



ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
КЕМЕРОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНТЕГРАЦИЯ ТЕОРИИ И ПРАКТИКИ В МЕДИЦИНЕ: ДОСТИЖЕНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ

СБОРНИК НАУЧНЫХ СТАТЕЙ VII



**Кемерово
2025**

УДК [61+615.1](082)
ББК 5+52.8я43
И 730

Интеграция теории и практики в медицине: достижения и перспективы : сборник научных статей VII / отв. ред. Ю. С. Федорова, Т. В. Котова, С. В. Денисова, В. В. Халахин. – Кемерово : КемГМУ, 2025. – 570 с. – ISBN 978-5-8151-0353-5. - Текст электронный

Сборник содержит статьи, отражающие современные вопросы фармакологии, определения биологически-активных веществ растительного происхождения, исследования влияния фитокомпонентов на живой организм при различных патологиях, актуальные вопросы медицины и здравоохранения.

Издание адресовано сотрудникам научно-исследовательских институтов, преподавателям вузов, научным работникам, докторантам, аспирантам, магистрантам и студентам.

Материалы публикуются в авторской редакции.

Авторы научных статей несут ответственность за оригинальность текстов, а также за достоверность изложенных фактов и положений.

Научные редакторы:

Федорова Юлия Сергеевна – доцент кафедры фармакологии, ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, кандидат фармацевтических наук;

Котова Татьяна Вячеславовна – профессор кафедры фармацевтической и общей химии ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, доктор технических наук, доцент;

Денисова Светлана Викторовна – заведующий кафедрой фармакологии, ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, кандидат фармацевтических наук, доцент;

Технический редактор:

Халахин Виталий Владимирович – доцент кафедры фармакологии ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, кандидат фармацевтических наук, доцент.

© Кемеровский государственный
медицинский университет, 2025
© Авторы публикаций, 2025

СОДЕРЖАНИЕ

Авдеева Я. В., Макшанова Г. П. ЭТИОЛОГИЯ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА	12
Алламова Н. О., Береговых Г. В., Халахин В. В. ФАРМАКОТЕРАПИЯ ТЕТРАДЫ ФАЛЛО У НОВОРОЖДЕННЫХ: КЛЮЧЕВОЙ ЭТАП ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ПОДГОТОВКИ	20
Анфиногенова О. Б. СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЭРАДИКАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ ХЕЛИКОБАКТЕРНОЙ ИНФЕКЦИИ У ПОДРОСТКОВ	24
Байдужа М. И., Бондаренко Т. В., Макшанова Г. П. НАРУШЕНИЕ ОБМЕНА НЕКОТОРЫХ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ (СЕЛЕН, МОЛИБДЕН, КОБАЛЬТ, МАРГАНЕЦ)	28
Балыков Д. В. ХЕЛАТНЫЕ КОМПЛЕКСЫ В ЛИСТОВОЙ ПОДКОРМКЕ РАСТЕНИЙ	34
Белоус Е. М. ОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ СТРЕСС В ТКАНЯХ ТОНКОГО КИШЕЧНИКА ...	40
Белоус Е. М. ЭЛЕКТРОМАГНИТНОЕ ОБЛУЧЕНИЕ И ЕГО ВЛИЯНИЕ НА МИТОХОНДРИАЛЬНЫЕ ФУНКЦИИ В КЛЕТКАХ	46
Березовская Е. Д., Гриценко Д. А. Тарасова О. Л. АНАЛИЗ ПРОЯВЛЕНИЯ РАДИАЦИОННОГО ЭЗОФАГИТА И ГАСТРОЭНТЕРИТА У ЛИЦ ПОСЛЕ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ	50
Богданова С. А., Дагбыш Д. А. Узакова М. Х., Халахин В. В., Береговых Г.В. ОПАСНОСТЬ САМОНАЗНАЧЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОРВИ И ГРИППА	55
Борисова О. А., Джупарова И. А. ИЗУЧЕНИЕ РАСХОДОВ НА АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ В МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ г. НОВОСИБИРСКА	61
Бощенко С. Е., Хомушку С. М, Рохмистрова Н. С., Халахин В. В. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ И ЗАРУБЕЖНОЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ ШИЗОФРЕНИИ	66

Будаев А. В., Макшанова Г. П., Федорова Ю. С., Олейник П. А., Халахин В. В. ПОСТРЕАНИМАЦИОННАЯ ОЧЕРЕДНОСТЬ ВОЗОБНОВЛЕНИЯ И ПАТОГЕНЕЗ НЕДОСТАТОЧНОСТИ КРОВООБРАЩЕНИЯ У КОШЕК, ВДЫХАВШИХ ОКСИД УГЛЕРОДА ДО ПОСЛЕДНЕГО АГОНАЛЬНОГО ВДОХА, ИНИЦИИРОВАННОГО КРОВОТЕЧЕНИЕМ.....	73
Володарский М. О., Филозоп В. С., Лихачева А. М., Кузьминов И. И. ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ КОНЦЕНТРАЦИИ СОЛИ НА РОСТ <i>VIBRIO NATRIEGENS</i>.....	84
Гордеев И. Е., Скутин С. М., Будаев А. В. ТРОМБАСТЕНИЯ ГЛАНЦМАНА: СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПАТОГЕНЕЗЕ И ПРИНЦИПАХ КОРРЕКЦИИ	88
Городилова П. К., Бучина Е. А., Тарасова О. Л. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПАТОГЕНЕЗЕ ОЖИРЕНИЯ....	92
Гринкевич М. В., Власенко А. О. ВЛИЯНИЕ СТРЕССА НА УЧЕБНУЮ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ	97
Гринвальд С. Е., Панасенко К. А., Шатрова Н. В. ТРУДНОСТИ НАУЧНОГО И ТЕХНИЧЕСКОГО ХАРАКТЕРА ПРИ СОЗДАНИИ ИСКУССТВЕННЫХ ОРГАНОВ И СИСТЕМ ОБЕСПЕЧЕНИЯ ЖИЗНЕННЫХ ФУНКЦИЙ ЧЕЛОВЕКА ПРИ ПАТОЛОГИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ.....	103
Гринвальд С. Е., Панасенко К. А., Шатрова Н. В. ВЗАИМОСВЯЗЬ ПРИЕМА САХАРОСНИЖАЮЩИХ ПРЕПАРАТОВ И ОТДЕЛЬНЫХ ВИДОВ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ	108
Гром А. Г. ВЛИЯНИЕ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА ТОЩУЮ КИШКУ	113
Гринкевич М. В. АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ ОПУХОЛИ ОБОДОЧНОЙ КИШКИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛА	118
Давоян Л. Д., Рохмистрова Н. С., Халахин В. В. НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ПРИМЕНЕНИЮ КОРТИКОСТЕРОИДОВ В ЛЕЧЕНИИ ПОРАЖЕНИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА: ОБЗОР И ОЦЕНКА.....	124
Денисова С. В., Федорова Ю. С., Котова Т. В., Суслов Н. И. ВЛИЯНИЕ СУММЫ ЭКДИЗОНОВ СЕРПУХИ ВЕНЦЕНОСНОЙ НА ИЗМЕНЕНИЕ МАССЫ ТЕЛА ЖИВОТНЫХ	131

Денисова С. В., Халахин В. В., Федорова Ю. С., Береговых Г. В., Котова Т. В. АНАЛИЗ РЫНКА ФЕРМЕНТНЫХ ПРЕПАРАТОВ.....	137
Дмитриева А. А., Борисова О. А. АНАЛИЗ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО РЫНКА ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ГРУППЫ N06A АНТИДЕПРЕССАНТОВ И ОПРЕДЕЛЕНИЕ ИХ ФИЗИЧЕСКОЙ И ЭКОНОМИЧЕСКОЙ ДОСТУПНОСТИ.....	144
Донцева А. И., Жукова А. А. ВЕГЕТАТИВНЫЙ ТОНУС ДЕВУШЕК С ПРЕДМЕНСТРУАЛЬНЫМ СИНДРОМОМ В РАЗНЫЕ ФАЗЫ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА	149
Емелин Д. Г. БЕЛКОВЫЕ БИОТИЧЕСКИЕ ДОБАВКИ В КОРМЛЕНИИ СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫХ ЖИВОТНЫХ	154
Емелин Д. Г. ВЛИЯНИЕ СКРЫТЫХ И КЛИНИЧЕСКИХ МАСТИТОВ НА КАЧЕСТВО МОЛОКА И ПРОДУКТИВНОСТЬ ЖИВОТНЫХ В УСЛОВИЯХ ПРОМЫШЛЕННОГО СОДЕРЖАНИЯ.....	160
Еремина М. Р., Толмачева А. Е., Федорова Ю. С., Денисова С. В. ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА МИГРЕНИ	165
Ерошевич А. Д., Савченко Д. А. ПОЛИАМИНЫ И НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНАЯ ПАТОЛОГИЯ	170
Залялиев Д. А., Савинцев П. В., Макшанова Г. П. ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ «АЛКОГОЛЬНОГО БЫЧЬЕГО СЕРДЦА»	175
Иванова Е.Д., Жигалкина Е.А., Халахин В.В. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ: НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ И НОВЫЕ ОПАСНОСТИ	184
Каслина А. А., Гур Е. С., Береговых Г. В. ВЛИЯНИЕ НЕФТОРИРОВАННЫХ СИНТЕТИЧЕСКИХ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДОВ НА ОРГАНИЗМ ДЕТЕЙ.....	196
Карташова П. М., Денисова С. В. ТИРЗЕПАТИД: МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИ СИНДРОМЕ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА	201

Клещунова А. А., Акбаев Р. М.

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВОДНЫХ ЭМУЛЬСИЙ
ИНСЕКТОАКАРИЦИДНОГО СРЕДСТВА ИЗ ГРУППЫ
СИНТЕТИЧЕСКИХ ПИРЕТРОИДОВ В ОТНОШЕНИИ КЛЕЩЕЙ
CHORIOPTES BOVIS (ACARI: PSOROPTIDAE), ВОЗБУДИТЕЛЕЙ
ХОРИОПТОЗА КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА, В УСЛОВИЯХ *IN
VITRO*..... 207**

Ковалева К. М., Теплушенко К. А.

**МЕТАБОЛИЗМ ПОЛИАМИНОВ КАК ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ МИШЕНЬ
ЛЕЧЕНИЯ ОНКОЛОГИИ..... 213**

Коваленко А. С., Тарасова Д. А., Федорова Ю. С.

**ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ПОХУДЕНИЯ: РИСКИ,
ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ И ОГРАНИЧЕНИЯ ПРИМЕНЕНИЯ 218**

Коваль А. Н., Кожевников И. С., Малиновский М. В., Семёнов П. А.

**БИОИНФОРМАТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ГЕНА SLC7A11: РОЛЬ G4-
СТРУКТУР, ГЕНЕТИЧЕСКИХ ВАРИАНТОВ И БЕЛКОВЫХ
ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ В ФЕРРОПТОЗЕ И ОНКОЛОГИИ 226**

Кононович И. М. Комаровский Р. И.

**АНАЛИЗ ТИПОВ ВОСПРИЯТИЯ ИНФОРМАЦИИ У СТУДЕНТОВ
МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА 231**

Коровина О. А., Дорошенко К. Н., Визило Т. Л.

**СОСТОЯНИЕ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У СТУДЕНТОВ
В ПЕРИОД СЕССИИ..... 237**

Котова Т. В.

**РАЗРАБОТКА АНТИБАКТЕРИАЛЬНОГО И
ПРОТИВОСПАЛИТЕЛЬНОГО СРЕДСТВА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ
ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЛОСТИ РТА..... 242**

Краснов С. С., Рыжов И. А., Федорова Ю. С., Денисова С. В.

**РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ЗАВИСИМОСТИ ОТ
СОСУДОСУЖИВАЮЩИХ НАЗАЛЬНЫХ СРЕДСТВ СРЕДИ
СТУДЕНТОВ КЕМГМУ 247**

Лихачева А. М., Володарский М. О., Филозоф В. С., Кузьминов И. И.

**ЭКСПРЕССИЯ СЛОЖНЫХ БЕЛКОВ В *V. NATRIEGENS*: ОБХОД
ОГРАНИЧЕНИЙ *E. COLI*..... 253**

Логвинович О. С, Дегтярёва Е. И., Аккерман В. И. ПСИХОМОТОРНЫЕ ФУНКЦИИ У ДЕТЕЙ МЛАДШЕГО ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА	258
Макарчук Д. П., Лагодовец А. А., Макшанова Г. П. ЗНАЧЕНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКОГО ПАСПОРТА В ПРОФИЛАКТИКЕ НАСЛЕДСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ	263
Макарчук Д. П., Цуранова С. В., Лампатов В. В. ВЛИЯНИЯ ИНГИБИТОРОВ ГЕНА KRAS НА РАКОВЫЕ КЛЕТКИ И ИХ ПРИМЕНЕНИЕ В ОНКОЛОГИИ	270
Махаури А. Г., Батакиева А. А., Макшанова Г. П. НАСЛЕДСТВЕННАЯ МИКРОСФЕРОЦИТАРНАЯ ГЕМОЛИТИЧЕСКАЯ АНЕМИЯ МИНКОВСКОГО-ШОФФАРА	275
Мельков В. К., Марковец Т. С., Макшанова Г. П. МЕХАНИЗМ РАЗВИТИЯ ПНЕВМОНИИ ПРИ COVID-19	284
Михайлова В. А., Брюхачев А. Н. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ В СПОРТИВНОЙ МЕДИЦИНЕ: ПОЛЬЗА И РИСКИ	290
Мышагина А. А., Сутобалова Е. В., Будаев А. В. ПАПИЛЛЯРНЫЙ ИНВАЗИВНЫЙ РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ	295
Неверова Е. А., Яранский В. С., Путинцев А. М. СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К СИМПТОМАТИЧЕСКОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И ХИРУРГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ	301
Нелаева А. В., Шарафиева К. Е., Тарасова О. Л. МЕХАНИЗМЫ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ПРИ СИНДРОМЕ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ	308
Никитина Т. С. СТРЕСС И ДАВЛЕНИЕ: ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ТРУДНОСТИ, С КОТОРЫМИ СТАЛКИВАЮТСЯ ИНОСТРАННЫЕ СТУДЕНТЫ	314
Осипёнок Д. С, Белоус Е. М. МЕТОДЫ МЕДИЦИНСКОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ ПРИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЯХ	319

Парчутлов А. И., Новиккий Н. Д., Макшанова Г. П. ИММУНОПАТОЛОГИЯ ПОСТКОВИДНОГО СИНДРОМА (LONG COVID)	324
Першина А. В., Шарифиева К. Е., Тарасова О. Л. РОЛЬ ДОФАМИНЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ В РАЗВИТИИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА.....	335
Подшивалова А. С., Шевчук М. Д., Денисова С. В., Федорова Ю. С. ДОКЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ТОКСИЧНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ	340
Подшивалова А. С., Шевчук М. Д., Будаев А. В. КЕРАТОКОНУС: СОВРЕМЕННЫЕ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К КОРРЕКЦИИ	345
Помыткина Т. Е., Вьюнышева А. О., Селезнева В. Р. БАЛЬНЕОТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕБНО-РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ ПРОГРАММАХ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ	349
Пупова Д. Д., Травкина Э. В., Макшанова Г. П. ПАТОГЕНЕЗ ВТОРИЧНОГО ЭНДОКРИННОГО ОЖИРЕНИЯ	354
Радыш И. В., Коростелева М. М., Снегирева Т. Г. НАРУШЕНИЯ ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН	362
Радыш И. В., Коростелева М. М., Гейко Е. Г. ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЗМА ГЛЮКОЗЫ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН В АСПЕКТЕ ХРОНОБИОЛОГИЧЕСКИХ РИТМОВ	367
Рахимов Р. Р., Миркасымова Х. Х. РИБАВИРИН В ЛЕЧЕНИИ КРЫМСКО-КОНГО ГЕМОРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ.....	371
Роженцев Л. И., Байдужа М. И., Макшанова Г. П. ВЛИЯНИЕ МИКРОПЛАСТИКА НА ПАМЯТЬ И ПОКАЗАТЕЛИ ИНТЕЛЛЕКТА	377
Роженцев Л. И., Бондаренко Т. В., Лампатов В. В. ПРИРОДНЫЕ ИСТОЧНИКИ УСНИНОВОЙ КИСЛОТЫ И ПЕРСПЕКТИВА ЕЁ ПРИМЕНЕНИЯ В РАЗРАБОТКЕ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ	383

Розалёнок Т. А., Линник А. И. ВЛИЯНИЕ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО ФОНА НА ПРОДУКТИВНОСТЬ И ЗДОРОВЬЕ ДОЙНЫХ КОРОВ В УСЛОВИЯХ ПРОМЫШЛЕННОГО СОДЕРЖАНИЯ.....	388
Рохмистрова Н. С., Федорова Ю. С., Денисова С. В., Халахин В. В. ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗРАБОТКИ НОВОГО АНТИГИПОКСАНТНОГО ПРЕПАРАТА НА ОСНОВЕ ВЕЩЕСТВ, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ РАСТЕНИЯ <i>EUPATORIUM CANNABINUM</i> L.	393
Руденко А. А., Шевченко Д. С. СПЕРМИДИН КАК СРЕДСТВО ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ	399
Рыжиков И. В., Клименков А. А. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ 2,4-ДИНИТРОФЕНОЛА В ФАРМАКОЛОГИИ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ПРАКТИКЕ	405
Сарашкова Е. Д., Сарашкова С. Д., Тарасова О. Л. РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ РАСПРОСТРАНЁННОСТИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИ В КЕМЕРОВСКОЙ ОБЛАСТИ.....	410
Седен-Дамба Д. Т., Салчак Д. А., Федорова Ю. С., Береговых Г. В. ЛЕПРА В СОВРЕМЕННОМ МИРЕ: СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ И ПУТИ РЕШЕНИЯ.....	414
Серегина А. С., Осинная Е. Е., Береговых Г. В. ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТОВ РЕТИНОВОЙ КИСЛОТЫ НА ПЛОД ПРИ ПРИЕМЕ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ	422
Симонян К. Е., Рохмистрова Н. С., Халахин В. В. ФАРМАКОТЕРАПИЯ ГИНГИВИТА У БЕРЕМЕННЫХ.....	426
Слукин С. Е., Бухаров В. С., Лампатов В. В. ПОДХОДЫ К КЛАССИФИКАЦИИ СПОРТИВНОГО ПИТАНИЯ.....	434
Судакова К. О., Козленко У. В. ВЛИЯНИЕ ЭМОЦИОНАЛЬНОГО НАПРЯЖЕНИЯ СТУДЕНТОВ НА УРОВЕНЬ АКТИВНОСТИ АЛЬФА-АМИЛАЗЫ СЛЮНЫ.....	438
Терехин И. М., Черданцева Е. И., Будаев А. В. ПАТОГЕНЕЗ ХРОНИЧЕСКОЙ ИНСОМНИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ СТРЕССЕ У СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКИХ ВУЗОВ	443

Терехин И. М., Черданцева Е. И., Федорова Ю. С., Денисова С. В. АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ ШТАММОВ БАКТЕРИЙ, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ СОЦИАЛЬНО ЗНАЧИМЫХ ОБЪЕКТОВ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ	448
Ткаченко Е. Б., Письменнов Д. Н. АНАЛИЗ ПРИМЕНЕНИЯ АКТИВНЫХ МЕТОДОВ ОБУЧЕНИЯ В МЕДИЦИНСКОМ УНИВЕРСИТЕТЕ	454
Томур-оол О. О. НЕРВНАЯ АНОРЕКСИЯ И МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ	460
Туйчиев Л. Н., Рахимов Р. Р., Мухамедова Н. М. РОЛЬ ЦИНКА В ЛЕЧЕНИИ ОСТРЫХ ДИАРЕЙ: ВЛИЯНИЕ НА КЛИНИЧЕСКИЕ ИСХОДЫ И РЕЗУЛЬТАТЫ ТЕРАПИИ	465
Фашенко Я. И., Бурцева А. А. ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ СТРЕССА НА ПОКАЗАТЕЛИ КОРРЕКТУРНОЙ ПРОБЫ	471
Федорова Ю. С., Денисова С. В., Береговых Г. В., Халахин В. В., Котова Т. В. АНАЛИЗ СОВРЕМЕННОГО АССОРТИМЕНТА АНТАЦИДНЫХ ПРЕПАРАТОВ	475
Филозоп В. С., Володарский М. О., Лихачева А. М., Кузьминов И. И. ИССЛЕДОВАНИЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ РАЗЛИЧНЫХ АНТИБИОТИКОВ НА РОСТ <i>VIBRIO NATRIEGENS</i>	483
Фурменков А. А., Пригорницкая С. А., Макшанова Г. П. ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА	488
Халахин В. В., Федорова Ю. С., Береговых Г. В., Денисова С. В. МАРКЕТИНГОВЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ АНТИГИСТАМИННЫХ ПРЕПАРАТОВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ, В РОЗНИЧНОЙ ПРОДАЖЕ АПТЕЧНЫХ СЕТЕЙ	498
Харлампынков Е.И., Неверова Е.А., Яранский В.С. ПЕРИОД АДАПТАЦИИ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА.....	504
Хилинина Ю. С., Брюхачев А. Н. ВЛИЯНИЕ ЗАНЯТИЙ ФИЗИЧЕСКОЙ КУЛЬТУРЫ НА ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СРЕДИ СТУДЕНТОВ КЕМЕРОВСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА	513

Царегородцева С. Р.	
ТЕОРЕТИЧЕСКОЕ	ОБОСНОВАНИЕ
ТОНИЗИРУЮЩЕГО НАПИТКА НА ОСНОВЕ ЭЛЕУТЕРОКОККА.....	РАЗРАБОТКИ
	517
Четошникова Е. Р., Алламова Н. О., Береговых Г. В.	
РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ СЛУЧАЕВ САМОЛЕЧЕНИЯ ПРЕПАРАТОМ	
АФОБАЗОЛ.....	522
Четошникова Е. Р., Береговых Г. В.	
ЭФФЕКТЫ ПРЕПАРАТОВ КЛАССА АНГИОТЕНЗИНОВЫХ	
РЕЦЕПТОРОВ И НЕПРИЛИЗИНА ИНГИБИТОР У ПАЦИЕНТОВ С	
ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ.....	526
Чирская К. Д.	
ВЛИЯНИЕ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА 12-ПЕРСТНУЮ	
КИШКУ	531
Шишко О. О., Понкратьева А. Б.	
НЕГАТИВНОЕ ВЛИЯНИЕ КОМПОНЕНТОВ КОРМОВ И ИХ	
ДОЗИРОВОК НА КАЧЕСТВО МОЛОКА	537
Шкель А. А., Тарасова Е. Е., Воронцов Н. В.	
ВЛИЯНИЕ ОРГАНОМИНЕРАЛЬНЫХ КОМПЛЕКСОВ НА ОСНОВЕ	
НАНОЧАСТИЦ ЦИНКА И ХРОМА НА ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТЬ	
БАКТЕРИЙ.....	541
Шуст У. Д., Макшанова Г. П.	
СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ЭТИОЛОГИИ И	
ПАТОГЕНЕЗЕ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ	547
Юсупова З. Ш., Бабарахимова С. Б.	
ПСИХОКОРРЕКЦИОННЫЕ ПРОГРАММЫ В РЕДУКЦИИ	
КОМПЬЮТЕРНОЙ ЗАВИСИМОСТИ	557
Яранский В. С., Неверова Е. А., Путинцев А. М.	
СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА ...	563

ЭТИОЛОГИЯ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА

Авдеева Я. В., Макшанова Г. П.

Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово

CLINICAL FEATURES OF ACUTE CORONARY SYNDROME

Avdeeva Ya. V., Makshanova G. P.

Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo

Аннотация: В настоящее время сердечно-сосудистые заболевания продолжают занимать лидирующее место среди причин смерти и инвалидизации во всем мире. В связи с этим проблема острого коронарного синдрома (ОКС) не теряет своей актуальности и остается глобальной, требуя значительного внимания.

Ключевые слова: Острый коронарный синдром, факторы риска, курение, сахарный диабет, избыточная масса тела, молодой возраст, ишемическая болезнь сердца.

Abstract: Currently, cardiovascular diseases continue to occupy a leading place among the causes of death and disability worldwide. In this regard, the problem of acute coronary syndrome (ACS) does not lose its relevance and remains global, requiring significant attention.

Keywords: Acute coronary syndrome, risk factors, smoking, diabetes mellitus, overweight, young age, coronary heart disease.

Введение

Острый коронарный синдром (ОКС) – это состояние, обусловленное нарушением коронарного кровообращения и ишемией миокарда. Когда кровоснабжение сердечной мышцы полностью прекращается, начинается гипоксия, которая является конкретной причиной инфаркта (ИМ) (часто диагностируется у лиц молодого возраста) и смертельного исхода.

У молодых пациентов большое число ИМ развивается вследствие

тромбоза коронарной артерии. Предрасположенность к атеротромбозу выявляется при наличии полиморфизмов в генах свертывающей системы крови.

Кроме этого, значимыми факторами риска ОКС у лиц молодого возраста являются изменение образа жизни, включающее курение, нездоровое питание, уменьшение физической активности, хронические стрессы, переутомляемость, что влечет за собой нарушение липидного обмена с развитием ожирения, а также нарушение углеводного обмена с формированием сахарного диабета 2 типа [1, 4].

Объекты и методы исследования

В ходе написания статьи был проведен ретроспективный анализ историй болезней трёх ста десяти пациентов с ОКС молодого возраста (22-45 лет), находившихся на лечении в течение 2024 года в инфарктном отделении «Кузбасского клинического кардиологического диспансера им. академика Л. С. Барбараша», г. Кемерово. Проведен анализ клинико-анамнестических данных пациентов.

Результаты исследования и их обсуждение

В результате проведенного исследования установили, что среди пациентов с ОКС преобладали мужчины: из 310 пациентов было 197 мужчин (63,5 %) и 113 женщин (36,4 %). По возрастам пациенты разделились на 3 группы: 22-30 лет – 75 пациентов (24,2 %), 30-38 лет – 105 пациентов (33,8 %) и 39-45 лет – 130 пациентов (42 %).

Этиология ОКС до настоящего времени не установлена, но можно выделить несколько факторов риска. Одним из значимых является наследственная предрасположенность, которая подтверждается популяционно-статистическими исследованиями, семейным характером распространения ОКС (выявляется у близких родственников в семье) и прямыми генетическими исследованиями (в настоящее время диагностирован 21 ген, мутации в которых ассоциируются с развитием ОКС (в том числе – нарушение генов, ответственных за состояние свертывающей системы крови)).

На основании нашего исследования было установлено, что у 39

пациентов (12,5 %) прослеживался семейный характер этого заболевания, так как они отмечали наличие ОКС у близких родственников: либо у родителей, либо у бабушек или дедушек. У пациентов с ОКС молодого возраста наиболее часто встречающимся фактором риска отмечается отягощенная наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям (30 %) [8].

По данным литературы одной из самых изученных наследуемых причин ранней ишемической болезни сердца (ИБС) является семейная гиперхолестеринемия (СГХС). У мужчин, больных СГХС, в случае отсутствия лечения ИБС развивается к 30 годам – у 5,4 %, к 50 годам – у 51,4 %, к 60 годам – у 85,4 %, а у женщин к 60 годам – у 53,3 % [5]. Пациенты с СГХС имеют также повышенный риск развития преждевременной смерти.

В наших исследованиях было установлено, что 9 больных (2,9 %) имели СГХС, их них – 6 мужчин (66,6 %) и 3 женщины (33,4 %).

Кроме этого, генетическая предрасположенность подтверждается определением мутаций в определенных генах, при наличии которых значимо возрастает риск ОКС, например, обнаружение полиморфизма в генах FII G20210A, БУ 01691Л. Так, в метаанализе, проведенном с участием 14611 больных с ОКС и 84358 человек контрольной группы была обнаружена статистически значимая связь между FII (G20210A) и ОКС при нуклеотидной замене A> G (у 60 % пациентов основной группы и у 19,8 % – контрольной) [7]. Согласно данным литературы, полиморфизм G20210A, обусловленный заменой нуклеотидного основания гуанина (G) на аденин (A) в позиции 20210 гена FII, приводит, в случае аллеля A, к повышенной экспрессии гена FII, который кодирует протромбин (коагуляционный фактор II). Протромбин (один из белков плазмы, участвующий в процессе свёртывания крови) образуется из тромбина под влиянием тромбокиназы и далее, воздействуя на фибриноген, превращает его в фибрин, повышенный уровень которого указывает на высокий риск тромботических осложнений [3]. Избыточная продукция протромбина, вызванная указанным выше полиморфизмом, является фактором риска развития инфаркта миокарда [6].

В нашем исследовании было установлено, что один полиморфизм (G20210 A) диагностирован у 3,6 %, два FII (G20210A и БУ 01691Л) – у 1,4 % пациентов с ОКС.

Кроме наследственной предрасположенности, высокий уровень холестерина в крови, тоже является одним из значимых фактора риска. Результаты многочисленных эпидемиологических исследований отчетливо показали, что между уровнем холестерина в крови и вероятностью развития ОКС есть прямая зависимость. Гиперхолестеринемия, обусловленная повышением атерогенной фракции – липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и снижением уровня антиатерогенной фракции – липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), сопровождается развитием атеросклероза. При этом в коронарных сосудах образуются атеросклеротические бляшки, что приводит к ишемии отдельных участков миокарда. Установлено, что опасность возникновения ОКС постепенно увеличивается при уровне общего холестерина в плазме крови 4-5 ммоль/л. Риск резко возрастает, если концентрация поднимается до 5,7-6,2 ммоль/л, и увеличивается в 4 раза – при концентрации холестерина 6,7 ммоль/л и выше [5].

По результатам проведенного нами исследования было установлено, что гиперхолестеринемия отмечалась у 102 больных (33 %), из них 43 пациента (42,1 %) были мужчины (у них средняя концентрация холестерина в крови составляла – $4,9 \pm 1,2$ ммоль/л) и 59 человек (57,9 %) – женщины (средняя концентрация холестерина в крови составляла – $4,5 \pm 1,1$ ммоль/л). Анализ распространенности гиперхолестеринемии в зависимости от возраста показал, что наибольшие величины данного показателя наблюдались среди 35-40-летних мужчин (27,2 %) и 40-45-летних женщин (38,7 %). Результаты нашего исследования подтверждаются данными литературы, которые свидетельствуют о том, что молодых пациентов с ОКС с повышением уровня холестерина липопротеинов низкой плотности было статистически значимо больше, чем в старшей возрастной группе [8].

Следующий фактор риска ОКС – сахарный диабет 2 типа (СД 2 типа). По

данным литературы частота развития ОКС у мужчин, страдающих СД 2, в 2 раза, а у женщин – в 3 раза превышает частоту встречаемости ОКС в общей популяции [9]. Летальность при ОКС у больных с СД 2 типа выше на 10-15 %, при этом смертность возрастает (практически в 5 раз) с ростом гликемии натощак [6].

Механизмы развития ОКС при СД многообразны. Основными являются изменения сосудистой стенки (дисфункция эндотелия), системное воспаление и гиперкоагуляция, результатом которых может являться повышенный риск атеротромбоза. Эти изменения обусловлены метаболическими сдвигами – гипергликемией и дислипидемией. При этом изменения возникают не только в зоне пораженной артерии при ОКС, но и во всем миокарде, что приводит к снижению коронарного резерва (в основном за счет микроангиопатии). Вследствие этого у больных СД 2 типа развивается так называемая «диабетическая» кардиомиопатия, которая характеризуется нарушением как диастолической, так и систолической функции миокарда ЛЖ.

Необходимо отметить, что у больных с СД 2 типа ОКС может развиваться и при гипогликемии. Механизм повреждения кардиомиоцитов при этом обусловлен гиперкатехоламинемией [10].

В проведенном нами исследовании было установлено, что почти треть пациентов с ОКС болели СД 2 типа – 87 пациентов (28 %), при этом женщин было в 2 раза больше (32,7 % против 21 %).

Независимым фактором риска ОКС является также ожирение. При этом риск сердечно-сосудистых осложнений, связанных с ожирением, в большей степени обусловлен не количеством общего жира в организме, а типом ожирения – абдоминальное ожирение более опасно. Это обусловлено гипертрофией левого желудочка и формированием концентрического ремоделирования миокарда [2].

В результате проведенного нами исследования было установлено, что ожирение отмечалось у 104 пациентов (33,5 %), причем, с небольшой разницей среди женщин и мужчин. Больше всего больных с ожирением было в

возрастной группе 39-45 лет – у 51 женщины (49 %) и 53 мужчин (51 %). В других возрастных категориях наблюдали только незначительное превышение массы тела. Результаты нашего исследования подтверждаются данными литературы, которые свидетельствуют о том, у молодых пациентов с ОКС избыточная масса тела и ожирение являются часто встречающимся (69,2 %) фактором риска [8].

Еще одним из ведущих факторов риска ОКС является курение. Так, было установлено, что у курильщиков зрелого возраста риск ОКС в 3,6 раза, а внезапной коронарной смерти – в 10 раз выше, чем у некурящих [3]. Механизм повреждающего действия обусловлен влиянием на сосудистую стенку более 50 факторов, содержащихся в табаке. Наибольшее повреждающее действие оказывают никотин и окись углерода – приводят к увеличению содержания холестерина в стенке артерий, они теряют свою эластичность, становятся плотными, ломкими, хрупкими. С годами у курильщиков просвет сосудов сужается всё больше. Кроме этого, никотин вызывает спазм кровеносных сосудов. У пациентов с ОКС доплеровские измерения коронарного кровотока показывают, что курение сигарет вызывает сужение эпикардальных коронарных артерий, увеличивает общее сопротивление сосудов коронарного русла и снижает коронарный кровоток. В результате спазма венечных сосудов у курящих лиц бывают приступы сердцебиения (во время курения пульс учащается примерно на 20 ударов в минуту), боли в области сердца, перебои в работе сердца. Кроме повышенного риска вазоспастической стенокардии, курение связано с более слабым ответом на сосудорасширяющие препараты при рецидивирующем коронарном спазме.

В нашем исследовании было установлено, что около половины больных с ОКС относятся к группе курящих – 137 человек (44,1 %), причем, мужчин-курильщиков было в 5,5 раз больше, чем женщин – 112 человек (81,7 %). По данным литературы известно, что курение у пациентов с ОКС молодого возраста является наиболее часто встречающимся (74,5 %) фактором риска [8].

Наиболее значимые факторы риска ОКС по результатам нашего исследования представлены на рис. 1.

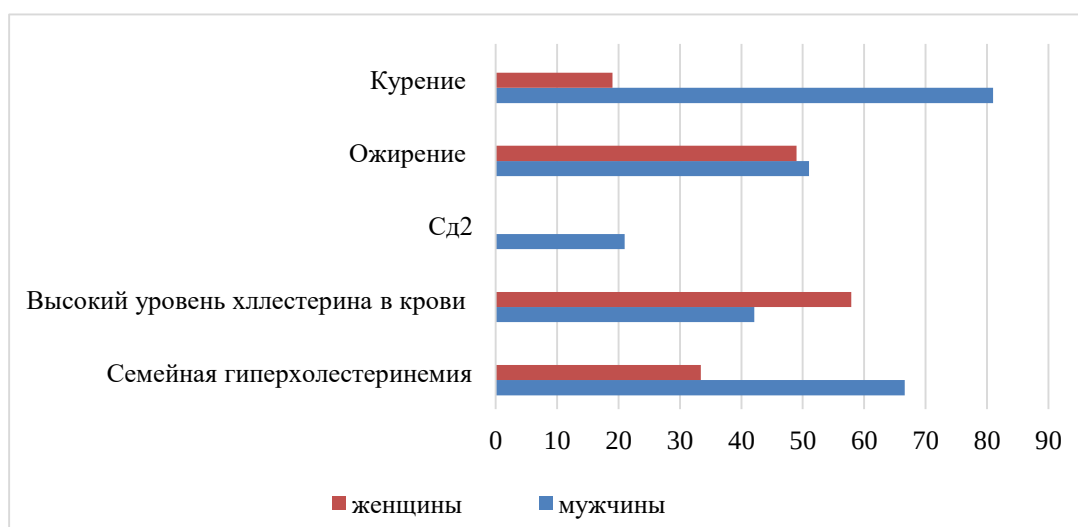


Рисунок 1. Наиболее значимые факторы риска ОКС

В наших исследованиях было также установлено, что пациенты моложе 45 лет, госпитализированные в стационар с инфарктом миокарда, ранее у врачей не наблюдались. Как правило, у молодых людей возникновению ОКС предшествует короткий ишемический анамнез. Исследования показало, что лишь 24 % молодых пациентов до возникновения настоящего коронарного события обращались за медицинской помощью в связи со стенокардией, у 69 % пациентов моложе 45 лет более за грудиной ранее не было.

Заключение

Таким образом, исследование продемонстрировало наибольшую распространенность ОКС в возрастной группе 39-45 лет. При этом потенциал основных факторов риска среди мужчин и женщин с ОКС имел свои особенности: избыточная масса тела наиболее часто встречалась в возрастной группе 39-45 лет, соответственно, у мужчин больше, чем у женщин. Гиперхолестеринемия чаще наблюдалась среди женщин, в то же время, курение было более характерно для мужчин.

Список литературы:

1. Бочков П. А. Встречаемость хронической аневризмы сердца у больных с нарушением углеводного обмена в зависимости от возраста и пола / Сборник материалов XIX Российского национального конгресса «Человек и лекарство». – М., 2012. – С. 44.

2. Викторова И. А., Моисеева М. В., Ширлина Н. Г. и др. Абдоминальное ожирение – независимый фактор риска развития фатальных и не-фатальных сердечно-сосудистых событий по данным проспективного наблюдательного эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ2 // Профилактическая медицина. – 2022. – № 25 (6). – С. 40-46.
3. Гурия К. Г., Автаева Ю. Н., Мельников И. С. и др. Фибрин-мономер в диагностике сердечно-сосудистых заболеваний // Кардиологический вестник. – 2024. – № 19 (4-2). – С. 113-120.
4. Глобальная стратегия ВО в области рациона и режима питания, физической активности и здоровья. Отчет о консультативной встрече. – Копенгаген, Дания; 2-4 апреля 2003 г. – 140 с.
5. Ежов М. В. Семейная гиперхолестеринемия: учебное пособие. – 2017. – С. 25.
6. Кокожева М. А., Марданов Б. У., Мамедов М. Н. Острый коронарный синдром при сахарном диабете: особенности патогенеза, течения и терапии // Профилактическая медицина. – 2021. – 24 (2). – С. 89-96.
7. Мохаммед Хеди Сбаи. Ассоциация между полиморфизмом G20210A гена протромбина и инфаркта миокарда. – 2015. – С 13.
8. Пономаренко И. В. Острый коронарный синдром у пациентов молодого возраста: Клинические особенности и факторы риска: автореф. дис. ... канд. мед. наук: / И. В. Пономаренко. – Барнаул, 2019. – 23 с.
9. Сабитова О. В. Нарушения ритма и проводимости у больных с постинфарктным кардиосклерозом и сахарным диабетом 2 типа. Сборник материалов V Всероссийского форума «Вопросы неотложной кардиологии. – 2012». – М., 2012. – С. 17.
10. Selvin E., Lazo M., Chen Y., et al. Diabetes Mellitus, Prediabetes, and Incidence of Subclinical Myocardial Damage. Circulation. – 2014. – 16(130). – P. 1374-1383.

Сведения об авторах:

Авдеева Яна Витальевна – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Макшанова Галина Парфиловна – доктор медицинских наук, профессор кафедры патологической физиологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Information about authors:

Avdeeva Yana Vitalievna – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Makshanova Galina Parfilovna – DSc in Med, Professor of the Department of Pathological Physiology, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

ФАРМАКОТЕРАПИЯ ТЕТРАДЫ ФАЛЛО У НОВОРОЖДЕННЫХ: КЛЮЧЕВОЙ ЭТАП ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ПОДГОТОВКИ

Алламова Н. О., Береговых Г. В., Халахин В. В.

Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово

PHARMACOTHERAPY OF TETRALOGY OF FALLOT IN NEWBORNS: A CRUCIAL STAGE OF PREOPERATIVE MANAGEMENT

Allamova N. O. Beregovykh G. V., Khalakhin V. V.

Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo

Аннотация: В статье обоснована роль консервативной терапии как неотъемлемого этапа лечения тетрады Фалло (ТФ) у новорожденных. На основе анализа клинических рекомендаций и данных исследований показано, что фармакотерапия повышает выживаемость до операции на 40 %, снижает риск интраоперационных осложнений и улучшает долгосрочный прогноз. Доказана эффективность алпростадил в коррекции гипоксемии и комбинации бета-блокаторов с диуретиками для профилактики правожелудочковой недостаточности. Работа предлагает алгоритм индивидуализированного подбора доз, актуальный для неонатальной практики.

Ключевые слова: тетрада Фалло, новорожденные, предоперационная подготовка, алпростадил, гипоксический приступ, доказательная медицина.

Abstract: The article substantiates the role of conservative therapy as an essential stage in the management of tetralogy of Fallot (TOF) in newborns. Based on clinical guidelines and data from trials, it is shown that pharmacotherapy increases preoperative survival by 40 %, reduces intraoperative complications, and improves long-term outcomes. The efficacy of alprostadil in hypoxia correction and the combination of beta-blockers with diuretics for preventing right ventricular failure is proven. The study proposes a dosing algorithm relevant to neonatal practice.

Keywords: tetralogy of Fallot, newborns, preoperative management, alprostadil, hypoxic spell, evidence-based medicine.

Введение

Тетрада Фалло (ТФ) является одним из наиболее тяжёлых врождённых пороков сердца, при котором без радикальной коррекции смертность в первый год жизни достигает 25-30 % [1]. Для выполнения хирургической коррекции крайне важно достичь стабильной гемодинамики путём фармакотерапевтической стабилизации пациента. Современные клинические рекомендации подчёркивают: правильно подобранная предоперационная терапия снижает риск интраоперационной гипоксии почти вдвое и уменьшает вероятность послеоперационной дисфункции правого желудочка на треть [2]. Актуальность данной работы заключается в систематизации доказательных протоколов медикаментозной подготовки новорождённых с ТФ, позволяющих минимизировать осложнения и улучшить кратко- и долгосрочные исходы.

Объекты и методы исследования

Методологическая база включала:

1. Анализ современных клинических рекомендаций.
2. Систематизацию данных проспективных и ретроспективных исследований.
3. Клинические и инструментальные методы оценки: эхокардиография, мониторинг сатурации, лабораторное определение газового состава крови и лактата.

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ нескольких когорт показал, что без применения консервативного лечения летальность в первые 30 дней достигает 85 %, тогда как при полном комплексе медикаментов до операции доживают 92 % пациентов. Это подтверждает необходимость обязательного этапа предоперационной стабилизации для перевода ребёнка в «операбельное» состояние. Без адекватной терапии гипоксемия ($\text{SaO}_2 < 70 \%$) вызывает метаболический ацидоз (лактат > 5 ммоль/л) и риск фиброза миокарда из-за перегрузки ПЖ. Приём Алпростадил нормализует pH, Пропранолол снижает постнагрузку и предотвращает гипертрофию стенки ПЖ (уменьшение толщины на 15 % по данным ЭхоКГ), а Фуросемид контролирует объём циркулирующей крови и тормозит ремоделирование миокарда [2, 3].

Фармокинетические особенности препаратов и их роль в предоперационной подготовке: Алпростадил, синтетический аналог простагландина E_1 , через активацию рецепторов EP_2/EP_4 вызывает расслабление гладкой мускулатуры артериального протока и увеличение его диаметра на 40-60 % по данным ЭхоКГ. В результате усиливается лёгочный кровоток и повышается SaO_2 на 15-25 % ($p < 0,01$), что позволяет корректировать гипоксемию и нормализовать кислотно-основное состояние крови [2, 3].

Пропранолол в дозах 1-2 мг/кг/сут селективно блокирует β_1 -адренорецепторы, снижая частоту и мощность сердечных сокращений, что уменьшает динамическую обструкцию выносящего тракта ПЖ и сокращает частоту гипоксических приступов на 60-70 %. Параллельно Фуросемид на уровне петли Генле обеспечивает осмотический диурез, снижая преднагрузку и предупреждая отёк лёгких. Совместное применение препаратов приводит к снижению давления в правом предсердии на 30 % ($p < 0,05$) и уменьшает частоту фибрилляции ПЖ в послеоперационном периоде [3].

Заключение

Консервативная фармакотерапия является обязательным этапом предоперационной подготовки новорождённых с тетрадой Фалло, без которой хирургическая коррекция технически и физиологически невозможна в 40 % случаев. Индивидуализация дозировки препаратов в зависимости от массы тела и степени стеноза лёгочного ствола повышает эффективность Алпростадилла на 30 %. Перспективными направлениями считаются разработка ингаляционных форм простагландинов для минимизации системных побочных эффектов и раннее применение Милринона для улучшения диастолической функции правого желудочка [4].

Список литературы:

1. Bryan H. Goldstein «Comparison of Management Strategies for Neonates With Symptomatic Tetralogy of Fallot» / Bryan H. Goldstein, Christopher J. Petit, Athar M. Qureshi [и др.]. – 2021. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33632484/> (Дата обращения: 01.03.2025)
2. Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России, Общероссийская общественная организация «Российское кардиологическое общество», Всероссийская общественная организация «Ассоциация детских кардиологов России», Российское научное общество специалистов по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению, Национальная курортная ассоциация. // Клинические рекомендации «Тетрада Фалло». – 2025. – URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/39_3 (Дата обращения: 03.03.2025).
3. Guillaume Maitre «Early postoperative beta-blockers are associated with improved cardiac output after late complete repair of tetralogy of Fallot: a retrospective cohort study» / Guillaume Maitre, Damien Schaffner, Sebastiano A. G. Lava, Marie-Hélène Perez, Stefano Di Bernardo. – 2021. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38722335/> (Дата обращения: 02.03.2025).
4. Врожденные пороки сердца: тетрада Фалло / В. Ю. Бурая, Е. М. Нечаева, Д. В. Королев, К. А. Кретьева // Международный научно-исследовательский журнал. – 2024. – № 4 (142). – URL: <https://research-journal.org/archive/4-142-2024-april/10.23670/IRJ.2024.142.48?ysclid=m9sh3krojg612048309> (Дата обращения: 02.03.2025).

Сведения об авторах:

Алламова Нилуфар Ортикбаевна – обучающийся педиатрического факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Береговых Галина Вениаминовна – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармакологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Халахин Виталий Владимирович – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармакологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Information about authors:

Nilufar Ortikbayevna Allamova – student of the Pediatric Faculty, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Beregovykh Galina Veniaminovna – PhD in Pharm, Associate Professor Department of Pharmacology, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Khalakhin Vitaly Vladimirovich – PhD in Pharmaceutical Sciences, Associate Professor of the Department of Pharmacology, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЭРАДИКАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ ХЕЛИКОБАКТЕРНОЙ ИНФЕКЦИИ У ПОДРОСТКОВ

Анфиногенова О. Б.

Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово

MODERN APPROACHES TO ERADICATION THERAPY OF HELICOBACTER PYLORI INFECTION IN ADOLESCENTS

Anfinogenova O. B.

Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo

Аннотация: В статье представлены данные исследований подростков с заболеваниями верхнего отдела пищеварительной системы. Представлена используемая схема и результаты эрадикационной терапии хеликобактерной инфекции у подростков с хроническим гастродуоденитом. Выявлена эффективность эрадикационной терапии по итогам лечения.

Ключевые слова: хронический гастродуоденит, хеликобактер пилори, эрадикационная терапия

Abstract: The article presents research data on adolescents with diseases of the upper digestive system. The scheme used and the results of eradication therapy of

helicobacter pylori infection in adolescents with chronic gastroduodenitis are presented. The effectiveness of eradication therapy was revealed based on the results of treatment.

Key words: chronic gastroduodenitis, helicobacter pylori, eradication therapy.

Введение

Актуальность хеликобактерной инфекции сохраняется до сегодняшнего дня с распространенностью у подростков до 21,0 %. Данный возбудитель является определяющим в этиологии хронических гастродуоденитов (ХГД) и язвенной болезни среди детского населения, преимущественно подростков, хотя выявление хеликобактера пилори (Hr) регистрируется у детей начиная с 1-го года жизни.

Основным источником данной бактерии для детей и подростков являются родители, среди которых распространенность Hr составляет по современным данным 55,0-60,0 %. Агрессивность Hr зависит от его патогенных и вирулентных свойств, кислотного фактора, системы защиты слизистой желудка и др. Тревожное отношение к Hr определяется тем, что именно с этой инфекцией связывают рост онкологической патологии желудка, в связи, с чем актуальна разработка эффективных схем эрадикации возбудителя.

Современные принципы эрадикационной терапии Hr находятся в постоянной разработке и основываются на Маастрихтских соглашениях (сейчас VI пересмотр, 2022 г.) [1]. В России гастроэнтерологическая ассоциация также активно занимается этой работой. На сегодняшний день выработаны основные принципы эрадикационной терапии, которые с учетом особенностей Hr постоянно корректируются. Сейчас в клинической практике используются 3 линии терапии, основанные на научных разработках. В состав эрадикационной схемы первой линии входят: амоксициллин, кларитромицин, ингибитор протонной помпы (ИПП: эзомепразол, рабепразол, омепразол) в сочетании с висмутом трикалия дицитратом.

Классической схемой 2-ой линии является сочетание ИПП, висмута

трикалия дицитрата с метронидазолом и тетрациклином [2]. В схемах используются максимальные дозировки антибиотиков, желательно оригинальные препараты. Курс терапии составляет 14 дней. Терапия третьей линии требует выделение Нр (из биоптата СО желудка) и определение его чувствительности к антибиотикам с дальнейшим подбором индивидуальной схемы лечения. Ее используют в случае неэффективности терапии первых 2-х линий, эффективность которых проводят спустя 6-8 недель после завершения эрадикационной терапии.

Объекты и методы исследования

Под нашим наблюдением находилось 165 подростков от 10 до 17 лет с хроническим гастродуоденитом, с некоторым превалированием лиц женского пола (52,7 %). Среди пациентов преобладали подростки раннего подросткового возраста (45,4 %). В качестве основного инструментального исследования для подтверждения диагноза использовали ФГДС, лабораторная диагностика проводилась в соответствии со стандартами обследования. Подтверждение Нр инфекции осуществляли 2-мя методами: с помощью изучения мазков-отпечатков при проведении ФГДС и определением антигена Нр в кале (ИФА).

Результаты исследования и их обсуждение

По данным ФГДС у подростков преобладали поверхностные варианты ХГД, которые регистрировались у 130 пациентов (78,8 %), эрозивные поражения желудка и дуодenum имели место у 24 человек (14,5 %) и у меньшинства (11 чел. – 6,7 %) диагностировались гипертрофические формы ХГД.

Эрозивные формы ХГД чаще выявлялись (10,3 %) среди юношей среднего и позднего подросткового возраста, тогда как гипертрофические варианты ХГД преимущественно наблюдались у юношей раннего подросткового возраста. У 1/3 подростков (34,5 %) регистрировались рефлюксы, с преобладанием дуоденогастральных, 19 пациентов (11,5 %) имели гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь. Частота рефлюксов была снижена среди подростков среднего подросткового возраста.

В качестве сопутствующего заболевания у обследованных подростков диагностировались по данным УЗИ дисфункции билиарного тракта, преобладали гипокинетические изменения желчного пузыря. Положительные результаты на Нр получены в 24,2 % (40 чел.) случаев, преимущественно при эрозивных и гипертрофических вариантах ХГД.

Всем пациентам с наличием Нр инфекции в качестве эрадикационной терапии была назначена классическая схема первой линии в составе: амоксицилина по 1000 мг×2 раза в день, кларитромицина по 500 мг×2 раза в день в сочетании с омепразолом (эзомепразолом) по 20 мг×2 раза в день. У 1/3 подростков к терапии был добавлен висмута трикалия дицитрат. Терапия продолжалась в течение 14 дней. Параллельно использовали пробиотики (линекс, бифиформ и др.) в возрастных дозировках в течение 1 мес. В ряде случаев (у 6 подростков) эрадикационная терапия проводилась и членам семьи, у которых ХГД также сопровождался наличием Нр. Контроль эффективности эрадикационной терапии был проведен более чем у половины пациентов через 8 недель после окончания курса эрадикации и 2-х недель после отмены ИПП.

Полученные результаты подтвердили эффективность терапии в пределах 72,5 %. Подобный уровень эффективности данной терапии несколько ниже требуемого, тем не менее, это укладывается в тенденции, зарегистрированные в России, на уровне 67,0-79,0 % [3]. В качестве повышения результативности схем эрадикации предлагают вместо кларитромицина использовать левофлоксацин / метронидазол [1], а также повышать эффект за счет добавления к схемам первой линии висмута трикалия дицитрат.

Заключение

Таким образом, использованная схема эрадикации обеспечивает эффективность лечения, и применение ее в практической деятельности следует с учетом рекомендаций Российской гастроэнтерологической ассоциации. Не следует забывать, что необходимость эрадикации Нр инфекции является наиболее эффективным средством профилактики рака желудка.

Список литературы:

1. Бардин Д. С. Консенсус Маастрихт VI опубликован: что нового? / Д. С. Бардин, М. А. Ливзан; Московский клинический научно-практический центр им. А. С. Логинова, Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова [и др.]. – Текст: электронный // Эффективная фармакотерапия. – 2022. – № 18 (22). – С.: 72-84. – URL: https://umedp.ru/articles/konsensus_maastrikht_vi_opublikovan_chto_novogo.html (Дата обращения: 18.06.2024).

2. Пиманов С. И. Диагностика и лечение инфекции *Helicobacter pylori*: положения Маастрихт-V-Флорентийского Консенсуса и комментарии: пособие для врачей / С. И. Пиманов, Е. В. Макаренко. – Минск: Четыре четверти, 2017. – 89 с.

3. Яковлева Н. В. Современные аспекты хеликобактерной инфекции / Н. В. Яковлева, Г. И. Смирнова, А. А. Корсунский // Российский педиатрический журнал, 2023. – № 1. – С. 67-74

Сведения об авторе:

Анфиногенова Ольга Борисовна – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой детских болезней, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Information about author:

Anfinogenova Olga Borisovna – DSc in Med, Associate Professor, Head of the Department of Pediatric Diseases, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

НАРУШЕНИЕ ОБМЕНА НЕКОТОРЫХ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ

(СЕЛЕН, МОЛИБДЕН, КОБАЛЬТ, МАРГАНЕЦ)

Байдужа М. И., Бондаренко Т. В., Макшанова Г. П.

Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово

METABOLIC DISORDERS OF THE MICROELEMENTS

(SELENIUM, MOLYBDENUM, COBALT, MAGNESIUM)

Bayduzha M. I., Bondareno T. V., Makshanova G. P.

Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo

Аннотация: В данной статье рассмотрены нарушения обмена следующих эссенциальных микроэлементов – селена, молибдена, кобальта и марганца.

Ключевые слова: Эссенциальные микроэлементы, селен, молибден, кобальт, марганец, дефицит микроэлементов, избыток микроэлементов.

Abstract: This article aims to examine the metabolic disorders of the following essential microelements: selenium, molybdenum, cobalt and magnesium.

Keywords: Essential trace elements, selenium, molybdenum, cobalt, manganese, deficiency of trace elements, excess of trace elements.

Введение

Для нормального функционирования организма человеку необходимы получаемые, преимущественно из пищи, макронутриенты (белки, жиры и углеводы), а также микронутриенты, к числу которых относятся витамины и минеральные вещества: макро- и микроэлементы. Микроэлементы – это пищевые вещества, которые, несмотря на малую концентрацию в организме (меньше 0,1 % от массы тела), имеют большое значение в протекании метаболических процессов, играя роль кофакторов многих ферментов, обладая антиоксидантным и рядом других свойств. Их дефицит или избыток могут вызывать нарушение протекания обменных процессов, оказывать негативное влияние на работу иммунной, репродуктивной, гуморальной систем и даже приводить к летальному исходу.

Объекты и методы исследования

Проведен анализ научных статей, представленных в российской базе данных eLIBRARY и российской научной электронной библиотеке «Кибер Ленинка» по вопросу нарушения обмена некоторых, наиболее значимых для жизнедеятельности организма, микроэлементов.

Результаты исследования и их обсуждение

Микроэлементы – это группа химических элементов, содержащихся в организме человека в малых количествах (менее 0,1 % от массы тела), но играющих крайне важную роль в протекании жизненно важных процессов,

поэтому их недостаток или переизбыток могут приводить к серьезным заболеваниям и нарушениям обменных процессов.

Одним из значимых микроэлементов является селен, так как он всегда ковалентно связан с органическими молекулами. Он выполняет антиоксидантную функцию, входя в состав фермента глутатионперокси-дазы, и тем самым, поддерживая нормальное функционирование клеток и тканей организма. При его дефиците избыток свободных радикалов оказывает токсическое действие на клетки организма [1].

Селен также оказывает противораковый эффект, который обусловлен противораковыми метаболитами, ингибирующими пролиферацию злокачественных клеток [6]. Соответственно, при дефиците этого микроэлемента повышается риск развития онкопатологии.

Поскольку селен играет роль в формировании репродуктивной способности человека (у мужчин отвечает за подвижность сперматозоидов, а у женщин – за жизнеспособность трофобластных клеток, формирование яйцеклетки и нормальное протекание процесса овуляции), то при его недостатке развиваются различные патологии репродуктивной системы [1].

Также селенодефицит приводит к повышенной восприимчивости организма к вирусным инфекциям, в том числе, и к вирусу иммунодефицита человека, а также повышает риск развития цирроза и рака печени [7].

Выраженный селенодефицит вызывает развитие специфических эндемий – болезнь Кешана (проявляется острой и хронической кардиомиопатией) и болезнь Кашина-Бека (уровская болезнь) – остео-артропатия (с поражением кроме суставов и костей, мышц) [7].

Как недостаток, так и избыток селена оказывает негативное влияние на многие процессы в организме. Употребление повышенного количества селена продолжительное время вызывает хронический селеноз, проявляющийся потерей массы тела, облысением, изменением ногтей и дерматитами. Это обусловлено накоплением селена в организме в виде селенометионина, который вытесняя из метионина серу, приводит к нарушению работы

метионил-тРНК, из-за чего нарушаются процессы инициации и трансляции [7].

Следующим по значимости микроэлементом является молибден. Он входит в состав фермента ксантиноксидазы, влияя на образование мочевой кислоты. Дефицит этого микроэлемента ведет к накоплению ксантина и осаждению его в виде камней в моче, вызывая воспаление почек и проявляясь гематурией. Чрезмерное же его поступление приводит к избыточному синтезу мочевой кислоты и ее отложение в виде солей в суставах (молибденовая подагра).

Также молибден является кофактором фермента сульфитоксидазы, участвующей в деградации метионина и цистеина и превращающей сульфиты в сульфаты. При дефиците молибдена происходит накопление сульфитов, которые оказывают дегенеративное действие на нервную систему. Во время беременности дефицит молибденового кофактора в организме матери может приводить у плода к развитию прогрессирующей энцефалопатии, ассоциированной с судорогами, мышечной спастичностью, опистотонусом, атрофией мозга, измененной морфологией лица и летальному исходу [2].

Следующий микроэлемент – кобальт, является ключевым компонентом витамина В₁₂, который выступает в качестве кофактора для метилмалонилКоА-мутазы и метионинсинтазы. Метилмалонил-КоА-мутаза катализирует превращение метилмалонил-КоА в сукцинил-КоА, обеспечивая организм субстратом для цикла трикарбоновых кислот [4]. При дефиците кобальта происходит накопление метилмалоновой кислоты (избыток которой ведет к метилмалоновой ацидурии) и нарушается образование сукцинила-КоА – одного из промежуточных продуктов для цикла трикарбоновых кислот, что приводит к энергетической недостаточности. Метионинсинтаза катализирует трансметилирование гомоцистеина в метионин, используя 5-метилтетрагидрофолат (5-CH₃-ТГФ), который при этом превращается в тетрагидрофолат (ТГФ), необходимый для синтеза одного из азотистых оснований – тимидилата и, следовательно, ДНК. Дефицит В₁₂ приводит к накоплению гомоцистеина и «метилфолатной ловушке», когда 5-CH₃-ТГФ не

превращается в ТГФ. Это нарушает деление клеток крови, вызывая В₁₂-дефицитную анемию.

Избыток кобальта сопровождается интоксикацией организма, следствием чего является нарушение работы сердца, обусловленное формированием кардиомиопатии, поскольку ингибируется синтез белка и РНК. Также при его избытке он связывается с трансферрином, нарушая транспорт кислорода к почкам, индуцирует эритропоэз, что ведет к ретикулоцитозу и полицитемии. Кроме этого, избыток кобальта способствует образованию свободных радикалов, вызывающих повреждение различных тканей (так как этот микроэлемент участвует в окислительно-восстановительных реакциях) [10].

Еще один микроэлемент – марганец, входит в состав множества ферментов, участвующих во всех процессах метаболизма. К таким ферментам относятся глутаматсинтетаза (обезвреживает свободный аммиак), аргиназа (расщепляет аргинин), гликозилтрансферазы (участвует в биосинтезе гликозамингликанов) и супероксиддисмутаза (выполняет антиоксидантную функцию) [3]. Соответственно, недостаток марганца приводит к накоплению аммиака и аргинина, обладающих нейротоксичным действием, нарушается структура соединительной ткани, что ведет к патологии костной и хрящевой ткани, и снижается защита тканей организма при оксидативном стрессе во время действия на организм различных факторов, вызывающих повреждения [9].

Избыток марганца обладает кардиотоксичным, гепатотоксичным и нейротоксичным действием, вызывая экстрапирамидные побочные эффекты, напоминающие синдром Паркинсона [8].

Заключение

И дефицит, и избыток таких микроэлементов, как селен, молибден, кобальт и марганец приводят к нарушениям функционирования иммунной, репродуктивной и гуморальных систем, к развитию тяжелых заболеваний, которые называются микроэlementозы и могут привести к летальному исходу.

Список литературы:

1. Борисов В. В. Роль дефицита микроэлементов в снижении фертильности и развитии бесплодия // Клинический разбор в общей медицине. – 2021. – Т. 12. – № 4. – С. 64-70.
2. Громова О. А. Селен, хром, молибден: значимость в нутрициальной поддержке беременности // Гинекология. – 2015. – Т. 17. – №5. – С. 4-9.
3. Елисеева Т. Марганец (Mn) – значение для организма и здоровья + 25 лучших источников // Журнал здорового питания и диетологии. – 2022. – Т. 19. – № 1. – С. 92-100.
4. Костюнина В. Г. Метаболизм витамина B₁₂ и его роль в организме // E-Scio. – 2022. – Т. 6 – № 5. – С. 10-16.
5. Макшанова Г. П., Будаев А. В. Патопфизиология минерального обмена: учебное пособие / Кемеровский государственный медицинский университет, Кемерово. – Кемерово: КемГМУ. – 2024. – 176 с.
6. Фролова Н. А. Теоретические аспекты амбивалентности селена // Проблемы регионарной экологии. – 2022. – Т. 3. – № 2. – С. 81-84.
7. Хисматуллина З. Н. Заболевания, связанные с воздействием химических факторов окружающей среды // Вестник Казанского технологического университета. – 2016. – Т. 3. – № 3. – С. 170-178.
8. Garrett R. Evans. Manganese Toxicity. StatPearls Publishing. – 2023. – Vol. 31. – № 7. – P. 45-50.
9. Mengfan Liu. Insights into Manganese Superoxide Dismutase and Human Diseases. International Journal of Molecular Science. – 2022. – Vol. 23. – № 24. – P. 23-37.
10. Richard J. Chen. Cobalt Toxicity. StatPearls Publishing. – 2023. – Vol. 36. – № 6. – P. 35-38.

Сведения об авторах:

Байдужа Мария Игоревна – обучающийся педиатрического факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Бондаренко Татьяна Владимировна – обучающийся педиатрического факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Макшанова Галина Парфиловна – доктор медицинских наук, профессор кафедры патологической физиологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Information about authors:

Bayduzha Maria Igorevna – student of the Faculty of Pediatrics, Kemerovo State Medical University,

Russia, Kemerovo.

Bondarenko Tatyana Vladimirovna – student of the Faculty of Pediatrics, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Makshanova Galina Parfilovna – DSc in Med, Professor of the Department of Pathological Physiology, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

ХЕЛАТНЫЕ КОМПЛЕКСЫ В ЛИСТОВОЙ ПОДКОРМКЕ РАСТЕНИЙ

Балыков Д. В.

Кузбасский государственный аграрный университет имени

В. Н. Полецкова, Россия, г. Кемерово

CHELATE COMPLEXES IN FOLIAR FERTILIZATION OF PLANTS

Balykov D. V.

Kuzbass State Agrarian University named after V.N. Poletskov,

Russia, Kemerovo

Аннотация. Рассматривается основной структурный элемент хлорофилла магний и его роль в растениях. Обсуждаются практические подходы к внесению питательных веществ для повышения продуктивности и улучшению здоровья растений в промышленных условиях, которые включают в себя применение листовой подкормки и применение микроэлементных комплексов в хелатной форме. Приводятся сравнение хелатов и обычных солей, как источников микроэлементного питания растений, а также типы хелатов. Отмечаются необходимость применения и перспектива использования гидроксигированных аминокислоты как наиболее экологических. Кратко приводится процесс синтеза хелатных форм микроэлементов.

Ключевые слова: хелатные комплексы, микроэлементы, аминокислоты, удобрения, растения.

Abstract: Magnesium, the main structural element of chlorophyll, and its role in plants are discussed. Practical approaches to nutrient application to improve plant productivity and health under industrial conditions are discussed, which include the application of foliar fertilization and the use of micronutrient complexes in chelate form. A comparison of chelates and conventional salts as sources of trace element

nutrition for plants is presented, as well as chelate types. The importance of application and the prospect of using hydroxylated amino acids as the most environmentally friendly are emphasized. The process of synthesis of chelate forms of micronutrients is summarized.

Keywords: chelate complexes, trace elements, amino acids, fertilizers, plants.

Введение

Хелатные формы элементов – это химические соединения, в которых элемент связан с органическими или неорганическими лигандами через координационные связи. Хелатирование увеличивает стабильность соединения и обеспечивает лучшую растворимость и биодоступность элемента. Хелатные формы элементов применяются в различных областях, включая медицину, пищевую промышленность, сельское хозяйство и фармацевтику с целью улучшения биодоступности и токсикологического профиля элементов.

Если сравнить между собой гем крови и хлорофилл можно выявить схожее строение, в крови центральным атомом выступает железо, связанное с молекулой порфирина, в хлорофилле центральный атом заменен на магний. Хлорофилл в клетках растений, так же, как и гем крови у людей выполняет важные функции, а именно преобразования энергии света в химическую энергию. Магний играет важную роль в растениеводстве, поскольку является одним из ключевых элементов, необходимых для здорового роста и развития растений. Без магния растения не могут эффективно производить питательные вещества из света, воды и углекислого газа. Магний необходим для образования хлорофилла, основного пигмента, отвечающего за фотосинтез. Магний играет важную роль в фотосинтезе, а также в активации многих ферментов, необходимых для обмена веществ в растении. Магний способствует транспорту фосфора и других питательных веществ внутри растения, помогая им усваиваться более эффективно.

Недостаток магния может привести к различным проблемам у растений, таким как желтеющие листья, ослабление роста, уменьшение урожайности и

т.д. Поэтому важно обеспечивать растения достаточным количеством магния. Удобрения с содержанием магния могут использоваться для устранения его дефицита. Обычно они представляют собой удобрения с различными соединениями магния, такими как сульфат магния, оксид магния, нитрат магния и другие. Эти удобрения могут применяться через внесение в почву или листовую подкормку растений для компенсации недостатка магния и поддержания здорового роста растений.

Объекты и методы исследования

Анализ литературных источников.

Результаты исследования и их обсуждение

В современном мире, где население постоянно растет, а ресурсы ограничены, вопросы увеличения продуктивности сельского хозяйства становятся все более актуальными. Одним из ключевых факторов, влияющих на урожайность и качество сельскохозяйственной продукции, является правильное питание растений. В этом контексте листовая подкормка растений, особенно в промышленных условиях, приобретает особое значение.

Листовая подкормка – это метод внесения питательных веществ непосредственно на листья растений. Этот способ обеспечивает быстрый доступ к питательным элементам, минуя корневую систему. В промышленных условиях это означает более эффективное использование ресурсов и повышение урожайности, за счет быстрого всасывания питательных веществ, которые попадая на поверхность листьев, моментально впитываются, что способствует быстрому усвоению их растениями в необходимой дозе, исключая тем самым перерасход или недостаток важных компонентов. В условиях промышленного сельского хозяйства растения могут сталкиваться с различными проблемами в корневой зоне, такими как засоление, закисление почвы или заболевания корневой системы. Листовая подкормка предоставляет альтернативный путь для поставки питательных веществ. Растения, получающие оптимальное питание через листья, обычно лучше справляются со стрессовыми ситуациями, такими как засуха или экстремальные температуры.

Это повышает устойчивость растений и снижает риск потери урожая, что способствует формированию качественных плодов, листьев и других частей растений. Это важно не только для увеличения урожайности, но и для удовлетворения требований рынка качественной сельскохозяйственной продукции [2].

Применением листовой подкормки является важным инструментом для обеспечения устойчивого и эффективного сельского хозяйства. Этот метод не только повышает урожайность, но также способствует экономии ресурсов и снижению негативного воздействия на окружающую среду. С развитием технологий в области сельского хозяйства появились новые методы и средства для более эффективной листовой подкормки. Например, применение специализированных удобрений с микроэлементами в различных формах, разработанных с учетом потребностей конкретных культур, позволяет точно поддерживать оптимальный баланс питательных веществ. Однако эффективность удобрений зависит не только от их содержания важных питательных элементов, но также от формы, в которой эти элементы представлены. Хелатные формы являются одним из важных инновационных направлений в области удобрений, обеспечивая лучшую доступность и усвоение питательных веществ растениями [1].

Хелатные формы микроэлементов и обычные формы микроэлементов, применяемые в агрономии, представляют собой различные способы поставки этих элементов растениям. Обычные формы микроэлементов, такие как соли и оксиды, на данный момент используются реже в сельском хозяйстве из-за их низкой биодоступности. Эти формы микроэлементов могут образовывать нерастворимые соединения или подвергаться химическим реакциям в почве. В результате, растения могут испытывать дефицит микроэлементов, несмотря на наличие их в почве. Хелаты наоборот образуют стабильные комплексы, что предотвращает нежелательные химические реакции в почве и улучшает усвоение микроэлементов растениями. Они представляют собой органические соединения, способные образовывать стабильные комплексы с ионами

металлов. В удобрениях используются хелатные формы для улучшения усвоения микроэлементов, таких как железо, медь, цинк, марганец и др., растениями. Это особенно важно в почвах, где эти элементы могут быть плохо доступны для растений из-за низкого pH или других химических особенностей. Хелатные формы помогают предотвратить загрязнение почвы и водных ресурсов, поскольку питательные элементы лучше усваиваются растениями и меньше подвергаются риску вымывания [4].

Существует несколько методов и комплексообразователей, используемых в синтезе при получения хелатных комплексов и соответственно в удобрениях, могут использоваться разные типы хелатных форм:

1. Этилендиаминдисукуцинат (EDDS) – один из наиболее распространенных хелатов, применяемых в удобрениях. EDDS эффективен для многих микроэлементов и хорошо переносится растениями.

2. Этилендиаминтетрауксусная кислота (EDTA) – является стабильным хелатом, который образует комплексы с различными металлами. Однако его использование может вызывать опасения из-за его стойкости в почве и потенциального влияния на окружающую среду.

3. Гидроксированные аминокислоты – представляют наибольший интерес, так как обеспечивают хорошую доступность микроэлементов и считаются более экологически безопасными в сравнении с остальными.

Гидроксированные аминокислоты (ОН-аминоациды) являются специальными типами аминокислот, в которых гидроксильная группа (-ОН) присоединена к аминогруппе (-NH₂). Примером гидроксированных аминокислот является серин, в котором гидроксильная группа присоединена к атому углерода на аминогруппе. Серин является важным компонентом белков и играет ключевую роль в многих биологических процессах, таких как фосфорилирование и каталитические реакции. Другим примером гидроксированной аминокислоты является тирозин. Гидроксильная группа в тирозине присоединена к ароматическому кольцу. Тирозин также является важным компонентом белков и участвует в различных процессах, включая

синтез нейротрансмиттеров и гормонов. Гидроксилированные аминокислоты обладают уникальными свойствами и могут играть важные роли в биологических процессах организма. Например, они могут быть ключевыми компонентами активных сайтов ферментов или участвовать в сигнальных путях внутри клетки. Синтез хелатных форм микроэлементов с применением гидроксилированных аминокислот является одним из методов получения стабильных и биодоступных соединений для использования в промышленности и сельском хозяйстве. Гидроксилированные аминокислоты, такие как глицин, аланин, серин, содержат функциональные группы гидроксильных радикалов, способные образовывать комплексные соединения с ионами микроэлементов [3].

Процесс синтеза хелатных форм микроэлементов с применением гидроксилированных аминокислот включает несколько этапов. Первоначально гидроксилированные аминокислоты растворяются в воде, образуя кислотные или щелочные растворы в зависимости от pH среды. Затем к раствору добавляются ионы микроэлементов, такие как железо, цинк или медь. Происходит реакция образования комплексных соединений между ионами микроэлементов и гидроксилированными аминокислотами. В результате образуются хелатные комплексы, в которых ионы микроэлементов связаны с аминокислотами через ковалентные связи.

Заключение

Хелатные формы микроэлементов обладают рядом преимуществ по сравнению с нехелатными формами. Они обеспечивают более эффективное всасывание микроэлементов растениями, так как стабилизируют их в растворимой и биодоступной форме. Кроме того, хелатные формы микроэлементов имеют нейтральный заряд и не подвержены осаждению в почве, что позволяет повысить их эффективность и стабильность. Синтез хелатных форм микроэлементов с применением гидроксилированных аминокислот является эффективным способом получения стабильных и биодоступных соединений для использования в различных отраслях промышленности и сельского хозяйства.

Список литературы:

1. Красильников В. В. Влияние хелатных микроудобрений на фитосанитарное состояние, урожайность и качество зерна яровой пшеницы Йолдыз / В. В. Красильников, М. А. Ложкин, О. В. Коробейникова // Научные инновации в развитии отраслей АПК: материалы Междунар. научно-практической. конференция.– г. Ижевск: ФГБОУ ВО Ижевская ГСХА , 2020. – Т. 1. – С. 45-49.

2. Макаренков Д. А. Основы создания средств комплексного управления развитием растений, обеспечивающих повышение производительности сельскохозяйственных культур / Д. А. Макаренков, А. Н. Глушко, Ю. А. Убаськина и др. // Спецвыпуск «Фотон-экспресс наука 2019», 2019. – С. – 68-69. – URL: <https://doi.org/10.24411/2308-6920-2019-16030> (Дата обращения: 23.11.2023).

3. Петухов Д. В. Применение аминокислот и их хелатных комплексов с микроэлементами в питании растений (обзор) / Д. В. Петухов, Е. С. Измestьев, А. В. Сазанов, М. А. Зайцев, и др. // Теоретическая и прикладная экология, 2022. – С. – 167-174. – URL: <https://doi.org/10.25750/1995-4301-2022-1-167-174> EDN: TGQXRF (Дата обращения: 23.11.2023).

4. Чумаченко И. Н. Перспективы применения микроудобрений / И. Н. Чумаченко, В. А. Порошкин, Н. В. Войтович // Химия в сельском хозяйстве, 1995. – № 6. – С. – 22.

Сведения об авторах:

Балыков Данил Вениаминович – аспирант, Кузбасский государственный аграрный университет имени В. Н. Полецкого, Россия, г. Кемерово.

Information about authors:

Balykov Danil Veniaminovich – Graduate student, Kuzbass State Agrarian University named after V.N. Poletskov, Russia, Kemerovo.

ОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ СТРЕСС В ТКАНЯХ ТОНКОГО КИШЕЧНИКА

Белоус Е. М.

Гомельский государственный медицинский университет,

OXIDATIVE STRESS IN THE TISSUES OF THE SMALL INTESTINE

Belous E. M.

Gomel State Medical University, Republic of Belarus, Gomel

Аннотация: Окислительный стресс – это патологическое состояние, возникающее при нарушении баланса между производством реактивных форм кислорода и способностью антиоксидантной системы нейтрализовать их. В данном обзоре рассматриваются основные причины, механизмы и последствия окислительного стресса в тонком кишечнике, а также современные подходы к его коррекции.

Ключевые слова: Окислительный стресс, тонкий кишечник, активные формы кислорода.

Abstract: Oxidative stress is a pathological condition that occurs when the balance between the production of reactive oxygen species and the ability of the antioxidant system to neutralize them is disrupted. This review examines the main causes, mechanisms and consequences of oxidative stress in the small intestine, as well as modern approaches to its correction.

Keywords: Oxidative stress, small intestine, reactive oxygen species.

Введение

Окислительный стресс развивается под воздействием множества внутренних и внешних факторов. В норме клеточное дыхание в митохондриях сопровождается образованием небольшого количества супероксид-аниона как побочного продукта метаболизма. Воспалительные процессы активируют иммунные клетки, которые запускают мощный оксидативный взрыв через NADPH-оксидазную систему. Токсические вещества, включая тяжелые металлы, пестициды и компоненты табачного дыма, непосредственно стимулируют генерацию свободных радикалов. Радиационное облучение

вызывает радиоллиз воды с образованием высокореакционных гидроксильных радикалов, способных повреждать все типы биомолекул [1, 3]. Ультрафиолетовое излучение через фотосенсибилизаторы приводит к образованию синглетного кислорода в кожных покровах. Состояние гипоксии-реперфузии сопровождается резкой активацией ксантиноксидазы и взрывным ростом продукции АФК. Нарушения в работе митохондриальной электрон-транспортной цепи вызывают утечку электронов и усиленное образование реактивных форм кислорода. Избыток свободного железа и меди катализирует реакцию Фентона, преобразуя относительно стабильную перекись водорода в крайне агрессивные гидроксильные радикалы. Хронический психологический стресс через повышение уровня кортизола опосредованно усиливает окислительные процессы в тканях. Возрастные изменения приводят к постепенному истощению антиоксидантных систем и накоплению окислительных повреждений.

Объекты и методы исследования

Анализ литературы по изучению окислительного стресса в тканях тонкого кишечника. Проанализированы и использованы источники литературы из библиографических баз данных PubMed и e.Library.

Результаты исследования и их обсуждение

Окислительный стресс представляет собой дисбаланс в организме, при котором количество образующихся свободных радикалов превышает возможности антиоксидантных систем по их обезвреживанию. Это состояние развивается, когда образование активных кислородных соединений (включая супероксид-анион, перекись водорода и гидроксильные радикалы) превосходит способность клеток к их нейтрализации с помощью ферментативных и неферментативных антиоксидантных механизмов.

Такой дисбаланс окислительно-восстановительных процессов может возникать как при избыточной продукции реактивных форм кислорода в результате различных патологических процессов, так и при снижении активности антиоксидантной защиты организма. Важно отметить, что в

отличие от физиологического уровня АФК, которые выполняют важные регуляторные функции, их избыточное накопление приводит к повреждению клеточных структур.

Реактивные формы кислорода (АФК) – это естественные побочные продукты клеточного метаболизма, включающие супероксид, перекись водорода и гидроксильный радикал. В норме АФК выполняют регуляторные функции, участвуя в сигнальных путях и иммунном ответе. Однако при их избыточном накоплении возникает окислительный стресс – состояние, когда антиоксидантные системы не справляются с нейтрализацией АФК. Основными причинами дисбаланса являются усиленное образование АФК (при воспалении, радиации, токсинах) и/или снижение активности антиоксидантной защиты. Избыток АФК повреждает липиды мембран (перекисное окисление), окисляет белки и вызывает разрывы ДНК, что ведет к нарушению функций клеток. В тонком кишечнике это особенно опасно, так как может провоцировать апоптоз энтероцитов и повышение проницаемости барьера. Хронический окислительный стресс, поддерживаемый АФК, связывают с развитием воспалительных заболеваний ЖКТ, фиброза и опухолевых процессов. Поэтому ключевым направлением терапии является восстановление баланса между АФК и антиоксидантами с помощью ферментных (SOD, каталаза) и неферментных (глутатион, витамины) систем защиты [4].

Тонкий кишечник особенно уязвим к окислительному повреждению из-за высокой метаболической активности энтероцитов, постоянного контакта с потенциально провоспалительными компонентами пищи, наличия кишечной микробиоты, способной модулировать окислительно-восстановительный баланс. В тонком кишечнике окислительный стресс особенно опасен, так как может разрушать эпителиальный барьер и вызывать синдром «дырявого кишечника». Хронический окислительный стресс способствует развитию воспалительных заболеваний кишечника, онкологических процессов и нарушений всасывания [2, 6]. Организм противодействует этому с помощью антиоксидантных ферментов (супероксиддисмутаза, каталаза) и

низкомолекулярных антиоксидантов (глутатион, витамины С и Е). Коррекция окислительного стресса включает антиоксидантную терапию, пробиотики и специальные диеты с высоким содержанием полифенолов.

Растительные экстракты приобретают особую значимость в коррекции окислительного стресса тонкого кишечника благодаря их комплексному воздействию на ключевые патогенетические механизмы. Природные полифенолы и флавоноиды в составе экстрактов проявляют многокомпонентную активность, одновременно нейтрализуя свободные радикалы, и, активируя эндогенные антиоксидантные системы. Фитотерапевтические средства демонстрируют существенное преимущество перед синтетическими антиоксидантами благодаря их способности мягко модулировать окислительно-восстановительный баланс без резких колебаний. Особую ценность представляет способность растительных экстрактов защищать митохондрии энтероцитов – основные мишени окислительного повреждения в условиях кишечной патологии. Многочисленные исследования подтверждают эффективность фитопрепаратов не только в снижении маркеров окислительного стресса, но и в восстановлении барьерной функции кишечного эпителия. Важным аспектом является их способность одновременно воздействовать на несколько звеньев патологического процесса – уменьшать воспаление, улучшать микроциркуляцию и стимулировать репаративные процессы. Растительные экстракты проявляют выраженный пребиотический эффект, создавая благоприятные условия для роста полезной микрофлоры, что дополнительно снижает окислительный стресс. Низкая токсичность и хорошая переносимость фитопрепаратов позволяют рассматривать их как перспективные средства для длительной профилактики и терапии. Современные технологии стандартизации экстрактов обеспечивают воспроизводимый состав и предсказуемый терапевтический эффект, что особенно важно для клинического применения [5].

Заключение

Окислительный стресс возникает из-за дисбаланса между выработкой АФК и возможностями антиоксидантной системы. Он важную роль в развитии многих заболеваний, включая воспалительные, метаболические и возрастные

патологии. Своевременная диагностика и коррекция оксидативного стресса могут предотвратить повреждение клеток и тканей.

Список литературы:

1. Belous Ye. M. The efect of electromagnetic radiation on health // International Scientific and Practical Conference of Young Scientists and Students "Problems of Fundamental Medicine", 19-20 December 2024. – Кемерово: КемГМУ, 2024. – С. 235-237.

2. Qianying Lu Radiation-Induced Intestinal Injury: Injury Mechanism and Potential Treatment Strategies / Qianying Lu [et al.] // Therapeutic Advances in Chronic Disease. – 2023. – № 11 (12). – P. 1011.

3. Белоус Е. М. Влияние электромагнитного облучения на здоровый образ жизни // Межрегиональная научно-практическая конференция Актуальные проблемы профилактической медицины, посвященная 150-летию со дня рождения академика Н. А. Семашко, 12 декабря 2024. – Кемерово: КемГМУ, 2024. – С. 247-250.

4. Белоус Е. М., Синьковская К. Д. Образование активных форм кислорода в клетках. Роль митохондрий // Актуальные проблемы общей и клинической биохимии. – 2024: сборник материалов республиканской научно-практической конференции, Гродно, 24 мая 2024 года. – Гродно: Гродненский государственный медицинский университет, 2024. – С. 129-136.

5. Перспективы применения растительных экстрактов для минимизации побочных эффектов после облучения / Е. М. Белоус, О. С. Логвинович, Н. С. Мышковец, А. В. Литвинчук, А. Н. Коваль, Л. Н. Алексейко // Актуальные проблемы химии и биохимии: сборник материалов республиканской научно-практической конференции с международным участием (Термез, 10 окт. 2024 г.): Матер. конф. – Термез, 2024. – С. 160-162.

6. Белоус Е. М. Энергетический метаболизм энтероцитов / Е. М. Белоус // Современные достижения химико-биологических наук в профилактической и клинической медицине: сборник научных трудов 5-й Международной конференции, посвященной 155-летию со дня рождения профессора Е. С. Лондона, Санкт-Петербург, 05-06 декабря 2024 года. – СПб.: Северо-Западный

государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова, 2024. – С. 152-155.

Сведения об авторе:

Белоус Екатерина Михайловна – преподаватель кафедры биологической химии, Гомельский государственный медицинский университет, Республика Беларусь, г. Гомель.

Information about author:

Belous Ekaterina Mikhailovna – Lecturer at the Department of Biological Chemistry, Gomel State Medical University, Republic of Belarus, Gomel.

ЭЛЕКТРОМАГНИТНОЕ ОБЛУЧЕНИЕ И ЕГО ВЛИЯНИЕ НА МИТОХОНДРИАЛЬНЫЕ ФУНКЦИИ В КЛЕТКАХ

Белоус Е. М.

*Гомельский государственный медицинский университет,
Республика Беларусь, г. Гомель*

ELECTROMAGNETIC RADIATION AND ITS EFFECT ON MITOCHONDRIAL FUNCTIONS IN CELLS

Belous E. M.

Gomel State Medical University, Republic of Belarus, Gomel

Аннотация: В статье поднимаются вопросы об электромагнитном облучении и его влияние на митохондриальные функции в клетках. Рассмотрены механизмы нарушения работы митохондрий, включая индукцию окислительного стресса, повреждение дыхательной цепи и изменение мембранного потенциала. Статья подчеркивает необходимость дальнейших исследований для разработки методов защиты митохондрий от электромагнитного воздействия.

Ключевые слова: Электромагнитные поля, излучение, митохондрии.

Abstract: The article raises questions about electromagnetic radiation and its effect on mitochondrial functions in cells. The mechanisms of mitochondrial dysfunction, including the induction of oxidative stress, damage to the respiratory chain, and changes in membrane potential, are considered. The article highlights the need for further research to develop methods to protect mitochondria from

electromagnetic interference.

Keywords: Electromagnetic fields, radiation, mitochondria.

Введение

Современный мир характеризуется стремительным развитием технологий, использующих электромагнитные поля (ЭМП) – от мобильной связи и Wi-Fi до медицинского оборудования и промышленных установок. Это приводит к постоянному увеличению уровня электромагнитного облучения (ЭМО), которому подвергаются живые организмы.

К категории неионизирующего излучения относится обширный диапазон электромагнитных волн, включая радиочастотные сигналы, СВЧ-излучение, ИК-волны и видимый световой спектр. Важной особенностью данного типа излучения является его недостаточная энергия для процесса ионизации атомов и молекул вещества, что принципиально отличает его от ионизирующей радиации [1].

Объекты и методы исследования

Анализ литературы по изучению электромагнитного облучения и его влияние на митохондриальные функции в клетках. Проанализированы и использованы источники литературы из библиографических баз данных PubMed и e.Library.

Результаты исследования и их обсуждение

В последние годы научное сообщество активно исследует потенциальное вредное воздействие неионизирующих электромагнитных волн на живые организмы, в том числе на человека. Особый интерес вызывает влияние ЭМП на клеточные структуры, в частности на митохондрии – органеллы, играющие ключевую роль в энергетическом метаболизме, регуляции апоптоза и поддержании окислительно-восстановительного баланса [3].

Митохондрии не только генерируют АТФ через окислительное фосфорилирование, но и участвуют в сигнальных путях, контролирующих клеточную жизнь и смерть. Нарушение их функций связано с развитием нейродегенеративных, онкологических и метаболических заболеваний. В связи

с этим изучение влияния ЭМП на митохондрии представляет значительный научный и медицинский интерес.

Одним из основных эффектов ЭМП на митохондрии является индукция окислительного стресса. Электромагнитные поля, особенно радиочастотного (РЧ) и крайне низкочастотного (КНЧ) диапазонов, могут усиливать образование реактивных форм кислорода (АФК) в электрон-транспортной цепи (ЭТЦ). Нарушение работы комплексов I и III ЭТЦ приводит к утечке электронов и образованию супероксид-аниона (O_2^-). НАФН-оксидазы клеточной мембраны активируются и влияют на митохондриальный окислительный стресс. Избыток АФК повреждает митохондриальную ДНК (мтДНК), липиды мембран и белки, включая критически важные ферменты (цитохром с-оксидаза, АТФ-синтаза).

ЭМП может снижать эффективность окислительного фосфорилирования за счет деполяризации внутренней митохондриальной мембраны, уменьшающей протонный градиент, снижения активности ферментов цикла Кребса (например, сукцинатдегидрогеназы), следовательно, происходит дефицит АТФ, что особенно критично для энергозависимых тканей [4].

В экспериментальных условиях *in vivo* ученые проводят исследования, в ходе которых лабораторные животные подвергаются контролируемому воздействию радиочастотных волн. После этого исследователи анализируют биологические последствия такого воздействия – выделяют материал для выявления потенциальных патологических изменений. Такой лабораторный подход обеспечивает более точный контроль всех параметров эксперимента, благодаря этому можно получить достоверные ответы на важные вопросы, касающиеся биологического влияния электромагнитного излучения [2, 5].

Заключение

Электромагнитное облучение способно нарушать митохондриальные функции через окислительный стресс, энергетический дефицит, апоптоз. Клетки могут адаптироваться, облучение может способствовать развитию патологий. Механизм действия и долгосрочные последствия требуют особого и дальнейшего изучения.

Список литературы:

1. Belous Ye. M. The effect of electromagnetic radiation on health // International Scientific and Practical Conference of Young Scientists and Students "Problems of Fundamental Medicine", 19-20 December 2024. – Кемерово: КемГМУ, 2024. – С. 235-237.

2. Антиоксидантная система печени крыс-самцов на разных этапах онтогенеза в условиях хронического воздействия электромагнитного поля низкой интенсивности / Н. В. Чуешова, В. М. Щемелев, Е. А. Щурова, И. А. Чешик // Медико-биологические проблемы жизнедеятельности. – 2024. – № 2 (32). – С. 87-94.

3. Белоус Е. М. Влияние электромагнитного облучения на здоровый образ жизни // Межрегиональная научно-практическая конференция Актуальные проблемы профилактической медицины, посвященная 150-летию со дня рождения академика Н. А. Семашко, 12 декабря 2024. – Кемерово: КемГМУ, 2024. – С. 247-250.

4. Белоус Е. М., Синьковская К. Д. Образование активных форм кислорода в клетках. Роль митохондрий // Актуальные проблемы общей и клинической биохимии. – 2024: сборник матер. респуб. науч.-практ. конф., Гродно, 24 мая 2024 года. – Гродно: Гродненский государственный медицинский университет, 2024. – С. 129-136.

5. Изменение содержания дофамина, серотонина, их предшественников и производных в префронтальной коре головного мозга молодых крыс-самцов при хроническом воздействии низкоинтенсивного электромагнитного поля / Н. В. Чуешова, В. М. Щемелев, Ф. И. Висмонт, И. А. Чешик // Доклады нац. акад. наук Беларуси. – 2024. – Т. 68. – № 5. – С. 381-389.

Сведения об авторе:

Белоус Екатерина Михайловна – преподаватель кафедры биологической химии, Гомельский государственный медицинский университет, Республика Беларусь, г. Гомель.

Information about author:

Belous Ekaterina Mikhailovna – Lecturer at the Department of Biological Chemistry, Gomel State Medical University, Republic of Belarus, Gomel.

АНАЛИЗ ПРОЯВЛЕНИЯ РАДИАЦИОННОГО ЭЗОФАГИТА И ГАСТРОЭНТЕРИТА У ЛИЦ ПОСЛЕ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ

Березовская Е. Д., Гриценко Д. А. Тарасова О. Л.

Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово

ANALYSIS OF THE MANIFESTATION OF RADIATION ESOPHAGITIS AND GASTROENTERITIS IN PEOPLE AFTER RADIATION THERAPY

Berezovskaya E. D., Gritsenko D. A., Tarasova O. L.

Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo

Аннотация: В данной работе изучается влияние лучевой терапии на развитие радиационного эзофагита и гастроэнтерита у пациентов с опухолями грудной клетки и брюшной полости. Рассматриваются патогенез и механизм повреждения тканей пищевода и желудка, а также клиническая симптоматика, проявляющаяся в ходе лечения. Изучается частота встречаемости радиационного эзофагита и гастроэнтерита.

Ключевые слова: ионизирующее излучение, эзофагит, гастроэнтерит, доза, терапия, защита.

Abstract: In this work, the effect of radiation therapy on the development of radiation esophagitis and gastroenteritis in patients with tumors of the chest and abdominal cavity is studied. The pathogenesis and mechanism of esophageal and gastric tissue damage, as well as the clinical symptoms that manifest themselves during treatment, are considered. The frequency of radiation esophagitis and gastroenteritis is being studied.

Keywords: ionizing radiation, esophagitis, gastroenteritis, dose, therapy, protection.

Введение

Несмотря на то, что лучевая терапия является важным методом лечения многих видов рака, обеспечивая локальный контроль над опухолью и повышая

шансы на выживание, она не лишена недостатков. Современные методы, такие как конформная, IMRT и стереотаксическая лучевая терапия, стремятся уменьшить воздействие на здоровые ткани, но полностью избежать побочных эффектов не удастся. Особенно часто и тяжело пациенты переносят повреждения желудочно-кишечного тракта, возникающие в области облучения. При лучевой терапии опухолей грудной клетки и брюшной полости часто происходит неминуемое облучение пищевода и желудка, что может приводить к развитию радиационного эзофагита и гастроэнтерита.

Объекты и методы исследования

Изучение данных из научных публикаций и онлайн-источников.

Результаты исследования и их обсуждение

Лучевой эзофагит – серьезное и частое осложнение радиотерапии грудной клетки. Его возникновение и тяжесть зависят от множества факторов, включая технику облучения, дозу радиации и одновременное применение химиотерапии.

Механизм развития: лучевой эзофагит и гастроэнтерит – это формы мукозита, представляющие собой воспаление или образование язв на слизистой оболочке пищевода и желудка. Они возникают как побочный эффект лучевой терапии, применяемой для лечения рака.

Развитие мукозита происходит поэтапно [1]:

1. Начало повреждения: Ионизирующее излучение повреждает ДНК клеток, что приводит к гибели клеток базального слоя эпителия. При этом образуются свободные радикалы, оказывающие токсическое воздействие на клетки.

2. Реакция организма: Нарушается регуляция генов, отвечающих за воспаление и апоптоз (программируемую гибель клеток). Активируется фактор транскрипции NF- κ B, который стимулирует выработку провоспалительных цитокинов, таких как TNF, IL-6 и IL-1 β .

3. Образование язв: Эта стадия характеризуется выраженными симптомами. На слизистой оболочке образуются обширные и глубокие язвы,

часто покрытые псевдомембранами, состоящими из разрушенных клеток и фибрина. Эти псевдомембраны создают благоприятные условия для развития вторичной инфекции.

4. Заживление: Эта стадия изучена недостаточно. Известно, что фермент циклооксигеназа-2 (ЦОГ-2), вырабатываемый фибробластами и клетками сосудов, способствует восстановлению подслизистого слоя за счет стимуляции образования новых кровеносных сосудов (ангиогенеза).

Поздние проявления лучевого эзофагита возникают в среднем через полгода и часто требуют хирургического вмешательства. Они связаны с образованием рубцовой ткани в стенках пищевода, нарушением его моторики из-за повреждения нервного сплетения (Ауэрбахово сплетение), а также с развитием хронических, долго незаживающих язв. Стадирование поздних осложнений лучевого эзофагита [2]: степень 0 – нет изменений; степень 1 – слабо выраженный фиброз, слабо выраженная дисфагия при проглатывании твердой пищи, отсутствие боли; степень 2 – невозможность нормального приема твердой пищи, потребление полужидкой пищи, необходима эндоскопическая дилатация; степень 3 – выраженный фиброз, потребление только жидкой пищи, рекомендуется эндоскопическая дилатация; степень 4 – некроз / перфорация или формирование фистулы.

Проведенный анализ данных 150 пациентов, получивших лучевую терапию в области грудной клетки и брюшной полости в период с 2020 г. по 2025 г. [3] показал, что общая частота развития радиационного эзофагита 65 % (98 из 150 пациентов). Распределение по степеням тяжести (согласно СТСАЕ v5.0): 1 степень: 25 % (38 пациентов) – характеризуется легкой дисфагией, не требующей медикаментозной коррекции. 2 степень: 30 % (45 пациентов) – умеренная дисфагия, требующая изменения консистенции пищи или приема обезболивающих препаратов. 3 степень: 10 % (15 пациентов) – выраженная дисфагия, требующая внутривенного питания или постановки назогастрального зонда. 4 степень: 0 % (0 пациентов) – эзофагит, угрожающий жизни пациента.

Общая частота развития радиационного гастроэнтерита составила 52 %

(78 из 150 пациентов). Распределение по степеням тяжести (согласно СТСАЕ v5.0): 1 степень: 20 % (30 пациентов) – характеризуется легкой тошнотой и/или диареей (1-3 эпизода в день), не требующими медикаментозной коррекции. 2 степень: 25 % (38 пациентов) – умеренная тошнота и/или диарея (4-6 эпизодов в день), требующие приема противорвотных и антидиарейных препаратов. 3 степень: 7 % (10 пациентов) – выраженная тошнота и/или диарея (более 7 эпизодов в день), приводящие к дегидратации и требующие внутривенной инфузионной терапии. 4 степень: 0 % (0 пациентов) – гастроэнтерит, угрожающий жизни пациента (например, перфорация, массивное кровотечение).

Результаты статистического анализа, анкетирования пациентов показали, что основными факторами риска для развития радиационного эзофагита являются: суммарная доза облучения пищевода (на 1 Гр риск возрастает на 15 %), сопутствующий прем химиотерапии (в 2,5 раза), наличие грыжи пищеводного отверстия диафрагмы (в 1,8 раз).

К факторам риска для развития радиационного гастроэнтерита относятся: суммарная доза облучения (на 1 Гр риск возрастает на 12 %), наличие сахарного диабета (в 2 раза), предшествующая химиотерапия (в 1,7 раз) [4]. Для оценки влияния радиационного эзофагита и гастроэнтерита на качество жизни, пациенты заполняли опросники EORTC QLQ-C30 до начала лучевой терапии, в течение лечения и после его завершения.

Влияние на качество жизни (EORTC QLQ-C30): Пациенты с эзофагитом демонстрировали снижение показателей по шкалам физического функционирования (снижение в среднем на 25 баллов), ролевого функционирования (снижение в среднем на 30 баллов) и социальной активности (снижение в среднем на 20 баллов) в период проведения лучевой терапии, что свидетельствует о значительном ухудшении качества жизни, связанном с дисфагией и одинофагией. Отмечалось снижение общей оценки качества жизни (GQL) на 22 балла.

Влияние на качество жизни (EORTC QLQ-C30): Выраженные проявления

гастроэнтерита приводили к снижению показателей физического функционирования (снижение в среднем на 20 баллов), ролевого функционирования (снижение в среднем на 25 баллов), эмоционального функционирования (снижение в среднем на 18 баллов) и усилению симптомов усталости (fatigue) (увеличение в среднем на 25 баллов) и боли (pain) (увеличение в среднем на 15 баллов). Снижение общей оценки качества жизни (GQL) на 28 баллов, что было более выражено, чем при изолированном эзофагите.

Заключение

Проведенное исследование показало, что радиационный эзофагит и гастроэнтерит оказывают значительное негативное влияние на качество жизни пациентов, получающих лучевую терапию в области грудной клетки и брюшной полости. Дисфагия, тошнота, рвота и диарея приводят к снижению физического, ролевого, эмоционального и социального функционирования, а также к ухудшению общей оценки качества жизни. Выраженность симптомов может потребовать прерывания лучевой терапии, снижения дозы или изменения режима фракционирования, что потенциально может негативно сказаться на эффективности лечения. Необходимы эффективные стратегии профилактики и лечения, направленные на минимизацию этих осложнений и улучшение качества жизни пациентов. В будущих исследованиях необходимо более детально изучить влияние различных факторов.

Список литературы:

1. Семиглазова Т. Ю., Беляк Н. П., Владимирова Л. Ю., Корниецкая А. Л., Королева И. А., Нечаева М. Н. и соавт. Практические рекомендации по лечению и профилактике мукозитов. Злокачественные опухоли: Практические рекомендации. – 2021. – Т. 11. – 51 с.
2. RTOG Foundation Inc. RTOG/EORTC Late Radiation Morbidity Scoring Schema. Available. Accessed August 31. – 2016.
3. Корытова Л. И., Васильев Г. Л., Мус В. Ф., Немкова Е. М., Олтаржевская Н. Д., Коровина М. А. Профилактика и лечение острых лучевых

эзофагитов при химиолучевом лечении больных // Российский библиотерапевтический журнал. – Т. 11. – № 1. – 2012. – 9 с.

4. Латфуллин И. А. Основы поражающего действия ионизирующего излучения на организм человека. – Казань: Казан. ун-т, 2014. – 194 с.

5. Лучевые проктиты: пособие для врачей / Топчий Т. Б. [и др]. – М.: Прима Принт, 2019. – 36 с.

Сведения об авторах:

Березовская Елена Дмитриевна – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный университет, Россия, г. Кемерово.

Гриценко Диана Александровна – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный университет, Россия, г. Кемерово.

Тарасова Ольга Леонидовна – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры патологической физиологии, Кемеровский государственный университет, Россия, г. Кемерово.

Information about the authors:

Berezovskaya Elena Dmitrievna – student at the Faculty of Medicine, Kemerovo State University, Russia, Kemerovo.

Gritsenko Diana Alexandrovna – student at the Faculty of Medicine, Kemerovo State University, Russia, Kemerovo.

Tarasova Olga Leonidovna – PhD in Med, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Pathological Physiology, Kemerovo State University, Russia, Kemerovo.

ОПАСНОСТЬ САМОНАЗНАЧЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОРВИ И ГРИППА

Богданова С. А., Дагбыш Д. А. Узакова М. Х., Халахин В. В.,
Береговых Г.В.

Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово

THE DANGER OF SELF-ADMINISTRATION OF MEDICINES IN THE TREATMENT OF ACUTE RESPIRATORY VIRAL INFECTIONS AND INFLUENZA

Bogdanova S. A., Dagbysh D. A. Uzakova M. Kh., Khalakhin V. V.,
Beregovykh G. V.

Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo

Аннотация: Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) и грипп являются распространенными заболеваниями с высокой контагиозностью и потенциальными осложнениями. Распространенное самолечение, основанное на самостоятельном применении безрецептурных препаратов, не всегда эффективно и может привести к неблагоприятным последствиям.

Ключевые слова: ОРВИ, грипп, осложнения, симптомы, лечение, лекарственные средства, самолечение.

Abstract: Acute respiratory viral infections (ARVI) and influenza are common diseases with high contagiousness and potential complications. Common self-medication based on independent use of over-the-counter drugs is not always effective and can lead to adverse effects.

Keywords: ARVI, influenza, complications, symptoms, treatment, medicaments.

Введение

Грипп и другие острые респираторные заболевания (ОРЗ) занимают лидирующие позиции в структуре инфекционных заболеваний. Основную долю ОРЗ, до 90 %, составляют острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ), которые могут вызываться более чем сотней вирусов, принадлежащих, как минимум, к 8 семействам. Наиболее часто причиной ОРВИ, помимо гриппа, являются аденовирусы, парагриппозные вирусы, респираторно-синцитиальные (РС) вирусы, риновирусы и другие [4]. Частота инфицирования вирусами гриппа составляет от 10 до 20 %, вирусами парагриппа – до 50 %, аденовирусами – от 5-10 %, РС-вирусами – 4 %, микоплазмы – 2,7 %, энтеровирусами – 1,2 %. Примерно в 25-30 % случаев наблюдается одновременное участие в инфекционном процессе нескольких возбудителей, особенно часто это встречается у детей [1].

В данной статье мы обсудим риски, которые возникают при самостоятельном лечении этих заболеваний. А также рассмотрим физиологические механизмы инфекционного процесса, фармакологические

аспекты самоназначения препаратов и возможные осложнения, возникающие в результате неадекватного лечения.

Объекты и методы исследования

Анализ доступной современной литературы об опасности самоназначения ЛС при ОРВИ и гриппе.

Результаты исследования и их обсуждение

В начале простудного заболевания бывает непросто определить, какой именно тип респираторной инфекции вызвал симптомы. На ранних стадиях болезни могут проявляться такие признаки, как недомогание, повышение температуры, головная боль, озноб, насморк, чихание и першение в горле. Эти симптомы могут быть вызваны различными вирусами, включая грипп. Поэтому до постановки точного диагноза выбор подходящего лечения может быть затруднён.

В настоящее время существуют лекарственные средства, направленные на борьбу с вирусами гриппа типа А и В. Однако их эффективность в лечении ОРВИ, вызванных другими возбудителями, может быть ограничена. Противовирусные препараты имеют ряд побочных эффектов, высокую избирательность, поэтому при обычном ОРВИ их применение не оправдано [2].

При прогрессировании заболевания возникает необходимость в проведении патогенетического и симптоматического лечения. При выборе патогенетического лечения важно учитывать, что вирус повреждает респираторный эпителий, вызывая его десквамацию, расширение мелких сосудов в слизистой оболочке и гиперсекрецию желез.

Для лечения и профилактики ОРВИ используются противовирусные препараты, выбор которых зависит от клинической картины и начала острого периода заболевания. Стоит отметить, что в 95% случаев ОРВИ вызываются вирусами. Противовирусные препараты представлены тремя группами:

- 1) блокаторы М2-каналов вируса гриппа типа А – римантадин, амантадин;
- 2) ингибиторы нейраминидазы вируса гриппа типа А и типа В –

осельтамивир, занамивир;

3) другие препараты.

Белок М2 играет ключевую роль на начальных стадиях развития вирусной инфекции, нарушая процесс сборки вирусных частиц и их репликацию. Римантадин проявляет противовирусную активность в отношении вируса гриппа А и снижает токсическое действие вируса гриппа В. Однако, штаммы вируса гриппа типа А, подтипов H1N1 и H3N2 перестали быть чувствительными к римантадину, т.е. происходит развитие резистентности к препарату [3]. Применение римантадина в острой фазе заболевания уменьшает клинические проявления ОРВИ у детей, особенно при гриппе типов А и В. Основными противопоказаниями к назначению римантадина являются гепатит, нефрит, почечная недостаточность, тиреотоксикоз, беременность и кормление грудью. Возможные побочные эффекты: аллергические реакции и боли в животе.

В качестве профилактического средства осельтамивир эффективен против вирусов гриппа типов А и В. При контакте с больным назначение препарата снижает вероятность заболевания на 60-90 %; предсезонная профилактика приводит к таким же результатам [6]. Профилактический курс следует начинать в первые 2 дня после контакта с инфицированным. Осельтамивир назначают детям старше 1 года, подросткам старше 12 лет и взрослым, которые относятся к группе повышенного риска заражения вирусом. Данных о применении препарата у беременных женщин недостаточно. В таких случаях осельтамивир назначают только в том случае, если потенциальная польза от его применения превышает возможный риск для плода или грудного ребёнка.

При приёме осельтамивира может развиваться резистентность. В ходе исследований *in vitro* было обнаружено, что снижение чувствительности к осельтамивиру у изолятов вируса гриппа типа А связано с мутациями и изменениями аминокислот нейраминидазы и гемагглютинаина. В частности, наблюдались мутации I222T и H274Y нейраминидазы N1 вируса гриппа типа А

и I222T и R292K нейраминидазы N2 вируса гриппа типа А. Для нейраминидазы N9 вируса гриппа типа А у птиц были характерны мутации E119V, R292K и R305Q. Для гемагглютинирина вируса гриппа типа А H3N2 – мутации A28T и R124M, для гемагглютинирина реассортантного вируса (геном которого состоит из генома вируса человека и птиц) человека/птиц H1N9 – мутация H154Q [5].

Механизм развития ОРВИ и гриппа включает в себя проникновение вируса в клетки эпителия слизистых оболочек дыхательных путей, репликацию вируса и последующую воспалительную реакцию. Клинические проявления (ринит, фарингит, ларингит, трахеит, бронхит) зависят от того, какие органы поражает вирус, и от индивидуальных особенностей иммунной системы человека. Важно отметить, что для постановки правильного диагноза и назначения этиотропной терапии требуется дифференциальная диагностика, которая позволит исключить возможные бактериальные осложнения и атипичные инфекции.

Риски самолечения:

1. Неправильный выбор лекарств: самостоятельное назначение препаратов не всегда соответствует этиологии заболевания и не направлено на устранение её источника.

2. Неправильное применение антибиотиков: их нерациональное применение приводит к развитию резистентности бактериальной флоры и нарушению микрофлоры кишечника.

3. Потенциальные побочные эффекты: самостоятельное назначение лекарств, особенно в неправильной дозе или при наличии противопоказаний, может вызвать нежелательные побочные реакции.

4. Задержка адекватной терапии: игнорирование серьёзных симптомов и отказ от медицинской помощи могут привести к ухудшению состояния, развитию осложнений (пневмония, воспаление мелких бронхов, синусит).

5. Влияние на иммунитет: бесконтрольное использование иммуномодуляторов и стимуляторов может нарушить работу иммунной системы.

Заключение

Самостоятельное лечение ОРВИ и гриппа – это неразумное и потенциально опасное занятие, которое может привести к тому, что пациент не получит своевременную и адекватную медицинскую помощь, а его состояние может ухудшиться. Своевременное обращение за квалифицированной медицинской помощью обеспечивает точную диагностику, индивидуальный подход и снижение риска осложнений.

Список литературы:

1. Киселев О. И., Деева Э. Г., Слита А. А., Платонов В. Г. Антивирусные препараты для лечения гриппа и ОРЗ // Дизайн препаратов на основе полимеразных носителей. – 2000. – 132 с.
2. Рябова М. А. Внесезонные ОРВИ – лечение и профилактика // Медицинский научно-практический журнал «Лечащий врач». – 2011. – № 8. – С. 98-102.
3. Чучалин А. Г. Грипп: уроки пандемии (клинические аспекты) // Пульмонология. – 2010. – С. 3-8.
4. Jefferson T. O., Tyrrell D., 2001; Hayden F. G. et al., 2003; Pratter M., 2006. – P. 72-74.
5. Mizue S., Toshio N., Soushin B. The efficacy of ma-huang-tang (maoto) against influenza // Health. – 2011. – Vol. 3. – No. 5.
6. Nicholson K. G. et al. Treatment of acute influenza: efficacy and safety of the oral neuraminidase inhibitor oseltamivir // Lancet. – 2000. – Vol. 355. – P. 1845-1850.

Сведения об авторах:

Богданова Софья Александровна – обучающийся педиатрического факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Дагбыш Дарима Артемиевна – обучающийся педиатрического факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Узакова Манижа Хикматовна – обучающийся педиатрического факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Халахин Виталий Владимирович – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармакологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, Кемерово.

Береговых Галина Вениаминовна – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармакологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, Кемерово.

Information about authors:

Bogdanova Sofya Alexandrovna – student of the Faculty of Pediatrics, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Dagbysh Darima Artemievna – student of the Faculty of Pediatrics, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Uzakova Manizha Hikmatovna – student of the Faculty of Pediatrics, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Khalakhin Vitaly Vladimirovich – PhD in Pharm, Associate Professor of the Department of Pharmacology, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Beregovykh Galina Veniaminovna – PhD in Pharm, Associate Professor of the Department of Pharmacology, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

**ИЗУЧЕНИЕ РАСХОДОВ НА АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЕ
ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ В МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ
г. НОВОСИБИРСКА**

Борисова О. А., Джупарова И. А.

Новосибирский государственный медицинский университет,

Россия, г. Новосибирск

**THE STUDY OF THE COSTS OF ANTIBACTERIAL DRUGS IN A
MEDICAL ORGANIZATION IN NOVOSIBIRSK**

Borisova O. A., Dzhuparova I. A.

Novosibirsk State Medical University, Russia, Novosibirsk

Аннотация: Исследование направлено на изучение структуры затрат на антибактериальные препараты в медицинской организации с использованием методов рационального фармацевтического менеджмента. Результаты позволили установить наиболее затратные лекарственные препараты, наиболее часто используемые препараты и рассчитать теоретическую экономию затрат на лекарственное обеспечение стационарных пациентов.

Ключевые слова: антибактериальные лекарственные препараты, методы рационального фармацевтического менеджмента, ABC-анализ, частотный анализ.

Abstract: The research is aimed at studying the cost structure of antibacterial drugs in the medical sector using the methods of rational pharmaceutical management. The results made it possible to identify the most expensive drugs, the most commonly used drugs, and to calculate the theoretical cost savings for providing medicines to inpatient patients.

Keywords: antibacterial drugs, methods of rational pharmaceutical management, ABC analysis, frequency analysis.

Введение

Широкое применение антибиотиков с лечебной и профилактической целью привело к распространению полирезистентной флоры. Решение проблемы лечения в стационаре инфекций, вызванных полирезистентными бактериями, связано в основном с разработкой и внедрением адекватных мер по рациональному использованию антибактериальных препаратов и сдерживанию антибиотикорезистентности [2].

В то же время, рациональное использование ограниченных финансовых и бюджетных средств в государственном сегменте здравоохранения является одной из основных задач, прописанных в государственных программах по развитию здравоохранения РФ.

Объекты и методы исследования

Объектом исследования являлись данные об отпущенных антибактериальных лекарственных препаратах (АБЛП) в отделения педиатрической службы ГНОКБ за 2023г. Методологическая основа исследования представлена методами рационального фармацевтического менеджмента – ABC, V/N и частотного анализа. Для обработки количественных данных использовалась программа Microsoft Excel.

Результаты исследования и их обсуждение

За 2023 год в педиатрической службе ГНОКБ было использовано 55 торговых наименований (с учетом лекарственной формы) АБЛП на сумму 9 237 591,11 руб., что составило 20,87 % от общей суммы расходов на лекарственное

обеспечение данного профиля.

Для проведения необходимых расчетов торговые наименования были переведены в международные непатентованные наименования (МНН), их количество составило 34. У 14 МНН было использовано 2 и более торговых наименований, наибольшее количество торговых наименований – по 4 – имели МНН левофлоксацин и амоксициллин+клавулановая кислота.

АВС-анализ показал, что в группу А (самые затратные ЛП) вошли 4 МНН АБЛП – полимиксин В (25,31 % расходов), линезолид (20,09 %), меропенем (16,93 %), цефтазидим+авибактам (15,06 %). В группу В вошли 6 МНН АБЛП, затраты на которые составили 18,45 % от общей суммы расходов на данную группу ЛП, группу С составили 24 МНН, на которые было затрачено 4,16 % бюджета (табл. 1).

Таблица 1

Результаты АВС-анализа АБЛП

Группа ЛП	Количество МНН	Доля в ассортименте, %	Стоимость использованных ЛП, руб.	Доля в бюджете, %
А	4	11,76	7 149 308,51	77,39
В	6	17,65	1 703 978,71	18,45
С	24	70,59	384 283,79	4,16

V/N-анализ проводился по формальному признаку – ЛП, включенные в Перечень ЖНВЛП, утвержденный Распоряжением Правительства от 12.10.2019 г. № 2406-р были отнесены к группе V, соответственно, не указанные в Перечне ЖНВЛП ЛП были отнесены к группе N.

В результате анализа было установлено, что из 34 МНН 28 составили группу V (82,35 %), а 6 МНН – группу N (17,65 %), причем 2 из них – азтреонам и пиперациллин+авибактам – представлены в группе В по затратам.

Следующим этапом исследования являлось проведение частотного анализа по количеству использованных доз АБЛП. Наибольший удельный вес по частоте потребления у меропенема – 24,84 % от всех доз АБЛП, далее по убыванию следуют сульфаметоксазол+триметоприм (12,29 %), метронидазол

(11,65 %), линезолид (8,11 %), цефтриаксон (6,49 %) (рис. 1).

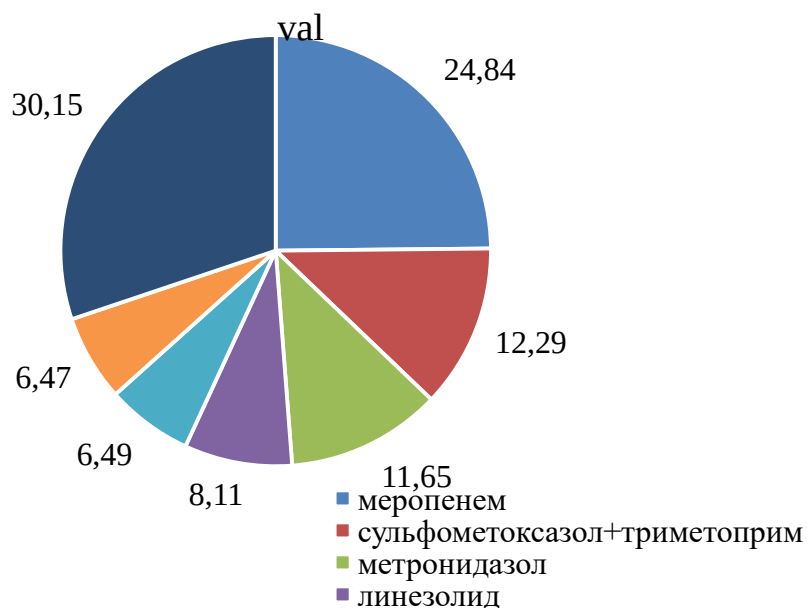


Рисунок 1. Структура потребления АБЛП по количеству доз в педиатрической службе ГНОКБ

На заключительном этапе произведен расчет теоретической экономии денежных средств на АБЛП для педиатрической службы для тех наименований ЛП, которые приобретались по разным ценам закупки в течение 2023 г. (табл. 2).

Таблица 2

Расчеты экономии на приобретение и использование АБЛП в ГНОКБ

МНН ЛП	Стоимость при наименьшей цене закупки, руб.
Азитромицин	$127,05 \times 5 = 635,25$
Азтреонам	$758,16 \times 184 = 139\,501,44$
Амоксициллин+клавулановая кислота (сusp.) (табл.)	$103,29 \times 1 = 103,29$ $90,73 \times 61 = 5\,534,53$
Ампициллин+Сульбактам	$75 \times 315 = 23\,625$
Левифлоксацин (гл. капли) (р-р д/инф.)	$92 \times 10 = 920$ $34,3 \times 118 = 4\,047,4$
Линезолид	$458,43 \times 1422 = 651\,887,46$
Метронидазол	$20 \times 3282 = 65\,640$
Полимиксин В	$1211,18 \times 1349 = 1\,633\,881,82$
Сульфаметоксазин+триметоприм	$3,03 \times 3750 = 11\,362,5$
Тигециклин	$1033,43 \times 460 = 475\,377,12$
Фосфомицин	$280 \times 20 = 560$
Цефоперазон+сульбактам	$30,19 \times 1800 = 54\,342$

МНН ЛП	Стоимость при наименьшей цене закупки, руб.
Цефотаксим	$21,17 \times 60 = 1\,270,2$
Ципрофлоксацин	$37,69 \times 80 = 3\,014,86$
Экономия денежных средств	$9\,237\,591,11 - 8\,694\,033,54 = 543\,557,57$

Выводы

В ходе исследования было установлено, что на АБ препараты было израсходовано 9237591,11 рублей. Из этой суммы большая доля затрат приходилась на препараты группы А (77 % (7149308,51 руб.)). Наиболее затратными являются АБ ЛП с МНН полимиксин В – 25,31 %, линезолид – 20,09 %, меропенем – 16,93 %.

Проведенные исследования позволили установить, что 86,96 % использованных антибактериальных ЛП входят в перечень ЖНВЛП.

Частотный анализ показал, что 56,89 % использованных АБ ЛП приходится на 4 МНН: меропенем (24,84 %), сульфаметоксазол+триметоприм (12,29 %), метронидазол (11,65 %), линезолид (8,11 %), 2 из них (меропенем и линезолид) также являются наиболее затратными АБ ЛП (группа А).

По результатам проведенного исследования были приняты управленческие решения по реализации программы СКАТ в ГНОКБ, что позволило снизить потребление антибактериальных ЛП на 15 %.

Произведенные расчеты экономии денежных средств показали, что хирургическая служба ГНОКБ могла бы сэкономить 543 557,57 рублей.

Список литературы:

1. Государственный реестр лекарственных средств: официальный сайт. – Москва. – Обновляется в течение суток. – URL: <https://grls.minzdrav.gov.ru/grls.aspx> (Дата обращения: 05.04.2025).
2. Программа СКАТ (Стратегия Контроля Антимикробной Терапии) при оказании стационарной медицинской помощи: Российские клинические рекомендации / Под ред. С. В. Яковлева, Н. И. Брико, С. В. Сидоренко, Д. Н. Проценко. – М.: Издательство «Перо», 2018. – 156 с.

[<https://library.mededtech.ru/rest/documents/Skat2018/>]

Сведения об авторах:

Борисова Ольга Александровна – кандидат фармацевтических наук, доцент, доцент кафедры управления и экономики фармации, медицинского и фармацевтического товароведения, Новосибирский государственный медицинский университет, Россия, г. Новосибирск.

Джупарова Ирина Алексеевна – доктор фармацевтических наук, доцент, заведующий кафедрой управления и экономики фармации, медицинского и фармацевтического товароведения, Новосибирский государственный медицинский университет, Россия, г. Новосибирск.

Information about the authors:

Borisova Olga Alexandrovna – PhD in Pharm, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Pharmacy Management and Economics, Medical and Pharmaceutical Commodity Science, Novosibirsk State Medical University, Russia. Novosibirsk.

Dzhuparova Irina Alekseevna – DSc in Pharm, Associate Professor, Head of the Department of Pharmacy Management and Economics, Medical and Pharmaceutical Commodity Scienc, Russia. Novosibirsk.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ И ЗАРУБЕЖНОЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ ШИЗОФРЕНИИ

Бощенко С. Е, Хомушку С. М, Рохмистрова Н. С., Халахин В. В.

Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово

COMPARATIVE ANALYSIS OF DOMESTIC AND FOREIGN PHARMACOTHERAPY OF SCHIZOPHRENIA

Boschenko S.E., Khomushku S.M, Rokhmistrova N.S., Khalakhin V.V.

Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo

Аннотация: Необходимость усиления лечения шизофрении является неотложной в связи с тяжелыми последствиями этого заболевания. Ее хронический характер, нарастание негативных симптомов, когнитивные нарушения и социальная дезадаптация часто приводят к инвалидности молодых людей и ложатся существенным экономическим бременем на общество. Шизофрения – сложное заболевание без единого универсального метода лечения. Разработка эффективных терапевтических и реабилитационных

стратегий остается важной задачей. Ключевым для оптимизации лечения является индивидуальный подход: тщательное отслеживание реакции каждого пациента на антипсихотическую терапию, что помогает сократить разрыв между практикой и научными достижениями. В статье сравниваются различные протоколы лечения (выбор препаратов, дозировки, мониторинг безопасности/эффективности, уровень железа и др.) между двумя системами/странами, чтобы выявить сходства, различия и пути улучшения диагностики и терапии шизофрении у взрослых.

Ключевые слова:

шизофрения, фармакотерапия, антипсихотики, терапевтический ответ, резистентность.

Abstract: The need to strengthen the treatment of schizophrenia is urgent due to the severe consequences of this disease. Its chronic nature, increasing negative symptoms, cognitive impairment and social maladjustment often lead to disability in young people and place a significant economic burden on society. Schizophrenia is a complex disease with no single universal treatment method. The development of effective therapeutic and rehabilitation strategies remains an important task. The key to optimizing treatment is an individual approach: carefully monitoring each patient's response to antipsychotic therapy, which helps to reduce the gap between practice and scientific achievements. The article compares different treatment protocols (choice of drugs, dosages, safety/efficacy monitoring, iron levels, etc.) between two systems/countries to identify similarities, differences and ways to improve the diagnosis and treatment of schizophrenia in adults.

Keywords: schizophrenia, pharmacotherapy, antipsychotics, therapeutic response, resistance.

Введение

Шизофрения – хроническое психическое эндогенное заболевание, возникающее, как правило, в молодом возрасте – сочетанием продуктивной (галлюцинаторной, бредовой, кататонической, аффективной и др.) и негативной

(апатия, абулия, алогия, эмоциональная и социальная отгороженность и др.) симптоматики, поведенческих и когнитивных нарушений (памяти, внимания, мышления) и др.

Целью исследования является сравнительный анализ схем лечения шизофрении у взрослых в России и США, оценка эффективности применяемых методов терапии.

Объекты и методы исследования

Для исследования были проанализированы релевантные источники: научные публикации, официальные клинические рекомендации и нормативные документы из России (включая Минздрав РФ и рецензируемые журналы) [2, 5] и США. Также использовались данные крупных международных клинических исследований (CATIE, CUTLASS, EUFEST и т.д.) [1, 4, 5].

Результаты исследования и их обсуждение

Российские рекомендации описывают поэтапную терапию (купирование острого состояния, стабилизация, противорецидивная поддержка):

- мониторинг – плановый (пульс, температура, биохимия);
- стартовая терапия – АВП (лучшая переносимость);
- лечение обострения – монотерапия (антипсихотические препараты первого поколения (далее АПП) или антипсихотические препараты второго поколения (далее АВП), 4-6 недель). При Экстрапирамидных побочные эффекты (далее ЭПС) – корректоры или переход на АВП;
- неэффективность – контроль комплаентности → увеличение дозы → смена антипсихотика (между или внутри класса);
- резистентность: клозапин (препарат выбора). Дальнейшая неэффективность – дообследование и альтернативы;
- выбор препарата – алгоритм, учитывающий клиническую картину, сопутствующие заболевания, анамнез;
- дозирование – диапазоны доз (АПП часто выше) и хлорпромазиновые эквиваленты;
- комплексный подход – лечение продуктивных, негативных, когнитивных, аффективных симптомов, кататонии, качества жизни,

осложнений [2].

Таблица 1

Купирование побочных явлений нейролептической терапии

Нежелательное явление	Рекомендуемая терапия
Острая дистония	Бипериден 5-10 мг или дифенилгидрамин 50-75 мг
Псевдопаркинсонизм (акинето-ригидный симптомокомплекс)	Тригексифенидил 2-12 мг, бипериден 5-10 мг
Акатизия	Пропранолол 10-20 мг, бипериден 5-10 мг
ЗНС	Отмена нейролептика. Детоксикационная, инфузионная и гомеостатическая терапия, мышечные релаксанты, непрямые агонисты дофамина
Поздняя дискинезия	По возможности прекращение приема нейролептика. Витаминотерапия С, Е. Продолжение лечения атипичным антипсихотиком

Таблица 2

Частота развития побочных эффектов при применении АВП и галоперидола (ТК РФ)

Побочные эффекты	Препараты				
	Галоперидол	Ариниразол	Ажикультид	Затрасидож	Каритр 31:00
Акатизия/паркинсонизм	+++	+	++	+	++
Поздняя дискинезия	+++	?	(+)	?	?
Судорожный синдром	+	0	0	?	?
Удлинение интервала QT	(+)	(+)	(+)	+	(+)
Нарушения обмена глюкозы	(+)	0	(+)	0	(+)
Нарушения липидного обмена	(+)	0	(+)	0	(+)
Тошнота, запоры и др. жалобы со стороны ЖКТ	+	?	++	0	(+)
Гипотензия	+	+	(+)	+	(+)
Агранулоцитоз, лейкопения	0	0	0	0	0
Увеличение массы тела*	+	(+)	+	(+)	+
Гиперпролактинемия	+++	0	+++	(+)	0
Седация	+	(+)	(+)	+	(+)
ЗНС	(+)	?	?	?	?
Холинолитические нарушения	(+)	0	0	(+)	(+)
Сексуальные нарушения	+	(+)	+	(+)	+

Таблица 3

Частота развития побочных эффектов при применении АВП и галоперидола (ТК РФ)

Побочные эффекты	Препараты						
	Клоз ЛОН	Кветил	Лурал ЛОК	Опан-затик	Полицики ЛОН	Риспери-дож	CERTUK лол
Акатизия/паркинсонизм	0	(+)	+	+	++	+	+
Поздняя дискинезия	0	?	?	(+)	?	(+)	?
Судорожный синдром	++	0	?	0	0	0	0
Удлинение интервала QT	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	+	+
Нарушения обмена глюкозы	+++	+	(+)	+++	(+)	+	0
Нарушения липидного обмена	+++	+	++	+++	+	+	0
Тошнота, запоры и др. жалобы со стороны ЖКТ	+++	+	+	++	+	++	(+)
Гипотензия	++	+(+)	(+)	+(+)	0	++	+
Агранулоцитоз, лейкопения	+	(+)	0	(+)	0	0	0
Увеличение массы тела	+++	++	(+)	+++	++	++	(+)
Гиперпролактинемия	0	(+)	+	(+)	+++	0	0
Седация	+++	+++	++	++	+	+	(+)
ЗНС	(+)	+++	?	(+)	?	(+)	?
Холинолитические нарушения	+++	+	(+)	++	(+)	+	(+)
Сексуальные нарушения	++	(+)	(+)	+	(+)	+	(+)

Американские (США) и английские руководства по лечению шизофрении имеют схожие цели, но различаются в акцентах:

– первый эпизод – все руководства рекомендуют более низкие дозы антипсихотиков. Руководство США отдает предпочтение антипсихотикам второго поколения (АВП) из-за меньшего риска экстрапирамидной симптоматики (ЭПС), хотя убедительных данных о разнице в общей частоте побочных эффектов между поколениями нет. Английское руководство включает мета-анализ сравнения препаратов;

– поддерживающая терапия (США) – делается акцент на качестве жизни, социальном функционировании и контроле побочных эффектов. Мониторинг проводится «по клиническим показаниям», а не по графику;

– купирование обострений (США) – рекомендуется индивидуальный подбор антипсихотика на основе анамнеза и состояния пациента.

Таблица 4

Выбор антипсихотика при фармакотерапии острой фазы шизофрении
(APAGuideline: Practice Guideline for the Treatment of Patients With Schizophrenia, 2004)

Профиль пациента	Группа 1	Группа 2	Группа 3	Группа 4
	АП первого поколения	Рisperидон, Оланзапин, Кветиапин, Арипипразол, Зипразидон	Клозапин	Пролон- гированная форма АП
Первый эпизод		да		
Персистирующие суицидальные идеи поведение			да	
Враждебность и агрессивное поведение			да	
Тардивная дискинезия		да	да	
ЭПС в анамнезе		да, кроме высоких доз рisperидона		
Гиперпролактинемия в анамнезе		да, кроме рisperидона		
В анамнезе повышение веса, гипергликемия, гиперлипидемия		да, зипразидон, арипипразол		
Не соблюдение режима терапии				да

Анализ показал, что российские клинические рекомендации по лечению острой шизофрении качественно сопоставимы с руководствами США и Великобритании (NICE). Так, перечислим особенности и преимущества российских рекомендаций:

- охватывают более широкий спектр АПП и европейских АВП, используемых в РФ;
- алгоритмы лечения соответствуют современным принципам и более адаптированы к реальным клиническим условиям РФ;
- содержат детализированные схемы и алгоритмы для различных клинических вариантов и осложнений;
- включают наглядный алгоритм для купирования психомоторного возбуждения и агрессии.

Заключение

Таким образом, российские клинические рекомендации по лечению острой шизофрении являются сопоставимыми с клиническими руководствами США и Великобритании (NICE).

Список литературы:

1. Jones P. B., Barnes T. R., Davies L., Dunn G., Lloyd H., Hayhurst K. P., Murray R. M., Markwick A., Lewis S. W. Randomized controlled trial of the effect on quality of life of second-vs first-generation antipsychotic drugs in schizophrenia: Cost Utility of the Latest Antipsychotic Drugs in Schizophrenia Study (CUtLASS 1) // Arch. Gen. Psychiatry. – 2006. – Vol. 63. – P. 1079-1087.
2. Kahn R. S., Fleischhacker W. W., Boter H., Davidson M., Vergouwe Y., Keet I. P., Gheorghe M. D., Rybakowski J. K., Galderisi S., Libiger J., Hummer M., Dollfus S., Lopez-Ibor J. J., Hranov L. G., Gaebel W., Peuskens J., Lindefors N., Riecher-Rossler A., Grobbee D. E. Effectiveness of antipsychotic drugs in first-episode schizophrenia and schizophreniform disorder: an open randomised clinical trial // Lancet. – 2008. – N 371. – P. 1085-1097.
3. Liberman J. A. Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness (CATIE) Investigators. Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia / J. A. Liberman, T. S. Stroup, J. P. McEvoy et al. // N. Engl. J. Med. – 2005. – N 353 (12). – P. 1209-1223.
4. Psychosis and schizophrenia in adults. Treatment and management. National Clinical Guideline Number 178 (NICE Guideline). National Collaborating Centre for Mental Health (NCCMH) commissioned by the National Institute for Health & Clinical Excellence (NICE), 2014. Доступ из сайта Национального института здоровья и клинических стандартов (National Institute for Health & Clinical Excellence). URL: <http://www.nice.org.uk/guidance/cg178/evidence/cg178-psychosis-and-schizophrenia-in-adults-full-guideline3> (Дата обращения: 03.01.2015).
5. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению шизофрении (проект – 07.11.2013). Доступ из сайта Российского Общества Психиатров. URL: http://psychiatr.ru/download/1269_view (Дата обращения: 03.01.2015).

Сведения об авторах:

Бощенко Светлана Евгеньевна – обучающийся, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Хомушку Сайлык Мерген-ооловна – обучающийся, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Рохмистрова Надежда Сергеевна – ассистент кафедры фармакологии, младший научный сотрудник, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Халахин Виталий Владимирович – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармакологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, Кемерово.

Information about authors:

Boschenko Svetlana Evgenievna – student, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Homushka Sailyk Mergen-oolovna – student, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Rokhmistrova Nadezhda Sergeevna – Assistant Professor of the Department of Pharmacology, Junior Researcher, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Khalakhin Vitaly Vladimirovich – PhD in Pharm, Associate Professor of the Department of Pharmacology, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

**ПОСТРЕАНИМАЦИОННАЯ ОЧЕРЕДНОСТЬ ВОЗОБНОВЛЕНИЯ И
ПАТОГЕНЕЗ НЕДОСТАТОЧНОСТИ КРОВООБРАЩЕНИЯ У КОШЕК,
ВДЫХАВШИХ ОКСИД УГЛЕРОДА ДО ПОСЛЕДНЕГО АГОНАЛЬНОГО
ВДОХА, ИНИЦИИРОВАННОГО КРОВОТЕЧЕНИЕМ**

Будаев А. В.¹, Макшанова Г. П.¹, Федорова Ю. С.¹, Олейник П. А.²,

Халахин В. В.¹

¹*Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово*

²*НИИ КПССЗ, Россия, г. Кемерово*

**POST-RESUSCITATION SEQUENCE OF RESUMPTION AND
PATHOGENESIS OF CIRCULATORY INSUFFICIENCY IN CATS WHO
INHALED CARBON MONOXIDE UNTIL THE LAST AGONAL
INHALATION INITIATED BY BLEEDING**

Budaev A. V.¹, Makshanova G. P.¹, Fedorova Y. S.¹, Oleinik P. A.²,

Khalakhin V. V.¹

¹*Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo*

²*KPSSZ Research Institute, Russia, Kemerovo*

Аннотация: Показано, что после выведения из клинической смерти от острой кровопотери восстановление жизнедеятельности существенно ухудшается, если смертельному обескровливанию предшествует кровотечение, со значительным падением артериального давления и инспирацией оксидом углерода. Ухудшение восстановительных процессов обусловлено незначительным и краткосрочным (менее 10 мин) увеличением объемной гемоперфузии с маловыраженным перераспределением в пользу наддиафрагмального сегмента тела. Вследствие этого, на первых минутах после возобновления работы сердца увеличение тканевого кровотока коры головного мозга выражено незначительно. Это сопровождается нарастанием неврологического дефицита и гибелью животных (100 %) на протяжении последующих 10 суток после реанимации. При выведении из клинической смерти от острой кровопотери, без предварительного кровотечения с инспирацией оксида углерода, постреанимационная гиперперфузия с перераспределением в пользу наддиафрагмального сегмента тела и увеличением интенсивности тканевого кровотока в коре головного мозга, продолжаются в течение первых 20 мин. Постреанимационная выживаемость составляет 35 %.

Ключевые слова: Кровопотеря, оксид углерода, клиническая смерть, постреанимационный период, постреанимационная гемодинамика.

Abstract: It has been shown that after clinical death from acute blood loss is eliminated; the recovery of vital activity significantly worsens if fatal exsanguination is preceded by bleeding, with a significant drop in blood pressure and carbon monoxide inspiration. The deterioration of recovery processes is due to a slight and short-term (less than 10 minutes) increase in volumetric hemoperfusion with a slight redistribution in favor of the supradiaphragmal segment of the body. As a result, in the first minutes after the resumption of heart function, an increase in the tissue blood flow of the cerebral cortex is insignificant. This is accompanied by an increase in neurological deficit and the death of animals (100 %) over the next 10 days after resuscitation. Upon withdrawal from clinical death from acute blood loss, without

prior bleeding with carbon monoxide inspiration, post-resuscitation hyperperfusion with a redistribution in favor of the supradiaphragmal segment of the body and an increase in the intensity of tissue blood flow in the cerebral cortex continue for the first 20 minutes. The post-resuscitation survival rate is 35 %.

Keywords: Blood loss, carbon monoxide, clinical death, post-resuscitation period, post-resuscitation hemodynamics.

Введение

Основным фактором неблагоприятных исходов сердечно-легочной реанимации является последующее формирование постреанимационной дисфункции центральной нервной системы [7, 9, 10]. На начальных этапах реанимации это в значительной степени предопределено состоянием гемодинамики, характер восстановления которой после оживления зависит от факторов, осложняющих и замедляющих наступление клинической смерти [1, 3, 11, 12].

Объекты и методы исследования

В работе представлены результаты, полученные с соблюдением требований приказов № 1179 МЗ СССР от 10.10.1983, № 267 МЗ РФ от 19.06.2003, «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных», принципов Европейской конвенции (Страсбург, 1986), Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации о гуманном обращении с животными (1996) и международных правил (Guide for the Care and Use of Laboratory Animals – публикация US National Institutes of Health: NIH Publication No 85-23, ред. 1996). Исследование было одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России. В экспериментах использована 101 кошка, под внутрибрюшинным нембуталовым наркозом (45 мг/кг).

Пятиминутной клинической смерти, вызываемой смертельным обескровливанием из бедренной артерии, предшествовал 30-минутный период геморрагической гипотензии. Ее моделировали продленным кровотечением.

Кровь из бедренной артерии поступала в стеклянный сосуд, в котором предварительно, с помощью регулятора, создавали и поддерживали в течение 30 мин давление, равное 50 мм рт. ст. По прошествии 30 минут гипотензии, давление в стеклянном приемнике снижали до атмосферного и свободного кровопускания вызывали клиническую смерть, за начало которой принимали последний агональный вдох.

В опытной группе животных ($n=36$) в течение последних 10 мин гипотензии – с 20-й по 30-ю минуты продленного кровотечения, кошки дышали аэрогазовой смесью, содержащей 0,68 % оксида углерода. После 10-минутной инспирации оксидом углерода кровь кошек на 25 мин гипотензии содержала $30,0 \pm 1,7$ % карбоксигемоглобина (СОНб), а на 30 мин – $38,2 \pm 1,9$ % СОНб. Такие концентрации СОНб соответствовали средней степени тяжести отравления [4]. Количество СОНб определяли спектрофотометрическим методом [13]. Результаты экспериментальной серии сопоставляли с группой сравнения ($n=65$), в которой животные в период продленного кровотечения не вдыхали оксид углерода. Животных оживляли по методу В. А. Неговского без использования стимулирующих веществ. В течение эксперимента оценивали: особенности восстановительных процессов – по обычным тестам; объем дисфункциональных расстройств нервной системы – по модифицированной 100-балльной шкале М. М. Todd et al. (Евтушенко А. Я., 1989); выживаемость животных в течение 10 суток после оживления.

Минутный объем кровообращения (МОК, мл/кг/мин) и его поддиафрагмальную фракцию (ПДФ, мл/кг/мин) определяли модифицированным методом термодилюции [5]. Показатели МОК, ПДФ, среднее артериальное давление (АД, мм рт. ст.) и частоту сердечных сокращений (ЧСС, уд. /мин) регистрировали с помощью автоматизированной диагностической системы «Heart Score-2» (ВНПО «Аква», Москва).

На основании полученных данных рассчитывали: наддиафрагмальную фракцию МОК ($\text{НДФ} = \text{МОК} - \text{ПДФ}$, мл/кг/мин), коэффициент централизации кровообращения ($\text{КЦК} = \text{НДФ} / \text{МОК}$, усл. ед.) [6], систолический объем

(СО = МОК / ЧСС, мл/кг) и общее периферическое сопротивление (ОПС = АД $\times$ 1332 $\times$ 60 / МОК, дин $\times$ с $\times$ см⁻⁵). Центральное венозное давление (ЦВД, мм вод. ст.) измеряли в устье полых вен с помощью водного манометра Вальдмана. Мозговой кровоток (МК, мл/100г/мин) оценивали в коре лобной (МК-Л) и теменной (МК-Т) долей головного мозга методом водородного клиренса [2].

Полученные данные обработаны методом вариационной статистики. Результаты исследования представлены в виде среднего значения (М) и ошибки средней ($\pm m$). Достоверные различия показателей между группами определяли с помощью t-критерия Стьюдента и непараметрических критериев: Вилкоксона, Вилкоксона-Манна-Уитни, критерия χ^2 с использованием компьютерных программ Биостатистика 4.03 и Statistica 6.0. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез считался достоверным при $p < 0,05$. Корреляционный анализ проводили с помощью программы «Origin plot».

Результаты исследования и их обсуждение

У всех кошек во время пролонгированного кровотечения объем кровопотери нарастал с $4,3 \pm 0,2$ мл/кг – на 0,25 мин, до $27,6 \pm 1,4$ мл/кг к концу 30-мин. В результате ОЦК, составляющий у кошек 6 % массы тела [8], к концу гипотензии уменьшился в среднем на 46 %. Большую часть крови ($24,9 \pm 1,1$ мл/кг) животные теряли в течение первых 15 мин гипотензии, пока АД, снижающееся по мере развития кровопотери, не уравнивалось гидростатическим давлением столба крови в резервуаре. Отягощение периода пролонгированного кровотечения инспирацией оксидом углерода не отразилось на объеме кровопотери.

Вместе с тем у животных, вдыхавших оксид углерода, в три раза сократилось время умирания ($P < 0,05-0,001$, по Стьюденту), составившее от начала острой кровопотери и до последнего агонального вдоха $2,2 \pm 0,1$ мин, тогда как у животных, не дышавших оксидом углерода – $6,6 \pm 0,9$ мин. Вследствие этого, у животных, вдыхавших оксид углерода, общая продолжительность умирания составила $37,2 \pm 0,47$ мин, включая кровопотерю

(продолгованную, острую) и клиническую смерть. У животных, не вдыхавших оксид углерода, общая продолжительность периода ишемии и кислородного дефицита составила $41,6 \pm 0,53$ минуты. К началу клинической смерти объем общей кровопотери не изменился в сравнении с группой, не вдыхавшей оксид углерода и составил $40,2 \pm 2,0$ мл/кг массы. Причиной сокращения периода умирания, вероятно, стали более глубокие нарушения аппарата внешнего дыхания и сердечно-сосудистой системы, в результате инспирации оксидом углерода.

Комбинированное действие оксида углерода и геморрагической гипотензии существенно изменило характер восстановления жизнедеятельности. Во время проведения реанимационных мероприятий эффективные сокращения сердца возобновились на $80,1 \pm 5,8$ с, что достоверно позже, чем у животных, не вдыхавших оксид углерода во время продолгованной кровопотери. Значительно позже, чем у животных в группе сравнения, появились и другие показатели восстановления жизнедеятельности.

Стадийность и направленность изменений кровообращения после оживления в целом была сходна в обеих группах животных. Первоначальный реперфузионный прирост кровотока в коре лобной и теменной долей мозга (гиперперфузия) и последующее прогрессивное падение (гипоперфузия) были обусловлены особенностями перераспределения МОК. В условиях постгипоксической дилатации церебрального микроциркуляторного русла гиперперфузия мозга формировалась вследствие развития реакции ранней постреанимационной централизации кровообращения. Она выражалась в увеличении кровотока в наддиафрагмальном сегменте тела вследствие перераспределения, возросшего МОК. Последующее формирование мозговой гипоперфузии происходило вследствие уменьшения МОК с восстановлением исходного уровня его распределения. В обеих группах сравнения ранние постреанимационные изменения мозгового кровотока имели тесную корреляционную связь с МОК ($r=0,99$) и его НДФ ($r=0,99$).

Однако дополнительное отягощение периода умирания инспирацией

оксидом углерода существенно изменило характер восстановления гемодинамики. В отличие от животных, не вдыхавших оксид углерода, у кошек опытной группы ранняя постреанимационная гиперперфузия головного мозга была незначительной по времени (не более 5 мин) и интенсивности (кровоток увеличивался не более чем на 25-30 % от исходного). К 10 мин объем тканевого кровотока в коре лобной и теменной долей мозга уже не отличался от исходного, а к 20 мин развивалась гипоперфузия. У животных без отягощения кровопотери инспирацией оксидом углерода, мозговая гиперперфузия сохранялась до 20 мин, а гипоперфузия развивалась к 1-му ч после оживления.

У кошек опытной группы слабовыраженная гиперперфузия головного мозга была обусловлена незначительным и кратковременным увеличением МОК, который превышал исходный уровень лишь на 20 % (в среднем) не более 5 минут после оживления. Увеличению МОК за счет СО не способствовали ни высокий венозный возврат (ЦВД увеличивалось в среднем в 4 раза), ни значительное снижение ОПС и некоторое увеличение ЧСС. Артериальное давление не превышало 60 % от исходного ($143 \pm 3,9$ мм рт. ст.). В условиях незначительного увеличения МОК было менее выраженным и его перераспределение в пользу наддиафрагмального сегмента тела. На 3-5 мин после оживления НДФ увеличивалась не более чем на 40-50 %, а КЦК – на 20-28 %. Незначительная централизация кровообращения сохранялась и на 10 мин после оживления – до 17 %. Однако этого прироста наддиафрагмальной гемоперфузии было недостаточно для сохранения повышенного уровня кровотока в коре головного мозга. К 10 мин СО, МОК и НДФ не отличались от исходных, а к 20 мин развивалась системная и мозговая гипоперфузия. К 3 ч мозговой кровотока, МОК и НДФ не превышали 55 % от исходных, повышалось ОПС (в среднем на 37 % от исходного), оставалось сниженным АД и повышенным – ЦВД.

У кошек, не вдыхавших оксид углерода перед клинической смертью выраженная и продолжительная гиперперфузия головного мозга была предопределена значительным и длительным увеличением МОК, который

превышал исходный уровень в среднем на 45 % в течение первых 10 минут после оживления. Более выраженным было и перераспределение значительно увеличенного МОК в пользу наддиафрагмального сегмента тела, которое сохранялось в течение первых 20 мин после оживления и было достаточным для обеспечения высокого уровня кровотока в коре головного мозга.

Все животные, оживленные после клинической смерти от кровопотери, предварительно осложненной геморрагической гипотензией с инспирацией оксидом углерода погибли в разные сроки постреанимационного периода в условиях нарастающего неврологического дефицита мозга. При этом в первые 2-е сут из 36 кошек погибли 32 (89 %). Остальные животные погибли на 5-е и 7-е сут постреанимационного периода.

В группе без отягощения кровопотери инспирацией оксидом углерода большая часть животных (36 кошек, 86 %) также погибла на 1-е и 2-е сутки. В течение последующих 3, 4 и 5 суток постреанимационного периода погибло еще 6 животных (14 %). У большей части выживших животных к концу 10 суток наблюдения неврологический дефицит отсутствовал, а у 30 % составил $14,0 \pm 0,4$ балла.

Таким образом, у животных перенесших клиническую смерть от кровопотери, предварительно осложненной геморрагической гипотензией с инспирацией оксидом углерода, постреанимационная летальность составила 100 %, а в группе сравнения – 65 %. Это произошло в результате выведения животных из более тяжелого терминального состояния. Инспирация оксидом углерода во время геморрагической гипотензии существенно осложнила течение терминального состояния, а после выведения из него – восстановление жизнедеятельности.

Недостаточная системная и, соответственно, мозговая гиперперфузия в определенной степени была обусловлена токсическими эффектами оксида углерода. Концентрация COHb в первые минуты после оживления, хотя и уменьшалась по сравнению с периодом умирания (на 30 мин кровопотери – $38,2 \pm 1,9$ %), но оставалась достаточно высокой: на 5 мин – $10,1 \pm 1,1$ % и на 30

мин – $1,5 \pm 0,2$ %. В результате сочетанного действия дефицита кислорода (вызванного кровопотерей) и оксида углерода, токсическое действие которого затрудняло оксигенацию гемоглобина, диссоциацию оксигемоглобина и использование кислорода тканями, произошли более глубокие нарушения аппарата внешнего дыхания и сердечно-сосудистой системы. Вследствие этого в три раза сократилось время умирания, а во время проведения реанимационных мероприятий эффективная работа сердца и самостоятельное дыхание восстанавливались значительно позже, чем у животных, не вдыхавших оксид углерода перед клинической смертью. Недостаточная постреанимационная производительность сердца у животных, вдыхавших оксид углерода, сопровождалась более значительным снижением ОПС, что вероятно было обусловлено дополнительным токсическим действием оксида углерода на нейроны вазомоторного центра и структурно функциональные компоненты, обеспечивающие тонус периферических сосудов. Вследствие вышеперечисленных факторов, перераспределение незначительно увеличенного МОК в пользу наддиафрагмального сегмента тела не обеспечило реперфузионный прирост мозгового кровотока, необходимый для скорейшей ликвидации кислородной задолженности. Также вероятно, что недостаточная постреанимационная гиперперфузия мозга препятствовала возобновлению эффективного оттока метаболитов, накопившихся в его тканях за период умирания и клинической смерти. В результате сочетанного действия дефицита кислорода, оксида углерода и повреждающих факторов недостаточной постреанимационной мозговой реперфузии реализовался комплекс сложных, взаимосвязанных и последовательных токсико-метаболических и аутоиммунных процессов, вызывающих формирование необратимой постреанимационной дисфункции центральной нервной системы, которая явилась основной причиной высокой летальности после перенесенного терминального состояния.

Заключение

После выведения из клинической смерти, вызванной смертельным обескровливанием, с предшествующим периодом кровотечения и инспирации оксидом углерода, восстановление МОК носит неустойчивый фазный характер. В первые минуты после оживления развивается системная гиперперфузия, которая сменяется последующим периодом неуклонного падения объемных показателей гемодинамики – гипоперфузией.

После выведения из клинической смерти, вызванной смертельным обескровливанием, с предшествующим периодом кровотечения и инспирации оксидом углерода значительно изменяется характер восстановления МОК. В фазу первичной гиперперфузии его увеличение выражено незначительно и сопровождается краткосрочным и маловыраженным перераспределением в пользу наддиафрагмального сегмента тела. Последующая фаза гипоперфузии формируется значительно раньше, чем у животных без отягощения периода умирания инспирацией оксидом углерода.

Вследствие недостаточного увеличения МОК, с маловыраженным перераспределением в пользу наддиафрагмального сегмента тела, интенсивность кровотока коры головного мозга выражена незначительно. Это сопровождается ухудшением восстановительных процессов, нарастанием неврологического дефицита и 100 % гибелью животных в последующие 10 суток после реанимации.

Список литературы:

1. Водно-электролитные нарушения в постреанимационном периоде острого инфаркта миокарда и их значение в расстройствах системной гемодинамики / Г. В. Лисаченко, А. В. Будаев, Г. П. Макшанова, Н. А. Иванова // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2016. – № 3. – С. 81-90.
2. Изменение органного кровотока с помощью водородного клиренса / И. Т. Демченко // Физиол. журн. СССР. – 1981. – № 1. – С. 178-183.
3. Клинико-прогностическая значимость показателей нейровегетативной

регуляции оживляемого организма / А. В. Будаев, А. И. Этенко, Г. П. Макшанова и др. // Современные аспекты медицины и фармации: сборник научных статей. Часть 2. – Кемерово: КемГМУ, 2023. – С. – 118-130.

4. Критические времена воздействия монооксида углерода на человека при пожаре в помещении / С. В. Пузач, Д. Т. Нгуен // Пожаровзрывобезопасность. – 2016. – Т. 25. – №11. – С. 27-34.

5. К техническому оснащению метода терморазведения / Л. Г. Боровских, А. Я. Евтушенко, Г. Т. Мотин // Физиол. журн. СССР. – 1970. – № 11. – С. 1648-1650.

6. Мазуркевич Г. С. О некоторых аспектах централизации кровообращения при шоке / Г. С. Мазуркевич, И. В. Крецер, А. И. Тюкавин и др. // Л: Вопросы скорой медицинской помощи. – 1981. – С. 60-68.

7. Особенности изменений концентрации нейронспецифических белков у пострадавших с тяжелыми травмами / Т. Г. Гришанова, Г. В. Вавин, Е. В. Григорьев, А. В. Будаев, А. Я. Евтушенко // Медицина в Кузбассе. – 2011. – №4. – С. 21-25.

8. Печеночный кровоток в раннем постреанимационном периоде / А. Я. Евтушенко // Анестезиол. и реаниматол. – 1984. – № 1. – С. 37-40.

9. Предикторы летального исхода у онкогематологических больных с инфекционными осложнениями в отделении реанимации / К. М. Быкова, И. А. Саввина, Н. В. Бодарева, Ю. М. Забродская //Анестезиология и реаниматология. – 2022. – № 4. – С. 92-98.

10. Реанимация и интенсивная терапия при острой массивной кровопотере у взрослых пациентов / Е. В. Григорьев, К. М. Лебединский, А. В. Щеголев и др. // Анестезиология и реаниматология. – 2020. – № 1. – С. 5-24.

11. Роль гиповолемии и гемореологических изменений в патогенезе нарушений системного кровообращения в постреанимационном периоде острого инфаркта миокарда / Г. В. Лисаченко, А. В. Будаев, С. В. Банных // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2019. – № 8 (2). – С. 68-76.

12. Сократительная функция сердца у собак, перенесших клиническую смерть на фоне острого инфаркта миокарда и интактного сердца / Г. В. Лисаченко, А. В. Будаев, С. В. Банных // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2018. – № 7 (2). – С. 121-128.

13. Спектрофотометрическое определение карбоксигемоглобина / Л. П. Букина, Л. И. Ушакова // Суд. мед. экспертиза. – 1979. – № 2. – С. 39-42.

Сведения об авторах:

Будаев Алексей Владимирович – доктор медицинских наук, профессор кафедры патологической физиологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Макшанова Галина Парфиловна – доктор медицинских наук, профессор кафедры патологической физиологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Федорова Юлия Сергеевна – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармакологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, Кемерово.

Олейник Павел Александрович – кандидат медицинских наук, врач-кардиолог, Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, Россия, г. Кемерово.

Халахин Виталий Владимирович – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармакологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Information about authors:

Budaev Alexey Vladimirovich – DSc in Med, Professor of the Department of Pathological Physiology, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Makshanova Galina Parfilovna – DSc in Med, Professor of the Department of Pathological Physiology, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Fedorova Yulia Sergeevna – PhD in Pharm, Associate Professor of the Department of Pharmacology, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Oleynik Pavel Aleksandrovich – PhD in Med, cardiologist, Research Institute for Complex Problems of Cardiovascular Diseases, Russia, Kemerovo.

Khalakhin Vitaly Vladimirovich – PhD in Pharm, Associate Professor of the Department of Pharmacology, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ КОНЦЕНТРАЦИИ СОЛИ НА РОСТ *VIBRIO NATRIEGENS*

Володарский М. О., Филозоф В. С., Лихачева А. М., Кузьминов И. И.

Университет ИТМО, Россия, г. Санкт-Петербург

STUDY OF THE EFFECT OF SALT CONCENTRATION ON THE GROWTH OF *VIBRIO NATRIEGENS*

Volodarsky M. O., Filozop V. S., Likhacheva A. M., Kuzminov I. I.

ITMO University, Russia, Saint Petersburg

Аннотация: В данной работе исследовано влияние различных концентраций NaCl в ростовой среде на кривую роста *Vibrio natriegens* (ATCC 14048). Показано, что оптимальными являются концентрации 2-4 % NaCl, в то время как при 6-8 % рост замедляется.

Ключевые слова: *Vibrio natriegens*, NaCl, рост микроорганизмов, ростовая среда, оптическая плотность

Abstract: This study investigates the effect of varying NaCl concentrations in the growth medium on the growth curve of *Vibrio natriegens* (ATCC 14048). The results show that optimal growth occurs at 2-4 % NaCl, while higher concentrations (6-8 %) significantly reduce the growth rate.

Keywords: *Vibrio natriegens*, NaCl, microbial growth, growth medium, optical density

Введение

При работе *Vibrio natriegens* важно учитывать морское происхождение микроорганизма, поскольку он требует наличие солей в питательной среде, особенно важно подобрать концентрации NaCl [1]. *Vibrio natriegens* это один из самых быстрорастущих и перспективных микроорганизмов, которые представлены на данный момент, с удвоением клетки менее чем за 10 минут при нужных условиях [2]. И поэтому благодаря высокой скорости репликации и возможности активной экспрессии белков, он рассматривается как отличная альтернатива *Escherichia coli* в системах экспрессии рекомбинантных белков [3]. Быстрое накопление биомассы делает его особенно ценным для биотехнологических процессов, где количество получаемого продукта напрямую зависит от плотности клеток.

Однако, учитывая его морское происхождение, *V. natrie*gens требует наличия NaCl в среде, и его рост может быть существенно изменён при варьировании концентрации соли. Поэтому оптимизация условий роста, в том числе концентрации NaCl, имеет критическое значение для повышения продуктивности систем экспрессии. Кроме того, выбор ростовой среды также влияет на скорость роста и физиологическое состояние бактерий. В данном исследовании рассматривается влияние концентрации соли в стандартной среде ВНИ.

Объекты и методы исследования

В качестве объекта исследования использовался штамм *V. natrie*gens ATCC 14048. Культивирование проводилось в среде Brain Heart Infusion (ВНИ), которая широко применяется для роста быстрорастущих бактерий. В каждый образец среды добавлялся NaCl до конечной концентрации соли 2 %, 4 %, 6 % и 8 %. Измерения оптической плотности (OD₆₀₀) проводились каждый час на протяжении 18 часов. Это позволило получить кривые роста для оценки лаг, логарифмической и стационарной фаз при различных концентрациях соли.

Результаты исследования и их обсуждение

Полученные графики, представленные на рис. 1, показывают, что наиболее интенсивный рост (OD₆₀₀ до 0.85) наблюдался при 2-4 % NaCl. Стадия экспоненциального роста наступает уже к 5-6 часу и достигает стационарной фазы к 8-9 часу.

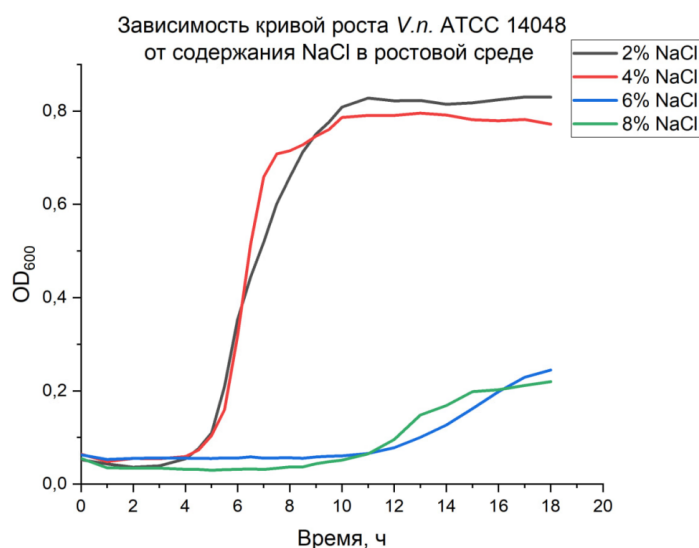


Рисунок 1. Графики кривых роста *Vibrio natrie*gens в зависимости от концентрации (%) NaCl среде.

В этих условиях клетки достигают высокой плотности, что особенно важно для систем экспрессии, где от этого напрямую зависит выход целевого продукта – рекомбинантного белка.

При повышении концентрации NaCl до 6 % и 8 % наблюдается удлинение лаг-фазы до 10-12 часов, а также снижение общей биомассы (макс. OD600 в районе 0.2-0.25). Вероятно, высокое осмотическое давление вызывает стресс и подавляет активность клеточного метаболизма.

Заключение

Исследование показало, что оптимальной для роста *Vibrio natrie gens* является концентрация NaCl от 2 % до 4 %. При более высоких значениях осмотическое нагружение замедляет репродукцию и рост клеток. Полученные результаты важны для разработки и оптимизации биотехнологических процессов, где *V. natrie gens* может быть использована как высокоэффективная система для экспрессии рекомбинантных белков. Максимальное увеличение скорости роста и плотности культуры непосредственно влияет на повышение выхода целевого продукта и снижение времени производства.

Список литературы:

1. Forsten E. et al. Unraveling the impact of pH, sodium concentration, and medium osmolality on *Vibrio natrie gens* in batch processes // BMC Biotechnol. 2024. – Vol. 24. – № 1. – P. 63.
2. Weinstock M. T. et al. *Vibrio natrie gens* as a fast-growing host for molecular biology // Nat. Methods. 2016. – Vol. 13 – № 10. – P. 849-851.
3. Smith M. et al. Producing recombinant proteins in *Vibrio natrie gens* // Microb. Cell Factories. 2024. – Vol. 23. – № 1. – P. 208.

Сведения об авторах:

Володарский Михаил Олегович – обучающийся факультета биотехнологий, Университет ИТМО, Россия, г. Санкт-Петербург.

Филозоф Владислав Сергеевич – обучающийся факультета биотехнологий, Университет ИТМО, Россия, г. Санкт-Петербург.

Лихачева Александра Михайловна – обучающийся факультета биотехнологий, Университет ИТМО, Россия, г. Санкт-Петербург.

Кузьминов Илья Игоревич – аспирант факультета биотехнологий, Университет ИТМО, Россия, г. Санкт-Петербург.

Information about authors:

Mikhail Olegovich Volodarsky – student at the Faculty of Biotechnology, ITMO University, Russia, Saint Petersburg.

Filozop Vladislav Sergeevich – student at the Faculty of Biotechnology, ITMO University, Russia, Saint Petersburg.

Likhacheva Alexandra Mikhailovna – student at the Faculty of Biotechnology, ITMO University, Russia, Saint Petersburg.

Kuzminov Ilya Igorevich – postgraduate student at the Faculty of Biotechnology, ITMO University, Saint Petersburg, Russia.

ТРОМБАСТЕНИЯ ГЛАНЦМАНА: СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПАТОГЕНЕЗЕ И ПРИНЦИПАХ КОРРЕКЦИИ

Гордеев И. Е.¹, Скутин С. М.², Будаев А. В.¹

¹*Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово*

²*Сибирский государственный медицинский университет, Россия, г. Томск*

GLANZMANN'S THROMBASTHENIA: MODERN CONCEPTS OF PATHOGENESIS AND PRINCIPLES OF CORRECTION

Gordeev I.E.¹, Skutin S.M.², Budaev A. V.¹

¹*Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo*

²*Siberian State Medical University, Russia, Tomsk*

Аннотация: Тромбастения Гланцманна – редкое наследственное заболевание, характеризующееся нарушением агрегации тромбоцитов, что приводит к затруднению образования тромба и склонности к кровотечениям. Рассмотрены патофизиологические процессы при данном заболевании и принципы коррекции.

Ключевые слова: тромбастения, тромбоцитопатии, тромбоциты, кровотечение, наследственность

Abstract: Glanzmann's thrombasthenia is a rare hereditary disease characterized by impaired platelet aggregation, which leads to difficulty in blood clot formation and a tendency to bleeding. The pathophysiological processes in this disease and the principles of correction are considered.

Keywords: thrombasthenia, thrombocytopathies, platelets, bleeding, heredity

Введение

Тромбастения Гланцмана – это генетическое нарушение свёртываемости крови, характеризующееся значительным снижением/отсутствием агрегации тромбоцитов в ответ на воздействие множества физиологических агонистов [1].

Цель исследования – изучить особенности патогенеза тромбастении, актуальные принципы патогенетической терапии.

Объекты и методы исследования

В ходе написания статьи был произведен анализ информационных материалов современной научной литературы и интернет-ресурсов (eLIBRARY, PubMed, Bio Med Central), посвященных патогенезу и лечению тромбастении Гланцмана.

Результаты исследования и их обсуждение

Тромбастения Гланцмана представляет собой редкое наследственное заболевание нарушения первичного тромбоцитарно-сосудистого гемостаза с аутосомно-рецессивным типом наследования, частота его встречаемости составляет около 1 случая на 1 миллион населения [4]. Основной дефект связан с нарушением функции или количественной недостаточностью гликопротеинов IIb/IIIa (интегрин α IIb β 3) на мембране тромбоцитов. Эти белки отвечают за агрегацию тромбоцитов и связывание фибриногена. Мутации в генах ITGA2B (17q21.31) и ITGB3 (17q21.32) приводят к нарушению формирования комплекса [5].

Этот мембранный комплекс является ключевым элементом финальной стадии агрегации тромбоцитов, активированной физиологическими агонистами. При активации гликопротеин IIb-IIIa изменяет свою конформацию, связывает фибриноген и белки адгезии, которые осуществляют агрегацию тромбоцитов в формирующемся сгустке. Оба гена интегринов α IIb и β 3 находятся на длинном плече 17-й хромосомы. Молекулярного дефекта в одном или обоих генах достаточно для формирования тромбоцитопатии [5].

Геморрагии имеют микроциркуляторный или смешанный характер. Первые признаки геморрагических расстройств обычно проявляются в раннем

детстве, в частности точечные кровоизлияния на коже и слизистых оболочках, а также желудочно-кишечные кровотечения (иногда жизнеугрожающие). Геморрагический синдром может проявляться как после травм, так и спонтанно. Любые хирургические вмешательства, включая экстракцию зубов, без адекватной гемостатической терапии могут привести к кровотечению.

В настоящее время выделяют три типа тромбастении Гланцмана в зависимости от степени дефицита интегринов:

- Тип 1: уровень комплекса гликопротеин IIb-IIIa менее 5 % от нормы;
- Тип 2: уровень комплекса гликопротеин IIb-IIIa составляет 5-20 % от нормы;
- Тип 3: уровень комплекса гликопротеин IIb-IIIa нормальный или почти нормальный, но функционально дефектный [3].

Однако не наблюдается четкой корреляции между количеством гликопротеина на поверхности тромбоцитов и тяжестью клинических проявлений.

При тромбоцитопатиях отклонений в общем анализе крови может не быть. Однако если размеры тромбоцитов изменены, автоматический гематологический анализатор может не выявить их количество, поэтому необходимо проводить ручной подсчет тромбоцитов в мазке.

Лечение в основном включает использование антифибринолитиков (транексамовая кислота) и этамзилата, в то время как переливание тромбоцитарной массы остается основным методом лечения при невозможности остановить кровотечение с помощью указанных средств или при инвазивных процедурах [2].

Переливание тромбоцитарной массы может вызвать иммунный ответ против дефицитного комплекса интегринов. Антитромбоцитарные антитела обнаруживаются у около 30 % пациентов и могут значительно усложнить лечение, так как делают переливание тромбоцитов неэффективным. Кроме того, эффективность переливания тромбоцитов существенно снижается при отсутствии тромбоцитопении, поскольку дисфункциональные тромбоциты

могут мешать нормальной гемостатической функции перелитых клеток.

В связи с этим средний объем переливаемой тромбоцитарной массы у пациентов с врожденными тромбоцитопатиями значительно выше. В настоящее время терапевтической альтернативой является введение рекомбинантного фактора VIIa (эптаког альфа), когда переливание тромбоцитарной массы недоступно или не дает эффекта. Рекомбинантный фактор свертываемости крови VIIa при введении вызывает увеличение трансформации плазматического фибриногена, что предотвращает массивные кровоизлияния при обширных повреждениях сосудистой стенки.

Заключение

При тромбастении агрегация тромбоцитов нарушена вследствие молекулярного дефекта интегринов на их поверхности. При этом она не сопровождается тромбоцитопенией, что делает переливание тромбоцитарной массы неэффективной, так как дисфункциональные тромбоциты мешают достижению гемостаза.

Основными принципами коррекции геморрагического синдрома являются, использование антифибринолитиков для удлинения времени лизиса тромба, этамзилата для увеличения адгезии тромбоцитов и переливание тромбоцитарной массы в случае кровотечений, которые не удаётся остановить другими методами. Однако переливание может быть неэффективным из-за иммунного ответа организма пациента. В таких случаях альтернативой может служить введение рекомбинантного фактора VIIa.

Список литературы:

1. Кошеч И. В. и др. Тромбастения Гланцмана // Тромбоз, гемостаз и реология научно-практический журнал. – 2025. – С. 44-52.
2. Кумскова М. А. и др. Тромбастения Гланцмана: особенности клинического фенотипа и выбор тактики лечения в зависимости от типа заболевания //Гематология и трансфузиология. – 2020. – Т. 65. – №. S1. – С. 159-160.
3. Кумскова М. А. и др. Диагностика тромбастении Гланцмана с

помощью исследования показателей плазменного и тромбоцитарного звеньев гемостаза // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. – 2015. – Т. 14. – №. 4. – С. 17-24.

4. Познякова Ю. М. и др. Наследственные тромбоцитопении в российской популяции // Гематология и трансфузиология. – 2024. – Т. 69. – №. S2. – С. 130-130.

5. Сульженко М. Ю., Головченко Н. Н. Этиологические аспекты тромбоцитопении у детей // Children's Medicine of the North-West. – 2021. – Т. 9. – №. 1. – С. 328-328.

Сведения об авторах:

Гордеев Иван Евгеньевич – ¹обучающийся, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Скутин Сергей Михайлович – ²обучающийся, Сибирский государственный медицинский университет, Россия, г. Томск.

Будаев Алексей Владимирович – доктор медицинских наук, профессор кафедры патологической физиологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Information about authors:

Gordeev Ivan Evgenievich – ¹student, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Skutin Sergey Mikhailovich – ²student, Siberian State Medical University, Russia, Tomsk.

Budaev Alexey Vladimirovich – DSc in Med, Professor of the Department of Pathological Physiology, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПАТОГЕНЕЗЕ ОЖИРЕНИЯ

Городилова П. К., Бучина Е. А., Тарасова О. Л.

Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово

MODERN VIEWS ON THE PATHOGENESIS OF OBESITY

Gorodilova P. K., Buchina E. A., Tarasova O. L.

Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo

Аннотация: Статья рассматривает ожирение как глобальную проблему, анализируя его распространённость и влияние на здоровье. Описаны основные механизмы развития: энергетический дисбаланс, инсулинорезистентность, гипоксия жировой ткани, воспаление и изменения микробиоты.

Ключевые слова: ожирение, патогенез, лептин, кишечная микробиота, мелатонин, серотонин, грелин, пищевое поведение.

Abstract: The article considers obesity as a global problem, analyzing its prevalence and impact on health. The main mechanisms of its development are described: energy imbalance, insulin resistance, adipose tissue hypoxia, inflammation, and changes in the microbiota.

Keywords: obesity, pathogenesis, leptin, gut microbiota, melatonin, serotonin, ghrelin, eating behavior.

Введение

В последние десятилетия наблюдается резкий рост числа людей с первичным ожирением, что связано с доступностью разнообразных продуктов питания и снижение двигательной активности в повседневной жизни. Масштабы распространения ожирения сравнивают с пандемией.

Согласно данным исследования, опубликованного в журнале «Lancet», в 2022 году более 1 миллиарда человек по всему миру страдали от ожирения. С 1990 года заболеваемость ожирением среди взрослого населения увеличились более чем вдвое, а среди детей и подростков (в возрасте от 5 до 19 лет) – в четыре раза. В 2022 году избыточную массу тела имели 43 % взрослых. Прогрессивный рост числа людей с ожирением наблюдается во всех возрастных группах, и особенно быстро увеличивается доля пациентов с морбидным ожирением [1].

Цель исследования заключается в анализе патогенеза ожирения и его влияния на здоровье на основе данных отечественных и зарубежных источников.

Объекты и методы исследования

Анализ патофизиологии ожирения на основе отечественных и зарубежных источников из баз данных eLibrary, PubMed, Cyberleninka, Medscape, Cochrane Library, Google Scholar и фонда Кузбасской научной медицинской библиотеки.

Результаты исследования и их обсуждение

В современных исследованиях ожирению уделяется значительное внимание, что обусловлено его возрастающей распространенностью и серьезными последствиями для здоровья. Ожирение – это заболевание, связанное с избыточным накоплением жировой массы в организме. Морбидное ожирение определяется как $\text{ИМТ} \geq 40 \text{ кг/м}^2$ или $\geq 35 \text{ кг/м}^2$ при осложнениях. Оно может быть самостоятельным заболеванием или синдромом при патологиях. Ожирение и связанные с ним метаболические нарушения могут приводить к серьёзным состояниям, включая сахарный диабет 2 типа и сердечно-сосудистые заболевания [2]. Основными факторами развития ожирения считаются избыток калорий и малоподвижный образ жизни, однако важную роль играют также психологические, социально-экономические и наследственные причины [3]. Ожирение связано с ведущими причинами смертности, что подчёркивает важность его профилактики [5].

Этиология и патогенез ожирения включает несколько ключевых механизмов:

1. Нарушение энергетического баланса: хронический избыток потребляемых калорий по сравнению с их расходом. Среди причин этого нарушения отмечается дисрегуляция аппетита: нарушения в работе гипоталамуса и лептиновой системы приводят к устойчивости к лептину – гормону, регулирующему аппетит.

2. Инсулинорезистентность и гиперинсулинемия: увеличение массы жировой ткани снижает чувствительность клеток к инсулину, что нарушает углеводный обмен и способствует накоплению жира.

3. Воспаление и метаболические изменения: адипоциты выделяют провоспалительные цитокины – фактор некроза опухоли альфа и интерлейкин 6 ($\text{TNF-}\alpha$, IL-6), что поддерживает хроническое воспаление, способствует развитию атеросклероза, диабета 2 типа и гипертонии.

4. Фиброз и гипоксия жировой ткани: при увеличении объема адипоцитов кровоснабжение становится недостаточным, что приводит к гипоксии и усугубляет воспаление и метаболические нарушения.

5. Изменения микробиоты кишечника: изменения в составе кишечной флоры могут способствовать увеличению веса и нарушению обмена веществ [4].

Основной причиной первичного ожирения является избыток потребляемой энергии по сравнению с энергозатратами, что чаще всего является следствием расстройств пищевого поведения и переедания. В последние десятилетия активно изучаются нарушения нейрогуморальных механизмов регуляции пищевого поведения. Показано, что перееданию может способствовать дефицит серотонина и дисфункция серотонинэргических систем мозга [9]. Следует отметить, что дефицит мелатонина, в том числе, при нарушениях циркадианных ритмов, также способствует развитию ожирения, особенно саркопенического [7].

Важную роль в патогенезе ожирения играет лептин – гормон адипоцитов, регулирующий аппетит и обмен веществ через гипоталамус. При увеличении жировой массы уровень лептина растёт, однако развивается лептинорезистентность: мозг не реагирует на сигналы насыщения, аппетит остаётся повышенным, обмен веществ замедляется, жировая масса увеличивается. Таким образом, у людей с ожирением регуляция пищевого поведения нарушена и «запрограммирована» на накопление питательных веществ [8].

В качестве периферического регулятора пищевого поведения рассматривается также грелин, вырабатываемый в желудке: он стимулирует аппетит. При ожирении наблюдается гиперсекреция грелина, что может усиливать переедание [10].

В последние годы особое внимание уделяется роли воспаления и микробиоты кишечника. Изменения микробиоты повышают проницаемость кишечника и уровень воспалительных цитокинов, что способствует инсулинорезистентности – ключевому механизму ожирения [6].

Заключение

Ожирение представляет собой сложное и многофакторное заболевание,

оказывающее значительное воздействие, как на здоровье отдельных людей, так и на систему здравоохранения в целом. С каждым новым открытием становится все более очевидным, что борьба с данным заболеванием требует комплексного подхода и междисциплинарного взаимодействия. В будущем можно ожидать появления инновационных терапий и стратегий, направленных на улучшение здоровья населения. Ожирение – это не просто проблема отдельных людей, а вызов для всего общества, требующий совместных усилий и постоянного научного поиска.

Список литературы:

1. Лёвслеттен О., Якобсен Б. К., Гримсгаард С., Ньёльстад И., Вилсгаард Т., Лёхен М. Л. Распространенность общего и абдоминального ожирения в Тромсё // *BMJ Open*. – 2022. – Т. 10 – № 3. – С. 1.
2. Пейли К. А., Джонсон М. И. Абдоминальное ожирение и метаболический синдром // *BMC Sports Sci Med Rehabil*. – 2021. – Т. 13 – № 1. – С. 45.
3. 1. Fto: первый ген предрасположенности к развитию первичного ожирения у человека // *Ожирение и метаболизм*. – 2008. – № 4. – С. 101.
4. Байдаченко В. Ю. Роль лептина и нейропептида Y в развитии первичного ожирения // *FORCIPE*. – 2019. – С. 98.
5. Маскова Г. С., Черная Н. Л., Шубина Е. В., Александрова С. В. Возрастные особенности первичного ожирения у детей // *ПМ*. – 2020. – № 9. – С. 25.
6. Логвинова О. В., Пойдашева А. Г., Бакулин И. С., Лагода О. В., Кремнева Е. И., Трошина Е. А., Мазурина Н. В., Супонева Н. А., Танашян М. М., Дедов И. И., Пирадов М. А. Современные представления о патогенезе ожирения и новых подходах к его коррекции // *Ожирение и метаболизм*. – 2021. – № 2. – С. 70.
7. Сосудистые заболевания головного мозга и метаболический синдром: Руководство для врачей / Под ред. Танашян М. М. – М.: «АСТ 345», 2022.
8. Корниенко Е. А., Нетребенко О. К. Ожирение и кишечная

микробиота: современная концепция взаимосвязи // Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского. – 2022. – № 2. – С. 41.

9. Калинченко С. Ю., Тюзиков И. А. Дефицит мелатонина, ожирение и инсулинорезистентность: очевидные и неочевидные взаимосвязи // Вопросы диетологии. – 2017. – Т. 7. – № 2. – С. 23-32.

10. Tordjman S., Chokron S., Delorme R., Charrier A., Bellissant E., Jaafari N., Fougere C. Melatonin: Pharmacology, Functions and Therapeutic Benefits // Curr Neuropsychopharmacol. – 2024. – С. 7.

Сведения об авторах:

Городилова Полина Константиновна – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Бучина Екатерина Андреевна – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Тарасова Ольга Леонидовна – кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой патологической физиологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово

Information about authors:

Gorodilova Polina Konstantinovna – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Buchina Ekaterina Andreevna – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Tarasova Olga Leonidovna – PhD in Med, Associate Professor, Head of the Department of Pathological Physiology, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

ВЛИЯНИЕ СТРЕССА НА УЧЕБНУЮ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ

Гринкевич М. В., Власенко А. О.

Гомельский государственный медицинский университет,

Республика Беларусь, г. Гомель,

INFLUENCE OF STRESS ON LEARNING ACTIVITIES

Grinkevich M. V., Vlasenko A. O.

Gomel State Medical University, Republic of Belarus, Gomel

Аннотация: Стресс, испытываемый студентами Гомельского государственного медицинского университета (далее – студентов) в процессе

обучения, проявляется в виде комплекса неспецифических адаптационных реакций организма на влияние различных неблагоприятных факторов-стрессоров, которые воздействуют на состояние их нервной системы. Стресс, возникающий у студентов, может оказывать как положительное, так и отрицательное воздействие на их учебную деятельность, вплоть до полной дезорганизации. Наблюдается значительная разница в реакциях на стрессовые ситуации между студентами второго курса лечебного факультета и факультета иностранных студентов.

Ключевые слова: Стресс, негативное воздействие, синдром адаптации, симпатoadренальная система, стрессорное влияние.

Abstract: Stress experienced by students of Gomel State Medical University during their studies is manifested as a complex of non-specific adaptive reactions of the body to the influence of various unfavorable stress factors that affect the state of their nervous system. During their educational activities, students experience various psychological stresses aimed at forming protective and adaptive reactions of the body in response to stressful influences, which is associated with the activation of the sympathoadrenal system and the development of general and local adaptation syndrome. Stress experienced by students can have both a positive and negative impact on their educational activities, up to complete disorganization. There is a significant difference in reactions to stressful situations between second-year students of the Faculty of Medicine and the Faculty of Foreign Students.

Keywords: Stress, negative impact, adaptation syndrome, sympathoadrenal system, stress influence.

Введение

Стресс в процессе учебной деятельности студентов проявляется в виде комплекса неспецифических адаптационных реакций организма воздействующих на нервную систему [1]. В ходе учебного процесса студенты испытывают разнообразные психологические напряжения, которые способствуют активации защитно-приспособительных механизмов организма,

включая симпатoadреналовую систему, и приводят к формированию общего и местного адаптационного синдрома [2].

Исследование феномена стресса у студентов, целесообразно провести более детально, рассматривая эмоциональные реакции на стрессовые ситуации в условиях экзаменационного стресса.

Объекты и методы исследования

В исследование учебного стресса вошли 100 студентов, из которых 50 обучаются на лечебном факультете, а 50 – на факультете иностранных студентов. Участники исследования находились в возрастной категории 18-21 год. В процессе исследования было проведено анкетирование среди студентов. Для анализа выбраны две методики: первая – тест на учебный стресс (разработчик Ю. В. Щербатых), который помогает выявить причины учебного стресса, и вторая – «Шкала ситуационной тревожности» (автор Спилберг), предназначенная для оценки уровня тревожности в конкретных ситуациях [3].

Обработка и статистический анализ данных осуществлялись с использованием программ «Microsoft Office Excel» 2013 и «Statistica» 10.0. Для анализа различий между двумя независимыми группами применялся критерий Мана-Уитни. Результаты считались статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$. В ходе статистического анализа использовались критерий Манна-Уитни (U), коэффициент Спирмена (rs) и дисперсионный анализ.

Результаты исследования и их обсуждение

В рамках проведенного исследования были изучены студенты лечебного факультета (далее – ЛФ) и факультета иностранных студентов (далее – ФИС). Достоверные различия между другими критериями не были выявлены ($p > 0,05$). Результаты представлены в табл. 1.

Таблица 1

Значения среднего, стандартного отклонения, асимметрии и эксцесса

Шкалы	Среднее	Стандартное отклонение	Асимметрия	Эксцесс
Смелость	35,18	10,78	0,22	-0,05
Гибкость	46,82	8,35	-0,53*	0,63
Независимость	42,99	7,40	-0,14	-0,32

Шкалы	Среднее	Стандартное отклонение	Асимметрия	Эксцесс
Предпочтение трудных задач	41,07	9,18	-0,37	0,81
Уверенность в успехе	42,06	10,49	-0,02	0,25
Доминирование	44,81	8,96	-0,03	-0,29
Целеустремленность	44,25	8,26	0,39	0,08
Рвение к учебе	43,57	8,66	-0,08	1,01**
Соревновательность	43,31	10,68	0,03	0,05
Предотвращение неудачи	41,79	9,46	0,10	-0,08
Ориентация на дело	38,85	11,68	0,20	-0,37
Гордость за результат	55,90	7,92	-0,42*	-0,41
Ориентация на статус	46,92	10,47	-0,50*	0,07
Поток	49,30	9,91	-0,66**	0,44
Интернальность	45,60	7,25	-0,12	-0,32
Упорство	37,90	8,70	0,11	-0,01
Самоконтроль	43,39	8,72	-0,21	-0,26
Интегральный показатель мотивации достижения	743,70	97,50	-0,19	1,12**
Толерантность к неопределенности	22,20	4,24	-0,37	0,03
Интолерантность к неопределенности	36,95	4,83	-0,08	-0,25
Межличностная интолерантность	21,59	3,96	-0,25	-0,24
Имплицитные теории полезности стресса	46,15	8,09	-0,10	-0,53
Имплицитные теории вредности стресса	54,54	7,91	-0,73**	1,33**

Примечание: * $p \leq 0,05$; ** $p \leq 0,01$

Из представленных данных можно заметить, что распределение значений по некоторым параметрам мотивации достижения не соответствует нормальному закону. В частности, это касается интегрального показателя мотивации достижения, для которого эксцесс имеет высокое положительное значение. При нормальных показателях асимметрии такой эксцесс указывает на то, что большинство испытуемых демонстрируют средний уровень мотивации достижения. Как видно из данных табл. 1, аномальное распределение наблюдается лишь в одном из структурных компонентов мотивации достижения – «рвение к учебе», где практически нулевая асимметрия также

свидетельствует о том, что большинство испытуемых имеют средний уровень «уровня». По остальным параметрам эксцесс находится в пределах нормы, а отрицательная асимметрия указывает на смещение распределения в сторону высоких значений. Таким образом, в данной выборке испытуемых чаще всего встречаются высокие значения по таким параметрам мотивации достижения, как гибкость, гордость за результат, ориентация на статус и способность входить в состояние потока. В отношении имплицитных представлений о стрессе наблюдается только одно значительное отклонение от нормы – по параметру «имплицитная теория вредности стресса» ($A_s = -0,73$; $E_x = 1,33$ при $p \leq 0,01$). Отрицательная асимметрия и положительный эксцесс указывают на то, что большинство показателей сосредоточено в области высоких значений по этому параметру.

Для анализа проявления мотивации достижения, отдельных её компонентов, толерантности к неопределенности и отношения к полезности стресса среди студентов ФИС и студентов ЛФ был применён дисперсионный анализ. Результаты данного анализа представлены в табл. 2.

Таблица 2

Результаты дисперсионного анализа и средние значения по параметрам мотивации достижения, толерантности к неопределенности и отношения к стрессу для студентов ФИС и студентов ЛФ

Параметры	ФИС	ЛФ	Гэмп	p
Смелость	42,16	33,67	10,57	0,00
Гибкость	49,47	46,25	2,36	0,13
Независимость	46,32	42,27	4,83	0,03
Предпочтение трудных задач	45,00	40,23	4,35	0,04
Уверенность в успехе	47,68	40,84	7,03	0,01
Доминирование	47,74	44,18	2,50	0,12
Целеустремленность	47,05	43,65	2,69	0,10
Рвение к учебе	46,11	43,02	2,00	0,16
Соревновательность	44,32	43,09	0,20	0,65
Предотвращение неудачи	40,53	42,06	0,41	0,53
Ориентация на дело	39,58	38,69	0,09	0,77
Гордость за результат	54,42	56,22	0,80	0,37
Ориентация на статус	44,11	47,52	1,68	0,20
Поток	51,74	48,77	1,40	0,24
Интернальность	47,53	45,18	1,64	0,20

Параметры	ФИС	ЛФ	Фэмп	р
Упорство	43,63	36,66	10,99	0,00
Самоконтроль	44,32	43,19	0,26	0,61
Интегральный показатель мотивации достижения	781,68	735,50	3,59	0,06
Толерантность к неопределенности	22,63	22,10	0,24	0,62
Интолерантность к неопределенности	37,79	36,77	0,69	0,41
Межличностная интолерантность	18,42	22,27	17,04	0,00
Имплицитная теория полезности стресса	50,89	45,13	8,50	0,00
Имплицитная теория вредности стресса	51,00	55,31	4,80	0,03

Рассмотрим шкалу «Смелость». Студенты ФИС демонстрируют более высокие средние значения, и эмпирическое значение F является значимым (уровень значимости $p > 0,001$). Это указывает на то, что студенты ФИС проявляют большую смелость в достижениях по сравнению со студентами ЛФ. Они чаще рискуют, берутся за задачи с неопределенным исходом и не боятся неудач. В то время как студенты ЛФ более осторожны и осмотрительны.

Кроме того, студенты ФИС также имеют более высокие средние показатели по шкале «Независимость» (с значимым F), что позволяет утверждать, что они чаще берут на себя ответственность, готовы принимать самостоятельные решения и могут работать в собственном темпе, не полагаясь на других. Студенты ЛФ, наоборот, менее самостоятельны, чаще соизмеряют свои действия с мнением других и менее склонны брать на себя личную ответственность.

При анализе шкалы «Предпочтение трудных задач» снова наблюдается, что студенты ФИС имеют более высокие средние показатели. Это означает, что студенты ЛФ более осторожны в выборе сложности своих целей и задач, в то время как студенты ФИС предпочитают ставить перед собой более амбициозные, но все же достижимые задачи.

Заключение

Студенты ЛФ проявляют большую осторожность при выборе сложности своих целей и задач, в то время как студенты ФИС склонны ставить перед собой более амбициозные задачи, оставаясь при этом в пределах достижимости. Иностранные студенты имеют более низкий уровень тревожности и меньшую

восприимчивость к стрессу в процессе обучения. Они обладают хорошо развитыми навыками саморегуляции и способны осваивать необходимые знания и умения даже в условиях повышенной тревожности.

Список литературы:

1. Головин С. Ю. Под ред. Тарас А. Е. Словарь психолога-практика. – Минск: Харвест, 2007. – 976 с.
2. Дружинин В. Н., Аверкин Р. Г., Александров И. О., Алмаев Н. А. Психология: учеб. для гуманитар. вузов. СПб.: Питер. – 2009. – 652 с.
3. Щербатых Ю. В. Психология стресса и методы коррекции: Учебное пособие. – 2024. – СПб.: Питер. – 432 стр.

Сведения об авторах:

Гринкевич Марина Владимировна – студент лечебного факультета, Гомельский государственный медицинский университет, Республика Беларусь, г. Гомель.

Власенко Анастасия Олеговна – студент лечебного факультета, Гомельский государственный медицинский университет», Республика Беларусь, г. Гомель.

About the authors:

Grinkevich Marina Vladimirovna – student of the Faculty of Medicine, Gomel State Medical University, Republic of Belarus, Gomel.

Vlasenko Anastasia Olegovna – student of the Faculty of Medicine, Gomel State Medical University, Republic of Belarus, Gomel.

ТРУДНОСТИ НАУЧНОГО И ТЕХНИЧЕСКОГО ХАРАКТЕРА ПРИ СОЗДАНИИ ИСКУССТВЕННЫХ ОРГАНОВ И СИСТЕМ ОБЕСПЕЧЕНИЯ ЖИЗНЕННЫХ ФУНКЦИЙ ЧЕЛОВЕКА ПРИ ПАТОЛОГИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

Гринвальд С. Е., Панасенко К. А., Шатрова Н. В.

Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово

SCIENTIFIC AND TECHNICAL DIFFICULTIES IN THE CREATION OF ARTIFICIAL ORGANS AND SYSTEMS FOR ENSURING HUMAN VITAL FUNCTIONS IN THE PATHOLOGY OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM

Greenwald S. E., Panasenko K. A., Shatrova N. V.,

Аннотация: Статья посвящена анализу ключевых трудностей с научной и технической стороны, возникающих при разработке искусственных органов и систем жизнеобеспечения человека при патологии сердечно-сосудистой системы. Особое внимание уделено проблемам совместимости материалов с живыми тканями, иммунологическим реакциям организма на имплантируемые устройства, а также вопросам долговечности и надежности созданных систем.

Ключевые слова: Медицинские технологии, системы жизнеобеспечения, материалы для имплантов, искусственные органы, биосовместимость.

Abstract: The article is devoted to the analysis of key scientific and technical difficulties encountered in the development of artificial organs and life support systems for human cardiovascular pathology. Special attention is paid to the problems of compatibility of materials with living tissues, the body's immunological reactions to implantable devices, as well as issues of durability and reliability of the created systems.

Keywords: Medical technologies, life support systems, materials for implants, artificial organs, biocompatibility.

Введение

Искусственные органы и системы жизнеобеспечения человека предназначены для временной или постоянной замены, поддержки физиологических функций и органов, проведения реанимационных мероприятий и реабилитации, что способствует значительному улучшению качества и увеличению продолжительности жизни людей, в том числе с заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Эти технологии обладают огромным потенциалом для спасения жизней и значительного улучшения качества жизни пациентов. Однако их разработка и использование в клинической практике сопровождается множеством преград, связанных с научными аспектами и с техническими сложностями. Данная публикация направлена на рассмотрение ряда искусственных органов и систем

кровообращения человека, их технических характеристик и функциональных возможностей.

Объекты и методы исследования

Объекты – искусственные органы и системы кровообращения человека, их технические характеристики, функциональные возможности и проблемы.

Изучение научных публикаций, литературных данных, интернет-ресурсов, касающихся искусственных органов, систем кровообращения, их технические характеристики, функциональные возможности и проблемы (Рубрикатор клинических рекомендаций, PubMed, Medscape, КиберЛенинка).

Задачи: проанализировать современное состояние технологий создания ряда искусственных органов и систем жизнеобеспечения, оценить эффективность представленных методов, выявить основные проблемы и перспективы их разработки.

Результаты исследования и их обсуждение

Создание искусственных органов и систем жизнеобеспечения представляет собой актуальную проблему современной науки и техники. Примером служит использование имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора (ИКД). ИКД имплантируется под кожу и подсоединяется к 1 или 2 электродам, которые размещаются в миокарде или на нем. Как только возникает фибрилляция желудочков (ФЖ), ИКД посылает в миокард разряд, чтобы прекратить ФЖ и восстановить ритм. Массовое внедрение таких дефибрилляторов поможет снизить уровень смертности от сердечных аритмий, фибрилляции и внезапной остановки сердца [1].

Применение ИКД имеет высокую практическую востребованность, однако объективно есть ряд сдерживающих факторов: высокая стоимость устройства, недоверие специалистов к возможностям первичной профилактики, обусловленным мнением об ИКД как источнике опасности и снижения качества жизни пациента, отсутствием практических инструментов рискометрии ВСС, недостаточным опытом ведения больных с ИКД в первичном амбулаторном звене [2]. Имеются данные о том, что ИКД-шоки

приводят к повреждению миокарда, прогрессированию дисфункции ЛЖ и росту риска смерти в 1,9-5,6 раза. Кроме того, частые срабатывания ИКД способствуют ухудшению качества жизни, развитию социальной дезадаптации, тревоги и депрессии, которые сами по себе ухудшают течение основного заболевания.

Также стоит отметить механическую поддержку кровообращения (МПК), используемую в реанимационных условиях, когда интенсивная медикаментозная терапия или внутриаортальная контрпульсация не дают ожидаемого эффекта. Для реализации МПК применяются различные системы, включающие насос, привод, систему управления и соединительные магистрали [3].

Насосы для искусственного сердца должны также соответствовать следующим параметрам: компактность и небольшой вес, поддержание пульсирующего режима работы, подобного естественным сокращениям сердца (изменение давления в пределах 80-120 мм рт. ст. с частотой пульсаций 60-80 ударов в минуту).

Сегодня для искусственного сердца рассматриваются два типа насосов: объёмные пневматические насосы поддержки (ОНП) и динамические насосы. ОНП воспроизводят пульсирующий ритм сердца и синхронизируются с ним, однако они сложны в управлении и громоздки для имплантации. Динамические насосы (центробежные и осевые) отличаются меньшими размерами и простотой управления, но не обеспечивают пульсирующий режим работы, что негативно отражается на общей регуляции кровообращения. К тому же при использовании данных видов насосов остается риск гемолиза, возникающего при механическом воздействии на клетки крови, а также *риск образования тромбов*, так как системы циркуляции крови создают турбулентные потоки, которые способствуют их образованию [4].

Вывод

Современные достижения в области искусственных органов и систем жизнеобеспечения демонстрируют значительный прогресс, однако для полного

освоения этих технологий предстоит преодолеть ряд научных и технических вызовов, таких как биосовместимость, долговечность и надежность устройств. Дальнейшие исследования и инвестиции в эти области позволят существенно сократить зависимость от импортных технологий и обеспечить российских пациентов современными и эффективными средствами реабилитации.

Список литературы:

1. Жизнь с ИКД // Ассоциация детских кардиологов России URL: <https://cardio-rus.ru/information/zhizn-s-ikd/> (Дата обращения: 30.03.2025).

2. Талибуллин И. В., Лебедева Н. Б. Имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы в профилактике внезапной сердечной смерти: современные рекомендации по применению и реальная клиническая практика (обзор литературы). Бюллетень сибирской медицины. 2022;21(1) – С.183-196.

3. Селищев С. В. Научно-технические проблемы разработки искусственных органов и систем жизнеобеспечения человека // НиКа. 2010. – С. 1-2.

4. Хаустов А. И, Толпекин В. Е, Шумаков Д. В, Шашкин И. Н Исследование динамических насосов для искусственного сердца с пульсирующими режимами работы // Биотехносфера. 2011. – № 4 (16) – С. 19-24.

Сведения об авторах:

Гринвальд Светлана Евгеньевна – обучающийся, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Панасенко Кирилл Александрович – обучающийся, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Шатрова Наталья Викторовна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры поликлинической терапии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово

Information about authors:

Greenwald Svetlana Evgenievna – student, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Panasenko Kirill Alexandrovich – student, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Shatrova Natalia Viktorovna – PhD in Med, Associate Professor of the Department Polyclinic Therapy, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

ВЗАИМОСВЯЗЬ ПРИЕМА САХАРОСНИЖАЮЩИХ ПРЕПАРАТОВ И ОТДЕЛЬНЫХ ВИДОВ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ

Гринвальд С. Е., Панасенко К. А., Шатрова Н. В.

Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово

THE RELATIONSHIP BETWEEN TAKING SUGAR-LOWERING DRUGS AND CERTAIN TYPES MALIGNANT NEOPLASMS

Greenwald S. E., Panasenko K. A., Shatrova N. V.

Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo

Аннотация: Сахарный диабет (СД) и онкологические заболевания представляют собой острую медико-социальную проблему международного уровня. Доказано, что СД 2 типа увеличивает риск развития отдельных видов рака, что объясняется общностью факторов риска, а также прямыми проонкогенными эффектами метаболических нарушений. Имеются данные о влиянии сахароснижающих препаратов на риск развития опухолей: метформин обладает потенциальным онкопротективным действием. С другой стороны, медикаментозная противоопухолевая терапия приводит к нарушению углеводного обмена в большом проценте случаев. Гипергликемия, в частности, может влиять на исходы противоопухолевого лечения.

Ключевые слова: Сахарный диабет, метаболические нарушения, рак, сахароснижающая терапия, противоопухолевая терапия.

Abstract: Diabetes mellitus (DM) and oncological diseases are an acute medical and social problem at the international level. It has been proven that type 2 diabetes increases the risk of developing certain types of cancer, which is explained by the commonality of risk factors, as well as the direct pro-oncogenic effects of metabolic disorders. There is evidence of the effect of sugar-lowering drugs on the risk of developing tumors: metformin has a potential oncoprotective effect. On the other hand, drug antitumor therapy leads to a violation of carbohydrate metabolism in a large percentage of cases. Hyperglycemia, in particular, can affect the outcomes of antitumor treatment.

Keywords: Diabetes mellitus, metabolic disorders, cancer, hypoglycemic therapy, antitumor therapy.

Введение

Сахарный диабет (СД) является одним из наиболее распространенных хронических заболеваний, которое характеризуется нарушением обмена веществ, в первую очередь углеводов, и связано с абсолютной или относительной недостаточностью инсулина – гормона поджелудочной железы. В последние десятилетия наблюдается значительный рост числа людей, страдающих СД, особенно второго типа, что делает эту проблему одной из важнейших в области здравоохранения.

Следует отметить, что для СД типа 2 и канцерогенеза характерна общность факторов риска. Кроме того, практически все метаболические нарушения, ассоциированные с СД и ожирением, обладают проонкогенным эффектом. Гиперинсулинемия (ГИ) приводит к избыточной стимуляции инсулиновых рецепторов (ИР), напрямую запуская анаболические процессы в злокачественных клетках (ЗК). Важно, что ЗК гиперэкспрессируют ИР и рецепторы к инсулиноподобному фактору роста (ИФР) обоих типов, могут избирательно экспрессировать определенные изоформы этих рецепторов, обладающих большим митогенным потенциалом. Непрямой эффект ГИ реализуется через подавление синтеза белка, связывающего ИФР-1, что сопровождается повышением свободного ИФР-1. Установлено, что гипергликемия является энергетическим субстратом для опухолевых клеток, но напрямую рост ЗК не ускоряет. Соответственно ее проонкогенный потенциал реализуется опосредованно через стимуляцию ГИ [2, 8].

Объекты и методы исследования

Объекты – взаимосвязи и факторы риска, влияющие на развитие онкологических заболеваний у пациентов с сахарным диабетом.

Изучение научных публикаций, литературных данных, интернет-ресурсов, касающихся механизмов развития онкологических заболеваний у

пациентов с сахарным диабетом (рубрикатор клинических рекомендаций, PubMed, Medscape, КиберЛенинка).

Результаты исследования и их обсуждение

Проведенные исследования продемонстрировали, что существует корреляция между частотой развития злокачественных новообразований (ЗНО) и приемом антидиабетических препаратов: ряд из них снижает риск канцерогенеза, некоторые же, наоборот, увеличивают его. Так, препараты вызывающее подъем уровня инсулина, увеличивает риск развития злокачественных опухолей, а сенситизаторы инсулина (метформин и тиазолидиндионы) могут его снижать [4, 7].

Плейотропные эффекты метформина включают его эффективность при раке молочной железы (РМЖ), раке эндометрия, колоректальном раке и меланоме, ожирении, СД, заболеваниях печени, сердечно-сосудистой патологии и заболеваниях почек. Метформин обладает доказанным онкопротективным эффектом, более того, в опытах на животных обнаружена его способность избирательно уничтожать клетки – предшественники РМЖ, в связи с чем в настоящее время изучается возможность потенциального применения в качестве адъювантной терапии при РМЖ у женщин без СД. Потенциальный противоопухолевый эффект метформина может быть опосредован его ролью в активации АМФ-киназы, которая, в свою очередь, ингибирует мишень рапамицина у млекопитающих. НеАМФ-зависимые пути могут включать снижение содержания инсулина, ИФР-1, лептина, воспаления и увеличение содержания адипонектина, играющих роль в онкогенезе [1, 3, 6, 9].

Однако данные относительно связи других противодиабетических препаратов с заболеваемостью и смертностью от рака противоречивы. Например, тиазолидиндионы обладают онкопротективным (прямым и непрямым) действием, но есть данные о повышении риска рака мочевого пузыря; агонисты глюкагоноподобного пептида-1 (аГПП-1) снижают риск колоректального рака и рака молочной железы, но, по некоторым данным, повышают риск рака поджелудочной и щитовидной желез; ингибиторы

дипептидилпептидазы 4-го типа (иДПП-4) обладают онкопротективным эффектом, однако это доказано только для ситаглиптина в отношении колоректального рака [7].

Также стоит отметить такой препарат, как гларгин, постоянное применение которого не ассоциировалось с повышенным риском рака молочной железы по сравнению с лечением нейтральным протамином Хагедорна (НПХ) или же детемиром. Тем не менее, следует учитывать тот факт, что пациенты, принимающие средние и высокие дозировки гларгина, подвержены развитию РМЖ меньше, чем принимающие низкие дозировки препарата [9, 10].

Для остальных групп сахароснижающих препаратов на сегодняшний день не выявлены выраженные онкопротективное или онкостимулирующее действия [5, 8].

Вывод

Наличие связи между метаболическими нарушениями и канцерогенезом свидетельствует о необходимости проведения тщательного скрининга наиболее распространенных форм рака у пациентов с СД. Среди онкологических пациентов, получающих противоопухолевую терапию, необходимо проводить скрининг метаболических нарушений. Понимание патогенетических основ этого взаимодействия в дальнейшем может дать новые точки приложения в лечении некоторых видов рака. Онкопротективный потенциал сахароснижающих препаратов требует дальнейшего изучения.

Список литературы:

1. Берштейн Л. М. Метформин и онкологическая заболеваемость // Сахарный диабет. – 2010. – № 3. – С. 66-70.
2. Берштейн Л. М., Тесленко С. Ю., Васильев Д.А., Коваленко И.М. Частота выявления сахарного диабета 2 типа в семьях больных сахарным диабетом, страдающих или не страдающих онкопатологией // Сахарный диабет. – 2015. – № 3. – С. 77-84.
3. Дедов И. И., Бутрова С. А., Берковская М. А. Потенциальные

возможности метформина в профилактике и лечении онкологических заболеваний у больных сахарным диабетом 2 типа // Ожирение и метаболизм. – 2011. – № 1. – С. 40-49.

4. Кузнецов К. О., Сафина Э. Р., Гаймакова Д. В., Фролова Я. С., Оганесян И. Ю., Садертдинова А. Г., Назмиева К. А., Исламгулов А. Х., Каримова А. Р., Галимова А. М., Ризванова Э. В. Метформини злокачественные новообразования: возможный механизм противоопухолевого действия и перспективы использования в практике // Проблемы эндокринологии. – 2022. – № 5. – С. 45-55.

5. Моргунов Л. Ю. Сахарный диабет и рак – аверс и реверс // Эндокринология. – 2022. – № 3. – С. 15-21.

6. Панькив В. И. Плейотропные эффекты метформина: антионкогенное действие (обзор литературы) // Международный эндокринологический журнал. – 2020. – № 1. – С. 45-50.

7. Смирнова О. М., Иванникова Е. В. Терапия сахарного диабета и риск канцерогенеза // Проблемы эндокринологии. – 2012. – № 2. – С. 52-57.

8. Черникова Н. А., Коклина А. В. Взаимосвязь сахарного диабета и онкологических заболеваний. Аналитический обзор // Эндокринология: Новости. Мнения. Обучение. – 2017. – № 2 – С. 118-120.

9. Шатова О. П., Каплун Д. С., Зинкович И. И. Применение метформина – целевая метаболическая терапия в онкологии // Злокачественные опухоли. – 2017. – № 2. – С. 83-89.

10. Шестакова М. В., Глинкина И. В. Инсулин гларгин не увеличивает риск развития злокачественных новообразований. Реферат по материалам статьи «Combined randomised controlled trial experience of malignancies in studies using insulin glargine» by Home P. D. & Lagarenne P. (Diabetologia 2009, vol. 52 (12): 2499-2506) // Сахарный диабет. – 2010. – № 1. – С. 88-90.

Сведения об авторах:

Гринвальд Светлана Евгеньевна – обучающийся, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Панасенко Кирилл Александрович – обучающийся, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Шатрова Наталья Викторовна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры поликлинической терапии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово

Information about authors:

Greenwald Svetlana Evgenievna – student, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Panasenko Kirill Alexandrovich – student, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Shatrova Natalia Viktorovna – PhD in Med, Associate Professor of the Department Polyclinic Therapy, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

ВЛИЯНИЕ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА ТОЩУЮ КИШКУ

Гром А. Г.

Гомельский государственный медицинский университет,

Республика Беларусь, г. Гомель

INFLUENCE OF IONIZING RADIATION ON THE JEJUMON

Grom A. G.

Gomel State Medical University, Republic of Belarus, Gomel

Аннотация: В статье поднимаются вопросы о влиянии ионизирующего излучения на тощую кишку, что является актуальным и важным направлением исследований в связи с увеличением использования радиационной диагностики и лечения в медицинской практике, а также в связи с использованием радиации в промышленности и других сферах деятельности. Приведены примеры исследований по данной теме. Понимание воздействия ионизирующего излучения на структуру и функции тощей кишки, выявлению механизмов повреждения клеток и тканей, а также оценке возможных патологических последствий могут привести к разработке более эффективных методов защиты и минимизации рисков для здоровья при использовании радиационных процедур.

Ключевые слова: излучение, кишечник, тощая кишка.

Abstract: The article raises questions about the impact of ionizing radiation on the jejunum, which is a relevant and important area of research in connection with the increasing use of radiation diagnostics and treatment in medical practice, as well as in connection with the use of radiation in industry and other areas of activity. Examples of studies on this topic are given. Understanding the impact of ionizing radiation on the structure and function of the jejunum, identifying the mechanisms of cell and tissue damage, and assessing possible pathological consequences can lead to the development of more effective methods of protection and minimizing health risks when using radiation procedures.

Keywords: radiation, intestine, jejunum.

Введение

Облучение – это процесс воздействия различных видов излучений на вещество, живые организмы и окружающую среду. В зависимости от энергии и природы излучения его принято разделять на ионизирующее и неионизирующее. Оба типа играют значительную роль в природе, технике и медицине, однако их влияние на биологические системы и методы защиты принципиально различаются. Ионизирующее излучение (рентгеновское, гамма-излучение, потоки заряженных частиц) обладает достаточной энергией для ионизации атомов и молекул, что может приводить к повреждению клеток, мутациям и другим биологическим эффектам. Оно используется в медицине (диагностика, лучевая терапия), энергетике (ядерные реакторы) и промышленности, но при этом требует строгого контроля из-за потенциальной опасности для здоровья [5]. Неионизирующее излучение (радиоволны, микроволны, инфракрасное, видимое и ультрафиолетовое излучение) не вызывает ионизацию, но при определенных условиях также может оказывать влияние на живые организмы [1, 3]. Изучение различных видов облучения, их механизмов воздействия, нормирования и методов защиты имеет важное значение для обеспечения безопасности человека и экологии.

Объекты и методы исследования

Анализ литературы по изучению влияния ионизирующего излучения на тощую кишку.

Результаты исследования и их обсуждение

Ионизирующее излучение в настоящее время стало неотъемлемой частью нашей жизни, потенцируя необходимость более глубокого изучения влияния естественных и искусственных (техногенных) источников радиации на организм человека. Годовая доза облучения, по данным Госассамблеи ООН складывается из: естественных источников – около 20 %, продуктов распада радона – 40 %, использования ионизирующего излучения в медицинской сфере – 34 %, продуктов ядерных испытаний – 0,7 %, атомной энергетики и техногенных катастроф – 0,5 % [9]. Желудочно-кишечный тракт наряду с системой кроветворения является наиболее радиочувствительными структурами организма, за счет высокой пролиферативной активности ведущих функциональных тканей их образующих [4]. Помимо этого, пищеварительная система, являясь основой структурой выведения радионуклидов из организма испытывает на себе дополнительное внутренне облучение. При этом, основной точкой «приложения» радиации становятся структуры слизистой оболочки тонкой кишки, эпителий которой формирует защитный барьер и участвует в процессах пристеночно пищеварения, обеспечивая дальнейшее всасывание глюкозы, липидов, аминокислот, витаминов, микроэлементов и воды, поддерживая общие процессы гомеостаза. Именно поэтому структурно-функциональное состояние желудочно-кишечного тракта, а в особенности тонкого кишечника, где происходят основные обменные процессы, достоверно отражает степень лучевого поражения всего организма [7, 8].

Лучевая травма кишки может развиваться при облучении всего тела в результате техногенных аварий и радиационных инцидентов, а также как осложнение после лучевой терапии опухолей у онкологических больных. При облучении в дозах более 6 Гр развивается острый радиационный желудочно-кишечный синдром (Gastro-Intestinal Acute Radiation Syndrome, GIARS),

характеризующийся поражением ЖКТ вследствие повреждения кишечного. В связи с этим актуальными научными проблемами являются как фундаментальное исследование молекулярных основ лучевого поражения кишечника, так и поиск средств предупреждения повреждения кишечного барьера в результате облучения. Эпителий кишечника является многофункциональным тканевым барьером, который обеспечивает процессы транспорта ионов и макромолекул, а также защиту от проникновения микроорганизмов из просвета во внутреннюю среду организма [2, 6].

Однократное изолированное воздействие γ -излучения в дозе 0,5 Гр проявлялось снижением толщины слизистой оболочки кишки, достоверным спустя 1,7 и 24 часа. Высота ворсинок претерпевала незначительные изменения, не проявлявшие достоверных отличий от контроля. Глубина крипт достоверно снижалась на протяжении всех сроков наблюдения. Целостность эпителиальной выстилки слизистой оболочки тощей кишки не нарушена, энтероциты правильной призматической формы на всем протяжении крипт и в нижней и средней части ворсинок, только верхушки ворсинок содержали клетки с разрушенным апикальным полюсом и единичными вакуолями в цитоплазме.

Однократное изолированное воздействие γ -излучения в дозе 10 Гр приводило резкому снижению толщины слизистой оболочки за счет достоверного снижения высоты ворсинок и глубины крипт в динамике наблюдения. При этом коэффициент соотношения ворсинка/крипта оставался повышенным по всем срокам наблюдения, что свидетельствует о разобщении обменных процессов в слизистой оболочке тощей кишки. Морфологическая оценка состояния слизистой оболочки тощей кишки по всем срокам наблюдения выявила ее деформацию на фоне истончения, свидетельствуя о нарушении процессов пристеночного пищеварения [8].

Заключение

Влияние ионизирующего излучения на тонкую кишку носят важный характер и должны быть основаны на объективных научных данных.

Дозированные исследования явлений воздействия радиации на тонкую кишку выступают актуальной темой в сфере медицины и радиационной безопасности. Результаты этих исследований могут влиять на патологические процессы, происходящие в кишечной ткани в условиях облучения, а также способствовать разработке методов защиты и лечения, направленных на минимизацию негативных последствий радиационного воздействия на этот орган.

Список литературы:

1. Belous Ye. M. The efect of electromagnetic radiation on health // International Scientific and Practical Conference of Young Scientists and Students "Problems of Fundamental Medicine", 19-20 December 2024. – Кемерово: КемГМУ, 2024. – С. 235-237.

2. Tsukita S., Tanaka H., Tamura A. The claudins: from tight junctions to biological systems / S. Tsukita, H. Tanaka, A. Tamura //Trends in biochemical sciences. – 2019. – V. 44. – No 2. – P. 141-152.

3. Белоус Е. М. Влияние электромагнитного облучения на здоровый образ жизни // Межрегиональная научно-практическая конференция Актуальные проблемы профилактической медицины, посвященная 150-летию со дня рождения академика Н. А. Семашко, 12 декабря 2024. – Кемерово: КемГМУ, 2024. – С. 247-250.

4. Белоус Е. М., Айснер А. Д. Характеристика интенсивности тканевого дыхания в отделах тонкого кишечника // Актуальные проблемы общей и клинической биохимии. – 2024: сборник материалов республиканской научно-практической конференции, Гродно, 24 мая 2024 года. – Гродно: Гродненский государственный медицинский университет, 2024. – С. 120-125.

5. Белоус Е. М., Синьковская К. Д. Образование активных форм кислорода в клетках. Роль митохондрий // Актуальные проблемы общей и клинической биохимии. – 2024: сборник материалов республиканской научно-практической конференции, Гродно, 24 мая 2024 года. – Гродно: Гродненский государственный медицинский университет, 2024. – С. 129-136.

6. Белоус Е. М. Повреждение тонкого кишечника при лучевой терапии и

способы его защиты // Актуальные проблемы радиационной биологии. Модификация радиационно-индуцированных эффектов: Междунар. конф. (Дубна, 16-18 октября 2024 г.): Матер. конф. – Дубна: ОИЯИ, 2024. – С. 48-50.

7. Белоус Е. М. Энергетический метаболизм энтероцитов / Е. М. Белоус // Современные достижения химико-биологических наук в профилактической и клинической медицине: сборник научных трудов 5-й Международной конференции, посвященной 155-летию со дня рождения профессора Е. С. Лондона, Санкт-Петербург, 05-06 декабря 2024 года. – СПб.: Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова, 2024. – С. 152-155.

8. Золотарева С. Н. Оценка морфологических изменений слизистой оболочки тощей кишки в условиях модификации ионизирующего облучения / С. Н. Золотарева, З. А. Воронцова, О. Д. Жилыева // Вестник новых медицинских технологий. Электронное периодическое издание. – 2020. – № 5. – С. 175-180.

9. Нурмаганбетова М. О., Оспан А. Б., Морозов О. Ионизирующее излучение и его применение в медицине // Альманах мировой науки. – 2016. № 3-1 (6). – С. 34-35.

Сведения об авторе:

Гром Ангелина Генадьевна – обучающийся лечебного факультета, Гомельский государственный медицинский университет, Республика Беларусь, г. Гомель.

About the author:

Grom Angelina Genadyevna – student of the Faculty of Medicine, Gomel State Medical University, Republic of Belarus, Gomel.

АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ ОПУХОЛИ ОБОДОЧНОЙ КИШКИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛА

Гринкевич М. В.

Гомельский государственный медицинский университет,

Республика Беларусь, г. Гомель

ANALYSIS OF COLON CANCER INCIDENCE DEPENDING ON GENDER

Grinkevich M. V.

Gomel State Medical University, Republic of Belarus, Gomel

Аннотация: Рак ободочной кишки является наиболее распространённым типом злокачественных опухолей в пищеварительном тракте. Основными факторами, способствующими развитию онкологических заболеваний желудочно-кишечного тракта, являются генетическая предрасположенность, воспалительные процессы и влияние окружающей среды. Наивысшая частота этого заболевания наблюдается у пожилых людей. Полипы, аденомы и хронические воспалительные болезни кишечника представляют собой основные причины формирования злокачественных опухолей.

Ключевые слова: рак ободочной кишки, злокачественные новообразования, пищеварительный тракт, генетика, воспалительные процессы.

Abstract: Colorectal cancer is the most common type of malignant tumors in the digestive tract. The main factors contributing to the development of gastrointestinal cancers are genetic predisposition, inflammatory processes, and environmental influences. The highest incidence of this disease is observed in elderly individuals. Polyps, adenomas, and chronic inflammatory bowel diseases are the main causes of malignant tumor formation.

Keywords: colorectal cancer, malignant tumors, digestive tract, genetics, inflammatory processes.

Введение

Злокачественная опухоль ободочной кишки занимает второе место среди причин смертности от рака у мужчин. У женщин этот показатель ниже: колоректальный рак является третьей по значимости причиной смерти от онкологических заболеваний [2].

Разницу в статистике можно объяснить сочетанием биологических и поведенческих факторов: мужчины чаще предпочитают диету с высоким

содержанием красного и переработанного мяса, злоупотребляют алкоголем, имеют более высокую распространённость курения и склонны к накоплению висцерального жира в области живота, что увеличивает риск развития колоректального рака.

Толстая кишка – это часть кишечника, которая отвечает за всасывание воды и питательных веществ, а также за передачу отходов в прямую кишку. Прямая кишка хранит отходы до их выведения из организма через задний проход. Рак ободочной и прямой кишки рассматриваются вместе, поскольку между ними нет четкой границы, и они состоят из одного и того же типа ткани.

Когда клетки толстой или прямой кишки претерпевают изменения и начинают расти и функционировать ненормально, это может привести к образованию доброкачественных опухолей или предраковых состояний – образований, которые ещё не являются злокачественными, но имеют повышенный риск трансформации в рак. Наиболее распространенный тип колоректального рака начинается в железистых клетках, выстилающих стенки толстой или прямой кишки и способствующих продвижению стула через эти участки [1].

Объекты и методы исследования

В исследование вошли 792 пациента ГУЗ «Гомельская городская клиническая больница скорой медицинской помощи», проходившие лечение в различных отделениях в период с 01.01.2019 г. по 31.12.2024 г. Все они проходили лечение в различных отделениях больницы и имели диагноз «злокачественная опухоль ободочной кишки».

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v.4.8.0. В случаях, когда данные не имели нормального распределения, они описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1-Q3). Сравнение двух групп по количественному показателю с ненормальным распределением осуществлялось с помощью U-критерия Манна-Уитни. Направление и степень корреляционной связи между двумя количественными показателями оценивались с помощью коэффициента

ранговой корреляции Спирмена, применяемого при ненормальном распределении.

Прогностическая модель, описывающая зависимость количественной переменной от факторов, разрабатывалась с помощью линейной регрессии. Для оценки дискриминационной способности количественных признаков при прогнозировании определенного исхода использовался метод анализа ROC-кривых. Пороговое значение количественного признака в точке cut-off определялось по максимальному значению индекса Юдена. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Также был проведен анализ заболевания злокачественной опухоли ободочной кишки в зависимости от пола, результаты которого представлены в табл. 1 и рис. 1-3.

Результаты исследования и их обсуждение

Нами был проведен анализ заболевания злокачественной опухоли ободочной кишки в зависимости от пола.

Таблица 1

Анализ заболевания злокачественной опухоли ободочной кишки в зависимости от пола

Показатель	Категории	№			U	df	p
		Me	Q ₁ -Q ₃	n			
Пол	женщины	16,00	5,00-24,00	9	93	–	0,946
	мужчины	15,00	9,00-22,00	21			

При сравнении заболевания злокачественной опухоли ободочной кишки в зависимости от пола, нам не удалось установить статистически значимых различий ($p = 0,946$) (используемый метод: U-критерий Манна-Уитни).

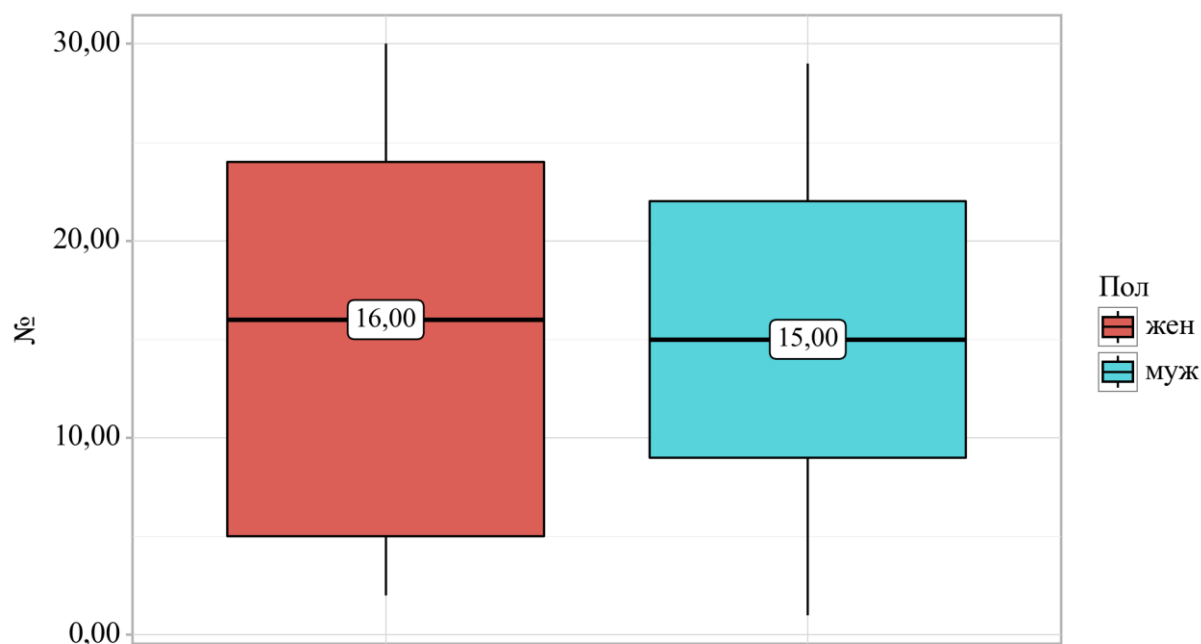


Рисунок 1. Анализ заболевания злокачественной опухоли ободочной кишки в зависимости от пола

При оценке дискриминационной способности заболевания злокачественной опухоли ободочной кишки с помощью ROC-анализа была получена следующая кривая.

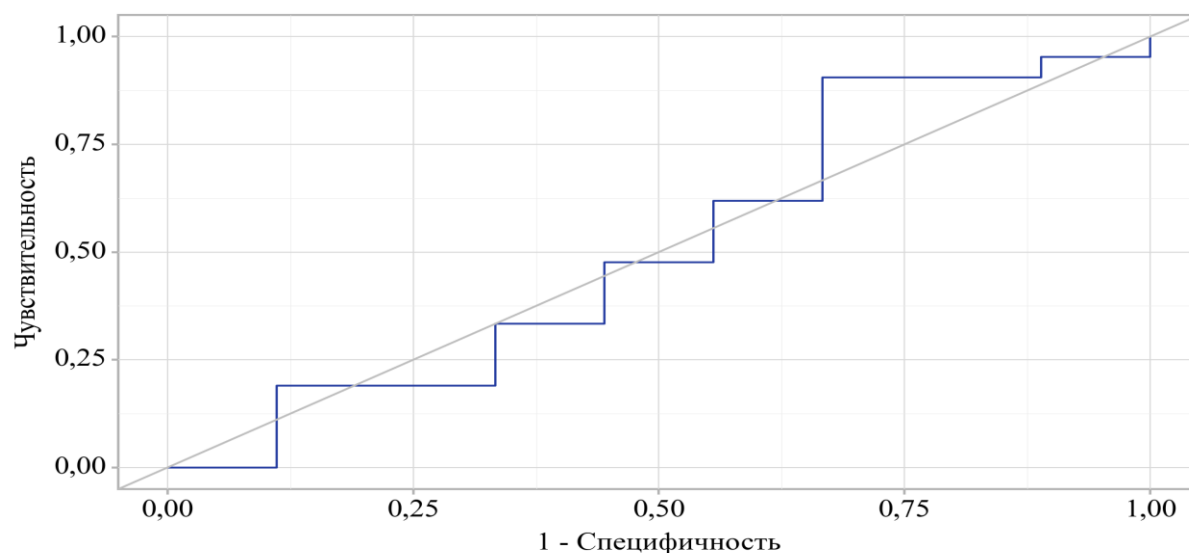


Рисунок 2. ROC-кривая, характеризующая дискриминационную способность заболевания злокачественной опухоли ободочной кишки при прогнозировании пола

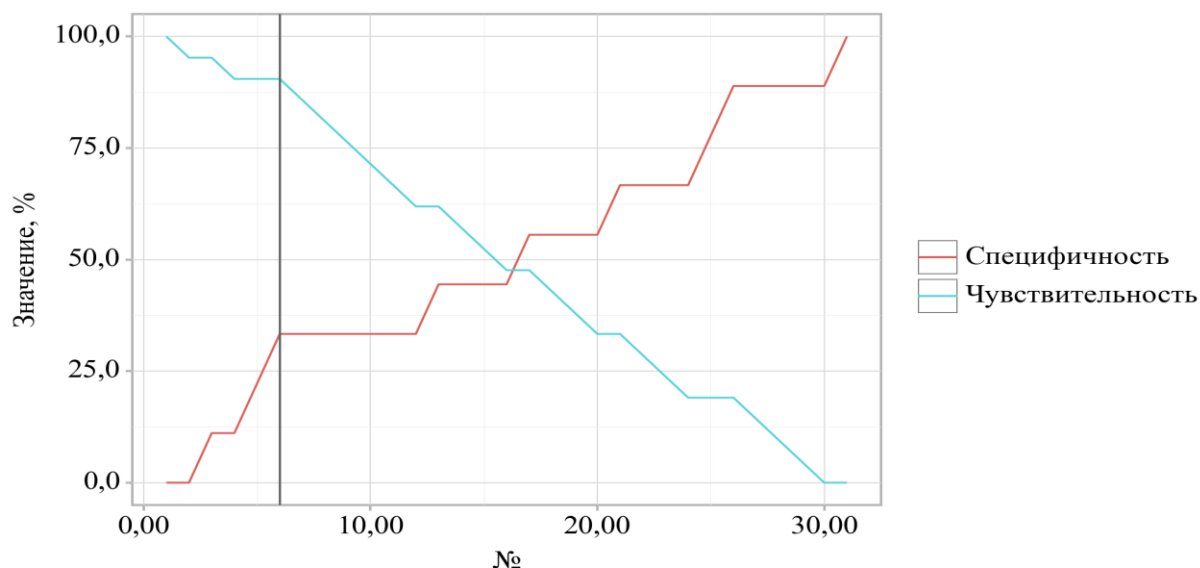


Рисунок 3. Анализ чувствительности и специфичности модели в зависимости от пороговых значений оценок вероятности пола

Анализ чувствительности и специфичности модели Анализ чувствительности и специфичности модели не является статистически значимым предиктором пола ($AUC = 0,508$; 95 % ДИ: $0,279 - 0,737$, $p = 0,946$).

Пороговое значение анализа чувствительности и специфичности модели в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 6,000, т.е. мужской пол прогнозировался при значении анализ чувствительности и специфичности модели выше данной величины или равном ей. Чувствительность и специфичность полученной прогностической модели составили 90,5 % и 33,3 %, соответственно.

Заключение

На основании проведённого исследования можно сделать вывод, что статистически значимых различий в заболеваемости злокачественной опухолью ободочной кишки между полами не выявлено ($p = 0,946$). Это означает, что вероятность развития данного заболевания не зависит от пола пациента.

Анализ чувствительности и специфичности модели также не показал статистической значимости в качестве предиктора пола ($AUC = 0,508$; 95 % ДИ: $0,279-0,737$, $p = 0,946$). Несмотря на высокую чувствительность модели (90,5 %), её специфичность оказалась довольно низкой (33,3%), что указывает

на её ограниченную способность точно предсказывать пол пациента, что делает модель неэффективной для определения пола при оценке риска развития данного заболевания.

Список литературы:

1. Старостин Р. А. Колоректальный рак: эпидемиология и факторы риска // Поволжский онкологический вестник. – 2021. – Т. 12. – № 4 (48). – С. 52-59.

2. Хаджи Исмаил И. А. Тактика хирургического лечения пациентов с осложненной формой дивертикулярной болезни в сочетании с раком ободочной кишки // Известия Национальной академии наук Беларуси. Серия медицинских наук. – 2022. – Т. 19. – № 2. – С. 160-167.

Сведения об авторе:

Гринкевич Марина Владимировна – обучающийся лечебного факультета, Гомельский государственный медицинский университет, Республика Беларусь, г. Гомель.

Information about author:

Grinkevich Marina Vladimirovna – student of the Faculty of Medicine, Gomel State Medical University, Republic of Belarus, Gomel.

НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ПРИМЕНЕНИЮ КОРТИКОСТЕРОИДОВ В ЛЕЧЕНИИ ПОРАЖЕНИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА: ОБЗОР И ОЦЕНКА

Давоян Л. Д., Рохмистрова Н. С., Халахин В. В.

Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово

NEW APPROACHES TO THE USE OF CORTICOSTEROIDS IN THE TREATMENT OF ORAL MUCOSAL LESIONS: A REVIEW AND ASSESSM

Davoyan L. D., Rokhmistrova N. S., Khalakhin V. V.

Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo

Аннотация: В последние десятилетия кортикостероиды занимают важное место в лечении заболеваний слизистой оболочки полости рта. Эти препараты обладают выраженными противовоспалительными и

иммунодепрессивными свойствами, что позволяет эффективно бороться с рядом патогенных состояний. Однако использование кортикостероидов сопряжено с определенными рисками, включая побочные эффекты и развитие местных осложнений. В данном обзоре представлены новые подходы в применении кортикостероидов для лечения поражений слизистой оболочки полости рта, а также оценка их эффективности и безопасности в различных клинических ситуациях

Ключевые слова: кортикостероиды, лечение, слизистая оболочка полости рта, побочные эффекты, воспаление.

Abstract: In recent decades, corticosteroids have occupied an important place in the treatment of diseases of the oral mucosa. These drugs have pronounced anti-inflammatory and immunosuppressive properties, which makes it possible to effectively combat a number of pathogenic conditions. However, the use of corticosteroids comes with certain risks, including side effects and the development of local complications. This review presents new approaches to the use of corticosteroids for the treatment of lesions of the oral mucosa, as well as an assessment of their effectiveness and safety in various clinical situations.

Keywords: corticosteroids, treatment, oral mucosa, side effects, inflammation.

Введение

Кортикостероиды традиционно используются в стоматологической практике для лечения заболеваний, сопровождающихся воспалением слизистой оболочки полости рта. Их применение позволяет значительно уменьшить отёк, покраснение и болевые ощущения, которые часто наблюдаются при таких заболеваниях, как аутоиммунные расстройства, инфекционные процессы и аллергические реакции. Однако, несмотря на высокую эффективность, длительное использование кортикостероидов может привести к развитию побочных эффектов, таких как атрофия тканей, повышение артериального давления, остеопороз и другие нежелательные явления. Поэтому на сегодняшний день существует необходимость в поиске оптимальных

дозировок, форм кортикостероидных препаратов и методов их применения, которые минимизируют риски для пациентов [8].

Объекты и методы исследования

Для составления обзора были использованы публикации из научных журналов, а также результаты клинических испытаний, посвящённых применению кортикостероидов в стоматологии. Анализировались различные формы препаратов, включая топические (мазь, крем) и системные (таблетки, инъекции), а также их эффективность при лечении различных поражений слизистой оболочки полости рта.

Результаты исследования и их обсуждения

Кортикостероиды давно зарекомендовали себя как эффективные препараты в борьбе с воспалением, иммунными нарушениями и другими патологиями слизистой оболочки полости рта. В рамках нашего исследования мы подробно проанализировали эффективность и безопасность применения этих препаратов, а также выявили возможные риски и побочные эффекты, которые могут возникнуть при длительном или неправильном применении.

Одним из главных направлений нашего исследования стало определение эффективности топического и системного применения кортикостероидов при воспалениях слизистой оболочки полости рта, таких как афтозный стоматит, герпесвирусная инфекция, стоматиты аутоиммунной природы, а также лейкоплакия и синдром Бехчета.

Применение кортикостероидов в лечении афтозного стоматита доказало свою высокую эффективность. Пациенты, получавшие кортикостероиды, в частности, местные формы (мазь, гели), отмечали значительное уменьшение боли, воспаления и ускорение заживления язв. Были выявлены случаи, когда лечение кортикостероидами позволило предотвратить рецидивы заболевания. Важно отметить, что при длительном применении даже местных препаратов (например, бетаметазон, флуоцинолон) риск возникновения побочных эффектов (таких как истончение слизистой оболочки) оставался минимальным при соблюдении рекомендованных дозировок [1].

В случаях аутоиммунных стоматитов (например, пемфигуса, красного плоского лишая) применение кортикостероидов продемонстрировало более высокую эффективность, чем другие методы терапии. Это подтверждается значительным уменьшением воспаления и улучшением состояния пациентов. Особенность в том, что эти заболевания требуют системного подхода в лечении, что оправдывает использование системных кортикостероидов, таких как преднизолон и метилпреднизолон. При правильном подборе дозы и краткосрочном применении системных препаратов было достигнуто значительное улучшение состояния пациентов [3].

В лечении герпесвирусных инфекций, например, герпетического стоматита, кортикостероиды показали хорошие результаты, однако их применение требует осторожности. Они снижают воспаление и помогают ускорить заживление язв, но также могут угнетать иммунный ответ, что может привести к усилению вирусной активности. Поэтому важно ограничивать продолжительность их применения и комбинировать с противовирусными препаратами для предотвращения обострений [4].

Несмотря на высокую эффективность кортикостероидов, важно учитывать их побочные эффекты, которые могут проявляться при длительном применении. Риски могут варьироваться в зависимости от формы препарата (топический или системный), дозировки и длительности лечения. В нашем исследовании были выделены следующие ключевые побочные эффекты:

1. Местные побочные эффекты (при топическом применении).

Одним из наиболее частых побочных эффектов является атрофия слизистой оболочки полости рта, особенно при длительном применении кортикостероидов. Также наблюдается гиперпигментация в области применения, что может вызывать эстетические неудобства. Снижение местного иммунного ответа может привести к повышению восприимчивости к инфекциям, в том числе грибковым. Эти осложнения чаще всего возникают при непрерывном применении препаратов в течение длительного времени. Чтобы минимизировать эти риски, рекомендуется использовать кортикостероиды

краткосрочно и в минимально эффективных дозах [7].

2. Системные побочные эффекты (при системном применении).

При системном применении кортикостероидов может наблюдаться развитие более серьезных побочных эффектов. Это включает повышение артериального давления, остеопороз, гипергликемию, развитие сахарного диабета, а также увеличение массы тела. Особенно высок риск этих осложнений у пациентов старше 50 лет, а также у тех, кто страдает от хронических заболеваний, таких как гипертония или диабет [6].

В таких случаях необходимо контролировать дозировку и длительность применения кортикостероидов, чтобы минимизировать риск возникновения побочных эффектов.

В рамках исследования мы провели сравнительный анализ различных форм кортикостероидов (топических и системных) и их эффективности при лечении заболеваний слизистой оболочки полости рта.

Препараты на основе флуоцинолона и бетаметазона продемонстрировали наибольшую эффективность при лечении воспалений слизистой оболочки, таких как афтозный стоматит и герпесвирусные поражения. Эти средства обладают выраженными противовоспалительными и антипруритическими свойствами, что позволяет эффективно лечить воспаления, такие как афтозный стоматит, герпесвирусные поражения и экзему слизистой оболочки. Использование этих препаратов в мазях и гелях позволяло снизить болевой синдром, уменьшить отёк и ускорить процесс заживления [4].

Системные кортикостероиды, такие как преднизолон и метилпреднизолон, показали свою эффективность в более тяжёлых случаях, когда местные препараты не способны обеспечить нужный эффект. Эти препараты используются при аутоиммунных заболеваниях слизистой оболочки, таких как пемфигус и синдром Бехчета. Несмотря на высокую эффективность, при системном применении необходимо тщательно следить за состоянием пациента и регулярно проводить контроль состояния здоровья, чтобы избежать побочных эффектов [5].

Современные исследования продолжают искать новые способы повышения эффективности кортикостероидов и уменьшения их побочных эффектов. Одним из наиболее перспективных направлений является разработка комбинированных препаратов, которые объединяют кортикостероиды с другими активными веществами, такими как антисептики или витамины, что улучшает заживление тканей и снижает воспаление, не увеличивая риски для здоровья.

Также стоит отметить новые формы ингаляторов с кортикостероидами, которые обеспечивают более локализованное и контролируемое воздействие препарата на поражённые участки слизистой оболочки, минимизируя системное всасывание и, соответственно, риски побочных эффектов [2].

Заключение

Применение кортикостероидов в лечении заболеваний слизистой оболочки полости рта продолжает оставаться актуальной темой в клинической стоматологии. Современные подходы к использованию этих препаратов позволяют более эффективно контролировать воспалительные процессы и ускорять восстановление тканей. В ходе обзора были рассмотрены новые методы введения кортикостероидов, включая местные и системные формы, а также различные схемы дозирования, что позволяет снизить риск побочных эффектов при высокой эффективности лечения. Несмотря на значительный прогресс, необходимо проводить дальнейшие исследования для более глубокого понимания долгосрочных эффектов кортикостероидной терапии и разработки более персонализированных подходов к лечению пациентов с различными заболеваниями слизистой оболочки полости рта. В будущем важно учитывать не только клинические, но и молекулярные механизмы действия кортикостероидов, что поможет усовершенствовать методы лечения и обеспечить более безопасное использование этих препаратов в стоматологической практике.

Список литературы:

1. Бабиченко И. И. Красный плоский лишай слизистой оболочки рта – клиника, диагностика и лечение. – М.: Фотодитазин, 2018. – 56 с.
2. Дмитриева И. А., Волкова Т. А. Применение низкодозированных кортикостероидов в стоматологической практике // Стоматология: наука и практика. – 2020. – Т. 21. – № 2. – С. 18-22.
3. Лебедев В. А., Тарасова Н. Н. Системное применение кортикостероидов при аутоиммунных заболеваниях слизистой оболочки полости рта // Вопросы клинической фармакологии и терапии. – 2021. – Т. 19. – № 4. – С. 34-38.
4. Петрова Т.А., Тихонов С.Н. Актуальные вопросы применения кортикостероидов в лечении аутоиммунных заболеваний полости рта // Журнал клинической стоматологии. – 2022. – Т. 34. – № 2. – С. 45-50.
5. Тлиш М. М., Осмоловская П. С. Красный плоский лишай: современные методы терапии // Кубанский научный медицинский вестник. – 2021. – Т. 28. – № 4. – С. 97-104.
6. Халилаева Е. В., Харитонов М. П. Клинические примеры онкологического потенциала деструктивных форм красного плоского лишая // Материалы Международного конгресса «Стоматология Большого Урала». – 2020. – С. 131.
7. Louisy A., Humbert E., Samimi M. Oral lichen planus: An update on diagnosis and management // Am. J. Clin. Dermatol. – 2024. – Vol. 25. – No. 1. – P. 35-53.
8. Stacey S. K., McEleney M. Topical corticosteroids: choice and application // Am. Fam. Physician. – 2021. – Vol. 103. – No. 6. – P. 337-343.

Сведения об авторах:

Давоян Лена Давитовна – обучающийся стоматологического факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Рохмистрова Надежда Сергеевна – младший научный сотрудник центральной научно-исследовательской лаборатории, ассистент кафедры фармакологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Халахин Виталий Владимирович – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармакологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, Кемерово.

Information about authors:

Davoyan Lena Davitovna – student of the Faculty of Dentistry, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Rokhmistrova Nadezhda Sergeevna – junior researcher of the central research laboratory, assistant of the pharmacology department, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Khalakhin Vitaly Vladimirovich – PhD in Pharm, Associate Professor of the Department of Pharmacology, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

ВЛИЯНИЕ СУММЫ ЭКДИЗОНОВ СЕРПУХИ ВЕНЦЕНОСНОЙ НА ИЗМЕНЕНИЕ МАССЫ ТЕЛА ЖИВОТНЫХ

Денисова С. В.¹, Федорова Ю. С.¹, Котова Т. В.¹, Суслов Н. И.²

¹*Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово*

²*НИИ ФУРМ им. Е.Д. Гольдберга Томского НИМЦ, Россия, г. Томск*

INFLUENCE OF THE SUM OF ECDYSONES OF SERPUKHA VENTSENOSA ON THE CHANGES IN THE BODY WEIGHT OF ANIMALS

Denisova S. V.¹, Fedorova Yu.S.¹, Kotova T. V.¹, Suslov N. I.²

¹*Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo*

²*Goldberg Research Institute of Pharmacology and Regenerative Medicine,
Russian, Tomsk*

Введение

По последним оценкам ВОЗ, более 1 млрд человек в мире имеют лишний вес. Эта проблема актуальна независимо от социальной и профессиональной принадлежности, зоны проживания, возраста и пола. В экономически развитых странах почти 50 % населения имеют избыточный вес, из них 30 % страдают ожирением. В России в среднем 30 % лиц трудоспособного возраста имеют ожирение и 25 % – избыточную массу тела. С каждым годом увеличивается число детей и подростков, страдающих ожирением. ВОЗ рассматривает ожирение как глобальную эпидемию, охватывающую миллионы людей [4]. Тучных людей преследует большее количество болезней, чем людей с нормальной массой тела. Абсолютно точно доказана связь между ожирением и

такими угрожающими жизни заболеваниями, как сахарный диабет 2-го типа, артериальная гипертензия, атеросклероз, некоторые виды злокачественных опухолей, нарушения репродуктивной функции, заболевания ЖКТ и опорно-двигательного аппарата. Ожирение развивается вследствие нарушения энергетического баланса организма, когда поступление энергии с пищей превышает энергетические расходы организма [5].

В последние десятилетия во многих странах повысился уровень жизни, изменилась структура питания, увеличилось потребление высококалорийных продуктов с высоким содержанием жиров и с низким содержанием клетчатки. Все это способствует потреблению избыточной энергии, а значит, и распространению ожирения среди все большего количества людей [2].

Так как проблема ожирения в настоящее время является актуальной как в России, так и в мире, то появилось огромное количество людей, желающих сбросить лишний вес, и не меньшее количество препаратов, обещающих им помочь в самые кратчайшие сроки. Далеко не всегда эти препараты являются эффективными и безопасными, поэтому поиск лекарственных средств с высокой эффективностью и минимальными проявлениями нежелательных побочных реакций остается весьма актуальным.

Целью данной работы являлось изучение влияния суммы экдизонов, выделенных из надземной части серпухи венценосной на изменение массы тела животных.

Объекты и методы исследования

Исследования проведены на базах ЦНИЛ КемГМУ, г. Кемерово, Лаборатории каталитических исследований ТГУ, г. Томск и НИИ ФиРМ им. Е. Д. Гольдберга, г. Томск.

Объект исследования – сумма экдизонов (20-гидроксиэкдизона 20,22-ацетонид и 20-гидроксиэкдизона 22-ацетат) выделенная из надземной части серпухи венценосной (*Serratula coronata* L., *Asteraceae*), предоставленной Ботаническим садом ТГУ (г. Томск, Россия). Выделение суммы экдизонов получали следующим образом: сырье заливали 70 %

этанолом в соотношении 1:10 и настаивали при температуре 45 °С в течении 90 минут. Полученное извлечение экстрагировали хлороформом, затем растворитель отгоняли при температуре 50 °С. Для выделения индивидуальных веществ применяли колоночную хроматографию на силикагеле фирмы Woelm (Германия) с размером частиц 80 мкм. В качестве подвижной фазы использовали систему «циклогексан – изопропанол» в соотношении 95:5. Оценку содержания экидионов в каждой фракции анализировали методом ТСХ на пластинах Sorbfil ПТСХ-АФ-УФ 20×20 в системе «хлороформ – метанол – вода» (26:14:3). Пластины просматривали в УФ-свете при 254 нм и проявляли 25 % раствором фосфорно-молибденовой кислоты. Фракции, содержащие экидоны, рехроматографировали на силикагеле фирмы Woelm (Германия) с размером частиц 80 мкм, в качестве подвижной фазы применяли систему «хлороформ – метанол» от 98:2. Для установления химической структуры выделенных веществ были сняты ¹H- и ¹³C-ЯМР спектры в CD₃ OD и DMSO на ЯМР-спектрометре Gemini 200 (Varian, США) [1].

Влияние полученной суммы экидионов на массу тела животных оценивали на мышах-самках линии СВА при усиленном кормлении высококалорийным кормом. Исследуемый образец вводили внутривентриально в дозе 25 мг/кг массы тела животного, предварительно растворив в необходимом количестве воды очищенной, в течении 21-ого дня. Вес животного фиксировался каждое утро в течение 21-ого дня. Параллельно проводили сравнительное исследование с группой интактного контроля [3].

Результаты исследования и их обсуждение

В результате колоночной хроматографии из растительного сырья травы серпухи венценосной были выделены 2 соединения. Методом ЯМР определена химическая структура данных веществ. ЯМР спектры выделенных соединений представлены в табл. 1.

Таблица 1

Спектры ЯМР ¹³C соединений

Соединение	Химические сдвиги, δ , м. д.							
	CD ₃ OD (75 МГц)	CDCl ₃ (75 МГц)	CDCl ₃ (75 МГц)	C ₅ D ₅ N (75 МГц)	CD ₃ OD (125 МГц)	CD ₃ OD (75 МГц)	CDCl ₃ (125 МГц)	CDCl ₃ (75 МГц)
1	37.3	37.5	37.7	37.9	37.5	37.4	37.6	36.5
2	68.7	71.5	67.8	72.0	68.6	68.5	71.7	67.5

Установленная химическая структура веществ представлена на рис. 1 и 2.

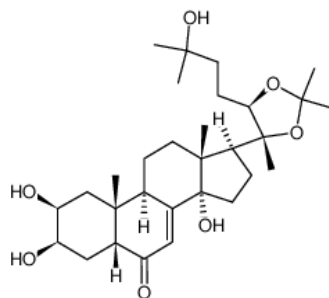


Рисунок 1. Гидроксиэкдизона 20,22-ацетонид

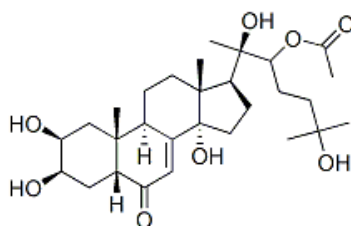


Рисунок. 2. Гидроксиэкдизона 22-ацетат

Первое соединение является 20-Гидроксиэкдизона 20,22-ацетонидом, а второе - 20-Гидроксиэкдизона 22-ацетатом.

Результаты влияния суммы двух экдизонов на массу тела животных при усиленном кормлении высококалорийным кормом представлены в табл. 2-4.

В группе интактного контроля наблюдалось достоверное повышение массы тела животных на 6,9 % (табл. 2).

Таблица 2

Динамика массы тела животных в контрольной группе

Интактный контроль					
1-ая неделя		2-ая неделя		3-я неделя	
№ мыши	вес, г	№ мыши	вес, г	№ мыши	вес, г
1	36,9	1	36,3	1	36,9
2	36,2	2	39	2	41,9
3	34,3	3	36,3	3	36,8
4	36,1	4	37,6	4	38,3

Интактный контроль					
1-ая неделя		2-ая неделя		3-я неделя	
№ мыши	вес, г	№ мыши	вес, г	№ мыши	вес, г
5	37,1	5	37,7	5	38,9
6	33	6	34,5	6	36,5
7	33,7	7	34,4	7	35,8
8	36,1	8	36,9	8	37,8
9	33,9	9	35,5	9	36,5
10	33,3	10	34,5	10	35,2
сумма, г	350,6	сумма, г	362,7	сумма, г	374,6
среднее, г	35,06±0,5	среднее, г	36,27±0,49	среднее, г	37,46*±0,61

Примечание: * – достоверное отклонение по отношению к 1-ой неделе, $P_t \leq 0,005$

В исследуемой группе отмечено достоверное уменьшение веса животных на 11,6 % (табл. 3)

Таблица 3

Динамика массы тела животных в исследуемой группе

20-Гидроксиэкдизона 20,22-моноацетонид + 20-Гидроксиэкдизона 22-ацетат					
№ мыши	Вес, г	№ мыши	Вес, г	№ мыши	Вес, г
1	36,2	1	34,7	1	33,2
2	37	2	34,5	2	31,6
3	33,5	3	33	3	29,4
4	36,05	4	35,4	4	32,5
5	36,1	5	35,8	5	29,7
6	33,8	6	33,3	6	30,8
7	35,6	7	35,1	7	32,2
8	34,6	8	34,4	8	32,6
9	33,1	9	32,6	9	28,1
10	34,8	10	34,6	10	31,1
сумма, г	350,8	сумма, г	343,4	сумма, г	310,2
среднее, г	35,08±0,42	среднее, г	34,43±0,33	среднее, г	31,02±0,49*

Примечание: * – достоверное отклонение по отношению к 1-ой неделе, $P_t \leq 0,005$

Сравнение динамики массы тела мышей в контрольной и исследуемой группах показано в табл. 4.

Эффективность снижения веса животных, получавших сумму экдизонов, к концу третьей недели достигла 17,2 % по сравнению с группой интактного контроля.

Таблица 4

Динамика массы тела животных в контрольной и исследуемой группах

Период	Интактный контроль	20-Гидроксиэкдизона 20,22-моноацетонид + 20-гидроксиэкдизона 22-ацетат	Различие массы тела животного, %
1-ая неделя	35,06±0,5	35,08±0,42	0,051
2-ая неделя	36,27±0,49	34,43±0,33*	5,07
3-я неделя	37,46±0,61	31,02±0,49*	17,2

Примечание: * – достоверное отклонение по отношению к интактному контролю, $P_t \leq 0,005$

Таким образом, выделенная из надземной части серпухи венценосной сумма экдизонов показала достаточно высокую эффективность при снижении массы тела животных в условиях высококалорийной диеты.

Заключение

Сумма экдизонов серпухи венценосной достоверно снижает массу тела животных и может быть предложена в качестве перспективного лекарственного средства для лечения ожирения. Необходимо продолжение данных исследований.

Список литературы:

1. Адамов Г. В., Радимич А. И., Сайбель О. Л. Разработка и валидация методики количественного определения 20-гидроксиэкдизона в сухом экстракте травы серпухи венценосной // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2024. – Т. 27. – № 6. – С. 3-11.
2. Бондарева Э. А., Трошина Е. А. Ожирение. Причины, типы и перспективы // Ожирение и метаболизм. – 2024. – Т. 21. – № 2. – С. 174-187.
3. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Р. У. Хабриева. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, – 2005. – 832 с.
4. Тарасова И. В. Эпидемия ожирения в России и мире: обзор текущей ситуации и перспективы регулирования // Государственное управление. Электронный вестник. – 2024. – № 102. – С. 222-233.
5. Степаненко М. В., Гетежева Л. А., Зирова В. В. Изучение проблемы

ожирения как полиэтиологического заболевания в современном мире // В сборнике: Старт в науке, сборник статей III Международного научно-исследовательского конкурса. Петрозаводск, – 2024. –С. 27-33.

Сведения об авторах:

Денисова Светлана Викторовна – кандидат биологических наук, заведующий кафедрой фармакологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Федорова Юлия Сергеевна – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармакологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Котова Татьяна Вячеславовна – доктор технических наук, доцент, профессор кафедры фармацевтической и общей химии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Суслов Николай Иннокентьевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией фитотермакологии и специального питания НИИ фармакологии и регенеративной медицины имени Е. Д. Гольдберга, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Россия, г. Томск.

Information about authors:

Denisova Svetlana Viktorovna – PhD in Biol, Head of the Department of Pharmacology, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Fedorova Yulia Sergeevna – PhD in Pharm, Associate Professor of the Department of Pharmacology, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Kotova Tatyana Vyacheslavovna – DSc in Tech, Associate Professor, Professor of the Department of Pharmaceutical and General Chemistry, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Suslov Nikolay Innokentievich – DSc in Med, Professor, Head of the Laboratory of Phytopharmacology and Special Nutrition at the Research Institute of Pharmacology and Regenerative Medicine named after E.D. Goldberg, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Russia, Tomsk.

АНАЛИЗ РЫНКА ФЕРМЕНТНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Денисова С. В., Халахин В. В., Федорова Ю. С., Береговых Г. В.,
Котова Т. В.

Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово

ANALYSIS OF THE ENZYME PREPARATIONS MARKET

Denisova S. V., Khalakhin V. V., Fedorova Yu. S., Beregovykh G. V.,
Kotova T. V.

Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo

Аннотация. В настоящее время широко распространены функциональные нарушения пищеварения, ставшие постоянными спутниками современного человека. Вследствие нерегулярного и неправильного питания, злоупотребления жирной пищей и алкоголем, значительная часть человечества сталкивается с болями в желудке, изжогой и метеоризмом. Согласно данным Департамента Здравоохранения по Кемеровской области, доля заболеваний желудочно-кишечного тракта среди детей составляет 4,2 % (88,2 % заболеваний в данной группе относятся к первичным), среди взрослого населения доля данных заболеваний увеличивается до 25-30 %, то есть каждый четвертый представитель категории трудоспособного населения сталкивается с заболеваниями пищеварительной системы.

Ключевые слова: поджелудочная железа, ферментные препараты, заболевания желудочно-кишечного тракта, ферментная недостаточность, аптечный рынок.

Abstract. Functional digestive disorders are currently widespread and have become constant companions of modern man. Due to irregular and improper nutrition, abuse of fatty foods and alcohol, a significant part of humanity faces stomach pain, heartburn and flatulence. According to the data of the Department of Health of the Kemerovo Region, the share of gastrointestinal diseases among children is 4.2 % (88.2 % of diseases in this group are primary), among the adult population the share of these diseases increases to 25-30 %, that is, every fourth representative of the working-age population faces diseases of the digestive system.

Keywords: pancreas, enzyme preparations, gastrointestinal diseases, enzyme deficiency, pharmacy market.

Введение

Важным органом пищеварения в организме является поджелудочная железа (ПЖ), выполняющая экзокринную функцию. При поступлении пищи в желудочно-кишечный тракт поджелудочная железа секретирует в тонкую кишку не только панкреатические ферменты, но и бикарбонаты,

нейтрализующие соляную кислоту и поддерживающие щелочную среду в двенадцатиперстной кишке, необходимую для нормального функционирования панкреатических ферментов [2, 4].

Наибольшую роль в выявлении ферментной недостаточности поджелудочной железы играют специальные методы диагностики (зондовые и беззондовые), нередко комбинируемые с ультразвуковыми, рентгенологическими и эндоскопическими методами. Наиболее точными считаются зондовые методики, общими недостатками которых являются дороговизна и причиняемый пациентам дискомфорт. Беззондовые методы более дешевые, легче переносятся больными, однако, данные методы диагностики способны выявить панкреатическую недостаточность при значительном снижении или полном отсутствии ферментов [1, 3].

«Золотым стандартом» диагностики ферментной недостаточности считается прямой зондовый секретиново-холецистокининовый тест. Данный метод основан на стимулировании секреции поджелудочной железы введением секретина и холецистокинина, с последующим забором нескольких проб дуоденального содержимого, с постоянным интервалом 10 минут. Полученные образцы исследуются на активность и скорость панкреатической секреции, выявляется уровень бикарбонатов, цинка, лактоферрина [5].

Лечение экзокринной панкреатической недостаточности осуществляют в рамках комплексной терапии, включающей в себя: коррекцию нутритивного статуса, этиотропное и заместительное лечение, симптоматическую терапию. Этиотропная терапия предназначена прежде всего на предотвращение прогрессирования гибели паренхимы ПЖ. Корректируется диета, увеличивается количество белка в рационе до 150 г/сут., уменьшается количество жиров как минимум вдвое от физиологической нормы, исключаются алкоголь и табакокурение, назначаются витамины в лечебных дозировках. При выраженном истощении возможен переход на парентеральное питание [7].

При лечении ферментной недостаточности поджелудочной железы основным методом является пожизненный заместительный прием

ферментативных препаратов с пищей [6].

Цель исследования – провести анализ рынка ферментных препаратов в аптеках г. Кемерово.

Объекты и методы исследования

Объектами и методами исследования являлись препараты российских и зарубежных производителей: панкреатин (производители: АВВА-Рус, Биосинтез, Фармстандарт, Авексима, Фармпроект), мезим Форте (производитель Берлин-Фарма), микразим (производитель АВВА-РУС), креон (производитель AbbotproductsGmdh, Германия), эрмиталь (производитель NordmarkArzneimittel, Германия), панзинорм (производитель KRKA, Словения), пангрол (Berlin-Chemi, Германия), входящие в ассортимент аптечной сети ООО «Аптека Оптика Медтехника».

Результаты исследования и их обсуждение

В рамках исследования был проведен анализ продаж лекарственных средств, входящих в группу ферментных ООО «Аптека Оптика Медтехника» на проспекте Химиков 19 за период с 01.01.2025 г. по 30.04.2025 г. Были сняты отчеты за каждый месяц по продажам препаратов, входящих в группу ферментных. Результаты представлены в табл. 1.

Таблица 1

Анализ продаж ферментных препаратов за период
с 01.01.2025 г. по 30.04.2025 г.

Наименование лекарственного средства	Продано упаковок				общее количество продаж	% от общего количества продаж
	январь	февраль	март	апрель		
Креон	54	68	71	60	253	10
Мезим	120	96	115	136	467	18
Микразим	40	39	45	49	173	7
Пангрол	12	20	15	19	66	3
Панзинорм	28	47	30	25	130	5
Панкреатин	182	207	190	154	733	28
Фестал	96	89	115	98	398	15
Энзистал	26	34	18	20	98	4
Юниэнзим	84	56	71	69	280	11
Итого:	642	656	670	630	2598	100

Всего за январь 2025 года было продано 642 упаковки ферментативных лекарственных средств. Наибольшее количество из них приходится на Панкреатин, Мезим, Фестал и Юниэнзим. Высокий уровень продаж данных препаратов связан с их сравнительно низкой рыночной стоимостью.

Как было выяснено в результате опроса населения, предпочтение отдается препаратам низкоценовой группы. Меньшую роль играют качество препаратов, их эффективность.

В течение февраля 2025 года общее количество продаж препаратов данной группы – 656 упаковок. Наибольший объем продаж приходится также на лекарственные средства с низкой рыночной ценой, такие как: Панкреатин, Мезим Форте, Фестал, Креон и Юниэнзим.

670 упаковок ферментативных лекарственных средств было продано в течение марта 2025 года. Большой объем продаж приходится также на Панкреатин, Фестал, Мезим. Креон и Юниэнзим в этом месяце имеют одинаковое количество проданных упаковок. Также наименьшее количество продаж у препаратов – Пангрол, Энзистал и Панзинорм.

За апрель общее количество проданных упаковок лекарственных средств относящихся к группе ферментозамещающих – 630. Наибольший объем продаж по-прежнему приходится на сегмент препаратов с низкой рыночной стоимостью, а именно: Панкреатин, Мезим форте, Фестал и Юниэнзим. Наименее популярные препараты также неизменны: Пангрол, Энзистал, Панзинорм.

Распределение продаж ферментативных препаратов относительно общего количества продаж приведено в табл. 2.

Таблица 2

Анализ продаж ферментных препаратов по месяцам

	Январь	Февраль	Март	Апрель
Количество дней в месяце	31	28	31	30
Среднее количество чеков на аптеку	356	385	358	373
Продано упаковок за месяц	642	656	670	630
Ферменты в каждом чеке	17	16	17	18

Исходя из этих данных, можно сделать вывод о стабильности спроса на препараты данной группы. В среднем ферментативные препараты присутствуют в каждой 17-ой покупке, вне сезонной зависимости.

Заключение

Ферментативные лекарственные препараты занимают важную роль в современной медицине. Развитие ферментативных препаратов позволяет увеличить эффективность заместительной терапии секрции поджелудочной железы.

Распространение заболеваний желудочно-кишечного тракта среди населения проявляется в все большем объеме. Тем самым, существует устойчивый спрос на препараты данной группы.

В дипломной работе был проведен маркетинговый анализ ферментативных лекарственных средств, представлена классификация препаратов данной группы, также было проведено анкетирование, составлен средне-статический портрет покупателя данных препаратов.

Список литературы:

1. Акуленок Е. В. Корреляция показателей качества жизни и комплаенса пациентов с различными вариациями течения хронического панкреатита // Смоленский медицинский альманах. – 2021. – № 1. – С. 7-9.
2. Багрянцева О. В., Гмошинский И. В., Шипелин В. А., Цурикова Н. В., Шевелева С. А., Шумакова А. А., Мусаева А. Д., Трушина Э. Н., Мустафина О. К., Сото Х. С., Минаева Л. П., Седова И. Б., Селифанов А. В., Соколов И. Е., Колобанов А. И., Хотимченко С. А. Оценка рисков для здоровья ферментного препарата – комплекса глюкоамилазы и ксиланазы из *Aspergillus awamori* Xyl T-15 // Вопросы питания. – 2021. – Т. 90. – № 3. – С. 28-39.
3. Минушкин О. Н. Новые препараты (ферменты и пробиотики) в клинической практике // Медицинский совет. – 2022. – Т. 16. – № 15. – с. 98-103.

4. Пахомова И. Г. Вторичная экзокринная панкреатическая недостаточность. Особенности выбора фермента // Медицинский совет. – 2021. – № 12. – С. 192-199.

5. Сытов А. В., Зузов С. А., Кукош М. Ю., Лейдерман И. Н., Потапова А. Л., Хотеев А. Ж. Практические рекомендации по заместительной ферментной терапии при раке поджелудочной железы // Злокачественные опухоли: Практические рекомендации RUSSCO #3s2. – 2021. – Т. 11. – № 45. – С. 128-131.

6. Dieguez-Castillo C., Jimenez-Luna C., Prados J., Martin-Ruiz J. L., Caba O. State of the art in exocrine pancreatic insufficiency // Medicina (Kaunas). – 2020. – Vol. 56. – № 10. – P. 523.

7. Whitcomb D. C., Buchner A. M., Forsmark C. E. AGA clinical practice update on the epidemiology, evaluation, and management of exocrine pancreatic insufficiency: expert review // Gastroenterology. – 2023. – Vol. 165. – № 5. – P. 1292-1301.

Сведения об авторах:

Денисова Светлана Викторовна – кандидат биологических наук, заведующий кафедрой фармакологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Халахин Виталий Владимирович – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармакологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Федорова Юлия Сергеевна – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармакологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Береговых Галина Вениаминовна – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармакологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Котова Татьяна Вячеславовна – доктор технических наук, доцент, профессор кафедры фармацевтической и общей химии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Information about authors:

Denisova Svetlana Viktorovna – PhD in Biol, Head of the Department of Pharmacology, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Khalakhin Vitaly Vladimirovich – Phd in Pharm, Associate Professor of the Department of Pharmacology, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Fedorova Yulia Sergeevna – Phd in Pharm, Associate Professor of the Department of Pharmacology, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo. **Beregovykh Galina Veniaminovna** – Phd in Pharm, Associate Professor of the Department of Pharmacology, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Kotova Tatyana Vyacheslavovna – DSc in Techn, Associate Professor, Professor of the Department of Pharmaceutical and General Chemistry, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

**АНАЛИЗ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО РЫНКА ЛЕКАРСТВЕННЫХ
ПРЕПАРАТОВ ГРУППЫ N06A АНТИДЕПРЕССАНТОВ И
ОПРЕДЕЛЕНИЕ ИХ ФИЗИЧЕСКОЙ И ЭКОНОМИЧЕСКОЙ
ДОСТУПНОСТИ**

Дмитриева А. А., Борисова О. А.

*Новосибирский государственный медицинский университет,
Россия, г. Новосибирск*

**ANALYSIS OF THE PHARMACEUTICAL MARKET OF MEDICINES OF
THE N06A GROUP OF ANTIDEPRESSANTS AND DETERMINATION OF
THEIR PHYSICAL AND ECONOMIC AVAILABILITY**

Dmitrieva A. A., Borisova O. A.

Novosibirsk State Medical University, Russia, Novosibirsk

Аннотация: Исследование посвящено анализу фармацевтического рынка лекарственных препаратов группы N06A антидепрессантов, зарегистрированных в РФ и определению их физической и экономической доступности. Методологическая основа включает контент-анализ Государственного реестра лекарственных средств, метод сравнения и описания, статистический, системный. Для обработки количественных данных использовалась программа Microsoft Excel. Было выявлено, что лекарственные препараты группы антидепрессантов имеют широкий спектр как МНН (международных непатентованных наименований), так и ТН (торговых наименований). Лекарственные препараты данной группы также обладают достаточной экономической и физической доступностью.

Ключевые слова: антидепрессанты, купирование депрессий и тревожности, фармацевтический рынок, производители, лекарственные формы, доступность.

Abstract: The research is devoted to the analysis of the pharmaceutical market of medicines of the N06A group of antidepressants registered in the Russian

Federation and the determination of their physical and economic availability. The methodological framework includes a content analysis of the State Register of Medicines, a method of comparison and description, statistical, and systematic. The Microsoft Excel program was used to process quantitative data. It was revealed that medicines of the antidepressant group have a wide range of both INN (international nonproprietary names) and TN (trade names). Medicines of this group also have sufficient economic and physical accessibility.

Keywords: antidepressants, relief of depression and anxiety, pharmaceutical market, manufacturers, dosage forms, accessibility.

Введение

Сегодня неблагоприятные условия на работе, напряженная политическая ситуация и трудности в семье или личной жизни вызывают у людей стресс, тревогу, раздражительность и неуверенность. Для купирования этих состояний назначаются антидепрессанты. Растущее число амбулаторных пациентов с тревожным состоянием обуславливает необходимость постоянного наличия в ассортименте аптечных организаций лекарственных препаратов – антидепрессантов, что влияет на их комплаенс. В тоже время нарушение логистических цепочек поставок и рост цен на лекарственные препараты снижает качество жизни пациентов и ухудшает их физическое и психологическое состояние.

Объекты и методы исследования

Объектом исследования являлись лекарственные препараты группы N06A антидепрессантов. Методологическая основа была представлена контент-анализом Государственного реестра лекарственных средств, методом сравнения и описания, статистическим, системным. Для обработки количественных данных использовалась программа Microsoft Excel.

Результаты исследования и их обсуждение

Лекарственные препараты группы антидепрессантов классифицируются по механизму действия на 4 группы: неселективные ингибиторы обратного

захвата моноаминов, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, ингибиторы монооксидазы типа А и другие [3].

В результате исследования было установлено, что на территории Российской Федерации на 01.04.2025 г. зарегистрировано 19 международных непатентованных наименований (МНН) и 106 торговых наименований (ТН) лекарственных препаратов – антидепрессантов (с учетом дозировок и фасовок 149 ТН). Наибольшее количество ТН имеют следующие МНН: Флуоксетин (12), Эсциталопрам (12), Пароксетин (11), Флувоксамин (11) [1] (рис. 1).

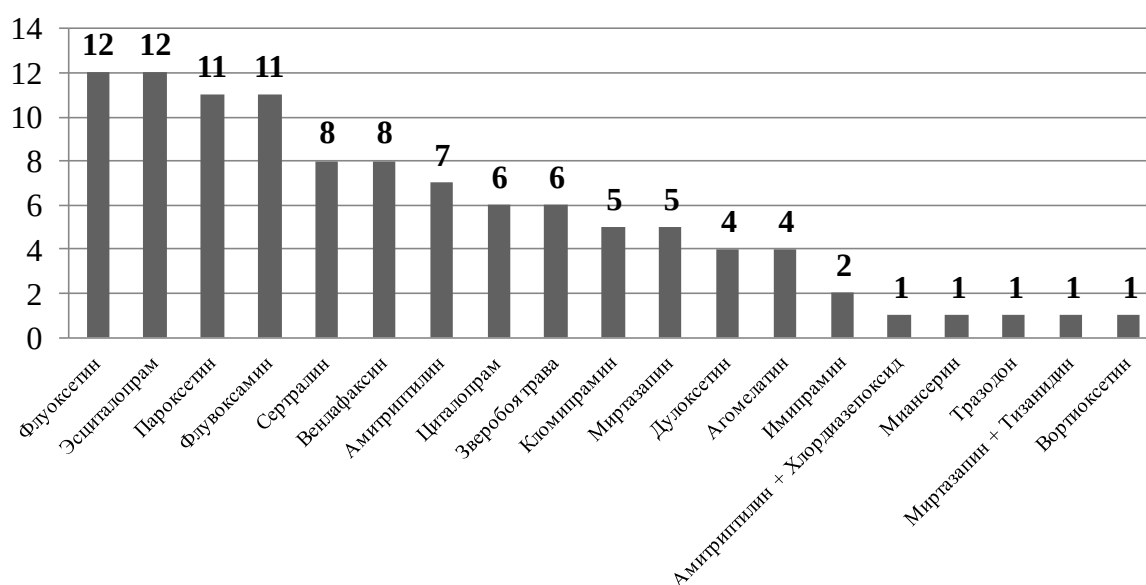


Рисунок 1. Количество ТН лекарственных препаратов – антидепрессантов, соответствующее их МНН

В зависимости от страны производителя ЛП установлено соотношение: 62,26 % фармацевтического рынка РФ лекарственных препаратов группы антидепрессантов занимают отечественные производители ЛП, а 37,74 % – зарубежные производители, ведущими странами производителей лекарственных препаратов данной группы являются Индия (7,55 % ТН), Венгрия (5,66 % ТН) и Словения (4,72 % ТН) [1].

Лекарственные формы зарегистрированных на фармацевтическом рынке РФ лекарственных препаратов исследуемой группы представлены разнообразными видами: таблетки (12); таблетки, покрытые пленочной

оболочкой (59); таблетки пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой (1); таблетки с пролонгированным высвобождением (2); таблетки, диспергируемые в полости рта (1); таблетки кишечнорастворимые, покрытые пленочной оболочкой (1); капсулы (12); капсулы пролонгированного действия (1); капсулы с пролонгированным высвобождением (1); капсулы кишечнорастворимые (3); драже (1); капли для приема внутрь (1); раствор для внутримышечного и внутривенного введения (2); трава – порошок (5); трава измельченная (3); гранулы резанно – прессованные (1).

Таким образом, наиболее распространенными лекарственными формами являются таблетки, покрытые пленочной оболочкой (55,66 %), таблетки (11,32 %) и капсулы (11,32 %) [1].

Физическая доступность определялась при помощи электронного сервиса Ютека и оценивалась по удельному весу (%) аптечных организаций, в ассортименте которых имелись ТН лекарственных препаратов изучаемой группы. По данным электронного справочника 2ГИС в 2025 году в г. Новосибирске фармацевтическую деятельность осуществляют 1570 аптечных организаций [5, 6]. Так, 0 ТН находятся в ассортименте более 71 % аптечных организаций г. Новосибирска, 81 ТН находятся в ассортименте 31-70 % аптечных организаций г. Новосибирска, 68 ТН находятся в ассортименте менее 30% аптечных организаций г. Новосибирска.

Для определения экономической доступности рассчитывался коэффициент доступности. Коэффициент экономической доступности рассчитывался по отношению к прожиточному минимуму (17 378 руб. на душу населения) [2] и средней заработной плате (72 397 руб.) [4] в г. Новосибирске. Так, значения коэффициента доступности в диапазоне $<0,1$ имеют 84 ТН, в диапазоне $0,1-0,3$ – 46 ТН, в диапазоне $>0,3$ – 19 ТН. Значение коэффициента доступности не превышает 0,56.

Заключение

Таким образом, фармацевтический рынок лекарственных препаратов группы антидепрессантов представлен широким спектром как МНН, так ТН,

что позволяет проводить синонимическую замену в случае отсутствия каких-либо ТН лекарственных препаратов исследуемой группы в аптечных организациях. Большая часть (54,36 %) ТН присутствует в ассортименте 31-70 % аптечных организаций г. Новосибирска, что говорит о средней физической доступности для амбулаторных пациентов. Преобладание отечественных производителей ЛП исследуемой группы будет способствовать повышению их физической доступности. В то же время, 87,25 % ТН обладают достаточной высокой экономической доступностью, что позволяет большему числу амбулаторных пациентов получать своевременную лекарственную помощь, благоприятно сказывается на психоэмоциональном и физическом здоровье и улучшает качество жизни.

Список литературы:

1. Государственный реестр лекарственных средств: официальный сайт. – Москва. – Обновляется в течение суток. – URL: <https://grls.minzdrav.gov.ru/grls.aspx> (Дата обращения: 05.04.2025).
2. О прожиточном минимуме в Новосибирской области на 2025 год: Постановление Правительства Новосибирской области № 364-п от 06 августа 2024 г.: принято Постановлением Правительства Новосибирской области 06 августа 2024 г.
3. Регистр лекарственных средств России: официальный сайт. – М. – Обновляется в течение суток. – URL: <https://www.rlsnet.ru/atc/antidepressanty-190> (Дата обращения: 18.04.2025).
4. Территориальный орган Федеральной службы государственной статистики по Новосибирской области: официальный сайт. – Новосибирск, 1999-2025. – URL: <https://54.rosstat.gov.ru/> (Дата обращения: 12.04.2025).
5. Электронный справочник 2ГИС: официальный сайт. – Новосибирск, 1999-2025. – URL: <https://2gis.ru/novosibirsk> (Дата обращения: 06.02.2025).
6. Ютека: официальный сайт. – М. – Обновляется в течение суток. – URL: <https://novosibirsk.uteka.ru/> (Дата обращения: 06.02.2025).

Сведения об авторах:

Дмитриева Анна Андреевна – обучающийся фармацевтического факультета, Новосибирский государственный медицинский университет, Россия, Новосибирск.

Борисова Ольга Александровна – кандидат фармацевтических наук, доцент, доцент кафедры управления и экономики фармации, медицинского и фармацевтического товароведения, Новосибирский государственный медицинский университет, Россия, Новосибирск.

Information about authors:

Dmitrieva Anna Andreevna – student of the Faculty of Pharmacy, Novosibirsk State Medical University, Russia, Novosibirsk.

Borisova Olga Alexandrovna – PhD in Pharm, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Pharmacy Management and Economics, Medical and Pharmaceutical Commodity Science, Novosibirsk State Medical University, Russia, Novosibirsk.

ВЕГЕТАТИВНЫЙ ТОНУС ДЕВУШЕК С ПРЕДМЕНСТРУАЛЬНЫМ СИНДРОМОМ В РАЗНЫЕ ФАЗЫ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА

Донцева А. И., Жукова А. А.

Гомельский государственный медицинский университет,

Республика Беларусь, г. Гомель

VEGETATIVE TONE OF GIRLS WITH PREMENSTRUAL SYNDROME IN DIFFERENT PHASES OF THE MENSTRUAL CYCLE

Dontseva A. I., Zhukova A. A.

Gomel State Medical University, Republic of Belarus, Gomel

Аннотация: В данной работе исследуется влияние фазы овариально-менструального цикла на вегетативный тонус девушек с выраженным предменструальным синдромом. Выявлено, что тонус парасимпатического отдела увеличивается в фолликулярную фазу и достигает максимума в овуляцию, а в лютеиновую фазу увеличивается влияние симпатического контура регуляции.

Ключевые слова: предменструальный синдром, вегетативная регуляция, артериальное давление, симпатикотония, ваготония.

Abstract: This article examines the effect of the phase of the ovarian-

menstrual cycle on vegetative tone in girls with severe premenstrual syndrome. It was revealed that the tone of the parasympathetic system increases in the follicular phase and reaches a maximum during ovulation, and in the luteal phase the influence of the sympathetic system increases.

Keywords: premenstrual syndrome, autonomic regulation, blood pressure, sympathicotonia, vagotonia.

Введение

Предменструальный синдром (ПМС) представляет собой сложный симптомокомплекс, возникающий у женщин в лютеиновую фазу в виде разнообразных соматических, психоэмоциональных и вегетососудистых расстройств, которые прекращаются вскоре после наступления фолликулярной фазы [4]. По данным ряда авторов, основную роль в развитии ПМС играет дисбаланс процессов возбуждения и торможения в центральной и автономной нервной системе, в гипофизарно-гипоталамо-яичниковой системе, а также при нарушении обмена стероидных гормонов. Изменение уровня женских половых гормонов, в течение менструального цикла, особенно у женщин с нарушением вегетативной регуляции, может оказывать негативное влияние на сердечно-сосудистую систему, водно-солевой обмен, обмен фосфора и кальция, психоэмоциональное состояние и многие другие функции организма [2, 3]. Имеются научные данные, что при ПМС имеется дисбаланс активности симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы [1].

Несмотря на то, что ПМС в настоящее время встречается очень часто и имеет значительное отрицательное влияние на качество жизни, до сих пор не выработаны методы специфической профилактики и эффективного лечения этого симптома.

Цель – изучить изменения вегетативного тонуса девушек с ПМС в разные фазы менструального цикла.

Объекты и методы исследования

Исследование проводилось на базе кафедры нормальной и патологической физиологии Гомельского государственного медицинского университета. В обследовании приняли участие 40 девушек в возрасте 18-24 лет с регулярным менструальным циклом и наличием предменструального синдрома. Измерение физиологических показателей и артериального давления производилось три раза в месяц, в разные фазы цикла (фолликулярную, овуляторную, лютеиновую) в течение 4-х месяцев с октября по февраль. Тип вегетативной регуляции в разные фазы цикла устанавливали, используя методику определения вегетативного индекса Кердо. Обработка данных проводилась с помощью программного продукта «Statistic 2010». Значимость различий определяли с помощью критерия Пирсона (χ^2). Результаты анализа считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Согласно результатам проведенных исследований, показатели, характеризующие общее физическое состояние и имеющие косвенную зависимость от вегетативного тонуса, такие как температура тела и объем талии, имеют тенденцию увеличиваться в последнюю неделю цикла. Так, из общего числа испытуемых – у 62,5 % (25 человек) отмечается увеличение объема талии к концу цикла. Изменение температуры тела в сторону увеличения в конце цикла по сравнению с началом, было отмечено у 65 % (26 человек), у 17 % девушек изменений не наблюдалось, а у 18 % температура тела даже несколько снизилась.

Показатели, характеризующие состояние вегетативной регуляции и сердечно-сосудистой системы, такие как: частота сердечных сокращений и артериальное давление, также характеризовались увеличением в лютеиновую фазу.

В первой (фолликулярной) фазе цикла артериальное давление испытуемых показало минимальные значения: среднее систолическое давление составило – 112 мм рт. ст., а диастолическое – 74 мм рт. ст. В середине

овариально-менструального цикла отмечалось некоторое увеличение показателей и систолического (117 мм рт. ст.) и диастолического (78 мм рт. ст.) артериального давления, при этом пульсовое изменилось незначительно. В конце цикла (в лютеиновую фазу) было зарегистрировано увеличение САД до 121 мм рт. ст., ДАД до 79 мм рт. ст., пульсовое давление также увеличилось и составило 42 мм рт. ст. Показатели физического и функционального состояния девушек в разные фазы менструального цикла представлены в табл. 1.

Таблица 1

Показатели физического и функционального состояния девушек в разные фазы менструального цикла

Фазы менструального цикла	Показатели физического состояния девушек в разные фазы менструального цикла					
	Объем талии	Температура тела	ЧСС	САД	ДАД	ПД
Начало цикла (1-10 день)	68±4,81	36,5±0,29	72±9,45	112±9,57	74±6,23	40±8,24
Середина цикла (11-17 день) (овуляция)	68±4,61	36,5±0,26	72±8,73	117±10,76	78±8,12	39±9,31
Конец цикла (18-28 день)	69±5,05	36,7±0,19	75±8,90	121±8,94	79±8,42	42±7,52

Оценка деятельности вегетативной нервной системы при помощи индекса Кердо позволила выявить зависимость вегетативной регуляции от фазы менструального цикла. Так, влияние симпатического контура регуляции у девушек страдающих ПМС снижается в период овуляции в середине цикла и снова повышается к концу менструального цикла в лютеиновую фазу. Изменение вегетативного тонуса девушек с ПМС в разные фазы менструального цикла, представлено на рис. 2.

Как представлено на графике, к концу цикла в лютеиновую фазу среди девушек с ПМС уменьшилось количество ваготоников и нормотоников за счет увеличения симпатических влияний. В период овуляции в середине цикла парасимпатические влияния становятся наибольшими, по сравнению с началом и концом цикла.

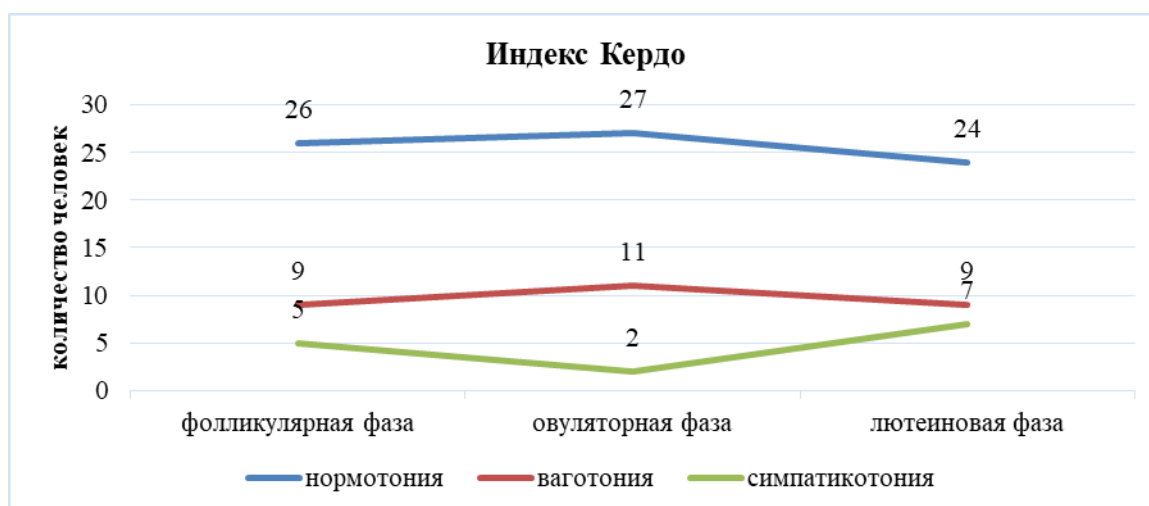


Рисунок 2. Вегетативный тонус девушек с ПМС в разные фазы менструального цикла

Вывод

У девушек с выраженным предменструальным синдромом, влияние парасимпатического отдела увеличивается в фолликулярную фазу и достигает максимума в овуляцию, а в лютеиновую фазу увеличивается влияние симпатического контура регуляции.

Список литературы:

1. Доброхотова Ю. Э., Дюкова Г. М., Логинова К. Б. Современная оценка предменструального синдрома и предменструальных дисфорических расстройств // Вестник Российского государственного медицинского университета. – 2010. – № 6. – С. 40-44.
2. Донцева А. И., Жукова А. А. Влияние типа вегетативной регуляции на форму предменструального синдрома // Интеграция теории и практики в медицине: достижения и перспективы: сборник научных статей. – Кемерово: Кемеровский государственный медицинский университет, 2024. – С. 174-180.
3. Жукова А. А., Сотникова Е. С. Скорость простых сенсомоторных реакций в зависимости от фазы менструального цикла // Актуальные проблемы медицины: Сборник научных статей Республиканской научно-практической конференции с международным участием / Гомельский государственный медицинский университет. Т. 1. – Гомель: 2019. – С. 61-63.
4. O'Brien PM, Bäckström T, Brown C, Dennerstein L, Endicott J.; Epperson

CN, et al. Towards a consensus on diagnostic criteria, measurement and trial design of the premenstrual disorders: the ISPMD Montreal consensus. Archives of Women's Mental Health. 2011; 14(1): 13-21.

Сведения об авторах:

Донцева Анна Ивановна – обучающийся лечебного факультета, Гомельский государственный медицинский университет, Республика Беларусь, г. Гомель.

Жукова Анжела Аркадьевна – старший преподаватель кафедры нормальной и патологической физиологии, Гомельский государственный медицинский университет, Республика Беларусь, г. Гомель.

Information about authors:

Dontseva Anna Ivanovna – student of the Faculty of Medicine, Gomel State Medical University, Republic of Belarus, Gomel.

Zhukova Angela Arkadyevna – Senior Lecturer, Department of Normal and Pathological Physiology, Gomel State Medical University, Republic of Belarus, Gomel.

БЕЛКОВЫЕ БИОТИЧЕСКИЕ ДОБАВКИ В КОРМЛЕНИИ СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫХ ЖИВОТНЫХ

Емелин Д. Г.

*Кузбасский государственный аграрный университет имени В. Н. Полецкого,
Россия, г. Кемерово*

PROTEIN BIOTIC ADDITIVES IN LIVESTOCK FEEDING

Emelin D. G.

*Kuzbass State Agrarian University named after V.N. Poletskov,
Russia, Kemerovo*

Аннотация: В данной статье рассматривается значимость и преимущества белковых биотических добавок в кормлении сельскохозяйственных животных. Анализируются различные виды белковых биотических добавок, такие как соевый шрот, рыбная мука, костная мука и мясокостная мука, и их питательная ценность. Обсуждаются преимущества использования таких добавок, а также указывается на значимость дальнейших

исследований и разработок в этой области для улучшения питания и производства в сельском хозяйстве.

Ключевые слова: белковые биотические добавки, питательные вещества, протеины, рацион питания, кормление, пищеварение, сельскохозяйственные животные.

Abstract: This article discusses the significance and advantages of protein biotic additives in livestock feeding. Various types of protein biotic additives such as soybean meal, fish meal, bone meal, and meat and bone meal, as well as their nutritional value are analyzed. The benefits of using such additives are discussed and the importance of further research and development in this area to improve nutrition and agricultural production is highlighted.

Keywords: protein biotic additives, nutrients, proteins, diet, feeding, digestion, farm animals.

Введение

Белок играет важную роль в кормлении сельскохозяйственных животных, так как он является основным строительным блоком организма. Белки необходимы для роста и развития мышц, костей и органов животных. Они также участвуют в образовании ферментов, гормонов и антител, поддерживая правильную функцию организма. Белки являются источником энергии и помогают животным поддерживать оптимальное здоровье и продуктивность. Правильное питание с достаточным количеством качественного белка в рационе животных является основой успешного сельскохозяйственного производства.

Цель данной статьи состоит в том, чтобы рассмотреть виды, значение и преимущества белковых биотических добавок в кормлении сельскохозяйственных животных. Она также направлена на то, чтобы подчеркнуть необходимость правильного подбора и применения таких добавок в соответствии с потребностями животных.

Объекты и методы исследования

Анализ литературных источников.

Результаты исследования и их обсуждение

Белковые биотические добавки – растительные или животные продукты, содержащие высокую концентрацию белка, аминокислоты и другие питательные вещества. Такие добавки используются для дополнения рациона животных, а их цель состоит в том, чтобы обеспечить оптимальное питание и помочь животным достичь высокого производственного потенциала.

Белковые биотические добавки играют важную роль в росте, развитии и поддержании здоровья животных, а также в улучшении качества и количества продукции. Они способствуют улучшению пищеварения, иммунной функции и экономической эффективности в сельском хозяйстве. В последние годы исследования и разработки направлены на создание новых типов белковых биотических добавок, которые могут повысить эффективность и результативность кормления животных.

Одной из наиболее популярных белковых добавок является соевый шрот. Он получается в результате переработки соевого масла и содержит высокую концентрацию белка, аминокислот и других питательных веществ. Соевый шрот, широко используемый в кормлении крупного рогатого скота, свиней и птицы, не только обеспечивает достаточное количество белка, но также способствует улучшению пищеварения и укреплению иммунной системы животных.

Еще одной важной белковой добавкой является рыбная мука, получаемая из переработки рыбы [3]. Рыбная мука богата белком и содержит все необходимые аминокислоты. Она эффективно используется в кормлении рыб и птицы, способствуя их росту, развитию и здоровью.

Костная мука также является значимой белковой добавкой. Она получается из переработки костей животных и служит источником не только белка, но и минералов, таких как кальций и фосфор. Костная мука улучшает

пищеварение и обеспечивает правильное развитие костей и окостеневшей ткани у животных.

Не следует забывать о мясокостной муке – еще одной важной белковой добавке в кормлении сельскохозяйственных животных – она получается из переработки мясного сырья и содержит высокую концентрацию белка. Мясокостная мука способствует росту, набору мышечного веса животного или птицы, тем самым улучшает качество производимой продукции.

Использование белковых биотических добавок в кормлении животных имеет ряд преимуществ. Во-первых, такие добавки улучшают пищеварение, стимулируя активность пищеварительных ферментов и повышая эффективность усвоения питательных веществ. Во-вторых, они способствуют росту и развитию животных, повышая набор веса и мышечной массы. В-третьих, приводит к улучшению качества и количества продукции, такой как молоко, мясо и яйца. В-четвертых, белковые биотические добавки поддерживают иммунную систему животных, укрепляя защитные механизмы организма и сокращая риск заболеваний. Кроме того, использование таких добавок может быть экономически эффективным, поскольку высококачественный и эффективный рацион позволяет животным получать весь необходимый набор питательных веществ с минимальными затратами. Правильное применение белковых добавок может снизить потребление других кормовых ресурсов, таких как соя или мясо, что также влияет на снижение затрат.

Однако следует отметить, что наилучшие результаты достигаются при правильном подборе и применении белковых биотических добавок в соответствии с потребностями и требованиями конкретного вида животных.

Вместе с традиционными белковыми биотическими добавками, сегодня проводятся исследования и разработки новых типов добавок, включая продукты переработки биомассы водорослей и насекомых, псевдозлаковых культур [4], а также переработку отходов убоя животных и птицы и вторичного сырья животного происхождения [2]. Они могут быть использованы в будущем

для оптимизации рациона животных и улучшения их питательной ценности. Так, например, протеины, полученные с использованием биотехнологических методов, могут иметь улучшенную пищевую ценность и лучшую усвояемость для животных [1].

Исследования показывают, что определенные штаммы полезной микрофлоры кишечника могут быть использованы в качестве биотических добавок. Эти микроорганизмы могут способствовать более эффективному расщеплению пищи и питательных веществ, улучшению иммунитета и предотвращению некоторых заболеваний.

Такие разработки предлагают новые возможности для улучшения питания животных, оптимизации производства и потребления. Однако требуется дальнейшее исследование и подтверждение эффективности этих новых добавок, прежде чем они могут быть широко применены в кормлении сельскохозяйственных животных. Правильный выбор и применение этих добавок позволяют оптимизировать кормление и добиться максимальной эффективности в сельском хозяйстве.

Заключение

Белковые биотические добавки играют важную роль в кормлении сельскохозяйственных животных, обеспечивая дополнительный источник белка и других питательных веществ. Они улучшают пищеварение, стимулируют рост и развитие, поддерживают иммунную систему и обеспечивают экономическую эффективность в сельском хозяйстве.

Использование белковых биотических добавок в сельскохозяйственном производстве может привести к повышению производительности, улучшению качества продукции, повышению эффективности использования ресурсов и снижению воздействия на окружающую среду.

В целом, белковые биотические добавки в кормлении сельскохозяйственных животных имеют большой потенциал для прогресса в сельском хозяйстве. Их правильный выбор и применение позволяет достичь оптимальных результатов в производстве пищевых продуктов, поддерживая

здоровье и благополучие животных. Дальнейшая работа в этой области станет ключевым фактором для развития устойчивого и эффективного сельского хозяйства.

Список литературы:

1. Балыков Д. В. Исследование *in vivo* белковой кормовой добавки на основе кератинсодержащего сырья / Д. В. Балыков, А. И. Линник, В. В. Соловьева // Экология и безопасность в техносфере: современные проблемы и пути решения: Сборник трудов Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых, аспирантов и студентов. В 2 томах, Юрга, 05-06 ноября 2015 года. Том 1. – Юрга: Национальный исследовательский Томский политехнический университет, 2015. – С. 22-24. – EDN VRKDMB (Дата обращения: 25.11.2023).

2. Линник А. И. Рационализация биотехнологической переработки отходов сельскохозяйственных производств / А. И. Линник, Д. В. Балыков, В. В. Соловьева // Вопросы науки. – 2015. – Т. 6. – С. 96-100. – EDN UCGREF (Дата обращения: 25.11.2023).

3. Мезенова О. Я. Перспективы получения и использования протеинов из вторичного рыбного сырья / О. Я. Мезенова // Вестник МАХ. – 2018. – № 1. – С. 5-10. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/perspektivy-polucheniya-i-ispolzovaniya-proteinov-iz-vtorichnogo-rybnogo-syrya> (Дата обращения: 25.11.2023).

4. Протеины: новое в технологии производства и возможности использования // Комбикорма. – 2017. – 10. – С. 59-62. – URL: https://kombi-korma.ru/sites/default/files/2/10_17/10_2017_059-062.pdf.

5. Хёлинг А. Инновационное получение протеинов из белоксодержащего биологического сырья / А. Хёлинг, Т. Гримм, В. В. Волков // Вестник науки и образования Северо-Запада России. – 2017. – № 2. – С. 56-67. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/innovatsionnoe-poluchenie-proteinov-iz-beloksoderzhaschego-biologicheskogo-syrya> (Дата обращения: 25.11.2023).

Сведения об авторах:

Емелин Дмитрий Георгиевич – аспирант, Кузбасский государственный аграрный университет имени В. Н. Полецкого, Россия, г. Кемерово.

Information about authors:

Emelin Dmitrij Georgievich – Graduate student, Kuzbass State Agrarian University named after V. N. Poletskov, Russia, Kemerovo.

**ВЛИЯНИЕ СКРЫТЫХ И КЛИНИЧЕСКИХ МАСТИТОВ НА КАЧЕСТВО
МОЛОКА И ПРОДУКТИВНОСТЬ ЖИВОТНЫХ В УСЛОВИЯХ
ПРОМЫШЛЕННОГО СОДЕРЖАНИЯ**

Емелин Д. Г.

*Кузбасский государственный аграрный университет имени В. Н. Полецкого,
Россия, г. Кемерово*

**INFLUENCE OF LATENT AND CLINICAL MASTITIS ON MILK QUALITY
AND PRODUCTIVITY OF ANIMALS IN INDUSTRIAL CONDITIONS**

Emelin D. G.

*Kuzbass State Agrarian University named after V.N. Poletskov,
Russia, Kemerovo*

Аннотация: В данной статье раскрывается проблема понимания влияния скрытых и клинических маститов на качество молока и продуктивность животных. Анализ актуальности темы подчеркивает важность исследований в данной области для совершенствования животноводства и развития устойчивой молочной промышленности. Рассматриваются скрытые и клинические формы маститов, а также аспекты их влияния. Отмечается необходимость создания сильной системы контроля и профилактики, которая позволит улучшить качество молока и обеспечить безопасность продуктов для потребителей.

Ключевые слова: скрытые маститы, клинические маститы, молоко, качество, продуктивность, профилактика.

Abstract: This article reveals the problem of understanding the influence of

latent and clinical mastitis on the quality of milk and animal productivity. Analysis of the relevance of the topic highlights the importance of research in this area for improving livestock production and developing a sustainable dairy industry. Latent and clinical forms of mastitis, as well as aspects of their influence, are considered. The need to create a strong control and prevention system is highlighted, which will improve the quality of milk and ensure the safety of products for consumers.

Keywords: latent mastitis, clinical mastitis, milk, quality, productivity, prevention.

Введение

В современном мире, потребление молочной продукции продолжает расти, особенно в развивающихся странах. Потребители желают быть уверены в безопасности и качестве молочных продуктов, а животноводческие предприятия стремятся увеличить свою продуктивность, чтобы удовлетворить этот спрос.

Мастит, будучи одной из основных болезней, которая поражает животных, существенно влияет на производство молока и качество продукции [1]. По степени проявления подразделяется на скрытый (субклинический) и клинический. Скрытый мастит характеризуется отсутствием явных клинических признаков – невозможно диагностировать без анализа. Сопровождается изменением биохимических свойств сырого молока, а также снижением общей продуктивности животного. Клинический мастит, в свою очередь, менее распространен и имеет заметные визуальные признаки. На начальной стадии болезни в молоке появляются казеиновые хлопья и сгустки лейкоцитов [5].

В условиях промышленного содержания, где большие стада животных сосредоточены на ограниченной площади, заболевания распространяются быстрее, что приводит к увеличению числа случаев мастита. Это чревато существенным экономическим ущербом для животноводческих предприятий.

Понимание влияния скрытых и клинических маститов на качество молока и продуктивность животных необходимо для разработки эффективных мер профилактики, диагностики и лечения заболевания [1-3]. Только через более глубокое изучение этой проблемы мы сможем разработать долгосрочные стратегии по улучшению качества молока и продуктивности животных в условиях промышленного содержания.

Таким образом, актуальность данной темы заключается в необходимости повышения качества молока и молочных продуктов, обеспечения безопасности для потребителей, а также увеличения производительности и доходности животноводческих предприятий.

Объекты и методы исследования

Анализ литературных источников.

Результаты исследования и их обсуждение

Скрытые и клинические маститы являются серьезным проблемой в промышленном содержании животных, так как они оказывают негативное влияние на качество молока и производительность животных [3-5].

Скрытый мастит – это форма мастита, при котором нет визуальных признаков воспаления вымени и изменений в молоке, но присутствуют патологические изменения в самом вымени. Он может быть вызван различными микроорганизмами, такими как бактерии, грибы и вирусы. Скрытый мастит может привести к снижению общей продуктивности животного, ухудшению качества молока и увеличению затрат на его лечение.

Клинический мастит – это более серьезная форма мастита, при котором проявляются видимые признаки воспаления вымени, такие как отечность, покраснение и выделение гнойной секрции из сосков. Клинический мастит также снижает продуктивность животного, ухудшает качество сырого молока и усложняет его переработку.

Как скрытые, так и клинические маститы оказывают негативное влияние на качество молока и продуктивность животных в условиях промышленного содержания. Вот некоторые основные влияния, которые они могут иметь:

1. Снижение качества молока. Скрытые и клинические маститы часто приводят к повышению содержания соматических клеток в молоке. Это может снизить его качество и длительность хранения. Высокое содержание соматических клеток также может негативно сказываться на качестве молочных продуктов, таких как сыр и масло.

2. Ухудшение состава молока. Воспаление вымени, вызванное маститом, может приводить к изменению состава молока. Например, содержание жира и белка в молоке может снижаться, что также может отрицательно сказываться на его качестве и пищевой ценности.

3. Снижение продуктивности животных. Заболевания вымени и болевые ощущения, связанные с маститом, могут привести к снижению аппетита и ухудшению общего состояния животных. Это может повлечь за собой снижение прироста массы, молочной продуктивности и репродуктивной способности животных.

4. Затраты на лечение и профилактику. Скрытые и клинические маститы требуют дополнительных затрат на лечение и профилактику, затрат на закупку медикаментов, ветпрепаратов, разработку и проведение схем лечения, что влечет за собой потерю времени, снижение количества удоев и качества получаемого молока [6].

5. Потери животных. В случаях тяжелого клинического мастита, животное может быть вынуждено выбыть из производства, чтобы избежать распространения инфекции на других животных. Это может привести к потере продуктивности и потенциальным экономическим потерям для хозяйства.

Для борьбы с маститом в условиях промышленного содержания животных используются различные меры профилактики и лечения. Это включает в себя регулярную проверку вымени на наличие признаков воспаления, гигиенические мероприятия, такие как правильное дойки и обработку сосков, а также применение антибиотиков и антисептиков для лечения заболевания [2].

Профилактика, своевременная диагностика и эффективное лечение мастита являются важными действиями для минимизации отрицательного влияния скрытых и клинических маститов на качество молока и продуктивность животных в промышленном содержании.

Заключение

Таким образом, скрытые и клинические маститы оказывают негативное влияние на качество молока и производительность животных в условиях промышленного содержания. Оба вида мастита приводят к увеличению содержания соматических клеток в молоке, что является одним из основных показателей качества молока. Высокое содержание соматических клеток указывает на наличие воспалительного процесса в вымени и свидетельствует о возможной инфекции. Повышенное количество соматических клеток также связано с ухудшением качества продуктов молочной переработки, таких как сыры и масло. Кроме того, маститы приводят к снижению продуктивности животных. Воспаление вымени вызывает болевые ощущения у животного, что чревато уменьшением аппетита и снижением прироста массы. Ослабление животного также может привести к сокращению молочной продуктивности. Поэтому так важно принимать меры профилактики и лечения для предотвращения и борьбы с этими заболеваниями.

Список литературы:

1. De Vliegher S. Mastitis in dairy heifers: nature of the disease, potential impact, prevention, and control / S. De Vliegher, L. K. Fox, S. Piepers et al. // Journal of Dairy Science. – 2012. – 95 (2). – pp. 1025-1040. – DOI: 10.3168/jds.2010-4074.
2. Lam T. J. G. M. Improving bovine udder health: A national mastitis control program in the Netherlands / T. J. G. M. Lam, B. H. P. van den Borne, J. Jansen et al. // Journal of Dairy Science. – 2013. – 96(2). – pp. 1301-1311. – DOI: 10.3168/jds.2012-5958.
3. Ruegg P. L. A 100-Year Review: Mastitis Detection, Management, and Prevention / P. L. Ruegg // Journal of Dairy Science. – 2017. – 100 (12). – pp. 10381-10397. – DOI: 10.3168/jds.2017-13023.

4. Белкин Б. Л. Мастит коров: Этиология, патогенез, диагностика, лечение и профилактика: монография / Б. Л. Белкин, В. Ю. Комаров, В. Б. Андреев. – М.: Русайнс, 2020. – 106 с.

5. Истомина Е. А. Лечение и профилактика маститов обзор литературы / Е. А. Истомина, В. М. Усевич // Молодежь и наука. – 2018. – № 1. – С. 33. – URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=35380620> (Дата обращения: 25.11.2023).

6. Розалёнок Т. А. Биопрепарат пролонгированного действия для снижения обсемененности на предприятиях АПК и профилактики маститов, копытной гнили у КРС / Т. А. Розалёнок, А. И. Линник // Материалы XXI Международной научно-практической конференции «Современные тенденции сельскохозяйственного производства в мировой экономике». – Кемерово: Кузбасская государственная сельскохозяйственная академия, 2022. – С. 292-296. – URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=50758579> (дата обращения: 25.11.2023).

Сведения об авторах:

Емелин Дмитрий Георгиевич – аспирант, Кузбасский государственный аграрный университет имени В. Н. Полецкова, Россия, г. Кемерово.

Information about authors:

Emelin Dmitrij Georgievich – Graduate student, Kuzbass State Agrarian University named after V. N. Poletskov, Russia, Kemerovo.

ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА МИГРЕНИ

Еремина М. Р., Толмачева А. Е., Федорова Ю. С., Денисова С. В.

Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово

TREATMENT AND PREVENTION OF MIGRAINE

Eremina M. R., Tolmacheva A. E., Fedorova Yu. S., Denisova S. V.

Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo

Аннотация: Головная боль является одной из главных проблем в современном мире. Это наиболее частая жалоба, с которой пациенты приходят

на прием к врачу. Мигрень является не только медицинской проблемой, но и социальной, так как качество жизни больного может значительно ухудшаться. Лечение мигрени состоит из трех составляющих: поведенческая терапия, купирование приступов головной боли и профилактическое лечение.

Ключевые слова: мигрень, головная боль, мигрень с аурой, лечение, профилактика.

Abstract: Headache is one of the main problems in the modern world. This is the most common complaint that patients come to see a doctor with. Migraine is not only a medical problem, but also a social one, as the patient's quality of life can significantly deteriorate. Migraine treatment consists of three components: behavioral therapy, relief of headache attacks and preventive treatment.

Keywords: migraine, headache, migraine with aura, treatment, prevention.

Введение

Мигрень (МКБ 10 – G43) – первичная форма головной боли (ГБ), проявляющаяся приступами пульсирующей односторонней ГБ, продолжительностью 4-72 часа, которая сопровождается повышенной чувствительностью к свету, звуку, тошнотой и/или рвотой [1].

Проблема головной боли актуальна будет всегда. Распространённость данного заболевания приходится на 20% трудоспособного населения. Чаще всего приступами мигрени страдают люди в возрасте от 20 до 30 лет. Мигрень может значительно ухудшать уровень жизни. Количество приступов у больных с мигренью может достигать до 30 дней в месяц, что значительно сказывается на работоспособности и здоровье [5].

Цель исследования – рассмотреть наиболее эффективные методы лечения и профилактики мигрени.

Объекты и методы исследования

Проведен поиск статей, представленных в российских и международных базах данных (eLIBRARY, PubMed, Elsevier) и электронных библиотеках (dissertationCat, ScienceDirect, Wiley online library, Future medicine).

Результаты исследования и их обсуждение

В соответствии с МКГБ-3 выделяют две основных формы мигрени: мигрень без ауры и мигрень с аурой. Отдельно выделяют хроническую мигрень (ХМ), осложнения мигрени и эпизодические синдромы, которые могут сочетаться с мигренью [1, 7].

Мигренозная аура – это комплекс неврологических нарушений, возникающих перед или в момент начала головной боли. Чаще всего она проявляется разнообразными зрительными образами: вспышками света, бликами, зигзагообразными светящимися линиями перед глазами, выпадением части поля зрения, реже онемением, слабостью в руке, нарушением речи [5].

Мигрень чаще всего проявляет односторонними хорошо локализованными головными болями, которые сопровождаются тошнотой, рвотой, чувствительностью к свету, звукам, а также может усиливаться при интенсивных физических нагрузках [1].

Рекомендуется три подхода к лечению мигрени: поведенческая терапия, купирование приступов головной боли и профилактическое лечение. Основные цели лечения мигрени – это снижение частоты приступов, уменьшение количества принимаемых обезболивающих препаратов, улучшение качества жизни пациента [3].

Поведенческая терапия направлена на изменение образа жизни пациента. Она включает в себя следующее: разъяснение о доброкачественности заболевания и о не информативности инструментальных методов исследования (за исключением случаев симптоматической мигрени), а также обсуждение провоцирующих факторов и необходимости их избегать.

Купирование приступов головной боли зависит от степени тяжести приступа. Легкая степень – пациент может выполнять привычную домашнюю и профессиональную работу; средняя степень – выполнение привычной деятельности затруднено; тяжелая степень – необходим постельный режим.

Для купирования легкой и средней степени тяжести приступов применяются НПВС или ненаркотические анальгетики (АСК – 1000 мг.,

Ибупрофен – 200-800 мг., Диклофенак – 50-100 мг., Парацетамол – 1000 мг.), при необходимости противорвотные средства (Метоклопрамид, домперидон) [3].

Купирование приступов тяжелой степени тяжести применяются триптаны (Суматриптан, Элетриптан, Золмитриптан) и альфа-адреноблокаторы (эрготамин содержащие средства) [6].

Для профилактики мигрени используются бета-адреноблокаторы (метопролол, пропранолол), антиконвульсанты (топирамат, вальпроевая кислота), ботулинический токсин типа А – гемагглютинин комплекс и моноклональные антитела к кальцитонин-ген-связанному пептиду или его рецепторам, антидепрессанты (амитриптилин), антагонисты рецепторов к ангиотензину II (кандесартан), также могут использоваться в качестве комплексной терапии рибофлавин, магний, коэнзим Q 10, альфа-дигидроэргокриптин, габапентин [2, 4].

Для улучшения и определения качества лечения пациентам с мигренью необходимо вести дневник головных болей, в который нужно фиксировать провоцирующие факторы, препарат, которым был купирован приступ, оценивать интенсивность болей и их локализацию.

Заключение

Эффективность терапии напрямую зависит от индивидуальных особенностей пациента, типа мигрени и сопутствующих заболеваний. Анализ современных данных демонстрирует, что комплексный подход, включающий фармакологические методы (триптаны, противовоспалительные препараты, бета-блокаторы, антидепрессанты и др.), немедикаментозные методы (диета, управление стрессом, физические упражнения, биологическая обратная связь) и, в некоторых случаях, инвазивные процедуры, является наиболее перспективным. Дальнейшие исследования необходимы для уточнения роли генетических факторов, разработки новых, более эффективных и безопасных лекарственных препаратов, а также совершенствования методов немедикаментозной терапии, ориентированных на персонализированный

подход к лечению мигрени с учетом индивидуальных особенностей каждого пациента. Особое внимание следует уделить ранней диагностике и профилактике, чтобы снизить частоту и тяжесть приступов, улучшить качество жизни пациентов и уменьшить социально-экономическое бремя, связанное с этим распространенным заболеванием.

Список литературы:

1. Бабичев А. Н., Бесчетнов И. Д., Гибадатов Б. У., Гурьева П. А. Нейробиология мигрени // Аллея науки. – 2023. – Т. 1. – № 7 (82). – С. 164-173.
2. Найдёнова И. Л., Симонова А. В., Данилов А. Б. Способ лечения эпизодической мигрени / Патент на изобретение RU 2781099 C1, 05.10.2022. Заявка № 2021129857 от 13.10.2021.
3. Сергеев А. В., Ковальчук Н. А. Терапия мигрени: современные возможности купирования приступа // Нервные болезни. – 2024. – № 3. – С. 62-66.
4. Фокин М. С., Гуляева К. В. Новые подходы к применению моноклональных антител профилактической терапии мигрени // В сборнике: Мечниковские чтения – 2022. материалы 95-ой Всероссийской научно-практической студенческой конференции с международным участием. Санкт-Петербург, – 2022. – С. 229.
5. Kostiuk S. A., Poluyan O. S., Simirski M. V., Marjenko I. P. Molecular genetic markers of the risk of tension-type headache and migraine chronization development // Проблемы здоровья и экологии. – 2021. – Т. 18. – № 2. – С. 147-154.
6. Puretić M. B. Special conditions in migraine treatment (status migrainosus, menstrual migraine, migraine during pregnancy and breastfeeding) Medicus. – 2021. – Т. 30. – № 1. – С. 81-88.
7. Yüksel H., Kenar S. G., Gürsoy G. T., Bektaş H. Effects of migraine trigger number on migraine characteristics // Journal of Ankara University Faculty of Medicine. – 2023. – Т. 75. – № 4. – С. 556-561.

Сведения об авторах:

Еремина Мария Романовна – обучающийся педиатрического факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово

Толмачева Анастасия Евгеньевна – обучающийся педиатрического факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово

Федорова Юлия Сергеевна – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармакологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, Кемерово.

Денисова Светлана Викторовна – кандидат биологических наук, заведующий кафедрой фармакологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, Кемерово.

Information about authors:

Eremina Maria Romanovna – student of the Faculty of Pediatrics, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo

Tolmacheva Anastasia Evgenievna – student of the Faculty of Pediatrics, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo

Fedorova Yulia Sergeevna – PhD in Pharm, Associate Professor of the Department of Pharmacology, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Denisova Svetlana Viktorovna – PhD in Biol, Head of the Department of Pharmacology, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

ПОЛИАМИНЫ И НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНАЯ ПАТОЛОГИЯ

Ерошевич А. Д., Савченко Д. А.

Гомельский государственный медицинский университет,

Республика Беларусь, г. Гомель

POLYAMINES AND NEURODEGENERATIVE PATHOLOGY

Eroshevich A. D., Savchenko D. A.

Gomel State Medical University, Republic of Belarus, Gomel

Аннотация: Полиамины (спермидин, спермин, путресцин) играют ключевую роль в клеточных процессах и участвуют в развитии нейродегенеративные заболевания, регулируя нейровоспаление. В статье рассмотрены особенности метаболизма полиаминов в центральной нервной системе, включая описание дисбаланса полиаминного обмена при нейродегенеративной патологии. Исследование модуляции метаболизма полиаминов открывает перспективы для новых терапевтических стратегий.

Ключевые слова: Полиамины, нейродегенерация, спермидин, аутофагия,

окислительный стресс, болезнь Альцгеймера.

Abstract: Polyamines (spermine, spermidine, putrescine) play a key role in cellular processes and are involved in the development of neurodegenerative diseases by regulating neuroinflammation. The article discusses the features of polyamine metabolism in the central nervous system, including a description of the imbalance of polyamine metabolism in neurodegenerative pathology. The study of the modulation of polyamine metabolism opens up prospects for new therapeutic strategies.

Keywords: Polyamines, neurodegeneration, spermidine, autophagy, oxidative stress, Alzheimer's disease

Введение

Полиамины (ПА) - путресцин, спермидин, спермин – низкомолекулярные органические поликатионы, выполняющие ключевые биохимические функции в живых организмах. Они регулируют клеточный гомеостаз, процессы роста и нейротрансмиссию. Их биологическая значимость обусловлена способностью взаимодействовать с отрицательно заряженными молекулами – дезоксирибонуклеиновой кислотой, рибонуклеиновой кислотой, мембранными фосфолипидами и белками, что определяет их участие в стабилизации клеточных структур и регуляции ферментативной активности. Синтез ПА инициируется действием фермента орнитиндекарбоксилазой (ОДК, КФ 4.1.1.17). Ранее на разных органах и тканях было показано, что ОДК участвует в адаптивных изменениях функциональной активности систем организма животных. А в тимусе и костном мозге изменение активности ОДК коррелировало с темпом клеточной пролиферации [1, 2, 3, 8].

В последние годы особое внимание уделяется роли ПА в развитии нейродегенеративных заболеваний (болезнь Альцгеймера, Паркинсона, боковой амиотрофический склероз), где нарушения полиаминного метаболизма способствует прогрессированию патологии. ПА участвуют в регуляции аутофагии, окислительного стресса, кальциевого баланса и экспрессии нейропротективных генов [7, 8, 10]. Особый биохимический интерес

представляет связь полиаминового и ГАМК (гамма-аминомасляная кислота)-ергического обмена, где путресцин служит предшественником для синтеза ГАМК. ПА также модулируют активность ключевых нейротрансмиттерных систем, включая глутаматергическую (через аллостерическую регуляцию NMDA (связывающие N-метил-D-аспартат)- и AMPA (α -амино-3-гидрокси-5-метил-4-изоксазолпропионовой кислоты)-рецепторов и холинергическую (посредством влияния на ацетилхолинэстеразу). Действие полиаминов носит двойственный характер: в зависимости от концентрации и условий ПА могут проявлять как нейропротективные, так и нейротоксические эффекты [7], что делает их перспективными мишенями для терапевтического воздействия.

Цель – изучить состояние проблемы о роли дисрегуляции метаболизма полиаминов в патогенезе нейродегенеративных заболеваний.

Объекты и методы исследования

Анализ источников научной литературы с использованием базы данных PubMed и eLIBRARY.

Результаты исследования и их обсуждение

Нейродегенеративные заболевания представляют собой группу прогрессирующих патологий, характеризующихся гибелью нейронов и нарушением функций центральной нервной системы. Ключевые механизмы патогенеза включают: накопление патологических белков (например, β -амилоида и тау-протеина при болезни Альцгеймера); окислительный стресс и митохондриальную дисфункцию; нарушение аутофагии и протеостаза; воспалительные процессы в нервной ткани.

ПА активно исследуются в контексте нейродегенеративных заболеваний [4, 7, 9, 10]. Их уровень повышается при таких патологиях, как болезнь Паркинсона, боковой амиотрофический склероз и болезнь Альцгеймера. ПА способны формировать комплексы с белками, включая β -амилоид, играя ключевую роль в гибели нейронов. Подобные механизмы наблюдаются также при прионных заболеваниях и хорее Гентингтона. Кроме того, ПА вовлечены в регуляцию NMDA-рецепторов, что влияет на процессы нейропластичности и

памяти.

Способность ПА связываться с β -амилоидом рассматривается как потенциальный инструмент для диагностики болезни Альцгеймера. В мозге пациентов с данным заболеванием, как на поздних, так и доклинических стадиях, фиксируется увеличение уровня акролеина в уязвимых областях мозга. Для терапии болезни Альцгеймера был разработан новый класс веществ – тетраамины (подкласс полиаминов, например, спермин), которые блокируют агрегацию β -амилоида, ингибируют активность ацетилхолинэстеразы и NMDA-рецепторов, а также обладают антиоксидантными свойствами [6].

Метаболизм полиаминного обмена тесно связан с активностью ферментов: орнитиндекарбоксилаза, S-аденозилметиониндекарбоксилаза и полиаминоксидаза. При нейродегенеративных заболеваниях наблюдается повышение активности ОДК, что приводит к увеличению уровня путресцина. Это может быть связано с компенсаторными механизмами, направленными на защиту нейронов. Активность полиаминоксидазы также возрастает, что сопровождается образованием токсичных продуктов (перекиси водорода), усиливающих окислительный стресс.

При болезни Альцгеймера и Паркинсона отмечается дисбаланс уровней ПА. Например, повышенные уровни путресцина и сниженные уровни спермидина и спермина могут быть связаны с нарушением нейропротективных механизмов. У пациентов с психическими расстройствами, такими как депрессия и шизофрения, также наблюдаются изменения в концентрации ПА, что может быть связано с нарушением нейромедиаторных систем. Изменения концентраций ПА и активности ферментов их гомеостаза в ликворе и плазме могут выступать в качестве биомаркеров нейродегенерации. Например, снижение уровня спермидина и повышение соотношения путресцин/спермидин коррелируют с тяжестью патологического процесса.

Перспективными направлениями терапии являются соединения, регулирующие полиаминовый обмен. Ингибиторы NMDA-рецепторов снижают агрегацию β -амилоида и нормализуют окислительный обмен. Интерес

вызывают ингибиторы ОДК с нейропротективным эффектом и производные спермидина с ноотропной активностью. Также перспективны пептидные адаптогены, такие как дельта-сон-индуцирующий нейропептид, способный нормализовать обмен ПА при стрессе [4, 5, 7, 9, 10].

Заключение

При нейродегенеративных заболеваниях наблюдается характерный дисбаланс метаболизма полиаминов: повышение путресцина и снижение спермидина/спермина, связанное с активацией ОДК и накоплением токсичных метаболитов. Важным аспектом является взаимодействие ПА с патологическими белками (β -амилоид, тау-протеин) и влияние на NMDA-рецепторную передачу. Перспективы исследований включают разработку фармакологических модуляторов полиаминного обмена и использование этих соединений в качестве биомаркеров.

Список литературы:

1. Логвинович О. С. Орнитиндекарбоксилаза органов и тканей млекопитающих при гибернации и искусственном гипобии / О. С. Логвинович, Г. Е. Аксенова // Журнал общей биологии. – 2013. – Т. 74. – № 3. – С. 180-189.
2. Орнитиндекарбоксилаза в печени, селезенке и костном мозге сусликов *Spermophilus undulatus* / О. С. Логвинович, Г. Е. Аксенова, Л. А. Фиалковская [и др.] // Доклады Академии наук. – 2010. – Т. 433 – № 6. – С. 835-837.
3. Параметры клеточного цикла и активность орнитиндекарбоксилазы в красном костном мозге гибернирующих сусликов *Urocyon undulatus* / Г. Е. Аксенова, О. С. Логвинович, В. Н. Афанасьев, К. И. Лизоркина // Биофизика. – 2023. – Т. 68. – № 5. – С. 964-972.
4. Роль обмена полиаминов в функциональной активности мозга в норме и при патологии / Т. Т. Березов, М. Г. Маклецова, С. П. Сяткин [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2013. – Т. 113. – № 7. – С. 65-70.
5. Роль полиаминов в механизмах когнитивных нарушений / М. Г.

Маклецова, Г. Т. Рихирева, Е. Ю. Кириченко [и др.] // Нейрохимия. – 2022. – Т. 39. – № 3. – С. 265-278.

6. Структура и биологическое действие аналогов и производных биогенных полиаминов / О. С. Егоров, Н. Ю. Борисова, Е. Я. Борисова [и др.] // Тонкие химические технологии. – 2021. – Т. 16. – № 4. – С. 287-306.

7. A review on polyamines as promising next-generation neuroprotective and anti-aging therapy / A. Richmond, S. Jamwa, P. Kumar // European Journal of Pharmacology. – 2024. – Vol. 978. – iss. 176804. – P. 1-17.

8. Polyamines in mammalian pathophysiology / F. Sánchez-Jiménez, M. Á. Medina, L. Villalobos-Rueda [et. al] // Cellular and Molecular Life Sciences. – 2019. – Vol. 76. – № 20. – P. 3987-4008.

9. Polyamines in Parkinson's Disease: Balancing Between Neurotoxicity and Neuroprotection / S. Vrijssen, M. Houdou, A. Cascalho // Annual Review of Pharmacology and Toxicology. – 2023. – Vol. 92. – P. 435-464.

10. Spermidine as an epigenetic regulator of autophagy in neurodegenerative disorders / S. Satarker, J. Wilson, K. K. Kolathur // European Journal of Pharmacology. – 2024. – Vol. 979. – iss. 176725. – P. 1-15.

Сведения об авторах:

Ерошевич Анастасия Дмитриевна – обучающийся, Гомельский государственный медицинский университет, Республика Беларусь, г. Гомель.

Савченко Дарья Александровна – обучающийся, Гомельский государственный медицинский университет, Республика Беларусь, г. Гомель.

Information about authors:

Yeroshevich Anastasiya Dmitrievna – student, Gomel State Medical University, Republic of Belarus, Gomel.

Savchenko Darya Alexandrovna – student, Gomel State Medical University, Republic of Belarus, Gomel.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ «АЛКОГОЛЬНОГО БЫЧЬЕГО СЕРДЦА»

Залялиев Д. А., Савинцев П. В., Макшанова Г. П.

Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово

ETIOLOGY AND PATHOGENESIS «ALCOHOLIC BOVINE HEART»

Zalyaliev D. A., Savintsev P. V., Makshanova G. P.

Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo

Аннотация: Алкогольная кардиомиопатия (АКМП) – это заболевание, проявляющееся в увеличении размера и нарушении функций сердца, обусловленное длительным употреблением алкоголя в токсических дозах. Патогенез заболевания разнообразен и включает в себя как прямое токсическое действие этанола и его метаболитов, так и нарушения обменных процессов в миокарде. Исследование этиологии и патогенеза данного заболевания способно улучшить прогнозирование и увеличить эффективность лечения.

Ключевые слова: АКМП, бычье сердце, миокард, патогенез, этиология.

Abstract: Alcoholic cardiomyopathy (ACMP) is a disease that manifests itself in an increase in the size and dysfunction of the heart, due to the long-term use of alcohol in toxic doses. The pathogenesis of the disease is diverse and includes both the direct toxic effect of ethanol and its metabolites, and disorders of metabolic processes in the myocardium. The study of the etiology and pathogenesis of this disease can improve the prognosis and increase the effectiveness of treatment.

Keywords: ACMP, bovine heart, myocardium, pathogenesis, etiology.

Введение

Алкогольная кардиомиопатия, также известная как «бычье сердце», представляет собой одно из наиболее тяжелых осложнений хронической алкогольной интоксикации, занимающих значимое место в структуре сердечно-сосудистой патологии. Согласно данным эпидемиологических исследований, проведенных в России за последние пять лет, АКМП выявляется у 12-15 % лиц, злоупотребляющих алкоголем, при этом среди пациентов с дилатационной кардиомиопатией на ее долю приходится до 40 % случаев [7].

АКМП обусловлена систематическим употреблением алкоголя в токсических дозах, что ведет к нарушению функции сердца. Этанол и его

метаболиты воздействуют на кардиомиоциты, нарушая их жизнедеятельность, оказывая прямое и опосредованное повреждающее действие, вследствие чего они гибнут и замещаются фиброзной тканью.

Понимание этиологии и патогенеза АКМП имеет ключевое значения для диагностики и эффективного лечения заболевания. Ранняя диагностика и полный отказ от алкоголя способны значительно улучшить прогноз и предотвратить дальнейшее прогрессирование заболевания с полным восстановлением работоспособности миокарда.

Для снижения заболеваемости, как в нашей стране, так и во всем мире необходимо информировать население о вреде алкоголя и последствиях его злоупотребления, так как наиболее эффективным методом снижения смертности и улучшения качества жизни людей остается профилактика заболевания.

Объекты и методы исследования

Проведен систематический поиск и анализ современных зарубежных и русскоязычных публикаций в электронных базах данных eLibrary, PubMed, Scopus, Web of Science по ключевым темам, связанным с алкогольной кардиомиопатией.

Результаты исследования и их обсуждение

Алкогольная кардиомиопатия – крайне распространенное в наше время заболевание. По данным ВОЗ, около 5 % смертей в мире связаны с алкоголем, а АКМП составляет до 10 % всех случаев дилатационной кардиомиопатии. Прогрессирование данного заболевания ведет к снижению трудоспособности, инвалидизации и смерти [7].

Термин «бычье сердце» отражает типичные морфологические изменения органа – увеличение массы и объема, что ассоциируется с потерей эластичности и нарушением гемодинамики. Это заболевание характеризуется структурным и функциональным ремоделированием миокарда, приводящим к дилатации сердечных камер, снижению сократительной способности и прогрессирующей сердечной недостаточности, обусловленной прямым и

опосредованным повреждающим действием алкоголя на кардиомиоциты, вследствие чего они гибнут и замещаются фиброзной тканью.

Основным этиологическим фактором АКМП является хроническое употребление этанола в токсических дозах. Несмотря на длительную историю изучения, патогенез АКМП остается предметом активных научных дискуссий, а клинические исходы заболевания часто неблагоприятны из-за поздней диагностики и сложностей в коррекции образа жизни пациентов.

Этиология АКМП обусловлена хроническим злоупотреблением этанола, однако риск развития заболевания определяется сложным взаимодействием дозы и времени употребления алкоголя, генетической предрасположенностью и другими факторами.

Согласно данным современных исследований, пороговой дозой для развития АКМП является ежедневное употребление 80 г чистого этанола для мужчин и 40 г для женщин в течение 5-10 лет [1]. При этом у 20-30 % пациентов болезнь прогрессирует быстрее – за 3-5 лет, что объясняется индивидуальными особенностями метаболизма [1].

Генетическая предрасположенность имеет большое влияние на прогрессирование заболевания, так при полиморфизме гена ALDH2*2 (частота в РФ – 8-12 %) даже умеренное потребление алкоголя (20-30 г/сутки) приводит к накоплению ацетальдегида в миокарде, запуская апоптоз кардиомиоцитов. Мутация Ala16Val в супероксиддисмутазе (SOD2) усиливает оксидативный стресс в миокарде [1]. Полиморфизм гена ADH1B*2, напротив, связан со снижением риска развития АКМП на 40 %, ускоряя метаболизм этанола.

К сопутствующим факторам относят дефицит витамина В₁ (тиамин), курение, артериальную гипертензию. Недостаток витамина В₁, который выявляется у 60 % пациентов с АКМП, нарушает утилизацию глюкозы в кардиомиоцитах, снижая синтез АТФ на 25-30 %. Курение ускоряет прогрессирование АКМП за счет синергизма ацетальдегида и никотина: комбинация этих веществ увеличивает продукцию активных форм кислорода (АФК) в 3 раза. Артериальная гипертензия (АГ) (выявляется у 70 % больных)

усиливает постнагрузку на левый желудочек, ускоряя переход от гипертрофии миокарда к дилатации [8].

Патогенез алкогольной кардиомиопатии крайне разнообразен и включает в себя несколько вариантов повреждения кардиомиоцитов.

Один из значимых механизмов формирования АКМП обусловлен прямым токсическим действием этанола и ацетальдегида на кардиомиоциты. Этанол (малая липофильная молекула, легко диффундирующая через клеточные мембраны без участия переносчиков) встраивается в фосфолипидный слой, увеличивая «текучесть» мембран. Происходит дестабилизация работы ионных каналов, так, нарушение работы Na^+/K^+ -АТФазы сопровождается электрической нестабильностью, а увеличение времени открытия кальциевых каналов L-типа, приводит к перегрузке кардиомиоцитов кальцием, в результате снижается сократимость миокарда [3, 5]. Кроме этого, этанол вызывает снижение синтеза белков на 30-40 % (за счет ингибирования рибосомальной трансляции), в первую очередь, сократительных - актина, миозина и тропонина (регуляторный глобулярный белок сердечной мышцы, специфический маркер повреждения миокарда) [3].

В кардиомиоцитах этанол окисляется до ацетальдегида (в 10-30 раз токсичнее этанола) под действием алкогольдегидрогеназы (АДГ) и алкогольоксидазы (цитохром P450). Далее ацетальдегид под действием ацетальдегиддегидрогеназы (ALDH) должен окисляться до ацетата (соль уксусной кислоты с основанием). Поскольку в миокарде из-за низкой активности ALDH замедленно его дальнейшее окисление в уксусную кислоту, это приводит к накоплению токсичного метаболита [1].

Ацетальдегид вызывает снижение сократимости миокарда. В частности, в экспериментах *in vitro* на крысах было показано, что 100 мкМ ацетальдегида за 24 часа снижало сократимость кардиомиоцитов на 50 %. Снижение сократимости миокарда ацетальдегидом обусловлено тем, что он модифицирует SH-группы актина и миозина (нарушается сборка сократительного аппарата) и тропонина I (нарушается кальций-зависимое

взаимодействие актина и миозина). Ацетальдегид также подавляет активность белка SERCA2a (Ca^{2+} -АТФ-аза саркоплазматического ретикулума – отвечает за обратный захват Ca^{2+} после сокращения), что приводит к накоплению кальция в цитоплазме и нарушению диастолического расслабления [4]. Кроме этого, ацетальдегид запускает процесс апоптоза кардиомиоцитов. За счет образования связи с дезоксигуанозином разрывается ДНК и активируется белок p53 кардиомиоцитов, стимулируя проапоптотические белки PUMA и NOXA.

Таким образом, вследствие прямого повреждающего этанола и ацетальдегида на кардиомиоциты происходит снижение сократимости миокарда (ФВ ЛЖ < 45 %) и нарушение ритма сердечных сокращений, что ведет к развитию аритмий и сердечной недостаточности. Однако ранние стадии часто остаются не диагностированными, так как диастолическая дисфункция выявляется только при нагрузочных тестах [1].

Ключевым механизмом АКМП является оксидативный стресс, возникающий из-за дисбаланса между продукцией активных форм кислорода (АФК – супероксидный анион-радикал, гидроксильный радикал, перекись водорода, синглетный кислород) и активностью антиоксидантной системы. Роль оксидативного стресса подтверждается экспериментами с антиоксидантами. Например, введение N-ацетилцистеина крысам с алкогольной кардиомиопатией снижало уровень малонового диальдегида (МДА) на 35 % и улучшало сократимость на 20 % [4].

Этанол увеличивает продукцию супероксид-аниона (O_2^-) в 2-3 раза за счет стимуляции работы NADPH-оксидаз (NOX2 и NOX4) посредством активации протеинкиназы C, которая фосфорилирует p47phox, запуская сборку NOX-комплексов на мембране. Также этанол вызывает утечку электронов и образование O_2^- , нарушая работу I и III комплексов дыхательной цепи.

Повышение продукции АФК вызывает повреждение липидов, белков, ДНК и, в конечном счете, гибель кардиомиоцитов. Так, АФК активируют перекисное окисление липидов (ПОЛ) с образованием МДА и 4-гидроксиноненала (4-HNE) – высокотоксичных продуктов, которые

повреждают мембраны митохондрий и саркоплазматического ретикулума, а также вызывают дезорганизацию фосфолипидного бислоя клеточной мембраны. АФК, инактивируя ферменты, отвечающие за ионный ток (в частности, ингибируют кальцевые каналы), нарушают ионный гомеостаз в клетке. АФК снижают сократительную функцию миокарда, что обусловлено окислением и денатурацией сократительных белков (актин, миозин). Кроме этого АФК оказывают прямое повреждающее действие на ДНК, вызывая оксидацию гуанина в 8-оксигуанин, что приводит к ошибкам репликации и мутациям ядерной и митохондриальной ДНК [4].

Для регулирования концентрации АФК и сохранения редокс-гомеостаза необходимы антиоксидантные системы. При АКМП их активность критически снижается. Активность супероксиддисмутазы (СОД) при алкогольной кардиомиопатии падает на 30-40 % за счет связывания ацетальдегида с SH-группой, тем самым снижая конвертацию O_2^- в H_2O_2 . Также уменьшается активность каталазы, необходимой для расщепления пероксида на воду и кислород. Ацетальдегид связывается с гемом в активном центре, что снижает активность фермента на 50 %. Происходит подавление глутатионпероксидазы, которая удаляет свободные радикалы и предотвращает ПОЛ. При связывании с ацетальдегидом образуется S-ацетил-глутатион, что нарушает функции антиоксидантной системы [8].

Таким образом, при повышении концентрации АФК при АКМП запускается каскад взаимосвязанных патологических процессов, повреждающих мембраны клеток и органоидов, нарушающих их функции и оказывающих прямое повреждающее действие на генетический аппарат кардиомиоцитов, вследствие чего, происходит апоптоз и гибель клеток. Эти изменения приводят к прогрессирующей дисфункции миокарда.

Еще одним механизмом развития АКМП является митохондриальная дисфункция. Так, при электронной микроскопии у 80 % пациентов с АКМП были выявлены фрагментация митохондрий, уменьшение их количества (на 30–40 %) и признаки аутофагии [2, 4].

Митохондрии в норме обеспечивают до 95 % энергетических потребностей кардиомиоцитов, синтезируя АТФ через окислительное фосфорилирование. Митохондриальная дисфункция при АКМП – это результат прямого токсического действия этанола, оксидативного стресса и нарушения регуляции кальция. Этанол и ацетальдегид уменьшают синтез АТФ на 25-30 % за счет подавления активности первого и третьего комплексов дыхательной цепи, что ведет к снижению переноса электронов от NADH к убихинону. Этанол нарушает кальциевый гомеостаз, подавляя кальциевый унипорт митохондрий (КУМ), ответственный за контролируемый вход Ca^{2+} в кардиомиоциты. В свою очередь, накопление Ca^{2+} и окислительный стресс провоцируют открытие пор переходной проницаемости (ППП, mPTP), что приводит к набуханию митохондрий, разрыву внешней мембраны, выходу цитохрома С и активации каспазного (каспазы-3 и -9) каскада апоптоза.

Таким образом, митохондриальная дисфункция приводит к энергетическому коллапсу, снижению сократимости миокарда и нарушению ритма сокращений сердца и, в конечном итоге, к гибели кардиомиоцитов и фиброзу [8].

Большую роль в развитие АКМП также имеет аутоиммунное воспаление, усугубляющее повреждение миокарда и способствующее его ремоделированию.

Хроническое воздействие этанола и его метаболитов запускает каскад реакций, включающих активацию врожденного и адаптивного иммунитета. Аутоиммунный компонент патогенеза АКМП подтверждается образованием неоантигенов – модифицированных ацетальдегидом белков миокарда. Основными мишенями токсического вещества являются тропонин I, миозин и $\beta 1$ -адренорецепторы. Формируются комплексы, распознаваемые CD8^+ Т-клетками, которые, в свою очередь, «вставляют» в мембраны кардиомиоцитов перфорины (специфические белки Т-киллеров), образующие поры и приводящие к осмотическому лизису клетки [1, 4].

При разрушении клеток происходит высвобождение молекулярных

паттернов (митохондриальная ДНК, поврежденные нуклеиновые кислоты, белки, АФК) – DAMP (Damage-associated molecular patterns), сигнализирующих о повреждающем воздействии на клетку. Эти вещества стимулируют синтез провоспалительных медиаторов, тем самым, усиливают аутоиммунные процессы в миокарде, формируя «порочный круг».

В процессе воспаления происходит инфильтрация миокарда макрофагами, которые продуцируют медиаторы воспаления и участвуют в дальнейшем разрушении кардиомиоцитов и их замещении клетками соединительной ткани. Возникает постепенно развивающийся фиброз миокарда, что ведет к снижению функции миокарда.

Заключение

В этиологии АКМП выделяют несколько факторов: длительное употребление алкоголя в токсических дозах, генетическую предрасположенность и другие факторы (дефицит тиамина, курение, артериальная гипертензия).

Выделяют несколько вариантов патогенеза АКМП: прямое токсическое действие этанола и ацетальдегида, формирование оксидативного стресса, митохондриальной дисфункции и аутоиммунного воспаления.

Список литературы:

1. Клеменов А. В. Алкогольная кардиомиопатия: аспекты патогенеза и клиники // Клиницист. – 2024. – Т. 18. – № 1. – С. 31-36.
2. Кобалава Ж. Д., Лазарев П. В., Гончаров А. С. Современный взгляд на проблемы патогенеза, диагностики и лечения алкогольной кардиомиопатии // Российский кардиологический журнал. – 2019. – Т. 24. – № 11. – С. 164-172.
3. Никифорова Т. Д. К механизму электрической нестабильности кардиомиоцитов при алкогольной кардиомиопатии // Евразийский кардиологический журнал. – 2019. – № S2. – С. 270.
4. Новаковская С. А. Ультраструктурные основы реорганизации миокарда при экспериментальной алкогольной кардиомиопатии // Новости медико-биологических наук. – 2024. – Т. 24. – № 1. – С. 61-69.

5. Рахматуллов Р. Ф., Журавлева Е. Ю., Рахматуллов Ф. К. Оценка проводящей системы сердца и антиаритмических средств у больных с фибрилляцией предсердий на фоне алкогольной кардиомиопатии // Современные проблемы науки и образования. – 2024. – № 4. – С. 18.

6. Рощевская И. М., Смирнова С. Л., Цорин И. Б., Столярук В. Н., Вититнова М. Б., Колик Л. Г., Крыжановский С. А. Электрофизиологические механизмы возникновения аритмий при алкогольной кардиомиопатии // Евразийский кардиологический журнал. – 2019. – № S2. – С. 273-274.

7. Самородская И. В., Какорина Е. П., Чернявская Т. К. Смертность от алкогольной кардиомиопатии: фактические данные и проблемы статистического учета // Российский кардиологический журнал. – 2023. – Т. 28. – № 11. – С. 22-27.

8. Фадеев Г. А., Цибулькин Н. А., Михопарова О. Ю., Тухватуллина Г. В. Патогенетические механизмы развития алкогольной кардиомиопатии // Вестник современной клинической медицины. – 2019. – Т. 12. – № 4. – С. 74-80.

Сведения об авторах:

Зялялиев Дмитрий Александрович – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Савинцев Петр Вадимович – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Макшанова Галина Парфиловна – доктор медицинских наук, профессор кафедры патологической физиологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Information about authors:

Zalyaliev Dmitry Aleksandrovich – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Savintsev Peter Vadimovich – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Makshanova Galina Parfilovna – DSc in Med, Professor of the Department of Pathological Physiology, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ: НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ И НОВЫЕ ОПАСНОСТИ

Иванова Е.Д., Жигалкина Е.А., Халахин В.В.

MODERN DRUGS: NEW OPPORTUNITIES AND NEW DANGERS

Ivanova E.D., Zhigalkina E.A., Khalakhin V.V.

Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia

Введение

В последнее время фармацевтическая индустрия значительно продвинулась в разработке и внедрении современных препаратов. Данная работа посвящена анализу новых возможностей, которые предоставляют современные лекарственные средства, в частности, их эффективности и улучшению качества жизни пациентов. Однако, наряду с позитивными аспектами возникают и серьезные последствия, такие как увеличение случаев нежелательных реакций и потенциальные долгосрочные эффекты, требующие пристального внимания. Мы ставим целью исследования изучение современных препаратов с точки зрения новых возможностей и новых рисков.

Материалы и методы

Изучение и анализ научной литературы, статей и монографий с последующим обобщением полученной информации. В качестве источников были использованы следующие интернет ресурсы: справочник лекарственных препаратов «Видаль» и «Меди.ру», информационный международный портал «PubMed», рубрикатор клинических рекомендаций и государственный реестр лекарственных средств РФ, а также статьи из зарубежных журналов.

Результаты и их обсуждение

В рамках данного исследования была проведена оценка распространенности и использования популярных фармакологических препаратов среди различных групп населения, выявив при этом как их положительные, так и значительные негативные эффекты. Увеличение популярности некоторых препаратов в ряде случаев способствовало бесконтрольному и нерациональному их применению. Современная индустрия

красоты предъявляет все более строгие требования, что, в свою очередь, приводит к ажиотажному и неконтролируемому использованию лекарственных средств в стремлении к быстрому достижению результатов. В результате нерационального применения фармакологических препаратов среди широкой аудитории стали известны ранее не исследованные побочные эффекты. Одним из таких препаратов является «Акнекутан», системный ретиноид, активным веществом которого является синтетический ретиноид изотретиноин.

Ретиноидами называются любые агенты, способные вызывать специфические биологические ответы в результате связывания и активации рецепторов ретиноевой кислоты. Ретиноиды — это химически родственный ретинолу класс соединений, его биологические формы, а также структурные синтетические производные, которые существенно отличаются от изопреновой структуры природного витамина А, однако действуют похожим образом: через активацию ядерных ретиновых рецепторов регулируют процессы пролиферации дифференцировки и межклеточной коммуникации клеток.

Ретиноиды участвуют в регуляции транскрипции генов путем активации рецепторов, расположенных в ядре. Ретиноиды (лиганды) связываются с факторами транскрипции (рецепторы ядра) а затем образовавшийся комплекс «лиганд–рецептор» присоединяется к участку промотора соответствующего гена в результате чего синтезируются вещества, обуславливающие фармакологическое действие (как лечебное, так и побочное) [1,2].

Ретиноиды способствуют нормализации терминальной дифференцировки клеток, тормозят гиперпролиферацию эпителия выводных протоков сальных желез, образование детрита и облегчают его эвакуацию [3]. За счет этого снижается выработка и нормализуется состав кожного сала, облегчается его выделение. Кроме того, эти препараты оказывают противовоспалительное и иммуностимулирующее действие в гнойном очаге путем ингибирования медиатора воспаления лейкотриена В₄ [4].

Таким образом при наружном и системном применении ретиноиды оказывают антикомедогенное, себостатическое, противовоспалительное,

керато- и иммуномодулирующее действие, активируют процессы регенерации в коже, стимулируют синтез коллагена увеличивают продукцию мукополисахаридов и гликозаминогликанов [5].

Отличительная особенность Акнекутана заключается в использовании технологии «Lidose», которая позволяет снизить суточную и курсовую дозы изотретиноина, а следовательно, и риск возникновения побочных эффектов в ходе лечения тяжелых форм акне. Технология Lidose является разработкой бельгийской компании «SMB Laboratories SA». Изотретиноин относится к плохо растворимым соединениям и усваивается в пищеварительном тракте не полностью. А технология «Lidose» разработана с учетом добавления двух дополнительных компонентов Гелюцира и Спана, которые входят в состав каждой капсулы, увеличивая растворенную фракцию изотретиноина, что, в свою очередь, способствует более полному усваиванию препарата в пищеварительном тракте по сравнению с обычной формой изотретиноина. Таким образом, биодоступность Акнекутана увеличивается на 20%, что позволяет уменьшить количество изотретиноина на 20% в каждой капсуле с сохранением терапевтической эффективности препарата [6].

На сегодняшний день актуальность назначения пациентам данного метода лечения значительно возросла, поскольку использование изотретиноина является наиболее эффективным в борьбе с тяжелыми и среднетяжелыми формами акне. Несмотря на широкую распространённость, а, следовательно, и широкую информированность среди населения о возможных известных побочных действиях, меры предосторожности при применении ретиноида часто игнорировались, что привело к появлению на свет детей с врожденными множественными аномалиями развития, появившимися в период внутриутробного развития. Это происходило из-за повышенного тератогенного и эмбриотоксического действия препарата. На данный момент патогенез этих эффектов до конца не изучен [7,8]. Выдвигалась гипотеза, объясняющая тератогенность, заключается в увеличении апоптоза клеток нервного гребня за счёт сверхэкспрессии гена p53, который является проапоптотическим

транскрипционным фактором. Важно подчеркнуть, что рисков для будущих беременностей по завершении курса лечения и не менее 3 месяцев после нет, однако использование изотретиноина во время беременности в 20–30% случаев может привести к врождённым аномалиям у детей, в число которых входят врожденные уродства гидро- и микроцефалия, недоразвитие черепно-мозговых нервов микрофтальмия, пороки развития ССС, парашитовидных желез, нарушения формирования скелета, недоразвитие пальцевых фаланг, черепа, шейных позвонков, бедренной кости, лодыжек, костей предплечья, лицевого черепа, волчья пасть, низкое расположение ушных раковин, недоразвитие ушных раковин, недоразвитие или полное отсутствие наружного слухового прохода, грыжа головного и спинного мозга, костные сращения пальцев рук и ног, нарушения развития вилочковой железы, гибель плода в перинатальный период, преждевременные роды, выкидыши, преждевременное закрытие эпифизарных зон роста [9].

Предыдущие исследования показали, что 18–22% беременностей, подвергшихся воздействию изотретиноина, заканчивались самопроизвольным абортom. Хотя данные ограничены, считается, что плод, подвергшийся воздействию изотретиноина, но родившийся без врождённых дефектов, в более позднем возрасте имеет задержку нейropsychологического развития

Не менее популярным препаратом стал «Оземпик»-действующее вещество которого семаглутид. Семаглутид представляет собой аналог Глюкагоноподобного пептида-1 (далее ГПП-1), имеющий 94% гомологичности с человеческим ГПП-1. ГПП-1 является физиологическим гормоном, оказывающим сразу несколько эффектов на регуляцию концентрации глюкозы и аппетит, а также на ССС.

По данным нового исследования, опубликованного в журнале “Lancet”, в 2022 г. ожирением страдало уже более 1 миллиарда человек в мире. С 1990 г. показатели ожирения среди взрослого населения увеличились более чем вдвое, а среди детей и подростков (возрастная группа от 5 до 19 лет) – в четыре раза. Согласно этим же данным, в 2022 г. избыточную массу тела имели 43%

взрослых. Семаглутид снижает общую массу тела и массу жировой ткани, уменьшая потребление энергии. Данный механизм затрагивает общее снижение аппетита, включая усиление сигналов насыщения и ослабление сигналов голода, а также улучшение контроля потребления пищи и снижение тяги к пище. Снижается также инсулинорезистентность, возможно, за счет уменьшения массы тела. Помимо этого, препарат снижает предпочтение к приему пищи с высоким содержанием жиров[10].

Не смотря на эффективное снижение веса при приеме семаглутада основное назначение — это лечение Сахарного диабет 2 типа на фоне диеты и физических упражнений для улучшения гликемического контроля. Семаглутид снижает концентрацию глюкозы крови посредством глюкозозависимых стимуляции секреции инсулина и подавления секреции глюкагона. Таким образом, при повышении концентрации глюкозы крови происходит стимуляция секреции инсулина и подавление секреции глюкагона. Механизм снижения уровня гликемии включает также небольшую задержку опорожнения желудка в ранней постпрандиальной фазе. Во время гипогликемии семаглутид уменьшает секрецию инсулина и не снижает секрецию глюкагона. В клинических исследованиях семаглутид оказывал положительное влияние на липиды плазмы крови, снижал систолическое АД и уменьшал воспаление.

В связи с более широким применением препарата возросла обеспокоенность тем, что его длительное использование может привести к серьезным повреждениям желудочно-кишечного тракта и другим долгосрочным проблемам:

Гипогликемия: агонисты GLP-1 снижают уровень глюкозы в крови и могут вызвать гипогликемию. Риск гипогликемии значительно увеличивается при увеличении дозы и при приеме семаглутада с другими антигипергликемическими препаратами, такими как сульфонилмочевины, метформин или инсулин [11].

Желудочно-кишечный тракт: наиболее часто сообщаемые побочные эффекты, связанные с прекращением приема семаглутада, включают тошноту,

рвоту, боли в животе, запоры и диарею. Почти пятая часть всех пациентов в клинических испытаниях с Ozempic испытывала тошноту, которая является наиболее распространенным побочным эффектом. Кроме того, были зарегистрированы снижение аппетита, дисгевзия и диспепсия. Хотя точный механизм, лежащий в основе этих эффектов, не полностью выяснен, он может быть обусловлен задержкой опорожнения желудка или активацией мозговых центров, участвующих в регуляции аппетита, насыщении и тошноте

Почечные: семаглутид может привести к острому повреждению почек. Пациенты, у которых во время лечения наблюдались тошнота, рвота, диарея или обезвоживание, подвергались наибольшему риску острого повреждения почек, при этом предполагаемой причиной является истощение объема.

Расстройства желчного пузыря: семаглутид был связан с проблемами желчного пузыря и желчных путей, включая желчнокаменную болезнь и холецистит.

Анафилаксия и ангионевротический отек: агонисты рецепторов ГПП-1 (АР ГПП-1) могут вызывать тяжелые реакции гиперчувствительности 1 типа, такие как анафилаксия и ангионевротический отек. Существует вероятность перекрестной реактивности между различными агонистами рецепторов ГПП-1.

Панкреатит: случаи острого панкреатита были связаны с использованием семаглутида. Причинно-следственная связь между семаглутидом и острым панкреатитом окончательно не установлена. Агонисты рецепторов GLP-1 напрямую стимулируют рецепторы GLP-1 в бета-клетках панкреатических островков и клетках экзокринных протоков.

Диабетическая ретинопатия: использование семаглутида может потенциально повышать риск диабетической ретинопатии, особенно у пациентов с ретинопатией на исходном уровне. Точная связь между семаглутидом и развитием или обострением диабетической ретинопатии остается не до конца изученной. Однако это может быть связано с быстрым улучшением контроля глюкозы, как было выявлено в других исследованиях.

Риск опухолей щитовидной железы С-клеток: на начальных этапах разработки препарата исследования на животных с использованием семаглутида выявили развитие опухолей щитовидной железы С-клеток [12].

Дополнительные побочные реакции: другие зарегистрированные побочные реакции, связанные с семаглутидом, включают усталость, головную боль, сыпь, алопецию, кровоизлияние в стекловидное тело у пациентов с диабетической ретинопатией, беспокойство, головокружение, дискомфорт в месте инъекции и эритему в месте инъекции

По состоянию на 1 апреля 2025 года в отношении Novo Nordisk и других фармацевтических компаний, продававших препараты GLP-1, такие как «Оземпик», имеется 1685 активных судебных исков. Сотни потребителей испытывают серьёзные побочные эффекты от приёма «Оземпика». У некоторых людей наблюдался паралич пищеварительной системы, а некоторые погибли из-за осложнений, вызванных приёмом «Оземпика». Многие из этих людей или оставшиеся в живых члены их семей подали иски против Novo Nordisk за то, что компания не предупредила их должным образом об опасности препарата. А также данные, представленные в британский регулятор по лекарственным препаратам, свидетельствуют о 82 случаях смерти, связанных с агонистами рецепторов глюкагоноподобного пептида-1. Агентство по регулированию лекарственных средств и изделий медицинского назначения (MHRA) показывает, что по состоянию на 31 января 2025 года было зарегистрировано 22 случая смерти от нежелательных реакций, связанных с использованием агонистов ГПП-1 для снижения веса, и 60 случаев смерти, связанных с использованием для лечения диабета 2 типа.

В дополнение к ранее рассмотренным препаратам, в последнее время были опубликованы новые исследования, посвященные побочным эффектам вакцин против Covid-19. В отличие от упомянутых фармакологических средств, данные препараты представляли собой необходимую меру для формирования коллективного иммунитета в условиях глобальной пандемии. Помимо того, что лекарства были созданы в экстренных условиях, также существует риск

повторения заражения, а недавно рожденных детей защищают теми же вакцинами, которые создали за короткий срок [13].

В соответствии с вышеизложенным, «Платформа безопасности вакцин для экстренных случаев» (SPEAC) провела независимое исследование о возможных побочных эффектах созданных препаратов. В исследовании принимали участие Gam-COVID-Vac, ChAdOx1 – AstraZeneca, BNT162b2 – Pfizer/BioNTech, Moderna mRNA-1273. Выбор основывался на их предварительно установленных связях с иммунизацией, конкретными вакцинными платформами или адъювантами, или репликацией вируса во время заболевания дикого типа; теоретических опасениях, связанных с иммунопатогенезом; или подтверждающих доказательствах, полученных с помощью животных моделей с использованием платформ вакцин-кандидатов. Периоды исследования охватывали период с декабря 2020 года по август 2023 года[14,15].

Общее количество вакцинированных во всех местах составило 99 068 901 человек. Большинство реципиентов вакцины находились в возрастных группах 20–39 и 40–59 лет. Исходя из этих данных, удалось получить возможные варианты побочных эффектов, полученных вследствие единоразовой вакцинации: риски получения.

Поперечного миелита увеличиваются на 2%

Паралича Белла увеличиваются на 1%

Фебрильных судорог увеличиваются на 1.36%

Генерализованных судорог увеличиваются на 1.15%

Тромбоцитопении увеличиваются на 1.1%

Легочной эмболии увеличиваются на 1.20%

Нарушений в миокарде увеличиваются на 3.48%, причем более высокий риск миокардита среди мужчин 16-24 лет

Повышаются шансы воспаления спинного мозга и неврологических заболеваний.

Общее увеличение риска заболевания перикардитом

Генерализованных припадков увеличиваются на 5,50%

Стоит отметить, что ревакцинации увеличивают риски получения побочных эффектов. И хотя выявленные нежелательных реакции не несут большой угрозы в глобальных масштабах, а также полученный эффект от вакцин перевешивал имеющиеся недостатки на период их создания, все равно нельзя сказать, что препараты безопасны для отдельно взятых граждан.

Выводы

Основываясь на анализе полученных данных, можно заключить, что современные фармацевтические препараты требуют более глубокой и систематической оценки безопасности и эффективности перед их внедрением в клиническую практику. Вовлечение исследователей и источников данных из разных регионов мира способствует инклюзивности, снижает потенциальные предубеждения и способствует сотрудничеству в достижении общей цели общественного здравоохранения. Кроме того, необходимо адекватное индивидуализированное дозирование и подбор терапии, что позволяет обеспечить оптимальные лечебные исходы и минимизировать вероятность возникновения нежелательных побочных реакций.

Следует отметить, что бесконтрольное потребление может иметь свое происхождение в недостатках систем контроля за оборотом лекарственных средств в сфере онлайн-торговли. Данная ситуация, в свою очередь, может способствовать увеличению неосознанного потребления и повышать вероятность возникновения негативных последствий для здоровья.

Список литературы:

1. Adverse Pregnancy and Child Outcomes in Oral Retinoid-Exposed Pregnancies: A Nationwide Population-Based Study / W. You, A. Choi, H. Lee et al. – Text : electronic // J. Korean. Med. Sci. – 2024. – Vol. 39, № 26. – e 201. – doi: 10.3346/jkms.2024.39.e201.

2. Han, G. Use of Topical Tazarotene for the Treatment of Acne Vulgaris in Pregnancy: A Literature Review / G. Han, J. J. Wu, J. Q. Del Rosso. – Text : electronic // J. Clin. Aesthet Dermatol. – 2020. – № 9. – E59-E65.
3. Impact of the 2018 revised Pregnancy Prevention Programme by the European Medicines Agency on the use of oral retinoids in females of childbearing age in Denmark, Italy, Netherlands, and Spain: an interrupted time series analysis. / C. E. Durán, J. Riera-Arnau, S. Abtahi et al. – Text : electronic // Front. Pharmacol. – 2023. – № 14. – 1207976. – doi: 10.3389/fphar.2023.1207976.
4. Landis, M. N. Optimizing Isotretinoin Treatment of Acne: Update on Current Recommendations for Monitoring, Dosing, Safety, Adverse Effects, Compliance, and Outcomes / M. N. Landis. – Text : electronic // Am. J. Clin. Dermatol. – 2020. – № 3. – P. 411-419. – doi: 10.1007/s40257-020-00508-0.
5. Rau, A. Management of Acne in Pregnancy / A. Rau, J. Keri, J. E. Murase. – Text : electronic // Am. J. Clin. Dermatol. – 2024. – Vol. 25, № 3. – P. 465-471. – doi: 10.1007/s40257-024-00851-6.
6. Trends in harmful drug exposure during pregnancy in France between 2013 and 2019: A nationwide cohort study / M. Louchet, M. Collier, N. Beeker, et al. – Text : electronic // PLoS. One. – 2024. – Vol. 19, № 1. – e 0295897. – doi: 10.1371/journal.pone.0295897.
7. Атаева, Я. В. Эффективность применения системных ретиноидов в лечении акне / Я. В. Атаева, А. А. Дзапарова. – Текст : электронный // Молодой ученый. – 2023. – № 27. – С. 39-40.
8. Проблема терапии акне и розацеа у женщин репродуктивного возраста / Д. Р. Мильдзихова, Л. Р. Сакания, Н. Г. Церикидзе, И. М. Корсунская. – Текст : электронный // Медицинский совет. – 2024. – Т. 18, № 2. – С. 54-58.
9. Шпак, Е. А. Лекарственные средства, применяемые при беременности, их безопасность и побочные действия / Е. А. Шпак, Е. В. Герасимова. – Текст : электронный // Наукосфера. – 2023. – № 7-2. – С. 30-34.

10. Мухитдинова, Ф. К. Семаглутид для лечения ожирения / Ф. К. Мухитдинова, Х. Р. Рустамова. — Текст : электронный // Молодой ученый. — 2024. — № 19 (518). — С. 369-372.
11. Шестакова М. В. Пероральный семаглутид – новая инновационная опция в терапии сахарного диабета второго типа / Шестакова М. В., Шамхалова М. Ш., Галстян Г. Р., Рюткина Л. А., Суплотова Л. А. — Текст: электронный // Киберленинка. — 2021. — № 24 (3) — С. 273-281
12. Шабутдинова О. Р. Семаглутид - эффективность в снижении веса и побочные эффекты при применении по данным исследований SUSTAIN, PIONEER, Step / Шабутдинова О.Р., Даутов А.Р., Самков А.А., Кононенко А.В., Саргалиев А.Ф., Давлетшин А.Р., Андресова П.А., Зарбеева К.Р., Торшхоева Д.А., Рахмонкулов У.А., Афанасьев А.А. — Текст: электронный // Проблемы Эндокринологии. — 2023. — № 69(3) — С. 68-82.
13. Жеребцова Н. Ю. Местная и общая реакции при введении вакцины против Covid-19 / Н. Ю. Жеребцова, Т. В. Кайданек — Текст: электронный // Киберленинка. — 2022. — № 3 (12) — С. 591-594
14. Халимова Х.М. Неврологические осложнения после вакцинации Covid-19 / Халимова Х.М., Рашидова Н.С., Салимжонов Ж.Ж. — Текст: электронный // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2023. — № 123(12) — С. 13-19.
15. Семенова Н. В. Вакцинопрофилактика Covid-19 / Семенова Н.В., Ашвиц И.В., Путин А.В. — Текст: электронный // Научное обозрение. Медицинские науки — 2021. — № 2 — С. 52-56.

Сведения об авторах:

Иванова Елена Дмитриевна – обучающийся, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Жигалкина Екатерина Андреевна – обучающийся, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Халахин Виталий Владимирович – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармакологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Information about authors:

Ivanova Elena Dmitrievna – student, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Zhigalkina Ekaterina Andreevna – student, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Khalakhin Vitaly Vladimirovich – PhD in Pharm, Associate Professor of the Department of Pharmacology, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

ВЛИЯНИЕ НЕФТОРИРОВАННЫХ СИНТЕТИЧЕСКИХ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДОВ НА ОРГАНИЗМ ДЕТЕЙ

Каслина А. А., Гур Е. С., Береговых Г. В.

Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово

INFLUENCE OF NON-FLUORINATED SYNTHETIC GLUCOCORTICOSTEROIDS ON THE CHILDREN'S ORGANISM

Kaslina A. A., Gur E. S., Beregovykh G. V.

Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia

Аннотация: Глюкокортикостероиды – мощные противовоспалительные и иммуносупрессивные препараты, которые оказывают значительное влияние на организм детей до года, особенно при длительном применении или применении в высоких дозах. Влияние глюкокортикостероидов на детей до года может значительно различаться в зависимости от возраста по месяцам, дозы, длительности применения и способа введения. В данной статье будет рассмотрено влияние двух нефторированных синтетических глюкокортикостероидов, широко используемых в педиатрии.

Ключевые слова: глюкокортикостероиды, преднизолон, метилпреднизолон, дети, влияние.

Abstract: Glucocorticosteroids are potent anti-inflammatory and immunosuppressive drugs that can have significant effects on children under one year of age, especially when used for a long time or in high doses. The effects of glucocorticosteroids on children under one year of age can vary significantly depending on age in months, dose, duration of use, and route of administration. This article will discuss the effects of two non-fluorinated synthetic glucocorticosteroids

that are widely used in pediatrics.

Keywords: glucocorticosteroids, prednisolone, methylprednisolone children, effects.

Введение

Глюкокортикостероиды – мощные противовоспалительные и иммуносупрессивные препараты, которые могут оказывать значительное влияние на организм детей до года, особенно при длительном применении или высоких дозах. Чем младше ребенок, тем более выражены потенциальные негативные эффекты, так как в первые месяцы жизни происходит активное развитие органов и систем.

Цель работы – изучение и оценка влияния приема нефторированных глюкокортикостероидов на детский организм.

Объекты и методы исследования

Изучение литературных источников и проведенных исследований в данной области, анализ и обобщение полученных данных.

Результаты исследования и их обсуждение

Преднизолон – синтетический глюкокортикостероид, широко применяемый в педиатрической практике благодаря мощному противовоспалительному, иммуносупрессивному и противоаллергическому действию.

Преднизолон применяют при лечении бронхиальной астмы, ревматических заболеваний, нефротического синдрома, аллергических реакций и других патологий. Однако, из-за выраженного влияния на эндокринную, иммунную, костную и другие системы его использование требует тщательного контроля, особенно у детей, чей организм находится в стадии активного роста и развития. Таким образом, его применение сопряжено с рядом побочных эффектов, которые могут варьировать в зависимости от возраста ребенка.

Влияние преднизолона на системы организма детей:

1. Эндокринная система

1.1. Подавление гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси:

- длительный прием (>2 недель) приводит к угнетению синтеза кортизола;
- особенно опасно у детей до 3 лет из-за незрелости регуляторных механизмов.

1.2. Нарушение роста:

- ингибирование секреции соматотропного гормона и снижение синтеза инсулиноподобного фактора роста – 1.

2. Иммунная система – подавление клеточного и гуморального иммунитета: повышает риск бактериальных, вирусных и грибковых инфекций. У детей раннего возраста может приводить к тяжелым формам оппортунистических инфекций [1, 2].

3. Костно-мышечная система

3.1. Остеопороз и задержка роста:

- нарушение остеогенеза за счет угнетения активности остеобластов;
- у детей до 12 лет может приводить к значительному отставанию в росте.

3.2. Мышечная слабость – катаболический эффект способствует миопатии.

4. Сердечно-сосудистая система:

4.1. Артериальная гипертензия – задержка натрия и воды из-за минералокортикоидной активности;

4.2. Кардиотоксичность – длительный прием ассоциирован с гипертрофией левого желудочка.

5. Желудочно-кишечный тракт:

5.1. Повышение риска язв и гастритов – особенно при сочетании с нестероидными противовоспалительными препаратами;

5.2. Нарушение всасывания питательных веществ – у детей раннего возраста может способствовать гипотрофии.

6. Нервная система и психика:

6.1. Поведенческие нарушения – раздражительность, бессонница, реже –

депрессия.

6.2. Повышение внутричерепного давления (псевдоопухоль мозга) – описано у детей при резкой отмене препарата [2].

Метилпреднизолон – синтетический глюкокортикостероид IV поколения, обладающий высокой противовоспалительной активностью и минимальной минералокортикоидной активностью. В педиатрической практике находит применение при лечении тяжелых аллергических реакций, аутоиммунных заболеваний, онкогематологической патологии и других состояний.

Метилпреднизолон занимает особое место среди глюкокортикостероидов благодаря своему уникальному фармакологическому профилю. По сравнению с преднизолоном, он обладает в 5 раз более выраженным противовоспалительным эффектом, практически не вызывает задержки жидкости и обладает меньшим влиянием на минеральный обмен. Эти свойства делают его препаратом выбора при необходимости проведения пульс-терапии у детей. Однако, как и все глюкокортикостероиды, метилпреднизолон требует тщательного мониторинга при применении в педиатрической практике [3].

Системные эффекты метилпреднизолона:

1. Эндокринная система:

- суточный ритм секреции кортизола восстанавливается быстрее, чем при применении преднизолона;

- меньшее влияние на ось гипоталамус-гипофиз-надпочечники при пульс-терапии;

- риск ятрогенного синдрома Кушинга сохраняется при длительном применении.

2. Иммунная система:

- более выраженное лимфопеническое действие по сравнению с другими глюкокортикостероидами. Быстрое наступление иммуносупрессии (уже через 4-6 часов после введения);

- особый риск оппортунистических инфекций при дозах >2 мг/кг/сут.

3. Костно-мышечная система:

– меньшее влияние на минеральную плотность кости по сравнению с преднизолоном;

– у подростков может провоцировать аваскулярный некроз головки бедренной кости.

4. Сердечно-сосудистая система – редкое развитие артериальной гипертензии, но при быстром введении возможны аритмии.

5. Нервная система:

– частые психоэмоциональные реакции (эйфория, бессонница), риск судорожных приступов у детей с эпилепсией, развитие стероидных психозов в 1-3 % случаев [4].

Заключение

Преднизолон остается важным препаратом в педиатрии, однако его применение требует строгого контроля дозировки и продолжительности терапии. Наибольшие риски связаны с влиянием на рост, иммунитет и эндокринную систему, особенно у детей раннего возраста.

Метилпреднизолон представляет собой важный инструмент в арсенале педиатра, особенно в ситуациях, требующих быстрого и мощного противовоспалительного действия. Его преимущества включают меньшую частоту побочных эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы и водно-электролитного обмена по сравнению с Преднизолоном. Однако применение у детей требует строгого учета возрастных особенностей фармакокинетики и тщательного мониторинга возможных осложнений.

Список литературы:

1. Гусакова Е. А., Городецкая, И. В., Значение глюкокортикоидов в организации стресс-реакции организма // Вестник ВГМУ. – 2020. – Т. 19. – № 1. – С. 24-35. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/znachenie-glyukokortikoidov-v-organizatsii-stress-reaktsii-organizma>

2. Anne W. Principles of the Use of Glucocorticosteroids in the Growing Child. – 1984. – P. 5. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6387667/>

3. Rhen T., Cidlowski J.A. Antiinflammatory action of glucocorticoids – new mechanisms for old drugs. – N Engl J Med. – 2005. – P. 3. URL:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16236742/>

4. Schäcke H. Mechanisms involved in the side effects of glucocorticoids. – Pharmacol Ther. – 2002. – P. 8-12. URL: [https://www.sci-hub.ru/10.1016/S0163-7258\(02\)00297-8](https://www.sci-hub.ru/10.1016/S0163-7258(02)00297-8)

Сведения об авторах:

Каслина Александра Александровна – обучающийся педиатрического факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Гур Екатерина Сергеевна – обучающийся педиатрического факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Береговых Галина Вениаминовна – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармакологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Information about authors:

Kaslina Alexandra Alexandrovna – student of the Faculty of Pediatrics, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Gur Ekaterina Sergeevna – student of the Faculty of Pediatrics, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Beregovykh Galina Veniaminovna – PhD in Pharm, Associate Professor of the Pharmacology Department, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

**ТИРЗЕПАТИД: МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИ СИНДРОМЕ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ
СНА**

Карташова П. М., Денисова С. В.

Кемеровский медицинский государственный университет, Россия, г. Кемерово

**TIRZEPATIDE: MECHANISM OF ACTION AND CLINICAL EFFICACY IN
OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA SYNDROME**

Kartashova P.M., Denisova S.V.

Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo

Аннотация: В данной статье рассматривается тирзепатид, двойной агонист рецепторов глюкозозависимого инсулинотропного полипептида (GIP) и глюкагоноподобного пептида-1 (GLP-1), и его потенциальная роль в лечении синдрома обструктивного апноэ сна (СОАС). Представлен подробный обзор

механизмов действия тирзепатида, включая его влияние на регуляцию аппетита, снижение веса, улучшение метаболического профиля и возможное воздействие на респираторную функцию. Оценивается клиническая эффективность тирзепатида при СОАС на основе имеющихся данных, с акцентом на взаимосвязь между снижением веса и улучшением показателей апноэ-гипопноэ.

Ключевые слова: тирзепатид, синдром обструктивного апноэ сна (СОАС), агонист рецепторов GIP, агонист рецепторов GLP-1, снижение веса, апноэ-гипопноэ, метаболический синдром.

Abstract: This article discusses tirzepatide, a dual agonist of glucose-dependent insulintropic polypeptide (GIP) and glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptors, and its potential role in the treatment of obstructive sleep apnea (OSA). A detailed review of the mechanisms of action of tirzepatide is presented, including its effect on appetite regulation, weight loss, improvement of the metabolic profile, and possible effects on respiratory function. The clinical efficacy of tirzepatide in OSA is evaluated based on available data, with an emphasis on the relationship between weight loss and improvement in apnea-hypopnea.

Keywords: tirzepatide, obstructive sleep apnea syndrome (OSA), GIP receptor agonist, GLP-1 receptor agonist, weight loss, apnea-hypopnea, metabolic syndrome.

Введение

Синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) – распространенное респираторное заболевание, характеризующееся повторяющимися эпизодами обструкции верхних дыхательных путей во время сна, что приводит к прерывистой гипоксии, фрагментации сна и негативным последствиям для сердечно-сосудистой, метаболической и когнитивной систем. Распространенность СОАС неуклонно растет, в основном из-за эпидемии ожирения, которое является одним из основных факторов риска развития СОАС.

Традиционные методы лечения СОАС включают постоянное

положительное давление в дыхательных путях (CPAP), внутриротовые приспособления и хирургическое вмешательство. Однако, приверженность к CPAP остается проблемой для многих пациентов, а другие методы лечения могут быть неэффективными или непригодными для всех. Следовательно, существует настоятельная необходимость в разработке новых и более эффективных терапевтических подходов к лечению СОАС, особенно у пациентов с сопутствующим ожирением и метаболическим синдромом.

В последние годы появились новые фармакологические препараты, нацеленные на патофизиологические механизмы, лежащие в основе СОАС. Одним из перспективных направлений является использование агонистов рецепторов глюкозозависимого инсулиотропного полипептида (GIP) и глюкагоноподобного пептида-1 (GLP-1). Тирзепатид, являясь двойным агонистом этих рецепторов, представляет собой инновационный препарат, который оказывает влияние на регуляцию аппетита, снижает вес и улучшает метаболический профиль [4].

Объекты и методы исследования

При написании данной статьи были изучены и проанализированы научные труды, а также материалы сети интернет. Применялись общенаучные методы исследования (анализ, синтез, сравнение, сопоставление и т.д.).

Результаты исследования и их обсуждение

Тирзепатид, как двойной агонист рецепторов глюкозозависимого инсулиотропного полипептида (GIP) и глюкагоноподобного пептида-1 (GLP-1), оказывает сложное влияние на регуляцию аппетита и снижение веса посредством нескольких механизмов. И GIP, и GLP-1, будучи инкретинами, вырабатываемыми в кишечнике в ответ на прием пищи, воздействуют на центральную нервную систему (ЦНС) и периферические органы. Рецепторы GIP и GLP-1 экспрессируются в различных областях мозга, включая гипоталамус, играющий ключевую роль в регуляции энергетического баланса и чувства голода/сытости. Активация этих рецепторов в гипоталамусе способствует снижению аппетита и увеличению чувства насыщения.

Тирзепатид, как двойной агонист, предположительно оказывает более выраженное влияние на ЦНС по сравнению с моноагонистами GLP-1. Исследования показали, что активация GLP-1 рецепторов в ЦНС модулирует активность нейронов, экспрессирующих проопиомеланокортин (POMC) и агутин-родственный пептид (AgRP), которые являются ключевыми регуляторами аппетита. Аналогичные механизмы, вероятно, участвуют и в действии GIP, хотя точные нейронные цепи, вовлеченные в его влияние на аппетит, требуют дальнейшего изучения. Кроме того, GLP-1 известен своей способностью замедлять опорожнение желудка, что приводит к более длительному ощущению сытости после еды и способствует снижению потребления калорий. Хотя влияние GIP на моторику желудка менее изучено, некоторые исследования предполагают, что он также может оказывать влияние на этот процесс, потенцируя эффект GLP-1. Помимо ЦНС, GIP и GLP-1 оказывают влияние на периферические органы, участвующие в регуляции аппетита, такие как желудок, кишечник и поджелудочная железа, модулируя высвобождение гормонов, влияющих на чувство голода и сытости, а также могут влиять на чувствительность к питательным веществам в кишечнике [4].

Препарат способствует улучшению метаболического профиля, оказывая выраженный эффект в снижении уровня глюкозы в крови у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Это достигается посредством нескольких механизмов, включая стимуляцию секреции инсулина бета-клетками поджелудочной железы, где и GIP, и GLP-1 выступают мощными стимуляторами. Важно отметить, что эта стимуляция глюкозозависима, то есть высвобождение инсулина происходит только при повышенном уровне глюкозы в крови, что снижает риск гипогликемии. Дополнительно, GLP-1 подавляет секрецию глюкагона альфа-клетками поджелудочной железы, гормона, повышающего уровень глюкозы в крови, что также способствует улучшению гликемического контроля [2]. Хотя прямые доказательства влияния тирзепатида на чувствительность к инсулину ограничены, снижение веса и улучшение метаболического профиля, вызванные препаратом, могут косвенно

способствовать повышению этой чувствительности. Тирзепатид, как и другие агонисты GLP-1, может также улучшать липидный профиль, снижая уровень триглицеридов и повышая уровень липопротеинов высокой плотности (ЛПВП). Механизмы этого эффекта не до конца изучены, но могут включать снижение синтеза липидов в печени и увеличение их выведения. Кроме того, агонисты GLP-1 могут снижать артериальное давление, вероятно, за счет улучшения функции эндотелия и снижения активности симпатической нервной системы.

Наконец, агонисты GLP-1, включая, предположительно, тирзепатид, обладают противовоспалительными свойствами, которые могут способствовать улучшению метаболического профиля, поскольку хроническое воспаление играет важную роль в развитии инсулинорезистентности и других метаболических нарушений. Считается, что тирзепатид, как двойной агонист, может оказывать еще более выраженное противовоспалительное действие [5].

Воздействие тирзепатида на респираторную функцию в контексте синдрома обструктивного апноэ сна (СОАС) требует дальнейшего изучения. Исследования показывают, что GLP-1 рецепторы, экспрессируемые в областях мозга, регулирующих дыхание, могут влиять на вентиляцию, увеличивая частоту и глубину дыхания. Однако влияние GLP-1 на дыхание у человека остается неясным. Ожирение, являющееся основным фактором риска СОАС, может быть снижено с помощью тирзепатида, что может уменьшить объем мягких тканей в области шеи и верхних дыхательных путей, снижая частоту и тяжесть эпизодов апноэ. Некоторые исследования также указывают на положительное влияние агонистов GLP-1 на легочную функцию у пациентов с астмой и хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), возможно, за счет снижения воспаления и улучшения функции гладкой мускулатуры бронхов. Тем не менее, недостаточно данных для однозначной оценки влияния тирзепатида на респираторную функцию, особенно в контексте СОАС, и необходимы клинические исследования для определения его воздействия на дыхание во время сна и улучшения показателей СОАС [1].

Ожирение является одним из главных факторов риска развития синдрома

обструктивного апноэ сна (СОАС), так как увеличение массы тела, особенно в области шеи, приводит к сужению верхних дыхательных путей и увеличению их коллабируемости во время сна. Снижение веса обычно улучшает показатели СОАС, такие как индекс апноэ-гипопноэ (ИАГ) и насыщение крови кислородом. Тирзепатид, продемонстрировавший высокую эффективность в снижении веса у пациентов с ожирением и диабетом 2 типа (например, в исследовании SURMOUNT-1 он приводил к среднему снижению веса до 22,5% по сравнению с плацебо), может потенциально положительно влиять на течение СОАС за счет уменьшения массы тела. Однако для подтверждения этого предположения необходимы клинические исследования, направленные на оценку влияния тирзепатида на СОАС, включая измерение ИАГ, анализ дневной сонливости и качества жизни пациентов, а также изучение безопасности и переносимости препарата у данной группы [3].

Заключение

Тирзепатид – многообещающее средство для лечения СОАС, особенно у пациентов с ожирением и метаболическим синдромом. Его механизм действия, направленный на снижение веса и улучшение метаболизма, может повлиять на причины развития СОАС.

Дальнейшие рандомизированные контролируемые клинические испытания необходимы для оценки влияния тирзепатида на тяжесть СОАС, дневную сонливость и другие клинически значимые исходы, а также для определения оптимальной дозы и продолжительности лечения. Кроме того, важно изучить долгосрочную безопасность и переносимость тирзепатида, а также его влияние на качество жизни пациентов с СОАС.

Список литературы:

1. Манрике-Асеведо С., Гарсия-Рилл Э., Уоттс Р., Скиннер Р. Д., Дженнинг Д. Л. Иммунореактивность рецепторов GLP-1 в областях ствола мозга, участвующих в регуляции сердечно-сосудистой системы и дыхания // Brain Res. – 2014. – С. 41-50.
2. Наукк М. А., Кваст Д-р, Веферс Дж., Мейер Дж. Дж. Агонисты

рецепторов GLP-1 и ингибиторы DPP-4 в лечении сахарного диабета 2 типа // Diabetes Obes Metab. – 2021. – С. 109-122.

3. Ястребов А. М., Аронн Л. Дж., Ахмад Н. Н. Назначают Тирзепатид один раз в неделю для лечения ожирения // Английский и медицинский. – 2022. – № 3. – С. 205-216.

4. Ястребов А. М. Тирзепатид назначают один раз в неделю для лечения ожирения // Медицинский журнал Новой Англии. – 2024. – № 3. – С. 205-216.

5. Coskun T., Juhl C. B., Schaeffer J. LY3298176, новый совместный агонист рецепторов GIP и GLP-1 для лечения сахарного диабета 2 типа: рандомизированное плацебо-контролируемое исследование фазы 1 с применением нескольких доз // Ланцет. – 2018. – № 18. – С. 1989-1999.

Сведения об авторах:

Карташова Полина Максимовна – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Денисова Светлана Викторовна – кандидат биологических наук, заведующий кафедрой фармакологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Information about authors:

Kartashova Polina Maximovna – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Denisova Svetlana Viktorovna – PhD in Biol, Head of the Department of Pharmacology, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВОДНЫХ ЭМУЛЬСИЙ ИНСЕКТОАКАРИЦИДНОГО СРЕДСТВА ИЗ ГРУППЫ СИНТЕТИЧЕСКИХ ПИРЕТРОИДОВ В ОТНОШЕНИИ КЛЕЩЕЙ *CHORIOPTES BOVIS* (ACARI: PSOROPTIDAE), ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ХОРИОПТОЗА КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА, В УСЛОВИЯХ *IN VITRO*

Клещунова А. А., Акбаев Р. М.

*Московская государственная академия ветеринарной медицины и
биотехнологии имени им. К. И. Скрябина, Россия, г. Москва*

**THE EFFECTIVENESS OF AQUEOUS EMULSIONS OF AN
INSECTICIDAL AGENT FROM THE GROUP OF SYNTHETIC
PYRETHROIDS AGAINST CHORIOPTES BOVIS MITES (ACARI:
PSOROPTIDAE), PATHOGENS OF BOVINE CHORIOPTOSIS, *IN VITRO***

Kleshchunova A. A., Akbayev R. M.

Moscow State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology named after

K. I. Skryabin, Russia, Moscow

Аннотация: В данной публикации приведены результаты экспериментальных исследований по изучению эффективности эмульсий инсектоакарицида, относящегося к группе синтетических пиретроидов, в состав которого входит активно действующее вещество (АДВ) 5 % концентратом эмульсии дельтаметрина в отношении клещей *Chorioptes bovis* в условиях *in vitro*.

Ключевые слова: клещи, *Chorioptes bovis*, дельтаметрин, синтетический пиретроид, *in vitro*, крупный рогатый скот.

Abstract: This publication presents the results of experimental studies on the effectiveness of emulsions of an insecticide belonging to the group of synthetic pyrethroids, which includes the active ingredient (ADV) 5 % emulsion concentrate deltamethrin against *Chorioptes bovis* mites *in vitro*.

Keywords: mites, *Chorioptes bovis*, deltamethrin, synthetic pyrethroid, *in vitro*, cattle.

Введение

На территории Российской Федерации среди болезней инвазионного происхождения у животных разных видов, в том числе крупного рогатого скота, выделяют акарозы и энтомозы [2, 7, 10]. Данные болезни вызываются членистоногими различных видов, причиняющими существенный вред организму животных и экономический ущерб хозяйствам разных форм собственности [1, 9]. Среди наиболее распространенных акарозов крупного рогатого скота выделяют хориоптоз, вызываемый саркоптоидными клещами-кожеедами, которые относятся, согласно современной классификации, к

семейству Psoroptidae (Canestrini, 1892), видам *Chorioptes bovis* (Hering, 1845) и *Chorioptes texanus* (Hirst, 1924) [5, 7, 10].

В основном, на теле крупного рогатого скота очаги поражения кожи при хориоптозе локализуются в области корня хвоста, наружной и внутренней поверхности тазовых конечностей, реже поражается кожа молочного зеркала коров и мошонки у быков [7, 10].

Для терапии животных и профилактики хориоптоза крупного рогатого скота, а также для дезакаризации помещений в хозяйствах используют в основном инсектоакарициды контактного действия, относящиеся чаще всего к группе синтетических пиретроидов [1, 3]. Инсектоакарициды данной группы довольно эффективны в отношении членистоногих паразитов и практически не токсичны для животных [1, 3].

Исходя из вышесказанного, цель наших исследований – изучение эффективности эмульсий инсектоакарицида из группы синтетических пиретроидов с активно действующим веществом (АДВ) 5 % концентратом эмульсии (КЭ) дельтаметрина в отношении клещей *Chorioptes bovis* в условиях *in vitro*.

Объекты и методы исследования

Экспериментальную работу проводили на базе кафедры паразитологии и ветеринарно-санитарной экспертизы Московской государственной академии ветеринарной медицины и биотехнологии имени им. К. И. Скрябина и одного из скотоводческих хозяйств на территории Московской области.

Биологическим материалом послужили саркоптоидные клещи *Chorioptes bovis*, извлеченные с тела больных животных методом соскоба с пораженных участков тела, а также крупный рогатый скот [4]. Точный диагноз на хориоптоз устанавливали при обнаружении клещей *Chorioptes bovis* в соскобах от животных. Микроскопию соскобов проводили, используя тринокулярный световой микроскоп «Микромед-3». Идентифицировали клещей до вида, изучая их морфологию, пользуясь научной литературой [6, 7, 10].

Для исследований выбрали инсектоакарицидное средство из группы

синтетических пиретроидов с АДВ 5 % КЭ дельтаметрина. Данное средство малотоксично и относится к контактно-кишечным инсектоакарицидам 3 класса опасности по ГОСТ-12.1.007-76.

Эффективность инсектоакарицида в отношении хориоптесов определяли методом погружения клещей в эмульсии пиретроида, руководствуясь методикой Непоклонова А. А., Таланова Г. А., [9] и Гар К. А. [8]. Для приготовления водных эмульсий концентрат инсектоакарицида разбавляли водопроводной водой. Изучали эффективность 5 %; 1 %; 0,5 %; 0,1 %; 0,05 %, а в последующем, выяснив, что они на 100 % эффективны, разбавляли 0,05 % концентрацию в 2, 4 и 16 раз [7]. Эффективность каждой концентрации эмульсии испытывали трехкратно, сопровождая контролем. Учет эффективности (гибель клещей) проводили через 24 часа после постановки опыта. Клещей, не реагирующих на прикосновение препаровальный иглы в течении нескольких секунд, считали погибшими.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты экспериментальной работы по выявлению эффективности инсектоакарицида в отношении клещей приведены в табл. 1.

Таблица 1

Эффективность эмульсий инсектоакарицида из группы синтетических пиретроидов (АДВ 5 % КЭ дельтаметрин) в отношении клещей *Chorioptes bovis* в условиях *in vitro*

№ опыта	АДВ акарицида	Концентрация эмульсий, %	Количество клещей, особи	Гибель клещей через 24 часа, особи	Гибель клещей, %
1	Дельтаметрин	5	30	30	100
2	Дельтаметрин	1	30	30	100
3	Дельтаметрин	0,5	30	30	100
4	Дельтаметрин	0,1	30	30	100
5	Дельтаметрин	0,05	30	30	100
6	Дельтаметрин	0,025	30	30	100
7	Дельтаметрин	0,0125	30	22	73,3
8	Дельтаметрин	0,003125	30	5	16,6
1-8	Контроль (водопроводная вода)		240	9	3,75

По результатам проведенного нами эксперимента, представленного в табл. 1, мы выяснили, что водные эмульсии инсектоакарицида из группы синтетических пиретроидов с АДВ дельтаметрин эффективны в отношении саркоптоидных клещей *Chorioptes bovis*.

Однако 100 % эффективными концентратами ВЭ оказались только 5 %, 1 %; 0,5 %; 0,1 %; 0,05 %; 0,025 %. При снижении концентрации акарицида до 0,0125 % и 0,003125 % из 30 клещей в каждом опыте погибло 22 и 5 особей, что составило 73,3 % и 16,6 % эффективности соответственно. В контроле из 240 клещей погибло 9 особей, что составило 3,75 %, данный результат является допустимым [8].

Заключение

В результате экспериментальных исследований, проведенных над клещами *Chorioptes bovis*, с применением эмульсий инсектоакарицида с АДВ дельтаметрин выявили их эффективность. Наименее концентрированной, но эффективной в отношении клещей оказалась 0,025 % концентрация, что согласуется с результатами исследований авторов различных публикаций [6, 10].

Список литературы:

1. Акбаев Р. М. Дезинсекция и дезакаризация птицеводческих помещений / Р. М. Акбаев // Птица и птицепродукты. – 2011. – № 4. – С. 14-15.
2. Акбаев Р. М. Использование терминов в ветеринарной паразитологии: Учебно-методическое пособие по чтению и употреблению паразитологических терминов для обучающихся в ветеринарных и биологических ВУЗах, по направлению 36.05.01. «Ветеринария»; 36.03.01. «Ветеринарно-санитарная экспертиза» и 06.03.01. «Биология» / Р. М. Акбаев, Н. В. Бабичев. – М.: Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии – МВА им. К. И. Скрябина, 2021. – 36 с.
3. Акбаев Р. М. Инсектицидная эффективность порошкового средства из микрокристаллического кремнезёма в отношении *Bovicola Equi* (Mallophaga: Trichodectidae) в условиях *in vitro* / Р. М. Акбаев, В. А. Солодникова, В. А.

Борисова // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. – 2020. – № 3 (83). – С. 233-236.

4. Бабичев Н. В. Медицинский термин в обыденном и профессиональном ветеринарном дискурсе: сравнительные аспекты / Н. В. Бабичев, Р. М. Акбаев // Российский ветеринарный журнал. – 2020. – № 4. – С. 5-9. – DOI 10.32416/2500-4379-2020-4-5-9.

5. Бабичев Н. В. К вопросу о повышении терминологической грамотности у ветеринарных специалистов (на примере морфологической и паразитологической терминологии) / Н. В. Бабичев, Р. М. Акбаев // Российский ветеринарный журнал. – 2020. – № 3. – С. 5-8. – DOI 10.32416/2500-4379-2020-3-5-8.

6. Бабичев Н. В. Способы номинации диагнозов в ветеринарной практике в лингводидактическом и когнитивном аспектах (о чем умолчали страницы учебников) / Н. В. Бабичев, Р. М. Акбаев // Российский ветеринарный журнал. – 2021. – № 1. – С. 5-8. – DOI 10.32416/2500-4379-2021-1-5-8.

7. Гаврилова Н. А. Патоморфология кожи при хориоптозе крупного рогатого скота / Н. А. Гаврилова, А. А. Кудряшов // Актуальные вопросы ветеринарной биологии. – 2016. – № 2 (30). – С. 38-42.

8. Гар К. А. Методы испытания токсичности и эффективности инсектицидов // М.: Сельхозиздат. – 1963. – Т. 3. – 287 с.

9. Непоклонов А. А. Методические указания по испытанию пестицидов, предназначенных для борьбы с эктопаразитами животных / А. А. Непоклонов, Г. А. Таланов // М.: ВАСХНИЛ. – 1973. – 49 с.

10. Пузанова Е. В. Сравнительная характеристика морфологических особенностей клещей рода *Chorioptes* // Ветеринарная патология. – 2011. – № 4 (38). – С. 137-138.

Сведения об авторах:

Клещунова Анна Алексеевна – обучающийся, дипломант кафедры паразитологии и ветеринарно-санитарной экспертизы, Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии имени им. К. И. Скрябина, Россия, г. Москва.

Акбаев Рамазан Магаметович – кандидат ветеринарных наук, доцент, доцент кафедры паразитологии и ветеринарно-санитарной экспертизы, Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии имени им. К. И. Скрябина, Россия, г.

Москва.

Information about authors:

Kleshchunova Anna Alekseevna – student, diploma holder of the Department of Parasitology and Veterinary and Sanitary Expertise, Moscow State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology named after K. I. Skryabin, Russia, Moscow.

Akbayev Ramazan Magametovich – PhD in Vet, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Parasitology and Veterinary and Sanitary Expertise, Moscow State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology named after K. I. Skryabin, Russia, Moscow.

МЕТАБОЛИЗМ ПОЛИАМИНОВ КАК ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ МИШЕНЬ ЛЕЧЕНИЯ ОНКОЛОГИИ

Ковалева К. М., Теплушенко К. А.

Гомельский государственный медицинский университет,

Республика Беларусь, г. Гомель

POLYAMINES METABOLISM AS A THERAPEUTIC TARGET FOR ONCOLOGY TREATMENT

Kovaleva K. M., Teplushenko K. A.

Gomel State Medical University, Republic of Belarus, Gomel

Аннотация: Обсуждается метаболизм полиаминов и его возможная роль в качестве терапевтической мишени для поиска и разработки фармакологических препаратов для лечения онкологии.

Ключевые слова: полиамины, терапевтическая мишень, опухолевый рост.

Abstract: the metabolism of polyamines and its possible role as a therapeutic target for the discovery and development of pharmacological drugs for the treatment of oncology is discussed.

Keywords: polyamines, therapeutic target, tumor.

Введение

Проблема изучения направленного влияния на механизмы регуляции

клеточной пролиферации и дифференцировки является актуальной для фундаментальных и прикладных исследований в биомедицине. Неконтролируемая пролиферация может приводить к возникновению новообразований. Поскольку метаболизм полиаминов (ПА) является одним из эссенциальных процессов клеточного роста и дифференцировки, этот путь может стать перспективной терапевтической мишенью для поиска и разработки фармакологических препаратов – регуляторов активности ключевых ферментов обмена ПА. В рамках метаболомного подхода уровень ПА в биологическом материале может быть использован для оценки нормализации общего метаболического профиля.

Цель – анализ источников литературы на предмет изменения уровня полиаминов в биологических жидкостях организма при онкологии.

Объекты и методы исследования

Анализ источников научной литературы с использованием базы данных PubMed и eLIBRARY.

Результаты исследования и их обсуждение

Биохимия метаболизма полиаминов. Полиамины (ПА) – органические поликатионы, присущие клеткам всех живых организмов. В клетках млекопитающих содержатся путресцин, спермидин, спермин, синтез которых осуществляется при участии следующих ферментов: L-орнитиндекарбоксилаза (ОДК КФ. 4.1.1.17), L-метионинаденозилтрансфераза (КФ. 2.4.2.13), S-аденозилметионин-декарбоксилаза (КФ. 4.1.1.50), спермидинсинтаза (КФ. 2.5.1.16) и сперминсинтаза (КФ. 2.5.1.22). ОДК занимает центральное место в синтезе ПА, поэтому изучению этого фермента в последние годы уделяется большое внимание [1, 2, 5]. Возможен так же экзогенный путь поступления ПА с продуктами питания и образование их в результате деятельности кишечного микробиома. Катаболизм ПА контролируется двумя основными ферментами спермидин/спермин-N¹-ацетилтрансферазой и ФАД-зависимой полиаминоксидазой (КФ. 1.5.3.11).

К настоящему моменту накоплен достаточно большой

экспериментальный материал о разнообразных функциях ПА в живом организме. ПА, включаясь в синтез нуклеиновых кислот и белка, воздействуя на транспорт различных веществ и ионов через мембрану, вовлекаясь в другие функции мембран и в процесс экспрессии генов, играют важную роль в росте, делении и дифференцировке клеток [7, 8].

Метаболизм полиаминов в раковых клетках. Концентрация полиаминов (ПА) в биологических жидкостях варьируется в широком диапазоне – от наномолей (нмоль/мл) в крови до миллиграммов (мг/сут) в моче [3]. При этом показано существование возрастных особенностей в уровне ПА и демонстрируется отрицательная корреляция с возрастом. Существует также немало исследований, в которых отражено изменение уровня ПА при патологических состояниях [10].

Как правило, опухолевые клетки имеют большую концентрацию ПА, чем здоровые. Высокий уровень ПА способствует пролиферации, инвазии и миграции опухолевых клеток. И наоборот, торможение роста и апоптоз могут быть вызваны в опухолевых клетках за счет снижения концентрации ПА. Следовательно, метаболизм ПА может служить важной мишенью для противоопухолевой терапии. Показано, что повышение концентрации ПА в биологических жидкостях при неопластическом росте осуществляется за счёт пролиферации клеток и роста опухоли, а также в результате апоптоза раковых клеток и выхода из них ПА.

В раковых клетках наблюдается нарушение в регуляции метаболических путей обмена ПА: происходит рост активности скорость лимитирующего фермента их биосинтеза – ОДК, снижение активности ферментов деградации полиаминов – оксидаз, усиливается транспорт экзогенных ПА. Полиамины способны усиливать ангиогенез, понижая чувствительность опухоли к гипоксии, а также способствуют устойчивости к апоптозу [6, 7, 10].

Терапевтические стратегии использования метаболизм полиаминов для лечения онкологии.

Выбирая в качестве терапевтической мишени метаболизм полиаминов,

необходимо обратить внимание на:

а) ингибирование ключевых ферментов биосинтеза ПА с целью снижения их концентрации в раковых клетках;

б) активацию ферментов катаболизма ПА с целью снижения их концентрации и повышения уровня токсических продуктов их распада (перекись водорода), способных повреждать раковые клетки;

в) ингибирование транспорта экзогенных ПА в раковые клетки путем блокирования их специфических мембранных переносчиков.

В открытой печати обсуждается применение дифформетилорнитина (ДФМО, ингибитор фермента синтеза полиаминов – ОДК) для предотвращения рецидива нейробластомы. Некоторые аналоги ПА могут вызывать ингибирующее действие на опухолевые клетки, нарушая метаболизм собственных ПА. Например, тетрабутилпропандиамин подавляет рост клеток миелоидного лейкоза, усиливая активность ферментов катаболизма ПА с накоплением перекиси водорода и индукцией апоптоза. Другие аналоги, такие как N¹,N¹¹-диэтилнорспермин, оказывают цитотоксическое действие за счет нарушения регуляции полиаминового гомеостаза в опухолевых клетках. В частности, исследования показали, что N¹,N¹¹-диэтилнорспермин может индуцировать экспрессию фермента катаболизма ПА, что приводит к их ускоренному распаду и накоплению токсичных метаболитов, вызывающих апоптоз опухолевых клеток. Другие исследования показали эффективность аналога N¹,N¹¹-диэтилнорспермин против различных типов раковых клеток, включая меланому и рак толстой кишки, подтверждая его потенциал в качестве терапевтического агента в онкологии [4, 9].

Заключение

Метаболизм полиаминов представляет собой перспективную мишень для разработки новых стратегий лечения онкологических заболеваний. Исследования подтверждают, что опухолевые клетки характеризуются высоким уровнем ПА, способствующим их пролиферации, ангиогенезу и устойчивости к апоптозу. Воздействие на ключевые ферменты синтеза и катаболизма ПА, а

также на их транспортные механизмы, открывает новые возможности для создания эффективных противоопухолевых препаратов. Ингибиторы ОДК, такие какДФМО, и аналоги ПА демонстрируют потенциал в подавлении роста опухолевых клеток, что подтверждает необходимость дальнейших исследований в этой области.

Список литературы:

1. Логвинович О. С. Орнитиндекарбоксилаза органов и тканей млекопитающих при гибернации и искусственном гипобиозе / О. С. Логвинович, Г. Е. Аксенова // Журнал общей биологии. – 2013. – Т. 74. – № 3. – С. 180-189.
2. Параметры клеточного цикла и активность орнитиндекарбоксилазы в красном костном мозге гибернирующих сусликов *Uroditellus undulatus* / Г. Е. Аксенова, О. С. Логвинович, В. Н. Афанасьев [и др.] // Биофизика. – 2023. – Т. 68. – № 5. – С. 964-972. – DOI 10.31857/S0006302923050174.
3. Плосконос М. В. Полиамины биологических жидкостей организма и диагностическое значение их определения в клинических и лабораторных исследованиях // ФГБОУ ВО Астраханский государственный медицинский университет Минздрава РФ. – 2021. – С. 198-200.
4. Структура и биологическое действие аналогов и производных биогенных полиаминов / О. С. Егоров, Н. Ю. Борисова, Е. Я. Борисова [и др.] // Тонкие химические технологии. – 2021. – № 16 (4). – С. 292.
5. Artificial hypobiosis in rats: Influence on physiology, lipid metabolism and ornithine decarboxylase activity / O. S. Logvinovich, I. K. Kolomiytseva, L. N. Markevich [et al.] // Hypothermia: Prevention, Recognition and Treatment. – 2012. – P. 1-41.
6. Casero R. A Jr, Murray Stewart T., Pegg A E. Polyamine metabolism and cancer: treatments, challenges and opportunities. // Nat. Rev. Cancer. – 2018. – № 18 (11). – P. 681-695. – DOI: 10.1038/s41568-018-0050-3.
7. Gugliucci A. Polyamines as clinical laboratory tools. // Clin. Chim. Acta. – 2004. – № 344(1-2). – P. 23-35. – DOI: 10.1016/j.cccn.2004.02.022.

8. Pegg A. E., Casero R. A. Current Status of the Polyamine Research Field. In: Pegg A., Casero Jr. R. (eds) Polyamines. Methods in Molecular Biology. // Nat. Instit. Health – 2010. – Vol. 720. – DOI: 10.1007/978-1-61779-034-8_1.

9. Polyamine analog TBP inhibits proliferation of human K562 chronic myelogenous leukemia cells by induced apoptosis. / Q. Wang, L. Y Wang, K. Wang, L. J Yang, Y. C Cao. // Oncol. Lett. – 2015. – № 9 (1). – P. 278-282. – DOI: 10.3892/ol.2014.2615.

10. Polyamines: their significance for maintaining health and contributing to diseases / Xuan M., Gu X., Li J. [et al.] // Cell Commun. Signal. – 2023. – № 21. – P. 348. – DOI: 10.1186/s12964-023-01373-0.

Сведения об авторах:

Ковалева Ксения Михайловна – обучающийся лечебного факультета, Гомельский государственный медицинский университет, Республика Беларусь, г. Гомель.

Теплушенко Карина Андреевна – обучающийся лечебного факультета, Гомельский государственный медицинский университет, Республика Беларусь, г. Гомель.

Information about authors:

Kovaleva Ksenia Mikhailovna – student of the Faculty of Medicine, Gomel State Medical University, Republic of Belarus, Gomel.

Teplushenko Karina Andreevna – student of the Faculty of Medicine, Gomel State Medical University, Republic of Belarus, Gomel.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ПОХУДЕНИЯ: РИСКИ, ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ И ОГРАНИЧЕНИЯ ПРИМЕНЕНИЯ

Коваленко А. С., Тарасова Д. А., Федорова Ю. С.

Кемеровский медицинский государственный университет, Россия, г. Кемерово

MEDICATIONS FOR WEIGHT LOSS: RISKS, SIDE EFFECTS, AND LIMITATIONS OF USE

Kovalenko A. S., Tarasova D. A., Fedorova Yu. S.

Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia

Аннотация: В статье анализируется лечение ожирения и избыточной массы тела с помощью лекарственных препаратов. В обзоре рассматриваются механизмы действия и побочные эффекты наиболее распространенных

препаратов для снижения веса: орлистат, сибутрамин и лираглутид, а также различные диуретики и слабительные. Результаты исследования подчеркивают необходимость повышения осведомленности о рисках самолечения и пропаганды здорового образа жизни как эффективного и безопасного метода снижения веса.

Ключевые слова: лекарственные препараты, похудение, здоровый образ жизни, слабительные, диуретики.

Abstract: The article analyzes the treatment of obesity and overweight using medications. The review examines the mechanisms of action and side effects of the most common weight loss drugs: orlistat, sibutramine liraglutide, as well as various diuretics and laxatives. The results of the study emphasize the need to raise awareness about the risks of self-medication and promote a healthy lifestyle as an effective and safe method of weight loss.

Keywords: medications, weight loss, healthy lifestyle, laxatives, diuretics.

Введение

Ожирение и избыточная масса тела стали глобальной проблемой медицины, связанной с высоким риском развития множества заболеваний. В связи с этим поиск эффективных методов лечения ожирения, включая медикаментозные средства, приобретает особую актуальность. Лекарственные препараты для похудения представляют собой важный инструмент в арсенале борьбы с избыточным весом, особенно в тех случаях, когда изменение образа жизни и диетическое вмешательство оказываются недостаточными.

Современные лекарственные средства для лечения ожирения

1. Орлистат

Одним из наиболее эффективных ЛС для снижения веса является «Орлистат». Он уменьшает всасывание жиров в кишечнике путём подавления действия фермента липазы поджелудочной железы. Побочным эффектом приёма «Орлистата» может быть частый стул с высоким содержанием жира [2].

2. Сибутрамин

Самым опасным препаратом является «Сибутрамин». Он повышает чувство насыщения и снижает аппетит за счёт воздействия на серотонинергические и норадренергические механизмы в мозге. Побочным эффектом приёма может быть повышение артериального давления и учащённое сердцебиение. (Примечание: препарат снят с производства во многих странах из-за риска сердечно-сосудистых осложнений) [3].

3. Лираглутид

Он действует путём воздействия на рецепторы глюкагоноподобного пептида-1 (GLP-1), что способствует уменьшению аппетита и увеличению чувства насыщения. Побочным эффектом приёма «Лираглутида» могут быть тошнота, рвота и головная боль [1].

Важно отметить, что люди за погоней своей «фигуры мечты» часто начинают принимать лекарственные препараты не по рекомендации врача для достижения быстро эффекта, и назначение которых даже не связано с лечением ожирения: диуретики (фуросемид, гидрохлоротиазид), слабительные (сенна, лактулоза) и также турбослим – препарат, который используется для похудения и входит в категорию БАДов и обладает легким слабительным эффектом. Многие начинают принимать препараты без консультации врача, рассчитывая на быструю потерю веса, не зная, к каким побочным эффектам это может привести: нарушение работы почек, обезвоживание, повышение артериального давления (диуретики), болезненные спазмы в животе, диарея, хроническая зависимость, нарушение работы кишечника (слабительные), раздражение желудка, обезвоживание из-за чрезмерного выведения жидкости (турбослим).

Постановка проблемы заключается в том, что, хотя лекарственные препараты для похудения демонстрируют способность снижать массу тела, их использование часто связано с рядом нежелательных эффектов: диарея, метеоризм, дефицит витаминов, аллергические реакции, риск инфаркта, бессонница, учащенное сердцебиение и многое другое. Люди по незнанию могут назначить себе лекарственные препараты, которые не применяются для лечения ожирения, что может привести к плохим последствиям.

Объекты и методы исследования

Объектом исследования являлись лекарственные средства, применяемые для снижения массы тела. Используемые методы исследования – анкетирование, анализ полученных результатов.

Результаты исследования и их обсуждение

При анализе проведенного опроса было выяснено, что 85 % от всех опрошенных студентов составили девушки в возрасте от 18 до 24 лет, что отражает их заинтересованность в данной проблеме (рис. 1).

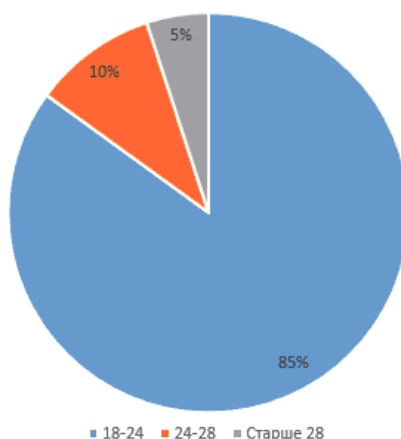


Рисунок 1. Распределение респондентов в зависимости от возраста

Не удовлетворены состоянием своего тела 61 % респондентов (рис. 2).

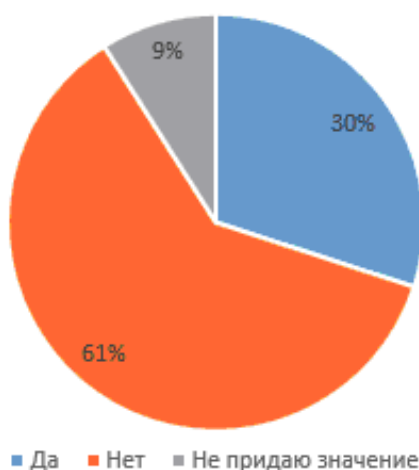


Рисунок 2. Распределение респондентов в зависимости от удовлетворенности состоянием собственного тела

Превалирующее количество респондентов (83 %) отметили, что довольно

часто замечают влияние рекламы на выбор лекарственных средств для похудения (рис. 3).

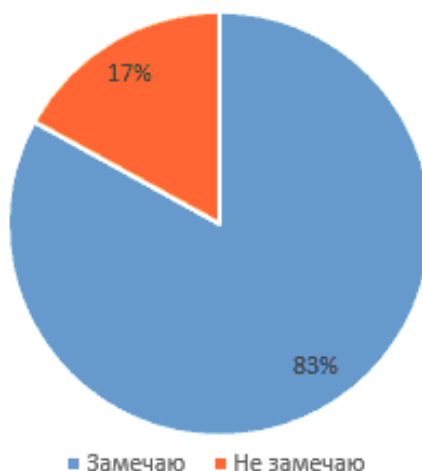


Рисунок 3. Влияние рекламы лекарственных средств для похудения на выбор препарата

Всего 31 % опрошенных принимали лекарственные средства для похудения, 60 % респондентов предпочитают избавляться от избыточной массы тела с помощью спорта и правильного питания (рис. 4).

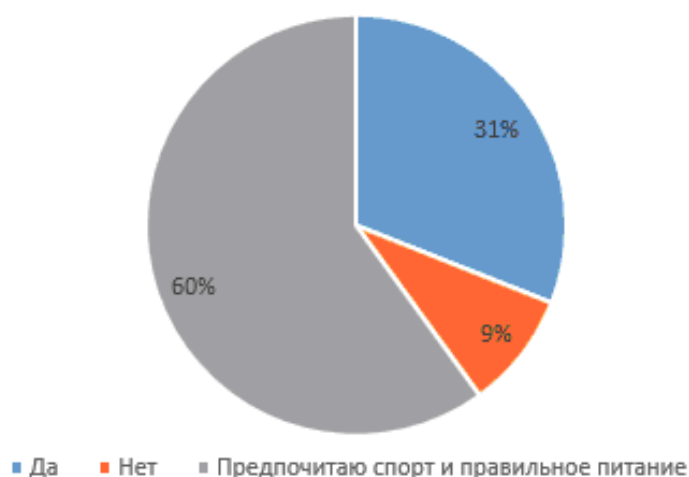


Рисунок 4. Распределение респондентов в зависимости от предпочтений выбора способа борьбы с избыточной массой тела

На вопрос «ознакомлены ли вы с побочными эффектами данных препаратов?» 65 % ответили, что не знают о побочных эффектах (рис. 5).

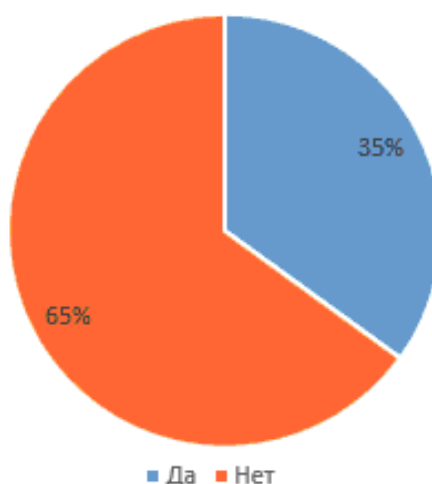


Рисунок 5. Распределение респондентов в зависимости от осведомленности о негативных воздействиях лекарственных средств для похудения на организм

Респонденты, применявшие лекарственные препараты – Орлистат, Сибутрамин и Лираглутид, составили 15 % (рис. 6).

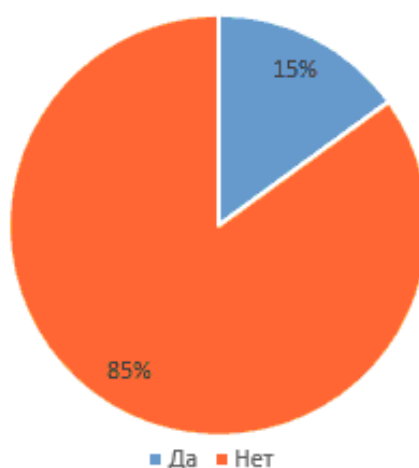


Рисунок 6. Применение лекарственных препаратов: Орлистат, Сибутрамин, Лираглутид

Респонденты, использующие лекарственные препараты для похудения, отметили отрицательные эффекты от применения. Наиболее часто упоминались тошнота (35 %), диарея (25 %), головная боль (10 %), запоры (15 %). Данные побочные действия указаны в инструкциях по применению препаратов (рис. 7).

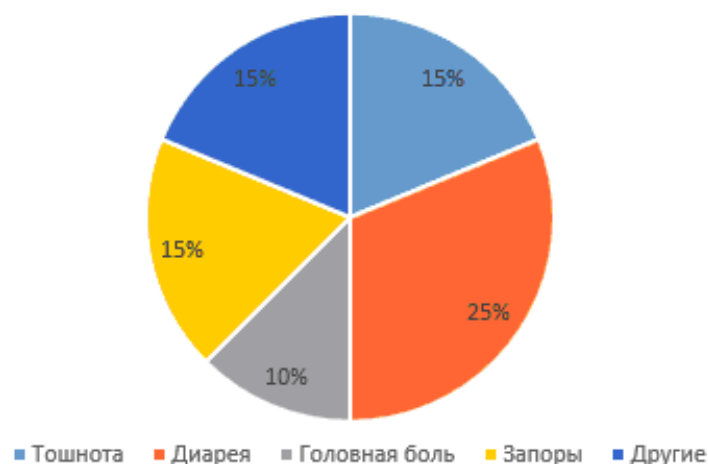


Рисунок 7. Побочные эффекты лекарственных препаратов для похудения

Помимо лекарственных средств, применяемых для лечения избыточной массы тела, так же используются препараты, влияющие на снижение веса косвенным путем – это диуретики, слабительные средства и др..

На вопрос «Применяли ли вы другие препараты, влияющие косвенно на процесс снижения массы тела?» 65 % ответили, что да (рис. 8).

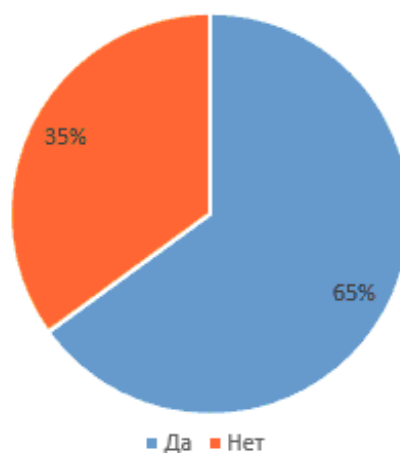


Рисунок 8. Применение препаратов, влияющих косвенно на процесс снижения массы тела

Опрос показал, что всего лишь 10 % респондентов принимали лекарственные препараты для лечения избыточной массы тела по назначению врача (рис. 9).

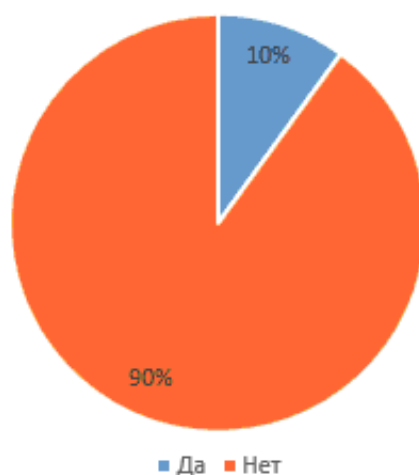


Рисунок 9. Применение лекарственных средств для лечения избыточной массы тела по назначению врача

Таким образом, проведенное исследование показало, что назначение врачами лекарственных средств для лечения избыточной массы тела осуществляется нечасто. Это обусловлено весьма низкой информированностью респондентов о применении медикаментозного лечения, а также популярностью различных биологически активных добавок, самостоятельно применяемых больными для снижения массы тела.

Заключение

Результаты исследования свидетельствуют о необходимости проведения профилактических мероприятий, направленных на формирование здорового образа жизни и повышение осведомленности о рисках самолечения и побочных эффектов. Необходимо акцентировать внимание на важность консультации с врачом перед применением любых средств для снижения веса и информировать о наличии безопасных и эффективных методов борьбы с избыточной массой тела.

Список литературы:

2. Мкртумян А. М., Бирюкова Е. В. Меридия-эффективное средство для снижения веса и нормализации метаболических нарушений при ожирении и сахарном диабете 2 типа // Эффективная фармакотерапия. – 2007. – №. 2. – С. 16-21.
3. Романцова Т. И. Лираглутид и сибутрамин: сходства и различия при

фармакотерапии ожирения // Эндокринология: Новости. Мнения. Обучение. – 2023. – Т. 12. – №. 4 (45). – С. 117-130.

1. Шелль, В. В. Современные препараты с различным характерным действием для похудения / В. В. Шелль, Ю. А. Чугунова // Современные научные исследования: проблемы, тенденции, перспективы : Сборник научных трудов по материалам XXVI Международной научно-практической конференции, Анапа, 17 июня 2024 года. – Анапа: ООО «Научно-исследовательский центр экономических и социальных процессов» в Южном Федеральном округе, 2024. – С. 226-232.

Сведения об авторах:

Коваленко Анна Сергеевна – обучающийся педиатрического факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Тарасова Дарья Алексеевна – обучающийся педиатрического факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Федорова Юлия Сергеевна – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармакологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Information about the authors:

Kovalenko Anna Sergeevna – student of the Faculty of Pediatrics, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Tarasova Darya Alekseevna – student of the Faculty of Pediatrics, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Fedorova Yulia Sergeevna – PhD in Pharm, Associate Professor of the Department of Pharmacology, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

**БИОИНФОРМАТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ГЕНА SLC7A11:
РОЛЬ G4-СТРУКТУР, ГЕНЕТИЧЕСКИХ ВАРИАНТОВ И БЕЛКОВЫХ
ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ В ФЕРРОПТОЗЕ И ОНКОЛОГИИ**

Коваль А. Н., Кожевников И. С., Малиновский М. В., Семёнов П. А.

Гомельский государственный медицинский университет,

Республика Беларусь, г. Гомель

**BIOINFORMATIC ANALYSIS OF THE SLC7A11 GENE:
THE ROLE OF G4 STRUCTURES, GENETIC VARIANTS, AND PROTEIN
INTERACTIONS IN FERROPTOSIS AND ONCOLOGY**

Аннотация: Ген SLC7A11, кодирующий транспортер xCT, регулирует ферроптоз и метаболизм глутатиона. Биоинформатический анализ выявил 108 G4-мотивов, 172 белковых взаимодействия и точечные варианты (ClinVar), влияющие на редокс-гомеостаз и онкологию. G4, генетические варианты и белковые сети – потенциальные биомаркеры и мишени для онкотерапии.

Ключевые слова: гуаниновые квадруплексы, SLC7A11, ферроптоз, генетические варианты, белковые взаимодействия, онкология, метаболизм глутатиона, митохондриальные функции.

Abstract: SLC7A11, encoding xCT, regulates ferroptosis and glutathione metabolism. Bioinformatic analysis identified 108 G4 motifs, 172 protein interactions, and ClinVar variants impacting redox homeostasis and oncogenesis. G4 structures, variants, and protein networks are potential biomarkers and therapeutic targets.

Keywords: guanine quadruplexes, SLC7A11, ferroptosis, genetic variants, protein interactions, oncology, glutathione metabolism, mitochondrial functions.

Введение

Гуаниновые квадруплексы (G4) – вторичные структуры ДНК, регулирующие транскрипцию и онкогенез [4]. Ген SLC7A11 кодирует xCT, обеспечивающий синтез глутатиона для защиты от ферроптоза – клеточной смерти, вызываемой железом [9]. Избыточная экспрессия SLC7A11 характерна для рака молочной железы, усиливая резистентность к терапии [8]. G4 и генетические варианты могут подавлять экспрессию SLC7A11, стимулируя ферроптоз [5].

Цель исследования – анализ G4, белковых взаимодействий и ClinVar вариантов SLC7A11 для оценки их роли в ферроптозе и онкологии. Новизна заключается в интеграции данных G4, TheBioGrid и ClinVar [1].

Объекты и методы исследования

Исследовался ген SLC7A11 (NCBI Gene ID: 23657), включая промотор (± 2000 п.н.), экзоны и интроны, с использованием последовательностей Ensembl (GRCh38, 2024). G4-мотивы анализировались алгоритмом G4IPDB (версия 2.0) с параметрами: G-тракт ≥ 3 нуклеотида, петля ≤ 7 нуклеотидов, cG score ≥ 150 , cG/cC ≥ 3 . Локализация G4 определялась через Biopython (версия 1.81). Белковые взаимодействия изучались по данным TheBioGrid (версия 4.4, 2024), сеть визуализирована опцией Network. ClinVar SNV (Single Nucleotide Variants – однонуклеотидные варианты) (GRCh38, 2024) аннотировались через UCSC Genome Browser. Статистический анализ проводился с использованием хи-квадрат и корреляции Спирмена (R, версия 4.4.0).

Результаты исследования и их обсуждение

1. Характеристика G4-мотивов. Анализ выявил 108 G4-мотивов в SLC7A11: 47 в смысловой, 61 в антисмысловой цепи, преимущественно в интронах (58 %) и промоторе (32 %) [10]. Локализация подтверждена Biopython и Ensembl [7]. Табл. 1 показывает стабильные мотивы (cG/cC ≥ 50), например, 5'-GGGGGGGGGTGGG-3' (cG score 1150).

Таблица 1

Ключевые G4-мотивы в SLC7A11

Локализация	Последовательность	Позиция (п.н.)	cG score	cG/cC	Роль
Промотор	5'-GGGGGGGGGTGGG-3'	96189-96201	1150	INF	Транскрипция
Антисмысловая	5'-GGAAGTGGGGGGGGCGG-3'	13469-13485	1140	114	Сайленсирование
Интрон 2	5'-GGGAGGCTGAGGCAGG-3'	43447-43463	230	11.5	Сплайсинг

2. Белковые взаимодействия. TheBioGrid показал 172 взаимодействия SLC7A11, включая SLC3A2, CD44, EGFR (табл. 2). SLC3A2 формирует хСТ, регулируя глутатион [5].

SNV. Планируется анализ в клеточных линиях [1].

Заключение

Анализ выявил 108 G4-мотивов, 172 взаимодействия и ClinVar SNV в SLC7A11, регулирующих ферроптоз и онкологию. G4, варианты и белковые сети – биомаркеры и мишени терапии. Требуется экспериментальная валидация [1].

Список литературы:

1. Коваль А. Н., Гельдимамаев Ч. А., Литвинчук А. В. и др. Обнаружение G-квадруплексов в митохондриальной ДНК методами биоинформатики как потенциальных мишеней вторичных метаболитов растений в терапии онкологических заболеваний // Актуальные проблемы химии и биохимии. – Ташкент, 2024. – С. 25-26.
2. Коваль А. Н., Сергеенко С. М., Гельдимамаев Ч. А. Гуаниновые квадруплексы в ДНК: новые горизонты для диагностики и терапии рака // Наука и практика: актуальные вопросы, достижения и инновации. – Пенза, 2024. – С. 134-136.
3. Chen X. et al. Broadening horizons: the role of ferroptosis in cancer // Nature reviews Clinical oncology. – 2021. – Vol. 18. – Issue 5. – P. 280-296.
4. Hänsel-Hertsch R. et al. G-quadruplex structures mark human regulatory chromatin // Nature genetics. – 2016. – Vol. 48. – Issue 10. – P. 1267-1272.
5. Koppula P. et al. Amino acid transporter SLC7A11/xCT at the crossroads of regulating redox homeostasis and nutrient dependency of cancer // Cancer communications. – 2018. – Vol. 38. – P. 1-13.
6. Landrum M. J. et al. ClinVar: improving access to variant interpretations and supporting evidence // Nucleic acids research. – 2018. – Vol. 46. – Issue D1. – P. D1062-D1067.
7. Mishra S. K. et al. G4IPDB: A database for G-quadruplex structure forming nucleic acid interacting proteins // Scientific reports. – 2016. – Vol. 6. – Issue 1. – P. 38144.
8. Sui S., Xu S., Pang D. Emerging role of ferroptosis in breast cancer: New

dawn for overcoming tumor progression // Pharmacology & therapeutics. – 2022. – Vol. 232. – P. 107992.

9. Su Z. et al. Regulation of SLC7A11 as an unconventional checkpoint in tumorigenesis through ferroptosis // Genes & Diseases. – 2025. – Vol. 12. – Issue 1. – P. 101254.

10. Varshney D. et al. The regulation and functions of DNA and RNA G-quadruplexes // Nature reviews Molecular cell biology. – 2020. – Vol. 21. – Issue 8. – P. 459-474.

Сведения об авторах:

Коваль Александр Николаевич – кандидат биологических наук, доцент, доцент кафедры биологической химии, Гомельский государственный медицинский университет, Республика Беларусь, г. Гомель.

Кожевников Иван Сергеевич – обучающийся, Гомельский государственный медицинский университет, Республика Беларусь, г. Гомель.

Малиновский Марат Витальевич – обучающийся, Гомельский государственный медицинский университет, Республика Беларусь, г. Гомель.

Семёнов Павел Андреевич – обучающийся, Гомельский государственный медицинский университет, Республика Беларусь, г. Гомель.

Information about authors:

Koval Alexander Nikolaevich – PhD in Biol, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Biological Chemistry, Gomel State Medical University, Republic of Belarus, Gomel.

Kozhevnikov Ivan Sergeevich – student, Gomel State Medical University, Republic of Belarus, Gomel.

Malinovsky Marat Vitalyevich – student, Gomel State Medical University, Republic of Belarus, Gomel.

Semyonov Pavel Andreevich – student, Gomel State Medical University, Republic of Belarus, Gomel.

**АНАЛИЗ ТИПОВ ВОСПРИЯТИЯ ИНФОРМАЦИИ У СТУДЕНТОВ
МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА**

Кононович И. М. Комаровский Р. И.

*Гомельский государственный медицинский университет,
Республика Беларусь, г. Гомель*

**ANALYSIS OF THE TYPES OF INFORMATION PERCEPTION AMONG
MEDICAL UNIVERSITY STUDENTS**

Kononovich I. M. Komarovskiy R. I.

Gomel state medical university, Republic of Belarus, Gomel

Аннотация: В данной статье рассматриваются типы людей по способу восприятия информации, а также проводится их анализ в зависимости от пола и успеваемости.

Ключевые слова: аудиалы, визуалы, кинестетики, дискретны, студенты, успеваемость.

Abstract: This article examines the types of people according to the way they perceive information, and analyzes them depending on gender and academic performance.

Keywords: audials, visuals, kinesthetics, discretes, students, academic performance.

Введение

Восприятие информации играет важную роль в жизни каждого человека. Выделяют 4 основных канала получения информации:

Аудиальный канал: получение информации происходит при помощи слухового анализатора, человек сосредотачивается на слуховых образах – слушает преподавателя на занятии.

Визуальный канал: при данном типе получение информации происходит при помощи зрительного анализатора.

Кинестетический канал подразумевает под собой осязательные и физические ощущения. Запах, вкус, тактильные ощущения являются первостепенно значимыми при преобладании данного канала.

Дискретный канал. При преобладании данного канала человек анализирует полученную информацию из трёх вышеперечисленных каналов, пытается найти смысл.

На кафедре биологической химии Гомельского государственного медицинского университета (ГомГМУ) стараются учитывать все каналы восприятия информации студентами. К примеру, для визуализации учебного материала активно используются графические методы. Коллективом авторов было создано учебное пособие «Биохимия для самостоятельной работы».

Материал пособия содержит иллюстрации, таблицы, схемы метаболических реакций и процессов [1]. Пособие направлено не только на визуальный канал восприятия информации, но и на дискретный канал, потому что для решения задач, предлагаемых авторами, необходимо учесть опыт ранее изученного материала и провести анализ. Кроме того, на кафедре создан ютуб-канал «Рисуем биохимию» [6], где учебный материал по биологической химии представлен как в активном игровом формате, так и в виде обучающих роликов, основанных на визуализации изучаемых тем. Помимо этого, на кафедре биологической химии также активно используются игровые методы, востребованные кинестетическим каналом восприятия информации. К примеру, к теме «Липиды» разработана ролевая игра «Метаболизм липопротеидов» [3], где студенты выполняют роли различных липопротеидов, а также игра-мозаика, где рассматривается строение липопротеидов [4]. К теме «Белки и нуклеиновые кислоты» разработана динамическая модель «Синтез белка», в этой модели по заданной последовательности нуклеотидов в соответствии с генетическим кодом выстраивается белковая цепочка [2]. Ролевая игра «Дыхательная цепь митохондрий» по теме «Биологическое окисление», где студенты выполняют роль комплексов дыхательной цепи, позволяет в динамике рассмотреть не только работу комплексов в обычных условиях, но также и в модели действия блокаторов и разобщителей [5].

Цель – рассмотреть типы людей по способу восприятия информации, а также проанализировать каждый из типов в зависимости от пола и успеваемости.

Объекты и методы исследования

Анкетирование среди студентов УО «ГомГМУ» с помощью программы GoogleForms. Анкетирование проводилось анонимно. Статистическая обработка проводилась в MicrosoftExcel.

Результаты исследования и их обсуждение

В опросе приняло участие 103 человека 1-3-го курса лечебного, медико-диагностического, медико-профилактического факультетов и факультета

иностранных студентов, из которых 69 (67 %) человек составили женщины и 34 (33 %) – мужчины. При этом среди опрошенных 41 человек (39,8 %) – студенты с высокой успеваемостью (8-10 баллов); 51 человек (49,5 %) – студенты с средней успеваемостью (6-7 баллов); 11 человек (10,7 %) – студенты с низкой успеваемостью (4-5 баллов).

Таблица 1

Типы людей по восприятию информации

	Пол, человек (%)		Успеваемость, человек (%)		
	мужчины	женщины	8-10	6-7	4-5
Кинестетики	14 (41)	35 (51)	17 (41)	25 (49,5)	7 (64)
Дискрететы	5 (15)	16 (23)	8 (18)	12 (23,5)	2 (18)
Аудиалы	5 (15)	5 (7)	5 (13)	3 (5,5)	1 (9)
Визуалы	10 (29)	13 (19)	11 (28)	11 (21,5)	1 (9)

Исходя из полученных данных можно сделать вывод, что наибольшую численность среди мужчин и женщин представляют кинестетики. Наименьшими по численности у мужчин – дискрететы и аудиалы, у женщин – аудиалы.

Анализируя типы восприятия в зависимости от успеваемости, можно сделать вывод, что преобладающим типом людей по восприятию информации являются кинестетики среди всех групп студентов. Дискрететы и визуалов занимают среднюю позицию. Наименьшим по численности представители типа аудиалов у всех студентов, независимо от их успеваемости.

Таблица 2

Способ изучения метаболизмов по биохимии

	Успеваемость, человек (%)		
	8-10	6-7	4-5
Пищу несколько раз	19 (46)	30 (59)	2 (18)
Ассоциации	9 (22)	10 (20)	5 (46)
Анализ и обсуждение	3 (7)	4 (8)	2 (18)
Долго смотреть	10 (25)	7 (13)	2 (18)
Всего	41 (100)	51 (100)	11 (100)

Исходя из результатов данной таблицы следует сделать вывод, что для запоминания метаболизмов по биохимии студенты чаще всего активируют кинестетический канал (студенты с высокой и средней успеваемостью), на

втором месте у них – дискретный и визуальный каналы. Неактивное использование кинестетического канала у студентов с оценкой 4-5, возможно, и обуславливает их низкую успеваемость.

Заключение

Проанализировав ответы студентов, можно сделать вывод, что наиболее распространённый тип как у мужчин, так и у женщин – кинестетики. Наименее распространенный – аудиалы.

Список литературы:

1. Биохимия для самостоятельной работы / М. В. Громыко, И. А. Никитина, О. С. Логвинович, А. И. Грицук. – Гомель: Учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет», 2021. – 148 с.

2. Громыко М. В. Имитационно-динамическая модель биосинтеза белка на практическом занятии по биохимии / М. В. Громыко, А. И. Грицук, И. А. Никитина // Актуальные проблемы медицины: сборник научных статей Республиканской научно-практической конференции и 26-й итоговой научной сессии Гомельского государственного медицинского университета, Гомель, 03-04 ноября 2016 года / Гомельский государственный медицинский университет. – Гомель: Учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет», 2017. – С. 216-218.

3. Громыко М. В. Применение игровых методик в медицинском ВУЗе на примере имитационно-ролевой игры «Липопротеиды» на практических занятиях по биологической химии / М. В. Громыко, А. И. Грицук, И. А. Никитина // Актуальные проблемы медицины: Сборник научных статей Республиканской научно-практической конференции и 23-й итоговой научной сессии Гомельского государственного медицинского университета: в 4 томах, Гомель, 13-14 ноября 2014 года / Гомельский государственный медицинский университет; Редколлегия: А. Н. Лызилов. Том 1. – Гомель: Учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет», 2014. – С. 166-168.

4. Громыко М. В. Применение предметной игры-мозаики

«липопротеины» на практическом занятии по биологической химии / М. В. Громыко, А. И. Грицук // Актуальные проблемы медицины : Сборник научных статей Республиканской научно-практической конференции, посвященной 20-летию Гомельского государственного медицинского университета: в 4 томах, Гомель, 24-25 февраля 2011 года. Том 1. – Гомель: Учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет», 2011. – С. 159-161.

5. Имитационно-ролевая игра «митохондриальная дыхательная цепь» на практических занятиях по биологической химии / А. Н. Коваль, А. И. Грицук, М. В. Громыко, И. А. Никитина // Актуальные проблемы медицины: Сборник научных статей Республиканской научно-практической конференции и 17-й итоговой научной сессии Гомельского государственного медицинского университета, Гомель, 22-23 февраля 2008 года. – Гомель: Гомельский государственный медицинский университет, 2008. – С. 122-123.

6. Использование обучающих видео Youtube-канала «Рисуем биохимию» в образовательном процессе / М. В. Громыко, Н. С. Мышковец, А. Н. Коваль, И. А. Никитина // Актуальные проблемы общей и клинической биохимии. – 2023: сборник материалов республиканской научно-практической конференции, Гродно, 26 мая 2023 года. – Гродно: Гродненский государственный медицинский университет, 2023. – С. 385-388.

Сведения об авторах:

Кононович Иван Михайлович – обучающийся, Гомельский государственный медицинский университет, Республика Беларусь, г. Гомель.

Комаровский Роман Игоревич – обучающийся, Гомельский государственный медицинский университет, Республика Беларусь, г. Гомель.

Information about authors:

Kononovich Ivan Mikhailovich – student, Gomel state medical university, Republic of Belarus, Gomel.

Komarovskiy Roman Igorevich – student, Gomel state medical university, Republic of Belarus, Gomel.

СОСТОЯНИЕ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У СТУДЕНТОВ В ПЕРИОД СЕССИИ

Коровина О. А., Дорошенко К. Н., Визило Т. Л.

Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово

THE STATE OF THE AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM IN STUDENTS DURING THE SESSION

Korovina O. A., Doroshenko K. N., Vizilo T. L.

Kemerovo State Medical Universit, Russia, Kemerovo

Аннотация: В данной работе было описано влияние стресса на вегетативную нервную систему. Путём проведения теста Вейна было оценено наличие и степень СВД (синдрома вегетативной дисфункции) в процентном соотношении у студентов в период сессии. Даны соответствующие рекомендации по снижению уровня стресса.

Ключевые слова: стресс, студенты, сессия, вегетативная нервная система, симпатическая нервная система.

Abstract: In this work, the effect of stress on the autonomic nervous system has been described. By conducting the Wein test, the presence and degree of SVD (autonomic dysfunction syndrome) as a percentage of students during the session was assessed. Appropriate recommendations for reducing stress levels are given.

Keywords: stress, students, session, autonomic nervous system, sympathetic nervous system.

Введение

Сессия – один из важных периодов жизни студента, поэтому зачастую во время этого события студенты испытывают сильный стресс. Стресс – это реакция организма на перенапряжение, негативные и позитивные эмоции, различные неблагоприятные факторы (стрессоры), воздействующие на организм. Во время стресса активизируется вегетативная система, а именно её симпатический отдел.

Объекты и методы исследования

Объекты исследования: научная литература и клинические рекомендации, проведение тестирования, анализ полученных данных.

Среди 30 студентов КемГМУ было проведено тестирование «Вопросник для выявления признаков вегетативных изменений» (шкала Вейна). Данный опросник предназначен для скрининговых исследований по выявлению синдрома вегетативной дисфункции (СВД). В нём 11 вопросов, описывающие различные вегетативные изменения.

Испытуемый даёт ответы «Да» или «Нет». Каждый вопрос оценивается по 10-бальной шкале. После баллы суммируются. Общая сумма баллов у здоровых людей не превышает 15. Сумма баллов свыше 15 свидетельствует о наличии СВД.

Результаты исследования и их обсуждение

0-15 баллов – нет СВД: 5 человек (1 группа); 16-29 баллов – лёгкая степень: 12 человек (2 группа); 30-45 баллов – средняя степень: 9 человек (3 группа); 46-65 баллов – высокая степень: 4 человек (4 группа);

Результаты: 17 % студентов не имеют СВД; 40 % имеет СВД лёгкой степени; 30 % имеет среднюю степень; 13 % имеет высокую степень.

Определение степени СВД происходит на основе количества баллов, что были набраны в ходе анкетирования по опроснику Вейна.

Первая группа студентов, у которых не было выявлено СВД, сообщали о склонности к покраснению лица при любом волнении, повышенной потливости или же отмечали головные боли и нарушения сна.

Вторая группа, с лёгкой степенью СВД, жаловалась на: головные боли, повышенную потливость, нарушение функции желудочно-кишечного тракта: склонность к запорам, поносам, «вздутиям» живота, разнообразные боли, быструю утомляемость.

У третьей группы, со средней степенью СВД, к симптомам лёгкой степени добавились частые ощущения сердцебиения, «замирания», «остановки сердца», ощущения затруднения при дыхании: чувство нехватки воздуха,

учащенное дыхание.

У четвертой группы, с тяжёлой степенью СВД помимо симптомов, что встречаются у второй и третьей группы, также добавились такие жалобы как: склонность к покраснению или побледнению лица (при любом волнении) и нарушение сна.

Вегетативная нервная система – обеспечивает поддержание гомеостаза, адаптацию организма к изменившимся условиям внешней среды. Она делится на симпатический и парасимпатический отделы, что являются антагонистами друг другу.

Симпатическая система активируется при стрессе. И проявляется за счёт выброса корой надпочечников адреналина и норадреналина (катехоламины). Эти гормоны приводят к: расширению зрачков, учащению пульса, расширению дыхательных путей, повышению артериального давления и угнетению секреции и моторики желудочно-кишечного тракта, мочевыделительной системы [3].

Продолжительное воздействие адреналина приводит к истощению энергетического запаса организма, так как во время стресса организм тратит энергию на решение «экстремальных» задач.

Негативный аспект симпатической нервной системы:

1) Стресс повышает количество катехоламинов, что приводит к вазоконстрикции и повышению сердечного выброса. По итогу сердечная мышца подвергается чрезмерной нагрузке из-за высокого давления, что может вызвать гипертрофию миокарда и сердечную недостаточность [3].

2) Изменения в сердечно-сосудистой системе приводят к циркуляторной гипоксии, из-за этого возбуждается дыхательный центр, так как возрастает концентрация углекислого газа. Возбуждение центра приводит к учащению дыхания [2].

3) Норадреналин, главный медиатор симпатической нервной системы, который вырабатывается в ответ на стресс, тормозит центры сна и активизирует ЦНС. Это приводит к нарушению сна [1].

4) Стресс вызывает вазоконстрикцию и как следствие повышение артериального давления. С течением времени постоянное воздействие высокого давления на почки может привести к развитию хронической почечной недостаточности [4].

Все эти симптомы связаны с усиленной работой вегетативной нервной системы и объединяются в «Синдром вегетативной дисфункции» (СВД). СВД – представляет собой комплекс симптомов, которые возникают при сбое в работе вегетативной нервной системы и приводят к нарушениям функционирования внутренних органов.

Для студентов, что столкнулись со стрессом, рекомендуется:

- вести дневник чувств: записывание чувств на бумагу, помогает лучше анализировать эмоции и ситуацию, что могла их вызвать. Можно также перечислять положительные моменты своей жизни, это поможет сменить фокус внимания с негативных эмоций на позитивные эмоции;
- прогулки на свежем воздухе: помогают «разгрузить» голову от навязчивых мыслей;
- соблюдение режима труда и отдыха: упорядочить умственные, физические нагрузки и обеспечить достаточное количество сна;
- правильное и сбалансированное питание;
- находить и пробовать новые хобби;
- обсуждение тревоги с близкими людьми: помогает лучше выразить эмоции и получить поддержку или совет от другого человека;
- поочерёдное дыхание ноздрями: Сделать вдох, закрыть правую ноздрю большим пальцем, выдохнуть, воздух двигается через левую ноздрю. Сделать вдох через левую ноздрю, закрыть правую безымянным пальцем и мизинцем, сделать выдох через левую ноздрю. Снова вдохнуть;
- проведение спокойного досуга: чтение книг, прослушивание музыки, медитация, принятие тёплых ванн, йога.

Выводы

Период сессии – это неблагоприятный период времени для вегетативной системы, так как студенты подвержены стрессу длительное время. У 83 % студентов КемГМУ выявлены изменения функций вегетативной нервной системы. У 43 % студентов с СВД изменения достигают средней и высокой степени, что может повлиять на результаты экзаменов, этим студентам рекомендуется соблюдать меры профилактики.

Список литературы:

1. Алипов Н. Н., Сергеева О. В., Связь между показателями вегетологических проб и степенью вегетативной дисфункции у студентов младших курсов // Международный студенческий научный вестник. 26.01.2022. С. 30-36. Доступно по: <https://elibrary.ru/item.asp?id=47695513>
2. Анисимова О. А., Назарова А. Б., Влияние экзаменационной сессии на состояние здоровья студентов // Международных научно-практических конференций. Москва, 24.04.2024. С. 47-55. Доступно по: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=69143970>
3. Овсипян А. З., Блюм А. В., Вегетативная дисфункция // Международный студенческий научный вестник. 24.04.2020. С. 312. Доступно по: <https://elibrary.ru/item.asp?id=42724112>
4. Смирнова А. В., Корягина О. А., Стресс и физиологический ответ организма. Экзаменационный стресс у студентов//Международный студенческий научный вестник. 22.04.2019. № 2. Доступно по: <https://eduherald.ru/ru/article/view?id=19612>

Сведения об авторах:

Коровина Ольга Александровна – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Дорошенко Ксения Николаевна – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Information about authors:

Korovina Olga Alexandrovna – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Doroshenko Kseniya Nikolaevna – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

**РАЗРАБОТКА АНТИБАКТЕРИАЛЬНОГО И
ПРОТИВОСПАЛИТЕЛЬНОГО СРЕДСТВА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ
ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЛОСТИ РТА**

Котова Т. В.^{1,2}

¹*Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово*

²*Уральский государственный экономический университет,
Россия, г. Екатеринбург*

**DEVELOPMENT OF AN ANTIBACTERIAL AND ANTI-INFLAMMATORY
AGENT FOR THE TREATMENT OF INFECTIOUS DISEASES OF THE
ORAL CAVITY**

Kotova T. V.^{1,2}

¹*Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo*

²*Ural State University of Economics, Russia, Ekaterinburg*

Аннотация: Заболевания пародонта сопровождается кровоточивостью или опуханием десен, болью и плохим запахом, а в более тяжелой форме отделение десен от зубов и поддерживающих костей, что приводит к образованию «карманов» и расшатыванию зубов. Основные факторы риска развития заболевания – плохая гигиена рта (патогенное влияние микроорганизмов), курение, наследственность; нарушения гормональной системы (сахарный диабет и др.), работы желудочно-кишечного тракта и заболеваний сердечно-сосудистой системы. Достаточный интерес вызывают лекарственные средства на основе растительных биологически активных веществ. Растительные лекарственные средства по сравнению с препаратами синтетического происхождения оказывают более «мягкое» действие и менее выраженные побочные эффекты. Одним из таких новых растительных средств может являться стоматологический гель, полученный на основе природного ксантона α -мангустина (1,3,6-тригидрокси-7-метокси-2,8-бис-(3-метил-2-бутенил)-9Н-ксантен-9-она), выделенного из перикарпия плодов *Garcinia*

mangostana L., обладающего противомикробным и противовоспалительным действием.

Ключевые слова: инфекционные заболевания тканей пародонта, создание, анализ, синтез, антибактериальные лекарственные средства, противовоспалительные лекарственные средства, растительное сырье.

Abstract: Periodontal disease is accompanied by bleeding or swelling of the gums, pain and bad breath, and in a more severe form, separation of the gums from the teeth and supporting bones, which leads to the formation of «pockets» and loosening of the teeth. The main risk factors for the development of the disease are poor oral hygiene (pathogenic effects of microorganisms), smoking, heredity; hormonal system disorders (diabetes, etc.), gastrointestinal tract disorders and cardiovascular diseases. Medicines based on plant-based biologically active substances are of sufficient interest. Plant-based medicines have a «softer» effect and less pronounced side effects compared to synthetic drugs. One of these new herbal remedies may be a dental gel obtained on the basis of the natural xanthone α -mangosteen (1,3,6-trihydroxy-7-methoxy-2,8-bis-(3-methyl-2-butenyl)-9H-xanthen-9-one), isolated from the pericarp of the fruit of *Garcinia mangostana* L., which has antimicrobial and anti-inflammatory effects.

Keywords: infectious diseases of the oral cavity, creation, analysis, synthesis, antibacterial drugs, anti-inflammatory drugs, herbal raw materials.

Введение

По данным ВОЗ 3,58 миллиарда людей в мире страдают от заболеваний полости рта. Заболевания пародонта поражают ткани, которые окружают и поддерживают зубы. Это часто сопровождается кровоточивостью или опуханием десен, болью и плохим запахом, а в более тяжелой форме – отделением десен от зубов и поддерживающих костей, что приводит к образованию «карманов» и расшатыванию зубов. В настоящее время тяжелые заболевания тканей пародонта стали 11-ми по значимости среди распространенных в мире болезней [1].

Основные факторы риска развития заболевания – плохая гигиена полости рта (патогенное влияние микроорганизмов), курение, наследственность; нарушения гормональной системы (сахарный диабет и др.), работы желудочно-кишечного тракта; заболевания сердечно-сосудистой системы.

Лечение инфекционных заболеваний полости рта заключается в комплексе мер, направленных на устранение факторов развития и признаков заболевания. В большинстве случаев это комплексное лечение, включающее профессиональную гигиену полости рта и медикаментозную терапию. Медикаментозное лечение заключается в обработке полости рта растворами антисептиков и применением антибактериальных и противовоспалительных препаратов. На сегодняшний день одним из основных недостатков, часто используемых синтетических антибактериальных и противовоспалительных препаратов остаётся наличие ряда достаточно серьёзных побочных эффектов, а также резистентность микроорганизмов к ним, а также отсутствие лекарственного средства с выраженным сочетанным действием.

Крайне актуальной задачей в настоящее время является создание новых лекарственных препаратов, с антибактериальной и противовоспалительной активностью, обладающих малой токсичностью и возможностью длительного использования без опасности развития побочных явлений и отрицательных последствий, а также обладающих отсутствием резистентности микроорганизмов к ним.

Цель данного исследования – разработка нового антибактериального, противовоспалительного средства растительного происхождения на основе природного ксантона α -мангустина (1,3,6-тригидрокси-7-метокси-2,8-бис-(3-метил-2-бутенил)-9Н-ксантен-9-она) для применения в терапии инфекционных заболеваний полости рта.

Объекты и методы исследования

Объекты исследования: растительное сырьё перикарпии плодов *Garcinia mangostana* L., выделенный из него 1,3,6-тригидрокси-7-метокси-2,8-бис-(3-метил-2-бутенил)-9Н-ксантен-9-он.

Методы исследования – гигиенические для изучения антибактериальной активности на музейных штаммах микроорганизмов, а также на устойчивых штаммах, выделенных из ротовой полости пациентов, имеющих инфекционные заболевания полости рта; противовоспалительной активности *in vivo*; токсичности в условиях *in vivo*.

Результаты исследования и их обсуждение

В настоящее время инфекционные заболевания полости рта являются достаточно обширной группой в структуре стоматологической заболеваемости населения. По данным последнего эпидемиологического обследования населения Российской Федерации выявлено, что в 81 % у лиц 34-44-летнего возраста имеются признаки поражения пародонта, достигая 100 % к 65 годам и старше (rosstat.gov.ru) [1]. Основные методы лечения предполагают воздействие на микрофлору биопленки и направлены на формирование ответной реакции макроорганизма, на саногенетические и патогенетические механизмы патологического процесса. Применение в комплексном лечении инфекционных заболеваний полости рта лекарственных препаратов с широким спектром фармакологической активности, влияющих, в том числе, на патогенез воспаления, имеет большое практическое значение.

Крайне актуальной задачей в настоящее время является создание новых лекарственных препаратов, с антибактериальной и противовоспалительной активностью, обладающих малой токсичностью и возможностью длительного использования без опасности развития побочных явлений и отрицательных последствий, а также обладающих отсутствием резистентности микроорганизмов к ним.

Научная новизна исследования заключается в создании нового безопасного лекарственного средства с выраженными сочетанными эффектами – антибактериальным и противовоспалительным, а также с отсутствием к нему резистентности микроорганизмов. Данное лекарственное средство будет лишено негативных побочных эффектов, присущих известным противовоспалительным и противомикробным препаратам.

Высокая значимость исследования обусловлена тем, что сохранение терапевтической эффективности, безопасность, отсутствие резистентности и негативных побочных действий нового лекарственного средства, позволит существенно расширить арсенал препаратов для лечения инфекционных заболеваний полости рта.

В ходе проведенного исследования разработаны: метод выделения 1,3,6-тригидрокси-7-метокси-2,8-бис-(3-метил-2-бутенил)-9Н-ксантен-9-он из растительного сырья перикарпия плодов *Garcinia mangostana* L., лекарственные формы (ополаскиватель и гель) [2, 3].

Исследованы: антибактериальная активность на музейных штаммах микроорганизмов и на устойчивых штаммах, выделенных из ротовой полости пациентов, имеющих инфекционные заболевания полости рта; противовоспалительная активность и токсичность в условиях *in vivo*; антибактериальные и противовоспалительные действия на пациентах, имеющих инфекционные заболевания полости рта [4].

Заключение

В результате проведенного исследования установлено, что разработанные ополаскиватель и гель существенно повышают качество очистки полости рта от бактерий, помогают поддерживать десны здоровыми и способствуют устранению их кровоточивости. Обладают антимикробным и противовоспалительным действием. Укрепляют и питают мягкие ткани, устраняют неприятный запах изо рта.

В дальнейшем планируется разработать метод стандартизации выделенного 1,3,6-тригидрокси-7-метокси-2,8-бис-(3-метил-2-бутенил)-9Н-ксантен-9-она из растительного сырья перикарпия плодов *Garcinia mangostana* L. и метод стандартизации действующего вещества в лекарственной форме.

Список литературы:

1. Официальный сайт Всемирной организации здравоохранения. Режим доступа: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/oral-health>.
2. Лямин Е. С., Федорова Ю. С., Кульпин П. В., Суслов Н. И., Кучерявый

Д. В. Сравнение эффективности стоматологических средств растительного и синтетического происхождения при лечении хронического катарального гингивита // Казанский медицинский журнал. – 2020. – Т. 101. – № 1. – С. 25-30.

3. Федорова Ю. С., Кульпин П. В. Исследование водно-спиртового извлечения перикарпия плодов *Garcinia mangostana* L. методом газожидкостной масс-спектрометрии // Медицина в Кузбассе. – 2015. – Т. 14. – № 4. – С. 76-78.

4. Федорова Ю. С., Кульпин П. В., Суслов Н. И., Денисова С. В. Влияние экстрактов *Garcinia mangostana* L. и *Hedysarum alpium* L. на формирование условного рефлекса активного избегания // Национальное здоровье. – 2019. – № 4. – С. 58-62.

Сведения об авторе:

Котова Татьяна Вячеславовна – ¹доктор технических наук, доцент, профессор кафедры фармацевтической и общей химии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово;

²доктор технических наук, доцент, ведущий научный сотрудник НОЦ «Технологии инновационного развития», Уральский государственный экономический университет, Россия, г. Екатеринбург.

Information about author:

Kotova Tatyana Vyacheslavovna – ¹DSc of Tech, Associate Professor, Professor of the Department of Pharmaceutical and General Chemistry, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo;

²DSc of Tech, Associate Professor, Leading Researcher of the Scientific and Educational Center «Technologies of Innovative Development», Ural State University of Economics, Russia, Ekaterinburg.

**РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ЗАВИСИМОСТИ ОТ
СОСУДОСУЖИВАЮЩИХ НАЗАЛЬНЫХ СРЕДСТВ СРЕДИ
СТУДЕНТОВ КЕМГМУ**

Краснов С. С., Рыжов И. А., Федорова Ю. С., Денисова С. В.

Кемеровский государственный медицинский университет, г. Кемерово

**PREVALENCE OF ADDICTION TO NASAL VASOCONSTRICTORS
AMONG KEMSMU STUDENTS**

Аннотация: Оценка распространенности зависимости от сосудосуживающих назальных препаратов среди студентов-медиков, анализ уровня информированности о рисках медикаментозного ринита и готовности к профилактике.

Ключевые слова: сосудосуживающие капли, медикаментозный ринит, зависимость, студенты-медики, профилактика.

Abstract: Assessment of the prevalence of dependence on vasoconstrictive nasal medications among medical students, analysis of the level of awareness about the risks of drug-induced rhinitis and readiness for prevention.

Keywords: vasoconstrictor drops, drug-induced rhinitis, addiction, medical students, prevention.

Введение

Сосудосуживающие назальные капли (деконгестанты) на основе ксилометазолина, нафазолина и оксиметазолина широко применяются для симптоматического лечения ринита. Однако их бесконтрольное использование приводит к развитию медикаментозного ринита – хронического состояния, обусловленного нарушением регуляции сосудистого тонуса слизистой оболочки носа.

В России ежегодно продается около 200 млн упаковок сосудосуживающих средств, из которых 107 млн приходится на нафтизин. При этом зависимость формируется уже через 5-7 дней регулярного применения [2].

Студенты медицинских вузов, несмотря на профильное образование, также подвержены риску развития зависимости из-за высокой учебной нагрузки, частых ОРВИ и самолечения. Изучение этой проблемы актуально для разработки профилактических мер среди будущих медицинских работников.

Объекты и методы исследования

Проведен анонимный опрос 50 студентов КемГМУ с использованием стандартизированной анкеты. Оценивались частота применения капель, длительность использования, осведомленность о побочных эффектах и мотивация к отказу от данных препаратов.

Критерии включения:

Студенты 1-4 курсов лечебного, педиатрического и стоматологического факультетов.

Добровольное информированное согласие.

Анкета включала вопросы:

1. Частота использования сосудосуживающих назальных капель;
2. Длительность непрерывного применения сосудосуживающих назальных препаратов;
3. Осведомленность о медикаментозном лечении ринита;
4. Попытки отказа от использования сосудосуживающих назальных препаратов;
5. Готовность к участию в профилактических мероприятиях.

Результаты исследования и их обсуждение

Механизмы формирования зависимости к сосудосуживающим каплям включает два аспекта – фармакологический и психологический [1].

1. Фармакологический аспект:

– альфа-адреномиметики вызывают вазоконстрикцию, но при длительном применении развивается десенситизация рецепторов, что приводит к рикошетному отеку;

– нарушается микроциркуляция, возникает ишемия слизистой.

2. Психологический фактор:

– быстрое облегчение симптомов формирует условный рефлекс;

– страх перед невозможностью носового дыхания поддерживает зависимость.

В результате анкетирования было отмечено, что 88 % респондентов применяют для лечения ринита сосудосуживающие назальные лекарственные

средства и лишь 12 % используют другие лекарственные препараты.

Частота использования респондентами сосудосуживающих назальных препаратов для лечения ринита представлена на рис. 1.

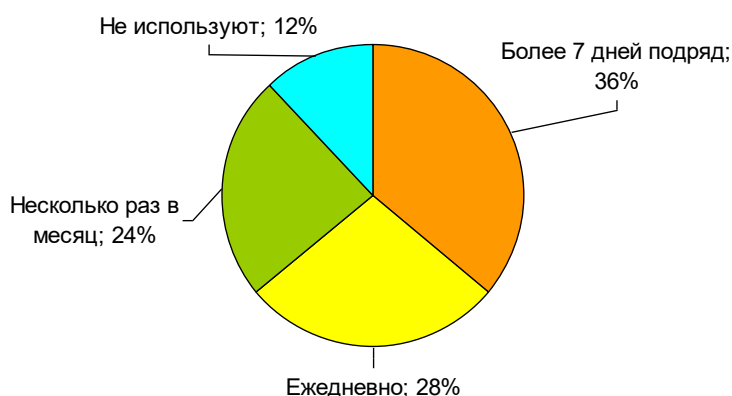


Рисунок 1. Частота использования сосудосуживающих препаратов для лечения ринита

Наибольшее количество респондентов используют сосудосуживающие назальные капли для лечения ринита более 7 дней подряд. Применение данной группы препаратов ежедневно отмечено у 28 % опрошенных. Использование сосудосуживающих назальных капель несколько раз в месяц отметили 24 % анкетированных.

Далее была проведена оценка наличия знаний респондентов о рисках развития зависимости – 58 % опрошенных не знают о возникновении данного риска при длительном применении сосудосуживающих назальных капель.

Зависимыми от данной группы лекарственных препаратов считают себя 24 % опрошенных. Распределение респондентов в зависимости от попыток отказаться от использования сосудосуживающих назальных капель показано на рис. 2.

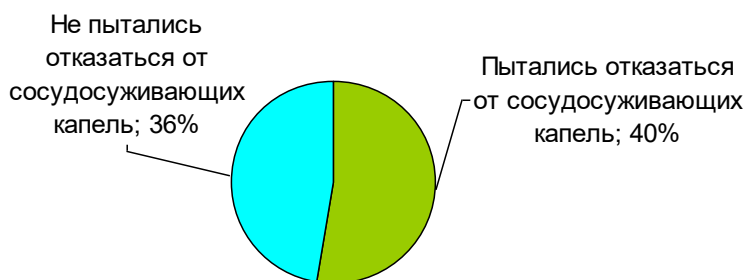


Рисунок 2. Распределение респондентов в зависимости от попыток отказаться

от использования сосудосуживающих капель

Не пытались прекратить применение сосудосуживающих капель достаточно большое число опрошенных (36 %), а 40 % отметили, что все попытки были неудачными.

По нашему мнению, это связано с недостаточными знаниями о профилактических мероприятиях по развитию зависимости от сосудосуживающих назальных капель. На вопрос о необходимости проведения данных мероприятий, 78 % респондентов ответили положительно (рис. 3).

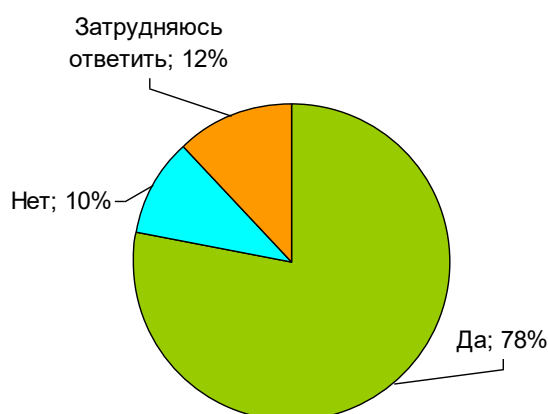


Рисунок 3. Необходимость проведения мероприятий по профилактике развития зависимости от сосудосуживающих капель

Профилактические меры формирования зависимости к сосудосуживающим каплям должны включать [3]:

1. Образовательные программы для студентов-медиков.
2. Популяризация альтернатив: – солевые растворы; – интраназальные глюкокортикостероиды.
3. Ограничение безрецептурной продажи деконгестантов.

Заключение

Зависимость от сосудосуживающих капель – значимая проблема среди студентов-медиков, требующая междисциплинарного подхода. Необходимо внедрение образовательных модулей в учебные программы и повышение настороженности в отношении медикаментозного ринита.

Список литературы:

1. Илюшкина А. И., Кирсанова В. С. Лекарственная зависимость от назальных средств // В сборнике: Лучшая исследовательская статья 2024. сборник статей V Международного научно-исследовательского конкурса. Пенза, – 2024. – С. 91-97.
2. Конакова А. В., Кушакова К. А. Проблема возникновения зависимости от назальных лекарственных средств // Инновации. Наука. Образование. – 2021. – № 30. – С. 1418-1423.
3. Ложкина Д. А., Фалин Л. С. Аспекты применения назальных сосудосуживающих препаратов // В сборнике: Научный форум. сборник статей XI Международной научно-практической конференции. Пенза, – 2025. – С. 274-278.

Сведения об авторах:

Краснов Степан Сергеевич – обучающийся педиатрического факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Рыжов Игорь Александрович – обучающийся педиатрического факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Федорова Юлия Сергеевна – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармакологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Денисова Светлана Викторовна – кандидат биологических наук, заведующий кафедрой фармакологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Information about authors:

Krasnov Stepan Sergeevich – student of the Faculty of Pediatrics, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Ryzhov Igor Aleksandrovich – student of the Faculty of Pediatrics, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia.

Fedorova Yulia Sergeevna – PhD in Pharm, Associate Professor of the Department of Pharmacology, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Denisova Svetlana Viktorovna – PhD in Biol, Head of the Department of Pharmacology, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

ЭКСПРЕССИЯ СЛОЖНЫХ БЕЛКОВ В *V. NATRIEGENS*: ОБХОД ОГРАНИЧЕНИЙ *E. COLI*

Лихачева А. М., Володарский М. О., Филозоп В. С., Кузьминов И. И.

Университет ИТМО, Россия, г. Санкт-Петербург

EXPRESSION OF CHALLENGING PROTEINS IN *V. NATRIEGENS*: OVERCOMING *E. COLI* LIMITATIONS

Likhacheva A. M., Volodarsky M. O., Filozop V. S., Kuzminov I. I.

ITMO University, Russia, Saint Petersburg

Аннотация: Экспрессия сложных белков традиционно представляет сложность для стандартных систем на основе *Escherichia coli*, что стимулирует поиск альтернативных платформ. Целью представленного обзора была систематизация описанных преимуществ *Vibrio natriegens* как перспективной системы экспрессии. Результаты исследования свидетельствуют о том, что *V. natriegens* не просто дополняет, а в ряде случаев превосходит традиционные штаммы-продуценты.

Ключевые слова: *Vibrio natriegens*, гетерологичная экспрессия, рекомбинантные белки, сложные белки, система экспрессии.

Abstract: The expression of challenging proteins has traditionally been challenging for standard *Escherichia coli*-based systems, leading to the search for alternative platforms. The purpose of this study was to systematically analyse the described advantages of using *Vibrio natriegens* as an expression system. The results indicate that *V. natriegens* not only complements but in some cases exceeds the performance of traditional producing strains.

Keywords: *Vibrio natriegens*, heterologous expression, recombinant proteins, difficult proteins, expression system.

Введение

Производство гетерологичных рекомбинантных белков в клетках *E. coli*

широко распространено и востребовано в современном мире. Несмотря на это, экспрессия некоторых белков все еще представляет значительные трудности для традиционных биотехнологических подходов. К этой категории относятся белки со специфической структурной организацией, наличием посттрансляционных модификаций, особенностями фолдинга и стабильности. При попытках получения таких молекул с помощью *E. coli* часто можно наблюдать низкий выход целевого продукта, образование нерастворимых телец включения, деградацию белка и его токсическое воздействие на клетки-продуценты.

Одним из подходов, который потенциально может решить вышеупомянутые проблемы, является создание штаммов *E. coli* с различными модификациями генома. Однако в некоторых случаях единственным эффективным методом является внедрение новых альтернативных систем экспрессии с особыми характеристиками, удовлетворяющими свойствам целевого белка. Так, *V. natrie gens* представляет особый интерес как потенциально перспективная экспрессионная платформа, способная преодолеть эти ограничения благодаря своей уникальной физиологии.

Основная проблема, требующая решения, заключается в систематическом изучении возможностей *V. natrie gens* как альтернативной платформы для экспрессии сложных белков, а также в разработке эффективных стратегий преодоления существующих ограничений. Необходимо определить, какие классы белков могут быть наиболее эффективно произведены в этой системе, и какие генетические и технологические модификации потребуются для оптимизации процесса.

Объекты и методы исследования

Для анализа возможностей *Vibrio natrie gens* в экспрессии сложных белков был проведен целевой поиск публикаций в базах данных PubMed, Scopus и Web of Science за последние пять лет. Во внимание принимались статьи, описывающие успешные кейсы производства сложных белков с помощью *V. natrie gens*, а также исследования, сравнивающие эффективность указанного

организма с кишечной палочкой. Для поиска использовались следующие комбинации ключевых слов: «*Vibrio natriegens*», «*Vibrio natriegens* AND *Escherichia coli*», «difficult-to-express proteins», «challenging expression», «halophilic protein folding», «toxic OR membrane protein». Основное внимание уделялось условиям культивирования, количественным данным по выходу белка, детекции и исследованию целевого белка. Полученные данные были проанализированы и систематизированы.

Результаты исследования и их обсуждение

Способность к эффективной экспрессии сложных белков имеет фундаментальное значение для современной биотехнологии и фармацевтической промышленности. Такие белки, включая цитохромы, мембранные рецепторы и антимикробные пептиды, составляют основу многих терапевтических препаратов и промышленных биокатализаторов. Гетерологичное производство таких белков с помощью *E. Coli*, основного продуцента современной молекулярной биологии, часто связано с малой растворимостью продукта, низким выходом белка, его нестабильностью и цитотоксичностью [1-3].

В связи с этим современные исследования все чаще демонстрируют потенциал *V. natriegens* как эффективной платформы для рекомбинантного производства сложных белков. Среди недавних публикаций особый интерес представляет работа Fuchs Н. и др., в которой описан первый случай использования *V. Natriegens* ($V_{\max} \times 2$) для производства трудноэкспрессируемых окислительно-восстановительных белков – цитохромов. Важно, что в структуре этих белков гема, экспрессия которого возможна только в анаэробных условиях, к чему не приспособлены обычные штаммы *E. Coli*. Это исследование показало, что *V. natriegens* может производить цитохромы holo-с-типа без коэкспрессии дополнительных генов или добавления гема в среду. Кроме того, *V. natriegens* продемонстрировал более быстрый рост и более высокую продукцию биомассы, чем *E. coli*, выход целевого белка был выше в вибрионе [2]. Учитывая, что сравнительный анализ

генов *ssm* выявил ключевые структурные и регуляторные различия между *V. natrieigen* и *E. coli*, объясняющие способность первого к аэробному производству зрелых цитохромов *c*, можно сделать предположение о том, что *V. natrieigen* является перспективной системой экспрессии белков этого класса.

Другим значимым примером стало исследование [3], авторы которого проверили способность *V. natrieigen* ($V_{\max}$ Express) производить ингибитор металлопротеазы насекомых, антимикробный пептид, экспрессия которого в *E. coli* подавляет рост клеток и приводит к низкой производительности системы (2,2 мг/л). В результате при использовании этой системы экспрессии и удалось получить более высокий выход (8,5 мг/л) целевого белка с меткой для последующей хроматографической очистки. Однако и в этом случае наблюдалась остановка роста клеток при накоплении продукта в среде. Очевидно, существующие адаптационные механизмы, развитые у морских бактерий, позволяют им производить токсичные белки, но требуют дальнейшей оптимизации системы путем направленной инженерии штаммов.

В дополнение к описанным случаям применения *Vibrio natrieigen* в качестве системы экспрессии для производства трудно экспрессируемых белков стоит рассмотреть исследование китайских ученых [4], которое показало, что *V. natrieigen* может успешно функционировать в качестве экспрессионной системы на основе рЕТ-векторов, дополняя и расширяя возможности традиционной *E. coli*-системы. Подобная совместимость значительно упрощает внедрение *V. natrieigen* в биотехнологические процессы, позволяя использовать уже существующие экспрессионные конструкции и протоколы получения рекомбинантных белков в более продуктивной системе экспрессии.

Заключение

Проведенный анализ демонстрирует, что *Vibrio natrieigen* обладает значительным потенциалом в качестве альтернативной платформы для рекомбинантного производства сложных белков, превосходя по эффективности традиционные системы на основе *E. coli*. Уникальные особенности этой

морской бактерии, включая специфическую организацию генома, развитые системы фолдинга и секреции, а также природную устойчивость к стрессовым условиям, позволяют успешно продуцировать токсичные, нестабильные или мембранные белки с высокими выходами. Полученные результаты обосновывают целесообразность более широкого внедрения *V. natrieigen*s в биотехнологическую практику в качестве эффективной альтернативы традиционным экспрессионным системам.

Список литературы:

1. Chen J.-P., Gong J.-S., Su C., Li H., Xu Z.-H., Shi J.-S. Improving the soluble expression of difficult-to-express proteins in prokaryotic expression system via protein engineering and synthetic biology strategies // *Metabolic Engineering*, 2023. – Vol. 78. – P. 99-114.
2. Fuchs H., Ullrich S.R., Hedrich S. *Vibrio natrieigen*s as a superior host for the production of c-type cytochromes and difficult-to-express redox proteins//*Scientific Reports*, 2024 – Vol. 14. – No 1. – P. 6093.
3. Schwarz S., Gerlach D., Fan R., Czermak P. GbpA as a secretion and affinity purification tag for an antimicrobial peptide produced in *Vibrio natrieigen*s//*Electronic Journal of Biotechnology*, 2022. – Vol. 56. – P. 75-83.
4. Xu J., Dong F., Wu M., Tao R., Yang J., Wu M., Jiang Y., Yang S., Yang L. *Vibrio natrieigen*s as a pET-Compatible Expression Host Complementary to *Escherichia coli*//*Frontiers in Microbiology*, 2021. – T. 12. – C. 627181.

Сведения об авторах:

Лихачева Александра Михайловна – обучающийся факультета биотехнологий, университет ИТМО, Россия, г. Санкт-Петербург.

Володарский Михаил Олегович – обучающийся факультета биотехнологий, университет ИТМО, Россия, г. Санкт-Петербург.

Филозоп Владислав Сергеевич – обучающийся факультета биотехнологий, университет ИТМО, Россия, г. Санкт-Петербург.

Кузьминов Илья Игоревич – аспирант факультета биотехнологий, университет ИТМО, Россия, г. Санкт-Петербург.

Information about authors:

Likhacheva Aleksandra Mikhailovna – student of the Faculty of Biotechnology, ITMO university, Russia, Saint Petersburg.

Volodarsky Mikhail Olegovich – student of the Faculty of Biotechnology, ITMO university, Russia, Saint Petersburg.

Filizop Vladislav Sergeevich – student of the Faculty of Biotechnology, ITMO university, Russia, Saint Petersburg.

Kuzminov Ilya Igorevich – postgraduate student at the Faculty of Biotechnology, ITMO university, Russia, Saint Petersburg.

ПСИХОМОТОРНЫЕ ФУНКЦИИ У ДЕТЕЙ МЛАДШЕГО ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Логвинович О. С., Дегтярёва Е. И., Аккерман В. И.

Гомельский государственный медицинский университет,

Республика Беларусь, г. Гомель

PSYCHOMOTOR FUNCTIONS IN CHILDREN OF PRIMARY SCHOOL AGE

Logvinovich O. S., Degtyareva E. I., Akkerman V. I.

Gomel State Medical University, Republic of Belarus, Gomel

Аннотация: Описаны особенности психомоторного развития детей младшего школьного возраста. Тесты Амтхауэра, Векслера, Керна-Иерасека дали возможность оценить уровень интеллектуального развития, зрительной памяти, зрительно-моторной координации детей 9-10 лет. Установлено, что психомоторное развитие у мальчиков и девочек 9-10 лет происходит неравномерно и зависит как от половых, так и индивидуально-возрастных особенностей.

Ключевые слова: психомоторное развитие, интеллектуальное развитие, зрительно-моторная координация.

Abstract: The article describes the features of psychomotor development of children of primary school age. The Amthauer, Wechsler, Kern-Ierasek tests made it possible to assess the level of intellectual development, visual memory, visual-motor coordination of children aged 9-10 years. It was established that psychomotor development in boys and girls aged 9-10 years occurs unevenly and depends on both gender and individual age characteristics.

Key words: psychomotor development, intellectual development, visual-motor coordination.

Введение

Психомоторное развитие – это процесс изменения и становления функциональных систем организма в течение его индивидуальной и общественной жизни. Психомоторное развитие иллюстрирует степень зрелости разных мозговых центров на разных этапах жизни ребенка. Психологические процессы (память, внимание, мышление) – очень важные показатели умственных способностей ребенка для осуществления процесса обучения в общеобразовательных учреждениях. По уровню развития аналитико-синтетических функций мозга детей младшего школьного возраста можно судить об их интеллектуальных способностях, волевых качествах и проявлениях, развитии памяти, мышления и других процессов. Знания и оценка уровня развития младших школьников помогают найти правильные решения в обучении детей: дальнейшее развитие способностей у школьников, а также оказание помощи детям с наименее развитыми способностями. Снижение уровня умственных способностей, психических процессов (мышления, памяти, внимания и т.д.) – важная проблема в современном обществе [1, 3].

Цель работы – изучить психомоторные функции у детей младшего школьного возраста.

Объекты и методы исследования

Объектом исследований являлись показатели интеллектуального развития, памяти, зрительно-моторной координации психомоторного развития младших школьников (9-10 лет) средней общеобразовательной школы № 45 г. Гомеля Республики Беларусь. Обследованы 84 школьника 3-4 классов: 38 девочек и 46 мальчиков в возрасте 9-10 лет. Был определен уровень интеллектуального развития с помощью теста Амтхауэра, определен уровень зрительной памяти («9 геометрических фигур», «12 двухзначных чисел» памяти Векслера), определен уровень зрительно-моторной координации (тест Керна-Иерасека, задание из теста Векслера) [2, 4].

Результаты исследований и их обсуждение

Среди учеников нами выявлено с очень высоким уровнем интеллекта 13

человек (13,6 %), то есть с уровнем интеллекта, выше для своего возраста. Многие ученики показали высокое интеллектуальное развитие – 24 человека (28, 5%). У ребят хорошо развит интеллект: с лёгкостью и интересом решают логические задачи и сложные упражнения. Средний уровень показали 29 человек (34,5 %). У детей этой группы хорошо развит интеллект для решения несложных задач и упражнений, задания же повышенной сложности вызывают у них затруднения. Низкий уровень показали 15 человек (18 %). У таких ребят интеллект развит слабо, им под силу только простые задания. Есть младшие школьники, показавшие очень низкий уровень развития интеллекта – 3 ученика (3,5 %). Дети с таким уровнем интеллекта практически не развиваются в умственном отношении.

Полученные данные по определению уровня школьной зрелости с дифференциацией по полу представлены в табл. 1.

Таблица 1

Оценка уровней интеллекта с дифференциацией по полу

Уровни интеллекта	Мальчики		Девочки	
	человек	%	человек	%
Очень высокий	6	13	7	18
Высокий	11	24	13	34
Средний	13	28	16	42
Низкий	14	30,5	1	3
Очень низкий	2	4,5	1	3

Из табл. 1 видно, что как среди мальчиков, так и среди девочек есть дети с очень высоким уровнем интеллекта (13 % и 18 %, соответственно). Высокий уровень интеллекта преобладает у девочек (34 % у девочек и 24 % у мальчиков). Средний уровень показали 28 % мальчиков и 42 % девочек. Низкий уровень значительно преобладает у мальчиков (30,5 – мальчики и 3 % – девочки). Ребята показали очень низкий уровень: 2 мальчика и 1 девочка (4,5 % и 3 % соответственно). У мальчиков низкий уровень интеллекта может быть связан с тем, что они менее усидчивы, чем девочки, чаще отвлекаются и, видимо, поэтому менее концентрируют своё внимание на заданиях, упражнениях, предлагаемых учителем.

Нами был проанализирован уровень зрительной памяти у ребят 9-10 лет. Большинство обследованных нами детей – 92 % имеют высокий, выше среднего и средний уровни зрительной памяти, что необходимо для полноценного обучения в школе, ориентации в пространстве. Низкий уровень определён у 7 человек (8 %). Ребята не смогли выполнить задания в полном объёме. Ребята, показавшие низкий уровень зрительной памяти, непоседливы, сверхактивны, им тяжело долго удерживать внимание на определённом предмете и удерживать этот образ в памяти.

Данные по уровню зрительной памяти учащихся представлены в табл. 2.

Таблица 2

Оценка уровня зрительной памяти с разделением на подгруппы

Уровни зрительной памяти	Мальчики		Девочки	
	человек	%	человек	%
Высокий	8	17	10	26,5
Выше среднего	14	30,5	10	26,5
Средний	20	43,5	15	39
Низкий	4	9	3	8

Из табл. 2 следует, что среди девочек и мальчиков много детей с высоким и выше среднего уровнями зрительной памяти (47,5 % и 53 %, соответственно), средний уровень больше показали мальчики (43,5 % и 39 %, соответственно) по сравнению с девочками. Учеников с низким уровнем зрительной памяти приблизительно одинаковое количество (9 % и 8 %, соответственно).

Моторика хорошо развита у большинства ребят (79 % имеют высокий уровень). Средний уровень определен у 19 % учеников. Это говорит о том, что моторика недостаточно хорошо сформирована. Низкий уровень показали 2 % ребят. Моторика у них плохо развита. Результаты развития зрительно-моторной координации, представлены в табл. 3.

Таблица 3

Оценка зрительно-моторной координации с дифференциацией по полу

Уровни зрительно-моторной координации	Мальчики		Девочки	
	человек	%	человек	%
Высокий	37	80	29	76
Средний	8	17,5	8	21
Низкий	1	2,5	1	3

Из таблицы видно, что большинство мальчиков и девочек показали высокий уровень зрительно-моторной координации (80 % и 76 %, соответственно). Наряду с этим присутствует и довольно значительный процент среднего уровня (17,5 % и 21 %, соответственно). Ребят с низким уровнем зрительно-моторной координации среди мальчиков и девочек по 1 человеку (2,5 % и 3 %, соответственно).

Полученные результаты свидетельствуют о том, что некоторые младшие школьники неусидчивы, поэтому усидеть на месте и слушать учителя им трудно. Вот поэтому и недостаточный (а порой и низкий) уровень интеллекта, зрительной памяти, зрительно-моторной координации.

Заключение

Психомоторное развитие у мальчиков и девочек 9-10 лет происходит неравномерно и зависит как от половых, так и индивидуально-возрастных особенностей. Уровень интеллекта наиболее высокий в исследуемой возрастной группе у девочек. Определенную настороженность представляют мальчики, среди которых 31 % с низким уровнем интеллекта. Отмечено, что зрительная память у мальчиков и девочек этой возрастной группы развита хорошо. Большинство обследованных нами детей – 92 % имеют высокий, выше среднего и средний уровни зрительной памяти, что необходимо для полноценного обучения в школе. Моторика хорошо развита у большинства ребят (79 % имеют высокий уровень).

С детьми, которые имели низкие показатели психомоторных функций, следует в школе и дома проводить разнообразные тесты и игры для общего развития и формирования всесторонне развитой личности. Следует всячески поддерживать детей во всех положительных начинаниях.

Список литературы:

1. Безруких М. М. Возрастная физиология: Учеб. пособие для студ. пед. вузов / М. М. Безруких, В. Д. Сонькин, Д. А. Фарбер; под ред. М. М. Безруких. – М.: Изд-во Академия, 2002. – 304 с.
2. Дуброва В. П. Основы психологии: Практикум: Учеб. пособие для студ.

мед. вузов / В. П. Дуброва, И. В. Елкина, А. В. Ковалевич, А. Л. Церковский;
под общ. ред. В. П. Дубровой. – М.: Беларусь, 2003. – 288 с.

3. Кушнир Н. Я. Диагностика психологической готовности ребенка к школе / Н. Я. Кушнер, О. Е. Антипенко. – Мн.: Пед. общ. Беларуси, 1993. – 87 с.

4. Смирнова Е. О. Детская психология: Учебник для студ. высш. пед. учеб. заведений. – М.: Гуманит. изд. центр ВЛАДОС, 2003. – 368 с.

Сведения об авторах:

Логвинович Ольга Степановна – кандидат биологических наук, заведующий кафедрой биологической химии, Гомельский государственный медицинский университет, Республика Беларусь, г. Гомель.

Дегтярёва Елена Ивановна – кандидат биологических наук, доцент, доцент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии, Гомельский государственный медицинский университет, Республика Беларусь, г. Гомель.

Аккерман Владислав Игоревич – обучающийся лечебного факультета, Гомельский государственный медицинский университет, Республика Беларусь, г. Гомель.

Information about authors:

Logvinovich Olga Stepanovna – PhD in Biol, head of the department of biological chemistry, Gomel State Medical University, Republic of Belarus, Gomel.

Degtyareva Elena Ivanovna – PhD in Biol, associate professor, associate professor of the department of microbiology, virology and immunology, Gomel State Medical University, Republic of Belarus, Gomel.

Akkerman Vladislav Igorevich – student of the Faculty of Medicine, Republic of Belarus, Gomel.

ЗНАЧЕНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКОГО ПАСПОРТА В ПРОФИЛАКТИКЕ НАСЛЕДСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Макарчук Д. П., Лагодовец А. А., Макшанова Г. П.

Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово

THE IMPORTANCE OF A GENETIC PASSPORT IN THE PREVENTION OF HEREDITARY DISEASES

Makarchuk D. P., Lagodovets A. A., Makshanova G. P.

Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo

Аннотация: В последние десятилетия наблюдается значительный прогресс в области генетики и молекулярной биологии, что открывает новые

возможности для медицины и здравоохранения. Одним из наиболее значимых достижений в этой области является разработка и внедрение генетического паспорта, или ДНК-паспорта, который представляет собой медицинский документ, содержащий информацию о генетическом коде человека.

Ключевые слова: Генетический паспорт, генетика, молекулярная биология, ДНК, генетический код, нуклеотиды, профилактика.

Abstract: In recent decades, significant progress has been made in the field of genetics and molecular biology, which opens up new opportunities for medicine and healthcare. One of the most significant achievements in this field is the development and implementation of a genetic passport, or DNA passport, which is a medical document containing information about the human genetic code.

Keywords: Genetic passport, genetics, molecular biology, DNA, genetic code, nucleotides, prevention.

Введение

Все болезни (в настоящее время их насчитывается более 34 тысяч) в зависимости от роли наследственных и средовых факторов делят на 3 группы: наследственные болезни, болезни с наследственной предрасположенностью и болезни, в происхождении которых наследственность не играет роли.

Развитие наследственных болезней полностью зависит от состояния генома. Роль среды заключается только в модифицировании фенотипических проявлений болезни – изменяет выраженность симптомов и тяжесть течения болезни, но не влияет на возникновение заболевания. Их возникновение и развитие обусловлено патологическими мутациями в генетическом аппарате.

Формирование болезней с наследственной предрасположенностью обусловлено изменениями в генетическом аппарате, но для их проявления необходимо дополнительное действие факторов внешней среды. Таких факторов может быть много, поэтому данные заболевания еще называют мультифакториальными. Болезни с наследственной предрасположенностью – это наиболее многочисленная группа, включающая около 90 % всех

неинфекционных заболеваний. К этой группе относятся болезни, являющиеся основной причиной смертности и инвалидизации населения (атеросклероз, гипертоническая болезнь, опухоли, сахарный диабет, язвенная болезнь и многие др.).

В происхождении третьей группы болезней наследственность не играет роли. Это самая немногочисленная группа болезней, возникающих под действием исключительно факторов внешней среды (т.е., имеющих чисто экзогенное происхождение), например, посттравматическая и ожоговая болезнь, инфекционные болезни. Но, тем не менее, генетические факторы определяют особенности клинического течения, эффективность терапии, спектр возникающих осложнений, скорость регенерации, выздоровления, объемы компенсаторных реакций, исходы заболевания и т.д.

Исходя из этого, важным и для диагностики, и для успешной терапии, и профилактики любых заболеваний имеет огромное значение определение индивидуальных генетических данных, которые можно получить с помощью генетического паспорта (ГП).

Объекты и методы исследования

Обзор отечественных и зарубежных научных публикаций (2004-2025 гг.), посвящённых изучению патофизиологических основ и проблем использования генетического паспорта.

Результаты исследования и их обсуждение

Генетический паспорт или ДНК паспорт – это индивидуализированный набор данных о генетических особенностях каждого конкретного человека, полученный с помощью ДНК теста. Он помогает понять, как гены влияют на здоровье и повседневную жизнь. Используя эту информацию, можно принять более осознанные решения для улучшения качества жизни.

Генетический паспорт включает развернутый генетический тест, с помощью которого подробно и детально исследуется 55 генов организма. В результате исследования получается ДНК-отчет, в котором даны персональные рекомендации на основе конкретного генетического профиля.

Генетический паспорт, основанный на индивидуальных генетических данных, представляет собой важный инструмент для диагностики, терапии и профилактики заболеваний. Основываясь на этой информации, врач разрабатывает персональную программу диагностики и заранее может предпринять меры по предотвращению болезней.

Применение генетического паспорта помогает выявить риски развития к 187 генетическим и мультифакториальным заболеваниям, в частности, таким, как различные сердечно-сосудистые заболевания (инфаркт миокарда, атеросклероз, гипертоническая болезнь и так далее), заболевания, связанные с нарушением обмена веществ (сахарный диабет, ожирение), опухолевую патологию и др. [1].

Опираясь на данные генетического анализа, можно разработать персонализированные рекомендации по изменению образа жизни и питанию. Например, если у человека имеется предрасположенность к сахарному диабету, то знание этого факта позволит ему скорректировать свой рацион, увеличив потребление клетчатки и снижая потребление простых углеводов. Более того, регулярные физические нагрузки и контроль концентрации глюкозы в крови станут важными элементами в профилактических мерах [2]. При наличии предрасположенности к дефициту витамина D, необходимо включать в рацион больше продуктов, богатых этим витамином, таких как рыба, яйца и обогащенные молочные продукты, или принимать добавки. При наличии генетической предрасположенности к сердечно-сосудистым заболеваниям необходимо чаще контролировать уровень холестерина и его фракций (в первую очередь, холестерина липопротеинов низкой плотности), а также придерживаться диеты с низким содержанием животных жиров, включать в рацион больше клетчатки и омега-3 жирных кислот.

Не менее значимым является и тот аспект, что такой паспорт дает возможность врачу-практику более точно диагностировать и назначать пути лечения. Генетическая информация позволяет учитывать индивидуальные особенности организма, что, в свою очередь, повышает эффективность лечения.

Например, определение реакции организма на различные медикаменты может быть особенно полезным для назначения оптимальных схем терапии, снижая риск побочных эффектов [3].

Важно понимать, что генетический паспорт служит не только для диагностики и профилактики заболеваний. Он также открывает новые горизонты для понимания собственных рисков и возможностей. Человек, имея доступ к такой информации, может более осознанно подходить к своему здоровью. Если он знает о повышенном риске развития определенного заболевания, это мотивирует его следить за состоянием своего здоровья и принимать превентивные меры [4].

Общественное восприятие генетических паспортов, несмотря на значимое преимущество их использования, включает множество аспектов, рассматривающих как преимущества, так и недостатки генетического паспорта.

Сторонники этой идеи считают, что генетический паспорт может значительно улучшить медицинское обслуживание [5]. Они уверены, что такая информация позволит врачам более точно и раньше диагностировать заболевания и подбирать индивидуальные методы лечения. Кроме того, генетический паспорт может помочь в выявлении предрасположенности к наследственным заболеваниям, что позволит людям принимать профилактические меры [6].

Однако противники генетического паспорта выражают опасения по поводу конфиденциальности и безопасности личных данных. Они боятся, что генетическая информация может быть использована для дискриминации, например, при трудоустройстве или страховании. Также существует риск, что данные могут попасть в руки злоумышленников. Некоторые эксперты подчеркивают, что общество еще не готово к таким изменениям и необходимы дополнительные обсуждения и законодательные меры.

Кроме того, многие люди просто не понимают, как работает генетический паспорт, и какие преимущества он может предоставить. Это приводит к распространению мифов и недопонимания [7].

Общественные дебаты по поводу необходимости и целесообразности внедрения генетических паспортов продолжаются, что свидетельствует о сложности данной темы. Необходим баланс между преимуществами, которые могут принести генетические паспорта, и потенциальными рисками, связанными с их использованием, а также понимание необходимости соблюдения этических норм в этом процессе.

Заключение

Генетический паспорт, как инструмент, позволяющий выявить индивидуальные риски развития различных заболеваний, представляет собой важный шаг в эволюции медицины, переходящей от традиционного подхода к более персонализированному. В условиях современного мира, где уровень заболеваемости наследственными и мультифакториальными заболеваниями продолжает расти, необходимость в таких инструментах, как генетический паспорт, становится все более актуальной.

Генетический паспорт позволяет не только выявить риски, но и адаптировать образ жизни, что, в свою очередь, может значительно снизить вероятность развития таких заболеваний, как атеросклероз, инфаркт миокарда, сахарный диабет, рак и многие другие. Персонализированные рекомендации, основанные на результатах генетического анализа, в руках медицинских специалистов позволяют не просто реагировать на уже существующие проблемы со здоровьем, но и предотвращать их возникновение, что является ключевым аспектом в современном подходе к здравоохранению.

Однако, несмотря на все преимущества, существует значительный недостаток осведомленности населения о значении генетического паспорта и его роли в профилактике заболеваний. Это подчеркивает необходимость активного просвещения и информирования общества.

Таким образом, генетический паспорт представляет собой мощный инструмент в профилактике заболеваний, который, при условии правильного использования и понимания, может значительно улучшить качество жизни и здоровье населения.

Список литературы:

1. Баранов П. Н. Генетический паспорт человека: теоретические и практические аспекты / П. Н. Баранов. – М.: Наука, 2020. – 256 с.
2. Иванов С. В. Основы генетического паспорта и персонализированной медицины / С. В. Иванов, Л. А. Смирнова. – СПб.: Питер, 2019. – 312 с.
3. Козлов Д. В. Этические и правовые вопросы создания генетических паспортов / Д. В. Козлов // Вестник медицинского права. – 2021. – № 3. – С. 45-53.
4. Морозова Е. А. Персональные генетические данные в медицине и генетический паспорт / Е. А. Морозова // Медицинская генетика. – 2022. – Т. 24. – № 2. – С. 89-97.
5. Фролов И. Ю. Современные методы и технологии для формирования генетического паспорта / И. Ю. Фролов // Журнал молекулярной биологии. – 2023. – № 10. – С. 120-130.
6. Шубина Н. А. Перспективы развития генетических паспортов в России и мире / Н. А. Шубина // Научный вестник биомедицины. – 2021. – № 1. – С. 15-23.
7. Smith, J., & Brown, R. Genetic Passport: A New Era in Personalized Medicine. – New York: Academic Press, 2018. – 278 p.

Сведения об авторах:

Макарчук Диана Петровна – обучающийся педиатрического факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Лагодовец Анна Александровна – обучающийся педиатрического факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Макшанова Галина Парфиловна – доктор медицинских наук, профессор кафедры патологической физиологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Information about the authors:

Makarchuk Diana Petrovna – student of the Faculty of Pediatrics, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Lagodovets Anna Aleksandrovna – student of the Faculty of Pediatrics, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Makshanova Galina Parfilovna – DSc in Med, Professor of the Department of Pathological Physiology, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

ВЛИЯНИЯ ИНГИБИТОРОВ ГЕНА KRAS НА РАКОВЫЕ КЛЕТКИ И ИХ ПРИМЕНЕНИЕ В ОНКОЛОГИИ

Макарчук Д. П., Цуранова С. В., Лампатов В. В.

Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово

EFFECTS OF KRAS GENE INHIBITORS ON CANCER CELLS AND THEIR POTENTIAL APPLICATION IN THE TREATMENT OF ONCOLOGY.

Makarchyk D. P., Cyranova S. V., Lampatov V. V.

Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo

Аннотация: Целью данного исследования является изучение фармацевтических препаратов, являющихся ингибиторами гена KRAS и применяющихся в лечении онкологических заболеваний. Ген KRAS играет ключевую роль в регуляции клеточного роста и деления, его мутации часто встречаются при различных типах рака. Использование ингибиторов KRAS может представлять собой перспективный подход в борьбе с опухолями, особенно у пациентов с мутациями данного гена. Разработка и клиническое применение ингибиторов KRAS открывает новые возможности в области онкологии, что позволяет существенно улучшить подходы к лечению раковых заболеваний и повысить их эффективность.

Ключевые слова: Исследование, фармацевтические препараты, ингибиторы, онкология, мутации гена, лечение.

Abstract: The purpose of this study is to study pharmaceutical drugs that are inhibitors of the KRAS gene in the treatment of cancer. The KRAS gene plays a key role in the regulation of cell growth and division, and its mutations are common in various types of cancer. The use of KRAS inhibitors may represent a promising approach to tumor control, especially in patients with mutations of this gene. The development and clinical application of KRAS inhibitors opens up new horizons in the field of oncology, which makes it possible to significantly improve approaches to cancer treatment and increase their effectiveness.

Keywords: Research, pharmaceuticals, inhibitors, oncology, gene mutations, treatment.

Цель исследования – изучить новые лекарственные средства в лечении онкологических заболеваний.

Объекты и методы исследования

Отечественные и зарубежные научные публикации за период 2017-2025 гг.

Результаты исследования и их обсуждение

В последние десятилетия информация об онкологии активно развивается из-за роста заболеваемости раком и необходимости поиска новых методов лечения. Важной задачей является понимание молекулярных механизмов, связанных с патогенезом рака, особенно роли гена KRAS, который регулирует клеточный рост и деление. Несмотря на достижения в онкологии, пациенты с мутациями KRAS часто остаются без эффективного лечения, так как таргетная терапия в этом случае не всегда эффективна. Новые ингибиторы KRAS, такие как соторазиб и адаграсиб, показывают положительные результаты в клинических испытаниях, открывая новые возможности для лечения онкологии на основе специфических характеристик, которые направлены на облегчение диагностики и лечения рака. Данная работа посвящена обзору гена KRAS, его роли в онкологии и анализу механизмов действия ингибиторов KRAS. Также рассмотрим опыт клинических испытаний для оценки их эффективности и безопасности. Важной задачей является изучение стратегии для преодоления устойчивости к лечению, поскольку у многих пациентов могут развиваться толерантность к ингибиторам KRAS [1].

Ген KRAS и его роль в онкологии

Ген KRAS играет ключевую роль в трансформации нормальных клеток в злокачественные, а его мутации являются основным механизмом, способствующим развитию множества видов рака. Зарегистрировано более трех тысяч мутаций, преимущественно в 12 и 13 кодоне хромосом [2]. Эти мутации увеличивают активность белка KRAS, что способствует опухолевому росту, а также предполагает отсутствие ответа на некоторые таргетные терапии

с использованием моноклональных антител, таких как цетуксимаб и панитумумаб. Разработка новых ингибиторов KRAS, направленных на мутантные формы белка, представляет собой перспективный подход, однако эффективность этих препаратов зависит от специфичности мутаций [3]. Ведутся активные исследования комбинированной терапии, которая дает положительные результаты в клинических испытаниях, подчеркивая необходимость дальнейших исследований для выработки терапевтических стратегий. Понимание молекулярных аспектов KRAS может привести к созданию эффективных препаратов для таргетной терапии.

Ингибиторы гена KRAS: механизмы действия

Ингибиторы KRAS – перспективное направление таргетной терапии рака, особенно при мутациях определенных генов, таких как: G12C, G12D, G12V. Их механизм действия заключается в ковалентном связывании с мутантными белками KRAS, блокируя их активацию и сигнальные пути, что приводит к замедлению роста опухолей [4].

Препарат HRS-4642 показал эффективность в блокировке сигнальных путей, участвующих в росте опухоли, а также хорошие фармакокинетические и фармакодинамические свойства. Ковалентное связывание с цистеином в положении 12 мутантного гена KRAS G12C обеспечивает избирательное действия, снижая побочные эффекты. Клинические испытания подтвердили эффективность ингибиторов KRAS в уменьшении размеров опухолей и увеличении безрецидивной выживаемости у пациентов с мутацией KRAS G12C[5]. Эти разработки показывают потенциал для создания эффективных противораковых терапий.

Клинические результаты применения ингибиторов

Клинические результаты применения ингибиторов KRAS G12C, таких как соторазиб и адаграсиб, показали свою эффективность в лечении немелкоклеточного рака легких (НМРЛ) и других опухолей, содержащих мутации KRAS G12, тем самым доказали свою значимость в данной терапии. Соторазиб и адаграсиб показали увеличение выживаемости без

прогрессирования заболевания, что превышает показатели стандартной химиотерапии. В одном из исследований соторазиб показал общую выживаемость и уменьшение размера опухоли у 37% пациентов [6]. Исследования продолжаются, вместе с иммунотерапией и химиотерапией для повышения эффективности и преодоления устойчивости к препарату [6]. Разработка новых терапий для других мутаций гена KRAS, таких как G12D и G12V, открывает возможности для более персонализированного лечения онкологических заболеваний.

Будущее ингибитора KRAS в онкологии

Разработка ингибиторов KRAS активно меняет терапию при онкологических заболеваниях, концентрируясь на специфичных формах. Исследования показали, что новые ингибиторы могут эффективно угнетать рост опухолевых клеток в комбинации с другими терапевтическими агентами, например, ингибиторами протеасомы, которые в свою очередь разрушают поврежденные белки [7]. Это может быть особенно полезно для агрессивных форм рака, таких как рак поджелудочной железы и некоторые виды легочного рака. Комбинирование ингибиторов KRAS с иммунотерапией также показывают однонаправленное действие, увеличивая шансы на успешное лечение, даже при наличии множественных мутаций [8]. Однако проблема устойчивости опухолевых клеток к ингибиторам остается актуальной, что требует разработки новых фармакологических стратегий. Комбинированные подходы, включая использование нескольких классов препаратов, могут привести к более длительным клиническим ответам и снижению рецидивов, открывая новые перспективы для лечения пациентов с мутациями KRAS [9]. Лабораторные исследования подчеркивают необходимость индивидуализированного подхода для достижения успешных результатов у пациентов со сложными формами опухолей.

Заключение

Таким образом, применение ингибиторов гена KRAS, таких как соторазиб и адаграсиб, показывают обнадеживающие результаты в лечении

онкологических заболеваний, особенно немелкоклеточного рака легкого с мутациями гена KRAS-G12C. Эти препараты показывают положительные клинические результаты и открывают новые возможности, в терапии, позволяя целенаправленно воздействовать на молекулярные мишени, связанные с прогрессией рака. Мутации гена KRAS, являются одними из наиболее распространенных в различных типах рака. Исследования механизмов действия ингибиторов KRAS показали, что они связываются с активной формой белка KRAS, блокируя его функцию и ингибируя клеточную пролиферацию, что приводит к распаду раковых клеток. Однако, существует риск развития устойчивости к лечению, что подчеркивает необходимость разработки стратегии для преодоления этого явления. Понимание молекулярных механизмов, приводящих к устойчивости, становится ключевым направлением в данной области.

Список литературы:

1. Мутации RAS: KRAS, NRAS и HRAS – особенности лечения... [Электронный ресурс] // www.euroonco.ru – Режим доступа: <https://www.euroonco.ru/terms-from-a-z/mutatsii-ras>, свободный.
2. KRAS как мишень для таргетной терапии. Детали не играют... [Электронный ресурс] // rosoncoweb.ru – Режим доступа: <https://rosoncoweb.ru/news/oncology/2024/12/02/>, свободный.
3. Classification of KRAS-Activating Mutations and the Implications for... [Электронный ресурс] // pubmed.ncbi.nlm.nih.gov – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35373279/>, свободный.
4. Генотипирование мутаций в генах kras, nras и braf... [Электронный ресурс] // research-journal.org – Режим доступа: <https://research-journal.org/archive/9-147-2024-september/10.60797/irj.2024.147.94>, свободный.
5. Понимание и обнаружение мутации гена KRAS при... [Электронный ресурс] // cancerfax.com – Режим доступа: <https://cancerfax.com/ru/application-and-evaluation-of-kras-gene-mutation-method-for-colorectal-cancer/>, свободный.
6. Targeting KRAS G12C: from inhibitory mechanism to modulation of...

[Электронный ресурс] // pmc.ncbi.nlm.nih.gov – Режим доступа: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/pmc7669705/>, свободный.

7. New exploration of KRASG12D inhibitors and the mechanisms of...

[Электронный ресурс] // ehoonline.biomedcentral.com – Режим доступа: <https://ehoonline.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40164-025-00637-4>, свободный.

8. (PDF) KRAS: Biology, Inhibition, and Mechanisms of Inhibitor...

[Электронный ресурс] // www.researchgate.net – Режим доступа: https://www.researchgate.net/publication/379538321_kras_biology_inhibition_and_mechanisms_of_inhibitor_resistance, свободный.

9. Mechanisms of KRAS Inhibitors in Cancer [Электронный ресурс] //

www.kuickresearch.com – Режим доступа:

<https://www.kuickresearch.com/mechanisms-of-kras-inhibitors-in-cancer--clinical>, свободный.

Сведения об авторах:

Макарчук Диана Петровна – обучающийся педиатрического факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Цуранова Софья Викторовна – обучающийся педиатрического факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Лампатов Вячеслав Витальевич – доктор биологических наук, профессор кафедры фармакологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Information about authors:

Makarchuk Diana Petrovna – student of the Faculty of Pediatrics, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Tsuranova Sofia Viktorovna – student of the Faculty of Pediatrics, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Lampatov Vyacheslav Vitalievich – DSc in Biol, Professor of the Department of Pharmacology, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

НАСЛЕДСТВЕННАЯ МИКРОСФЕРОЦИТАРНАЯ ГЕМОЛИТИЧЕСКАЯ АНЕМИЯ МИНКОВСКОГО-ШОФФАРА

Махаури А. Г., Батакиева А. А., Макшанова Г. П.

Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово

HEREDITARY MICROSPHEROCYTIC HEMOLYTIC ANEMIA MINKOVSKY - SHOFFAR

Makhauri A. G, Batakieva A. A., Makshanova G. P.

Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo

Аннотация: Наследственная микросфероцитарная анемия, также известная как анемия Минковского-Шоффара, представляет собой редкое наследственное заболевание, относящееся к группе гемолитических анемий, причиной которого являются врождённые дефекты белков мембраны эритроцитов. В статье рассматриваются ключевые причины и патогенетические звенья заболевания, особенности клинической картины и лабораторной диагностики, а также возможные осложнения.

Ключевые слова: Наследственность, анемия, билирубин, микросфероциты, белок, гемолитическая анемия, спленомегалия, мембранопатия, генетические мутации, хронический гемолиз, ретикулоцитоз.

Abstract: Hereditary microspherocytic anemia, also known as Minkowski-Chauffard anemia, is a rare hereditary disorder belonging to the group of hemolytic anemias, caused by congenital defects of red blood cell membrane proteins. The article discusses the key causes and pathogenetic links of the disease, the features of the clinical picture and laboratory diagnosis, as well as possible complications.

Keywords: Heredity, anemia, bilirubin, microspherocytes, protein, hemolytic anemia, splenomegaly, membranopathy, genetic mutations, chronic hemolysis, reticulocytosis.

Введение

Наследственная микросфероцитарная анемия, или болезнь Минковского-Шоффара, относится к числу наиболее часто встречающихся наследственных форм гемолитических анемий. Несмотря на её давнее открытие, заболевание сохраняет свою значимость в медицинской практике, поскольку диагностируется во многих странах и имеет важное клиническое значение.

Распространённость патологии составляет примерно 1 случай на 5000 человек, но в отдельных регионах мира (например, в Северной Европе и Японии) встречается чаще [11].

Основу заболевания составляют мутации в генах, кодирующих структурные белки мембраны эритроцита – спектрин, анкирин, белок полосы 3 и другие, что вызывает нарушение нормальной формы эритроцитов, снижение их устойчивости к изменениям осмотического давления плазмы крови и повышенную склонность к разрушению в селезёнке [9].

Клинические проявления заболевания могут значительно различаться: от минимально выраженной анемии, выявляемой случайно, до тяжёлых состояний с выраженной желтушностью, увеличением селезёнки и хронической усталостью. Наиболее характерные симптомы включают гемолитическую анемию, иктеричность кожи и склер, сплено-мегалию. У части пациентов также формируются билирубиновые камни в жёлчном пузыре [11].

Интерес к проблеме обусловлен сложностью клинической картины, необходимостью проведения точной диагностики и риском развития осложнений, таких как желчнокаменная болезнь, гемолитический криз и задержка физического развития у детей.

Своевременное выявление заболевания и адекватный подход к терапии существенно улучшают прогноз и минимизируют развитие тяжёлых последствий [10].

Объекты и методы исследования

Литературный обзор проводился с использованием метода контент-анализа. В качестве материалов исследования были использованы научные статьи и учебные пособия, опубликованные в Cyberleninka, E-library, PubMed и других общедоступных медицинских источниках, посвященные изучению этиологии, патогенеза, клинической картины, диагностики и лечения наследственной микросфероцитарной анемии Минковского-Шоффара.

Результаты исследования и их обсуждение

Наследственная микросфероцитарная анемия Минковского-Шоффара

(HMA) является наиболее частой формой наследуемых гемолитических анемий в странах Европы и СНГ [1].

Наследственная микросфероцитарная анемия Минковского-Шоффара относится к белковозависимой мембранопатии. Заболевание описано Минковским в 1900 г., Choulard в 1907 г. Частота заболевания составляет 2:10000 новорожденных.

Заболевание, как правило, наследуется по аутосомно-доминантному (75 % случаев), реже – по аутосомно-рецессивному типу (25 % случаев). Заболевание обусловлено генетическими нарушениями, затрагивающими синтез белков, формирующих мембрану эритроцитов, из-за чего эритроциты приобретают сферическую форму и становятся осмотически нестабильными.

В основе заболевания лежит дефект генов, кодирующих следующие структурные элементы мембраны: спектрин, анкирин, белок 4.2 и банд 3.

Основным скелетообразующим белком является спектрин (состоит из 2137 аминокислот, составляет около 30 % от массы всех мембранных белков эритроцита, отвечая за прочность и деформационную устойчивость клетки [2]. Спектрин состоит из α - и β -полипептидных цепей, имеющих доменное строение.

Спектрин может прикрепляться к мембране с помощью белка анкирина (ANK1). Анкирин (состоит из 1880 аминокислот) обеспечивает соединение цитоскелета с внутренней частью мембраны. Анкирин фиксирует спектрин на мембране и уменьшает скорость диффузии белка полосы 3 в липидном слое, таким образом, на цитоплазматической поверхности эритроцитов образуется гибкая ячеистая структура, которая обеспечивает сохранение их формы при прохождении через узкие капилляры.

Ген α -цепи спектрина локализован на хромосоме 1 (Локус 1q21), β -цепи – на хромосоме 14 (Локус 14q22-q23), а ген анкирина – в области хромосомы 8 (Локус 8p 11.2). Мутации в гене α -цепи спектрина и промоторном районе гена анкирина приводят к возникновению редких аутосомно-рецессивных вариантов сфероцитоза, а мутации в гене β -цепи спектрина вызывают распространенный

аутосомно-доминантный вариант сфе-роцитоза первого типа.

Белок 4.2 (паллидин) – периферический мембранный белок (относится к группе трансклутаминовых протеинов; составляет около 5 % от суммарного количества белка в мембране эритроцита), являющийся частью цитоскелета эритроцитов, кодируется геном EPB42. Основные функции этого белка: обеспечивает связывание спектрина-анкиринового комплекса с фракцией 3, оказывает регулирующее влияние на стабильность структуры белковой сети цитоскелета и её эластичность, определяет форму эритроцитов и их способность к упругой деформации. Мутации в гене EPB42 приводят к формированию наследственной гемолитической анемией, передаваемой рецессивно [6].

Анионный обменник 1 (AE1), также известный как белок 3 (банд 3) или SLC4A1, является важным структурным компонентом плазмолеммы эритроцитов, составляет до 25 % поверхности клеточной мембраны. В каждом эритроците содержится примерно миллион копий AE1. SLC4A1, играет ключевую роль в выведении углекислого газа из тканей, способствуя обмену хлоридов и бикарбонатов через плазматическую мембрану эритроцитов. Мутации эритроидного гена AE1 вызывают от 15 до 25 % случаев наследственного сфероцитоза.

Спровоцировать резкое обострение (гемолитический криз) или первое проявление НМС у лиц с легкой формой могут инфекционные заболевания, вакцинация, сильный стресс. У женщин обострения нередко возникают при наступлении беременности.

В основе патогенеза наследственного микросфероцитоза лежит генетический дефект структурных белков мембраны эритроцитов (α - или β -спектрина, анкирина, реже бандированного белка 3 и паллидина) [4, 5]. Дефицит белков мембраны эритроцитов приводит к дефектной связи цитоскелета внутренней мембраны эритроцитов с его внешним билипидным слоем. В результате подавления выработки мембранного протеина дефектная клеточная мембрана эритроцитов становится высокопроницаемой для ионов

натрия и воды, удаление избытка которых требует больших энергетических затрат. Красные кровяные тельца меняют свою форму с двояковогнутой на сферическую, уменьшаются в размерах [9]. Такие клетки теряют пластичность и способность к деформации, из-за чего микросфероциты значительно подвержены внутриклеточному гемолизу. Они не могут пройти через узкие капилляры и через синусы селезенки и подвергаются разрушению макрофагами [2]. Продолжительность жизни микросфероцитов сокращается до 8-10 дней (в норме от 90 до 120). Длительность жизни сфероцитов укорочена не только в организме больного, но и после переливания их здоровым лицам с неудаленной селезенкой.

Вследствие постоянной деструкции красных клеток компенсаторно усиливаются процессы костномозгового кроветворения – в ответ на анемическую гипоксию начинает усиленно вырабатываться эритропоэтин, что приводит к активации эритропоэза. В периферической крови значительно повышается количество ретикулоцитов. Однако эта реакция не всегда полностью компенсирует потери эритроцитов [10].

Из-за хронического гемолиза высвобождается большое количество неконъюгированного билирубина, что может привести к образованию пигментных камней в жёлчном пузыре. Также возможны нарушения обмена железа и развитие гемосидероза внутренних органов [8].

Центральное место в клинической картине принадлежит гемолитическому синдрому, основными симптомами которого являются: желтуха, спленомегалия и анемия [7]. Заболевание нередко манифестирует в детском возрасте (нередко на первом году жизни), что требует внимания со стороны педиатров, так как своевременное выявление позволяет избежать тяжёлых осложнений. Первые симптомы заболевания проявляются в виде гемолитических кризов, с появлением желтухи, за счет повышения в крови непрямого билирубина, анемии, увеличения селезенки и печени. В этот период количество уробилина в моче и стеркобилина в кале повышается. Течение болезни волнообразное. Гемолитические кризы чаще всего возникают под

влиянием различных провоцирующих факторов (физическое перенапряжение, инфекция, охлаждение и др.), могут сопровождаться повышением температуры. Описаны случаи формирования апластических кризов, сопровождающихся серьезной панцитопенией, на фоне вирусных инфекций, вызванных вирусом Эпштейна-Барр, парвовирусом В19. Сочетание врожденного сфероцитоза и вирусной нагрузки может привести к аплазии мозга [4].

Анемия сопровождается серьезными осложнениями. Наиболее частое из них – желчнокаменная болезнь, возникающая в результате постоянного гемолиза и повышенного уровня в крови неконъюгированного билирубина. Это, в свою очередь, может вызывать холецистит, закупорку жёлчных путей и необходимость хирургического вмешательства.

Ещё одним значимым осложнением является гиперспленизм, при котором селезёнка активно разрушает не только эритроциты, но и другие форменные элементы крови – лейкоциты и тромбоциты. Это может привести к инфекциям и кровотечениям [8].

У пациентов с тяжёлым течением заболевания возможно развитие хронической сердечной недостаточности, выражающейся в тахикардии, увеличении размеров сердца и одышке. У детей также могут отмечаться замедление физического роста и снижение общей работоспособности.

Кроме соматических осложнений, важным аспектом являются психологические последствия. Частая госпитализация, утомляемость, изменения внешности (бледность, желтушность), необходимость хирургического вмешательства могут негативно влиять на эмоциональное состояние ребёнка, особенно в подростковом возрасте.

Диагностика наследственной микросфероцитарной анемии основывается на сборе анамнеза, клинической картины и результатов лабораторных исследований, которые должны включать общий анализ крови, мазок крови, количество ретикулоцитов, тесты на осмотическую резистентность эритроцитов, биохимический анализ крови (уровень непрямого билирубина, лактатдегидрогеназы (ЛДГ)), генетическую диагностику (направлена на

выявление мутаций в кодирующих белках мембраны эритроцитов) и др. [3, 6].

Для микросфероцитарной анемии характерны следующие изменения в периферической крови: количество гемоглобина и эритроцитов снижены, цветовой показатель в пределах нормы, количество лейкоцитов и тромбоцитов, как правило, нормальное (в период кризов может наблюдаться лейкоцитоз с регенеративным сдвигом лейкоцитарной формулы влево).

В мазке отмечается микросфероцитоз – наличие большого количества (до 40 % всех эритроцитов) мелких круглых эритроцитов без центрального просветления, свойственного нормальным эритроцитам.

Количество ретикулоцитов зависит от выраженности и периода заболевания и колеблется от 8-10 до 50-60 % – при гемолитическом кризе.

У микросфероцитов снижается осмотическая резистентность в растворах NaCl (min 0,52-0,70, max 0,32-0,36). Повышенная осмотическая хрупкость обусловлена тем, что сферические эритроциты имеют меньшую площадь поверхности по отношению к объёму, что и снижает их устойчивость в гипотоническом растворе.

Для гемолиза характерно повышение уровня непрямого билирубина, общей лактатдегидрогеназы и снижение гаптоглобина в сыворотке крови [9].

В миелограмме выявляется выраженная гиперплазия эритроидного ростка (лейко/эритробластическое соотношение снижается до 1:1-1:2), эритропоэз нормобластический.

В анализе мочи характерна уробилинурия, при внутрисосудистом гемолизе обнаруживается гемосидерин, реже – свободный гемоглобин.

Одним из ключевых методов лечения в тяжёлых случаях остаётся спленэктомия, которая значительно улучшает клиническое состояние пациента [10]. В момент криза, сопровождающегося значительным снижением гемоглобина, рекомендуется переливание крови.

Таким образом, наследственная микросфероцитарная анемия требует комплексного подхода к диагностике и лечению. Её своевременное выявление позволяет предупредить развитие осложнений, улучшить прогноз и качество жизни больного.

Заключение

Анемия Минковского-Шоффара является ярким примером мембранопатии, связанной с наследственными дефектами структуры эритроцитов. Мутации, затрагивающие белки мембраны эритроцитов, приводят к образованию аномальных сферических клеток, подверженных гемолизу в селезёнке. Хотя организм пытается компенсировать потери усиленной продукцией эритроцитов, хронический гемолиз остаётся ведущим звеном патогенеза.

Для эффективного лечения необходимы ранняя диагностика, понимание молекулярных механизмов болезни и индивидуальный подход к пациенту. Комплексное изучение этиологии и патогенеза помогает оптимизировать терапию и предупреждать осложнения, улучшая прогноз заболевания.

Список литературы:

1. Бенашвили В. Г. Микросфероцитарные анемии / В. Г. Бенашвили, Л. С. Бенашвили. – М.: Медпресс-информ, 2010. – 256 с.
2. Боровская М. К. Кузнецова Э. Э., Горохова В. Г., и др. Структурно-функциональная характеристика мембраны эритроцита и ее изменения при патологии разного генеза // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2010. – №3 (73). – С. 334-54.
3. Иванова М. В. Генетика гемолитических анемий / М. В. Иванова. – СПб.: Издательство РНИМУ, 2015. – 320 с.
4. Кузнецова Л. А. Наследственная микросфероцитарная анемия: диагностика и лечение / Л. А. Кузнецова, И. М. Петров. – Казань: Наука и жизнь, 2017. – 180 с.
5. Михайлов В. Д. Анемия Минковского-Шоффара / В. Д. Михайлов. – Ростов-на-Дону: Феникс, 2018. – 142 с.
6. Николаев А. В. Мембранопатии эритроцитов / А. В. Николаев. – Екатеринбург: УрФУ, 2012. – 202 с.
7. Петров А. В. Клиника наследственных гемолитических анемий / А. В. Петров. – М.: Бином, 2014. – 220 с.
8. Сидоров И. А. Молекулярная генетика заболеваний эритроцитов / И. А.

Сидоров. – СПб.: Лань, 2016. – 156 с.

9. Смирнов В. Е. Хронические заболевания крови у детей / В. Е. Смирнов, С. П. Орлов. – Новосибирск: Сибирское университетское издательство, 2013. – 310 с.

10. Трофимова Т. К. Биохимия и генетика гемолитических заболеваний / Т. К. Трофимова, О. В. Петрова. – Краснодар: КубГМУ, 2019. – 250 с.

11. Шевченко И. Л. Клиническая генетика: наследственные болезни крови / И. Л. Шевченко. – М.: Академия, 2017. – 280 с.

Сведения об авторах

Махаури Амина Гапуровна – обучающийся педиатрического факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Батакиева Аминат Абукаровна – обучающийся педиатрического факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Макшанова Галина Парфиловна – доктор медицинских наук, профессор кафедры патологической физиологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Author Information

Makhauri Amina Gapurovna – student of the Faculty of Pediatrics, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Batakieva Aminat Abukarovna – student of the Faculty of Pediatrics, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Makshanova Galina Parfilovna – DSc in Med, Professor of the Department of Pathological Physiology, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

МЕХАНИЗМ РАЗВИТИЯ ПНЕВМОНИИ ПРИ COVID-19

Мельков В. К., Марковец Т. С., Макшанова Г. П.

Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово

THE MECHANISM OF PNEUMONIA DEVELOPMENT IN COVID-19

Melkov V. K., Markovets T.S., Makshanova G. P.

Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo

Аннотация: В статье рассматривается механизм развития пневмонии при COVID-19. В основе патогенеза лежит взаимодействие вирусного S-протеина и

рецептора ACE2, находящегося на поверхности альвеолоцитов и эндотелии сосудов. В результате наблюдаются дестабилизация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) и нарушение баланса между АПФ1 (ангиотензинпревращающий фермент I) и АПФ2 (ангиотензин-превращающий фермент II), что провоцирует избыточный иммунный ответ. Это выражается в массивном выбросе цитокинов и хемокинов и получило название «цитокиновый шторм». Он запускает возникновение в легких воспаления, завершающегося формированием интерстициального фиброза, вследствие чего ухудшается дыхательная функция и возникают серьезные осложнения.

Ключевые слова: Пневмония, COVID-19, SARS-CoV-2, механизм пневмонии, «цитокиновый шторм».

Abstract: The article discusses the mechanism of pneumonia development in COVID-19. The pathogenesis is based on the interaction of the viral S-protein and the ACE2 receptor located on the surface of alveolocytes and vascular endothelium. As a result, there is a destabilization of the renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) and an imbalance between ACE1 (angiotensin converting enzyme I) and ACE2 (angiotensin converting enzyme II), which provokes an excessive immune response. This is expressed in a massive release of cytokines and chemokines and is called the «cytokine storm». It triggers inflammation in the lungs, culminating in the formation of interstitial fibrosis, as a result of which respiratory function deteriorates and serious complications arise.

Keywords: Pneumonia, COVID-19, SARS-CoV-2, mechanism of pneumonia, «cytokine storm».

Введение

В период пандемии COVID-19 было проведено множество исследований группы особо опасных коронавирусов человека, основным представителем которой является SARS-CoV-2 (Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus-2). По данным Росстата за 28-дневный период с 6 января по 2 февраля 2025 года было зарегистрировано более 147 000 новых случаев, что на

16 % меньше, чем за аналогичный период в 2024 году [9].

Одним из проявлений COVID-19 является пневмония. Её течение во многом определяет дальнейший прогноз: она может протекать бессимптомно или же развиться в среднюю и тяжелую степень тяжести, осложняясь респираторным дистресс-синдромом (РДС), сепсисом и инфекционно-токсическим шоком [7].

Объекты и методы исследования

Литературный обзор проводился с использованием метода контент-анализа. В качестве материалов исследования были использованы научные статьи и учебные пособия, опубликованные в Cyberleninka, E-library, PubMed и других общедоступных медицинских источниках, посвященные механизму развития пневмонии при COVID-19.

Результаты исследования и их обсуждение

Главным звеном патогенеза пневмонии при COVID-19 является повреждение альвеолоцитов, эндотелия сосудов и др. [8]. Обусловлено это наличием на их мембранах рецептора, с которыми связывается вирус с помощью белка шипа (S) (другое его название – «спайковый»), который расщепляется мембранной протеинкиназой клетки TMPRSS2 на два функциональных белка: S1 и S2 [2]. Известно, что структурный белок S и S1-субъединица через рецептор-связывающий мотив взаимодействует с внеклеточным доменом АПФ2. S2-субъединица делает возможным контакт оболочки вируса с мембраной клетки и дальнейшее проникновение его внутрь, способствуя высвобождению нуклеокапсида в цитоплазму [1].

Различают две основные формы АПФ2:

1. Полноцепочечная мембрано-связанная (тканевая) форма, являющаяся рецептором для SARS-CoV-2. При связывании с ней происходит угнетение физиологической работы РААС.

2. Растворимая (циркулирующая) форма – представляет собой расщепленный внеклеточный фрагмент фермента, циркулирующий в крови из-за отсутствия мембранного крепления. Предполагают, что он может выступать

в качестве «перехватчика» вируса, предотвращая его связывание с рецептором мембрано-связанной формы, снижая вирусную нагрузку [6].

Именно тканевая форма АПФ2 преобразует ангиотензин II (Ang 1-8) до ангиотензина 1-7 (Ang 1-7), ослабляющий как вазоконстрикцию и процессы синтеза соединительной ткани, так и задержку ионов натрия. Субстратом также может служить ангиотензин I (Ang 1-10), превращающийся под действием этого же фермента в ангиотензин 1-9 (Ang 1-9). Существует предположение, что он усиливает высвобождение брадикинина в эндотелии сосудов и обладает антигипертрофическим действием в сердце [6].

Исследования показали, что существенное значение в механизме развития пневмонии при COVID-19 играет нарушение работы РААС, а именно дисбаланс АПФ1/АПФ2. В классическом пути ангиотензиноген под действием ренина превращается в Ang 1-10, который затем при участии АПФ гидролизуется (в клетках эндотелия легочных капилляров) в Ang 1-8. Он уже, в свою очередь, взаимодействует с рецепторами AT1R и AT2R. SARS-CoV 2 связывается с АПФ2 (снижает его экспрессию) и препятствует преобразованию Ang 1-8 в более мелкие пептиды. В результате этого он накапливается в организме, что вызывает нарушения со стороны РААС [6]. Негативные эффекты Ang 1-8 обусловлены его взаимодействием с AT1R. Оно вызывает интерстициальный фиброз, эндотелиальную дисфункцию, активацию воспаления, оксидативного стресса и повышение коагуляции. В условиях инфекции SARS-CoV-2, Ang 1-8 приводит также к гиперактивации иммунитета с развитием «цитокинового шторма» [4].

Иммунная система человека способна противостоять инфицированию многими вирусами в результате первичного распознавания рецепторами патоген-ассоциированных молекулярных структур. При критическом течении COVID-19 развивается патологическая активация врожденного и приобретенного (Th1- и Th17-типы) иммунитетов. Запускается синтез «провоспалительных» и «антивоспалительных» цитокинов и хемокинов [10]. Стремительное повышение их уровня привлекает клетки неспецифического

иммунитета, приводящие к инфильтрации ткани легкого [5]. В результате начинается индукция апоптоза клеток эпителия легких и эндотелия сосудов.

Повреждение эндотелиального барьера становится причиной транссудации и альвеолярного отека легких, ведущих к гипоксии. Было установлено, что фактор, индуцируемый гипоксией – 1-альфа (HIF-1- α), участвует в инициации и прогрессировании различных типов фиброзов тканей, а также снижает экспрессию АПФ 2 через микро-РНК let-7b. Причинами гипоксии, а, следовательно, активации HIF-1- α , также являются: снижения чувствительности клеток к дефициту кислорода из-за инвазии SARS-CoV-2 в периферические и центральные дыхательные хеморецепторы; нарушения синтеза сурфактанта при утрате инфицированных альвеолоцитов 2-го типа [3].

Заключение

Таким образом, ключевым механизмом развития пневмонии при COVID-19 является нарушение работы РААС и последующего дисбаланса ангиотензинов. Это приводит к гиперактивации иммунного ответа, повреждению эндотелия и альвеолоцитов, что, в свою очередь, вызывает гипоксию и усугубляет воспалительный процесс в легких, завершающийся фиброзированием легочной ткани.

Список литературы:

1. Базыкина Е. А., Троценко О. Е. Особенности пневмоний, вызванных новым коронавирусом SARS-COV-2 (Обзор литературы) // Бюл. физ. и пат. дых. – 2020. – № 78. – С.8-13.
2. Беляков Н. А., Рассохин В. В., Ястребова Е. Б. Коронавирусная инфекция COVID-19. Природа вируса, патогенез, клинические проявления. Сообщение 1 // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2020. – Т. 12. – № 1. – С.7-21.
3. Волчкова Е. В., Кузубова Н. А., Александрович Ю. С., Лебедева Е. С. Роль HIF-1 α в иммунопатогенезе SARS-COV-2-пневмонии // Анестезиология и реаниматология. – 2022. – С.71-78.
4. Климов Н. А. COVID-19: особенности патогенеза заболевания и

мишени для иммунотерапевтического воздействия / Н. А. Климов, А. С. Симбирцев // Медицинский академический журнал. – 2020. – Т. 20. – № 3. – С. 75-88.

5. Костюк С. А., Смирский В. В., Горбич Ю. Л., Анисько Л. А., Полуян О. С. Цитокиновый шторм при COVID-19 // Международные обзоры: клиническая практика и здоровье. – 2021. – № 1. – С. 41-51.

6. Сесорова И. С., Безнусенко Г. В., Карасева Е. В., Сесоров В. В., Савин М. А., Бедяев Е. В., Миронов А. А. Механизм инфицирования клеток дыхательных путей SARS-COVID-II // Научное обозрение. Биологические науки. – 2023. – № 4. – С. 25-33.

7. Стасевич, К. Жизнь и устройство коронавирусов / К. Стасевич // Наука и жизнь. – М.: Редакция журнала «Наука и жизнь», 2020. – С. С.8-13.

8. Хайтович А. Б., Ермачкова П. А. Патогенез COVID-19 // ТМБВ. – 2020. – № 4. – С. 113-131.

9. COVID-19 epidemiological update: edition 177: [Электронный ресурс] / World Health Organization. – Geneva, 2022.

10. Lan J., Ge J., Yu J., et al. Structure of the SARS-CoV-2 spike receptor-binding domain bound to the ACE2 receptor // Nature. – 2020. – С. 215-220.

Сведения об авторах:

Мельков Владимир Константинович – обучающийся педиатрического факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Марковец Татьяна Степановна – обучающийся педиатрического факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Макшанова Галина Парфиловна – доктор медицинских наук, профессор кафедры патологической физиологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Information about authors:

Melkov Vladimir Konstantinovich – student of the Faculty of Pediatrics, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Markovets Tatiana Stepanovna – student of the Faculty of Pediatrics, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Makshanova Galina Parfilovna – DSc of Med, Professor of the Department of Pathological Physiology, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ В СПОРТИВНОЙ МЕДИЦИНЕ: ПОЛЬЗА И РИСКИ

Михайлова В. А., Брюхачев А. Н.

Кемеровский государственный университет, Россия, г. Кемерово

THE USE OF NONSTEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS IN SPORTS MEDICINE: BENEFITS AND RISKS

Mikhailova V. A., Bryukhachev A. N.

Kemerovo State University, Kemerovo, Russia

Аннотация: В статье были рассмотрены нестероидные противовоспалительные препараты, используемые в спортивной медицине. Так же были проанализированы польза и риски данных препаратов.

Ключевые слова: нестероидные противовоспалительные препараты, боль, воспаление, применение, риски, польза.

Abstract: The article reviewed nonsteroidal anti-inflammatory drugs used in sports medicine. The benefits and risks of these drugs were also analyzed.

Keywords: nonsteroidal anti-inflammatory drugs, pain, inflammation, use, risks, benefits.

Введение

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) – это группа лекарственных препаратов, которые обладают противовоспалительным, болеутоляющим и жаропонижающим действием. Они активно применяются в спортивной практике. Эти медикаменты широко используют как в любительском, так и в профессиональном спорте для лечения травм и воспалительных процессов, неизбежно возникающих при интенсивных физических нагрузках. Несмотря на обширный опыт применения НПВП в разных областях медицины, их использование в спорте связано с рядом специфических особенностей и трудностей. С одной стороны использование

этих препаратов сопровождается благоприятным исходом, но с другой стороны способность этих препаратов может привести к ряду негативных последствий для организма. В связи с этим крайне важно тщательно оценивать соотношение пользы и риска при назначении НПВП спортсменам и учитывать индивидуальные особенности организма каждого атлета [1].

Объекты и методы исследования

В ходе работы был проведен поиск публикаций, научной литературы о влиянии нестероидных противовоспалительных препаратов на организм людей, в частности спортсменов.

Результаты исследования и их обсуждение

В ходе изучения найденной литературы, выяснились польза и риски применения спортсменами нестероидных противовоспалительных препаратов. Во-первых, НПВП эффективны в управлении болью, что особенно важно для тех, кто занимается интенсивными тренировками или участвует в соревнованиях. Обезболивающий эффект этих препаратов позволяет спортсменам быстрее справляться с дискомфортом, вызванным повреждениями или чрезмерными нагрузками, и, таким образом, способствует поддержанию продолжительности и интенсивности тренировок. Во-вторых, НПВП оказывают выраженное противовоспалительное действие, снижающее отечность и воспаление в травмированных тканях. Снижение воспаления способствует уменьшению болевых ощущений и ускоряет процесс выздоровления, позволяя спортсменам быстрее возвращаться к тренировкам и соревнованиям. Кроме того, НПВП могут способствовать улучшению качества жизни спортсменов, страдающих хроническими заболеваниями, такими как артрит. Постоянное использование этих препаратов под медицинским контролем помогает справляться с хроническими болями и поддерживать физическую активность на высоком уровне, что крайне важно для поддержания общей физической формы и психологического состояния спортсмена [2].

Несмотря на широкое использование нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) в спортивной медицине, их

использование сопровождается определёнными рисками и потенциальными побочными эффектами. НПВП действуют, подавляя активность циклооксигеназы, фермента, ответственного за синтез простагландинов, которые играют ключевую роль в развитии воспалительных процессов и восприятии боли. Одним из основных рисков применения НПВП является их воздействие на желудочно-кишечный тракт. Препараты из этой категории снижают выработку защитных простагландинов, что может привести к повреждению слизистой оболочки желудка и кишечника, вызывая гастрит, язвы и даже кровотечения. Спортсмены, которые прибегают к систематическому использованию НПВП, особенно подвержены этим рискам, учитывая высокую интенсивность их тренировок и часто несбалансированное питание. Другим значимым побочным эффектом является воздействие на сердечно-сосудистую систему. Существуют доказательства, что постоянное употребление некоторых НПВП может повысить риск развития гипертензии, сердечной недостаточности и даже инфаркта миокарда. Это связано с эффектом препаратов на равновесие простагландинов, что может привести к увеличению артериального давления. НПВП могут негативно влиять и на функцию почек. Уменьшение синтеза простагландинов приводит к снижению кровотока в почках, что затрудняет их способность поддерживать водно-солевой баланс и выводить токсины из организма. Это важно учитывать при назначении НПВП спортсменам с предрасположенностью к почечным заболеваниям или при их длительном использовании. Кроме того, стоит отметить риск развития аллергических реакций и гепатотоксичности при использовании НПВП. Аллергические реакции могут варьироваться от легкой крапивницы до анафилактического шока [3].

Популярностью среди спортсменов пользуются несколько основных НПВП, каждый из которых имеет свои особенности, преимущества и потенциальные риски. Ибупрофен является одним из самых распространённых НПВП, благодаря своей доступности и относительно низкому риску побочных эффектов. Он эффективно снижает болевые ощущения и воспаление, что делает

его популярным выбором среди как любителей, так и профессиональных спортсменов. Однако для минимизации риска осложнений, таких как желудочно-кишечные расстройства, рекомендуется употреблять его в умеренных дозах и только в случае необходимости. Диклофенак также является популярным препаратом благодаря своей высокой эффективности в снятии боли. Этот НПВП используется как в таблетированной форме, так и в виде гелей и мазей для местного применения, что удобно для спортсменов с локальными проблемами. Однако длительное применение диклофенака может вызывать побочные эффекты, включая проблемы с сердечно-сосудистой системой. Нимесулид известен своим более мягким воздействием на желудок, что делает его привлекательным выбором для спортсменов с повышенной чувствительностью к другим НПВП. Он эффективно борется с болевыми ощущениями и воспалением, однако также требует осторожности при длительном использовании из-за потенциального воздействия на печень. Кетопрофен используется для лечения острых болевых состояний и является одним из наиболее действенных препаратов в своей категории. Он может быть применён как местно, так и в системной форме, однако его использование сопровождается риском серьёзных побочных эффектов, таких как фоточувствительность и дерматологические реакции [4]. Это требует повышенной осторожности и консультации специалиста перед применением. Каждый из перечисленных препаратов имеет свои преимущества и ограничения, и их выбор должен быть основан на индивидуальных особенностях спортсмена, характере спортивной активности и медицинской истории. Важно помнить, что самостоятельное использование НПВП может привести к серьёзным осложнениям, и применение таких препаратов всегда должно проводиться под контролем специалиста всех возможных рисков и преимуществ.

Заключение

Обобщая рассмотренные аспекты, можно заключить, что использование нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) в спортивной

медицине сопряжено как с очевидной пользой, так и с рядом серьезных рисков. НПВП широко применяются для купирования болевых симптомов и воспалительных процессов, позволяя спортсменам продолжать тренировки и участие в соревнованиях. Это делает их привлекательным выбором для быстрого восстановления и повышения спортивной выносливости. Однако существуют и значительные риски, связанные с употреблением НПВП. Прежде всего, эти препараты могут вызывать неблагоприятные эффекты для желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы и почек. Риски повышаются в условиях интенсивных физических нагрузок, которые характерны для профессиональных спортсменов. Поэтому важно обеспечить сбалансированный и индивидуальный подход к назначению НПВП в спортивной практике.

Список литературы:

1. Акарачкова Е. С., Зайцева, И. А. Основные принципы терапии НПВП: эффективность, безопасность, индивидуальный подход / Е. С. Акарачкова, И. А. Зайцева // Consilium Medicum. – 2012. – № 2. – С. 116-119.
2. Гуиди Г. К. Нестероидные противовоспалительные препараты у спортсменов / Г. К. Гуиди // Br J Sports Med.. – 2006.
3. Котова О. В., Рябоконь И. В. Фотоаллергический контактный дерматит как следствие наружного применения НПВП / О. В. Котова, И. В. Рябоконь // Медицинское обозрение. – 2013. – № 9. – С. 462-464.

Сведения об авторах:

Михайлова Валерия Александровна – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Information about the authors:

Mikhailova Valeria Alexandrovna – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

ПАПИЛЛЯРНЫЙ ИНВАЗИВНЫЙ РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ

Мышагина А. А., Сутобалова Е. В., Будаев А. В.

Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово

PAPILLARY INVASIVE BREAST CANCER: PATHOGENETIC SIGNIFICANCE

Myshagina A. A., Sutobalova E. V., Budaev A. V.

Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo

Аннотация: Папиллярный инвазивный рак – это форма поражения молочной железы. Его значимость заключается в том, что он имеет более благоприятный прогноз по сравнению с другими типами инвазивного рака. В ходе работы представлен обзор папиллярного инвазивного рака молочной железы, включая его характеристику, этиологию, особенности патогенеза.

Ключевые слова: Папиллярный инвазивный рак, молочная железа, опухоль, иммуногистохимическая характеристика, стадирование, злокачественная трансформация.

Abstract: Papillary invasive is a form of breast disease. Its significance is that it has a more favorable prognosis compared to other types of invasive cancer. The paper presents an overview of papillary invasive breast cancer, including its characteristics, etiology, and pathogenesis.

Keywords: Papillary invasive cancer, mammary gland, tumor, immunohistochemical characteristics, staging, malignant transformation.

Введение

Папиллярный рак молочной железы является группой опухолей, при которой клетки растут, образуя сосочковые структуры, состоящие из соединительной ткани, сосудов, покрытых эпителиальными клетками. Этот тип рака делится на несколько подтипов: внутрипротоковый, инвазивный,

инкапсулированный и солидный. На долю инвазивного папиллярного рака приходится 13-20 % случаев папиллярных опухолей и 0,9-2 % инвазивных опухолей молочной железы согласно оценке ВОЗ [1]. Причиной является специфический молекулярно-генетический путь развития, в ходе которого происходит комбинация последовательностей генетических мутаций и изменений в клеточных сигнальных путях [5].

Объекты и методы исследования

Литературный обзор зарубежных и отечественных научных публикаций.

Результаты исследования и их обсуждение

1. Общая характеристика

Папиллярный рак развивается из клеток, выстилающих протоки молочной железы, и формирует папиллярные структуры (выросты, напоминающие сосочки), которые проникают за пределы базальной мембраны протоков молочной железы. Сосочковые структуры покрыты одним или несколькими слоями атипичных эпителиальных клеток, плотно упакованных клеток со слабой эозинофильной цитоплазмой и умеренно атипичными ядрами. Строма пронизана кровеносными сосудами. Двустороннее поражение встречается редко [1, 2].

Согласно иммуногистохимическим характеристикам, ПИРМЖ показывает положительную экспрессию рецепторов прогестерона (PR) и эстрогена (ER) и отрицательную амплификацию рецептора человеческого эпидермального фактора роста 2 (HER2) [4].

Стадирование ПИРМЖ проводится в соответствии с системой TNM (Tumor, Node, Metastasis) Американского объединенного комитета по раку (AJCC). Буквы «a», «b», «c» и «d» – размеры опухоли в подкатегориях рака. Чем больше буква, тем больше размер.

Размер опухоли (T): Tis: Карцинома in situ (прединвазивная карцинома). На этой стадии рак не проникает за пределы протоков или долек. T1: Опухоль $\leq$ 20 мм; T1 mic – Микроинвазия $\leq$ 1 мм; T1a – Опухоль >1 мм, но $\leq$ 5 мм; T1b – Опухоль > 5 мм, но $\leq$ 10 мм; T1c – Опухоль > 10 мм, но $\leq$ 20 мм. T2: Опухоль $>$

20 мм, но ≤ 50 мм. T3: Опухоль > 50 мм. T4: Опухоль любого размера с прямым распространением на грудную стенку или кожу; T4a – Распространение на грудную стенку, проникновение в грудные мышцы; T4b – Изъязвление или отек кожи; T4c – Признаки T4a и T4b; T4d – Воспалительный рак.

Поражение лимфатических узлов (N): N0 – Регионарные лимфатические узлы не поражены; N1 – Метастазы в подвижных подмышечных лимфатических узлах на стороне поражения; N2 – Метастазы в клинически фиксированных подмышечных лимфатических узлах на стороне поражения; N3 – Метастазы во внутренних маммарных лимфатических узлах на стороне поражения. Отдаленные метастазы (M): M0: Отдаленные метастазы отсутствуют; M1: Отдаленные метастазы присутствуют [3].

2. Этиология

Факторами риска развития ПИРМЖ являются пол, возраст и наследственность. Было доказано, что у женщин рак выявляется намного чаще, нежели у мужчин. У вторых частота встречаемости составляет всего 0,5-1 % случаев [5].

Согласно возрастному показателю, ПИРМЖ может развиваться в любом возрасте, однако чаще всего он наблюдается у пациентов старше 60 лет [6].

Наиболее важным фактором риска развития является наследственность. Вероятность появления рака увеличивается в 2 раза, если анамнез положительный у родителей. Этот фактор связан с нарушениями в таких генах, как WNT, CDKN2A, MKI67, STAT3, BRCA1, BRCA2 и TP-53 [7].

3. Патогенез

Формирование папиллярных структур при ПИРМЖ – динамический процесс, ключевые моменты которого связаны с генетическими изменениями. Опухолевая трансформация проходит в три стадии: инициация, промоция и прогрессия. Исследования показывают, что в формировании опухоли играют важную роль такие гены, как WNT, CDKN2A, MKI67, BRCA1, BRCA2 и TP-53 [1, 5].

1) Стадия инициации

В этой стадии возникают первичные повреждения. Канцерогенные факторы взаимодействуют с локусами ДНК, содержащими гены, которые кодируют белки, контролирующие рост клеток и их дифференцировку. Возникают необратимые генетические изменения. С начальной мутацией клетки не являются раковыми, но приобретают потенциал к злокачественной трансформации.

Гены BRCA1, BRCA2, кодирующие одноименные белки BRCA1, BRCA2, участвуют в репарации двунитевых разрывов ДНК благодаря гомологичной рекомбинации. BRCA1 находится на 17 хромосоме, а BRCA2 – на 13. Каждая хромосома имеет свою пару. При разрыве цепей ДНК в одной из них, сестринская хромосома восстанавливает поврежденный участок. Изменения в системе контроля репарации ДНК – причина геномной нестабильности и накопления мутаций, способствующих злокачественной трансформации клеток [5].

TP-53 – ген, расположенный на 17 хромосоме. Он кодирует белок p53, подавляющий рост опухолевых клеток посредством остановки клеточного цикла в стадию G1/S, когда клетка активно растет и синтезирует ДНК и белки перед делением. Именно в этой фазе часто возникают повреждения ДНК. Инактивация белка p53 позволяет клеткам с поврежденной ДНК делиться, накапливая генетические мутации [9].

2) Стадия промоции

На этой стадии развития ПИРМЖ под воздействием таких промоторов, как эстроген и прогестерон, инициированные клетки начинают активно расти и делиться. Они приобретают опухолевый фенотип. Опухоль еще не прорастает и не метастазирует.

Нарушению контроля клеточного цикла и стимуляции роста опухолевых клеток способствуют изменения в белке p16, кодируемом геном CDKN2A, расположенном на хромосоме 9p21. В норме белок p16 замедляет переход клеток из фазы G1 в фазу S благодаря связыванию с циклин-зависимыми киназами, предотвращению образования активного комплекса с циклином D1 и

блокированию фосфорилирования онкобелков. Вследствие генетических мутаций связывания с циклин-зависимыми киназами не происходит, опухолевые клетки активно растут и делятся.

Во всех активных фазах клеточного цикла (G1, S, G2, M) геном MKI67, расположенном на длинном плече 10-q хромосомы, экспрессируется белок Ki-67. Белок Ki-67 является регуляторным именно в пролиферативной фазе, в покоящихся стадиях (G0) он отсутствует. Уровень его экспрессии отражает активную промoцию и рост клеток [9].

3) Стадия прогрессии

Это стадия характеризуется развитием злокачественной опухоли. Клетки приобретают способность к прорастанию в окружающие ткани. Быстро растущий инвазивный рак подвергается ишемическому некрозу, приводящему к образованию кистозных областей вокруг кровеносных сосудов. Некротический рисунок имитирует папиллярную структуру.

Потеря гена TP53 запускает сигнальный путь WNT. Начинается секреция генами Wnt1, Wnt6 и Wnt7a одноименных белков, которые связываются со своими основными рецепторами – трансмембранными белками Fzd7 и Fzd9, стимулируя образование макрофагами IL-1 β . Он вызывает экспрессию IL-17 из Т-клеток, приводящую к появлению фенотипически измененных нейтрофилов, которые вырабатывают синтазу оксида азота, подавляющую активность противоопухолевых CD8⁺ Т-клеток. Возникает системное воспаление. Ассоциированные с раком фибробласты способствуют подавлению борьбы иммунной системы организма с опухолью, высвобождая IL-6. Трансформированные клетки приобретают инвазивный (прорастающий) характер [8].

Выводы

Папиллярный инвазивный рак молочной железы является важным для изучения подтипом рака молочной железы из-за специфических последовательностей мутаций в генах WNT, CDKN2A, MKI67, BRCA1, BRCA2 и TP-53. В стадии инициации повреждения в них могут стать причиной начала

опухолевой трансформации клеток, в стадии промоции – активного роста опухолевых клеток, в стадии прогрессии- прорастания рака в окружающие ткани. Несмотря на относительно благоприятный прогноз, ПИРМЖ остается важным объектом исследований, дальнейшее изучение патогенеза и этиологии ПИРМЖ позволит оптимизировать диагностику и разработать более эффективные, персонализированные методы лечения.

Список литературы:

1. Shijing Wang, Qingfu Zhang, Xiaoyun Mao Invasive papillary carcinoma of the breast // *Frontiers in Oncology*. 2024. – Vol. 14. – № 137409. – P. 1-2.
2. Aghabozorgi A. S., Esmaeili M., Dolatkhab M., Movasaghpour A., Babashahi M. Diagnostic and prognostic biomarkers for breast cancer detection and prognosis // *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 2021. – Vol. 22. – № 11. – P. 3349-3360.
3. Тюляндин С. А., Артамонова Е. В., Жигулев А. Н., Жукова Л. Г., Королева И. А., Пароконная А. А., Семиглазова Т. Ю., Стенина М. Б., Фролова М. А. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака молочной железы. 2023. – Vol. 13. – № 3. – С. 157-200.
4. Chen S., Wang J., Yang L., Ji M., Chen S. Comparative analysis of clinicopathologic characteristics and molecular subtypes of invasive papillary carcinoma of the breast and invasive ductal carcinoma // *BUON*. 2021. – Vol. 26. – № 5. – P. 1991-2002.
5. Nikkhoo B., Fathi M.R., Nasser S., Ghaderi B., Moaiery H., AzizKhani L., Rahmani K. Histopathological and molecular characteristics of malignant breast tumors in the Kurdish population during 2019 – 2021 // *Shiraz E – Medical Journal*. 2024. – Vol. 25. – № 6.
6. Huang K., Appiah L., Mishra A., Bagaria S.P., Misra S. Clinicopathologic characteristics and prognosis of invasive papillary carcinoma of the breast // *Journal of surgical research*. 2021. – Vol. 261. – P. 105-112.
7. Spreafico F. S., Cardoso-Filho C., Sarian L. O., Zeferino L. C., Vale D. B. Breast cancer in men: clinical and pathological analysis of 817 cases // *American Journal of men's health*. 2020. – Vol. 14. – № 4. – P. 2-3.
8. Xiufang X, Miaofeng Z, Faying X, Shaojie J Wnt signaling in breast

cancer: biological mechanisms, challenges and opportunities // *Molecular Cancer*. 2020. – Vol. 19. – № 165. – P. 9-12.

9. Salih M.M., Higgo A.A., Eed E.M. Prognostic significance of p16 protein expression in breast cancer // *in Vivo*. 2022. – Vol. 36. – № 1. – P. 336-340.

Сведения об авторах:

Мышагина Анастасия Алексеевна – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Сутобалова Елизавета Владимировна – Обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Будаев Алексей Владимирович – доктор медицинских наук, профессор кафедры патологической физиологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Information about the authors:

Myshagina Anastasia Alekseevna – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia.

Sutobalova Elizaveta Vladimirovna – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia.

Budaev Alexey Vladimirovich – DSc in Med, Professor of the Department of Pathological Physiology, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К СИМПТОМАТИЧЕСКОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И ХИРУРГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Неверова Е. А., Яранский В. С., Путинцев А. М.

Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово

MODERN APPROACHES TO SYMPTOMATIC ARTERIAL HYPERTENSION AND SURGICAL TREATMENT METHODS

Neverova E. A., Yaranskii V. S., Putinsev A. M.

Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo

Аннотация: В представленном литературном обзоре собраны данные за последние года в сфере хирургии и изучении симптоматической артериальной гипертензии (АГ), которая является распространенным заболеванием, затрагивающим как молодых юношей и девушек, так и пациентов возраста 60 лет и более. Важность и актуальность данной работы обоснована высокой

долей симптоматических артериальных гипертензий (20-35 %) от всех больных АГ, а также увеличением частоты встречаемости опухолевых образований надпочечников, гипоталамо-гипофизарной системы, а также патологий щитовидной железы и поражений сосудов с развитием повышенного артериального давления

Ключевые слова: Симптоматическая артериальная гипертензия, патогенез, хирургические методы, малоинвазивные методы

Abstract: The presented literature review contains data from recent years in the field of surgery and the study of symptomatic arterial hypertension (AH), which is a common disease affecting both young men and women, as well as patients aged 60 years and over. The importance and relevance of this work is justified by the high proportion of symptomatic arterial hypertension (20-35 %) of all patients with hypertension, as well as an increase in the incidence of tumors of the adrenal glands, hypothalamic-pituitary system, as well as thyroid pathologies and vascular lesions with the development of high blood pressure

Keywords: Symptomatic arterial hypertension, pathogenesis, surgical methods, minimally invasive methods

Введение

Под термином «артериальная гипертензия» подразумевают синдром повышения систолического АД (САД) больше либо равно 140 мм рт. ст. и/или диастолического АД (ДАД) больше либо равно 90 мм рт. ст., возникающего в результате необратимых изменений в артериолах либо по неизвестной причине (эссенциальная), либо как вторичное состояние.

Артериальная гипертензия (АГ) является одним из наиболее распространённых и значимых факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, включая ишемическую болезнь сердца, инсульт и хроническую сердечную недостаточность. По данным Всемирной организации здравоохранения, распространённость АГ среди взрослого населения составляет около 30-40%. Особый интерес представляет развитие вторичной

артериальной гипертензии, так как несмотря на широкое применение медикаментозной терапии, значительная часть пациентов остаётся с неконтролируемым повышением артериального давления (АД), что требует поиска дополнительных методов лечения, включая хирургические вмешательства.

Материалы и методы исследования

Исследование в представленной работе проводилось на основе анализа последних научных статей, а также методических рекомендаций в сфере изучения артериальной гипертензии и методов хирургического вмешательства.

Результаты исследования и их обсуждение

Современное представление о патогенезе.

Поддержание артериального давления на необходимом уровне является адаптивным механизмом организма. В норме он регулируется в зависимости от состояния, в котором находится человек.

Виды регуляции артериального давления [1]:

1. Вегетативная нервная система. В момент стрессовой ситуации или физического напряжения активизируется симпатическая нервная система. Повышение артериального давления при симпатической стимуляции является одним из проявлений гемодинамических изменений, направленных на централизацию кровообращения. При отсутствии опасности симпатические импульсы уравниваются влиянием парасимпатической системы, и давление удерживается на нормальном уровне. Нейрогуморальная система оказывает своё влияние на гемодинамику через регуляторные отделы центральной нервной системы, исполнительные периферические структуры и биологически активные вещества. Нервный импульс, распространяясь по симпатическим или парасимпатическим волокнам, стимулирует высвобождение биологически активных веществ для активации определенных рецепторов. Результатом воздействия на рецептор гладкомышечных клеток сосудов может стать повышение или снижение тонуса сосудов.

2. РААС. Возбуждение рецепторов юкта-гломерулярного аппарата

почки приводит к ферментативной активации ангиотензина II и прямому (вазоконстрикция, усиление сокращений миокарда, увеличение реабсорбции натрия и воды в почках) или опосредованному (синтез альдостерона и катехоламинов) увеличению артериального давления.

3. Калликреин-кининовая система. Активация кининовых рецепторов оказывает гипотензивное действие через синтез кининов и выделение эндотелием сосудов вазодилатирующих факторов.

Нарушение какого-либо звена регуляции артериального давления приводит к развитию артериальной гипертензии. Длительная артериальная гипертензия способствует ремоделированию сердечно-сосудистой системы с формированием стойкой патологии [1, 2].

Хирургическое лечение артериальной гипертензии

Наибольший интерес в хирургическом аспекте представляет вторичные, симптоматические артериальные гипертензии, развитием которых служит заболевание в каком-либо органе с нарушением одной или нескольких вышеперечисленных систем регуляции давления.

Достаточно нередко (20-30 % случаев) встречаются артериальные гипертензии надпочечникового генеза. Накопленный опыт свидетельствует, что считавшиеся ранее редкими заболевания надпочечников встречаются достаточно часто, а сопутствующие им артериальная гипертензия, нарушения гормонального фона, расстройства водно-электролитного обмена приводят к необратимым изменениям сосудов сердца, почек, головного мозга и глазного дна. Без хирургического лечения больные умирают от различных осложнений артериальной гипертензии, почечной недостаточности, нарушения мозгового кровообращения или становятся инвалидами.

1. Феохромоцитома. Хирургическое удаление ФХЦ ассоциировано с такими периоперационными осложнениями, как развитие гипертонического криза, тахикардии и неуправляемой гемодинамики. На интра- и послеоперационный прогноз влияет функциональное состояние органов-мишеней, страдающих от катехоламиновой интоксикации, прежде всего это

сердце, почки, головной мозг, в связи с чем одной из задач предоперационной подготовки является увеличение их функциональных резервов. В качестве предоперационной подготовки всем пациентам с ФХЦ/ПГ рекомендовано применение α 1-адреноблокаторов с целью улучшения интраоперационного контроля гемодинамики. Хирургическое лечение основано на эндоскопических методиках удаления опухоли, но в случае невозможности применения малоинвазивных способов прибегают к открытой адреналэктомии [3,4,5].

2. Кортикостерома, или кортизолпродуцирующая аденома. Целью хирургии надпочечников является достижение полной резекции опухоли, что приводит к нормализации эндокринной функции и излечению злокачественного новообразования. Периоперационное планирование включает коррекцию потенциальных электролитных нарушений и проведение локализующих исследований для руководства хирургическим подходом. Хирургический подход основан на вероятной гистологии надпочечниковой массы, наличии билатеральности и предпочтениях хирурга. Введение лапароскопической резекции надпочечников обеспечило привлекательную альтернативу резекции многих надпочечниковых опухолей не только у взрослых, но и у детей [4, 5].

3. Первичный альдостеронизм. Опухоли удаляют лапароскопически. После удаления аденомы во всех случаях нормализуется уровень калия в сыворотке крови и снижается артериальное давление. Полная нормализация артериального давления, не требующая применения антигипертензивной терапии, наблюдается у 50-70 % больных [5].

Не меньшее значение в хирургическом аспекте имеют реноваскулярная артериальная гипертензия. Реноваскулярная артериальная гипертензия (РВАГ) – вторичная форма АГ, которая развивается вследствие стенозирования почечных артерий (ПА), нарушения магистрального кровотока в ПА без первичного поражения паренхимы почек и мочевыводящих путей [2].

Хирургическое лечение:

1) Эндоваскулярное. Метод выбора у пациентов с фибромускулярной

дисплазией – баллонная ангиопластика со стентированием ПА. У пациентов с застойной сердечной недостаточностью, нестабильной стенокардией, злокачественной рефрактерной к медикаментозному лечению артериальной гипертензии и двусторонним гемодинамически значимым стенозом ПА целесообразна чрескожная реваскуляризация ПА;

2) Сосудистая реконструкция. К операциям сосудистой реконструкции для лечения стенозов ПА в основном прибегают в тех случаях, когда по тем или иным причинам не может быть выполнено эндоваскулярное лечение. Для проведения хирургической реваскуляризации разработаны соответствующие показания и обоснован ряд хирургических вмешательств

Огромное значение в развитии артериальной гипертензии имеют заболевания щитовидной железы [2, 6]:

- 1) Диффузный токсический зоб;
- 2) Узловой/многоузловой токсический зоб.

Хирургическое лечение диффузно-токсического и узлового зобов означает полное удаление щитовидной железы. Такая операция называется тиреоидэктомия. До операции проводится медикаментозная терапия для достижения компенсированного состояния, назначается УЗИ-обследование. После операции назначается заместительная терапия L-тироксинами.

Стоит отметить значимость в развитии артериальной гипертензии поражений аорты [1,2]:

1) Неспецифический аортоартериит. Неспецифический аортоартериит (НАА) – хронический васкулит, протекающий с поражением аорты и магистральных артерий, развитием стенозирования артерий и ишемией соответствующих органов. Это заболевание описывается также под названиями: артериит Такаясу, средний аортальный синдром, болезнь отсутствия пульса, артериит молодых женщин, панартериит. Хирургическое лечение: проводится по показаниям только после достижения лабораторной и морфологической ремиссии НАА. Проводят реваскуляризацию ПА, после которой отмечается положительная динамика;

2) Коарктация аорты. Коарктация аорты (КоА) – это врожденное сужение верхней части нисходящей грудной аорты, граничащей с областью впадения открытого артериального протока (перешейка аорты). Хирургическое лечение: существует несколько методов резекции и реконструкции аорты: резекция коарктации аорты с анастомозом конец в конец, пластика корты сосудистым протезом, ангиопластика с использованием ткани левой подключичной артерии, шунтирование суженного участка, баллонная ангиопластика и стентирование.

Выводы

Таким образом, в настоящее время проблема АГ остается весьма актуальной. Все аспекты развития АГ интенсивно изучаются учеными всего мира. Наиболее вероятно, что патогенез АГ состоит из нескольких разнонаправленных и равнозначных звеньев, часто взаимодействующих друг с другом и нарушающихся при заболевании разных органов, приводя к развитию симптоматической артериальной гипертензии. В нынешнее время хирургическое лечение причинных факторов вторичных артериальных гипертензий имеет колоссальное значение в улучшении прогноза больных, что является неоспоримым доводом для дальнейшего совершенствования хирургических методов с развитием малоинвазивной хирургии.

Список литературы:

1. Василевский Д. И., Баландов С. Г., Анисимова К. А., Завгородняя М. В. Патогенез артериальной гипертензии (лекция) // Russian Biomedical Research, 2020. – Т. 5. – № 3. – С. 59-61.
2. Чазова И. Е., Чихладзе Н. М., Блинова Н.В., Белая Ж. Е., Данилов Н. М, Елфимова Е. М., Литвин А. Ю. Рожинская Л. Я., Свириденко Н. Ю., Швецов М. Ю. Евразийские клинические рекомендации по диагностике и лечению вторичных (симптоматических) форм артериальной гипертензии (2022) // Евразийский кардиологический журнал, 2023.
3. Шихмагомедов Ш. Ш., Реброва Д. В., Краснов Л. М., Фёдоров Е. А., Чинчук И. К., Черников Р. А., Русаков В. Ф., Слепцов И. В., Згода Е. А.

Хирургическое лечение феохромоцитом // Проблемы эндокринологии, 2023. – Т. 69. – № 5. – С. 39-44

4. Киселев А. И., Бисемалиева Х. Ф., Ступина О. О., Ступин А. О. Хирургические заболевания надпочечников: феохромоцитома, кортикостерома. диагностика и лечение // НАУ. – 2022. – № 82-2. – С. 22-24.

5. Дорошенко Т. А., Ковалев В. А., Кудинова О. Д., Москвичев П. В. Хирургическое лечение симптоматической артериальной гипертензии // ТМЖ. – 2004. – С. 30-33

6. Заболотских И. Б., Баутин А. Е., Григорьев Е. В., Грицан А. И., Лебединский К. М., Потиевская В. И., Руднов В. А., Субботин В. В., Хороненко В. Э., Шадрин Р. В. Периоперационное ведение пациентов с артериальной гипертензией. Методические рекомендации // Вестник интенсивной терапии имени А. И. Салтанова. – 2020. – С. 7-32.

Сведения об авторах:

Неверова Екатерина Александровна – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Яранский Владислав Сергеевич – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Information about the authors:

Neverova Ekaterina Alexandrovna – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Yaransky Vladislav Sergeevich – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

МЕХАНИЗМЫ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ПРИ СИНДРОМЕ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ

Нелаева А. В., Шарафиева К. Е., Тарасова О. Л.

Кемеровский медицинский государственный университет, Россия, г. Кемерово

MECHANISMS OF INSULIN RESISTANCE IN POLYCYSTIC OVARY SYNDROME

Nelaeva A. V., Sharafieva K. E., Tarasova O. L.

Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia

Аннотация: Данная обзорная статья посвящена углубленному анализу механизмов, лежащих в основе инсулинорезистентности при синдроме поликистозных яичников (СПКЯ). Методологической основой работы является систематический анализ современных исследований, включающих клинические данные о молекулярных и метаболических сигнальных путях. В статье систематизированы данные, демонстрирующие ключевую роль нарушений метаболизма андрогенов в развитии резистентности к инсулину при СПКЯ, а также подробно описано формирование порочного круга гиперандрогении и гиперинсулинемии.

Ключевые слова: инсулинорезистентность, синдром поликистозных яичников (СПКЯ), сигнальные пути инсулина, гиперинсулинемия, гиперандрогения.

Abstract: This review article is devoted to an in-depth analysis of the mechanisms underlying insulin resistance in polycystic ovary syndrome (PCOS). The methodological basis of the work is a systematic analysis of modern research, including clinical data on molecular and metabolic signaling pathways. The article systematizes data demonstrating the key role of androgen metabolism disorders in the development of insulin resistance in PCOS, and also describes in detail the formation of a vicious circle of hyperandrogenism and hyperinsulinemia.

Keywords: insulin resistance, polycystic ovary syndrome (PCOS), insulin signaling pathways, hyperinsulinemia, hyperandrogenism.

Введение

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) – наиболее частое полигенное эндокринное расстройство у женщин репродуктивного возраста, обусловленное как генетическими, так и эпигенетическими факторами. Клинические проявления СПКЯ разнообразны и включают в себя развитие бесплодия, андрогензависимой дерматопатии (акне, гирсутизма, алопеции), нарушений углеводного обмена (НТГ, СД 2 типа), дислипидемий, сердечно-сосудистой

патологии, гиперпластических процессов эндометрия, нарушений психологического статуса (депрессия, тревожные расстройства), онкологических заболеваний (рака эндометрия, некоторых форм рака молочной железы). При СПКЯ инсулинорезистентность обнаруживается у 50-70 % пациенток, независимо от их веса.

В настоящее время активно изучаются различные патофизиологические механизмы, которые способствуют развитию инсулинорезистентности при СПКЯ. К ним относятся нарушения в сигнальном пути инсулина, изменения в метаболизме жирных кислот, воспаление, генетические факторы и роль микробиоты кишечника. Однако, вклад каждого из этих механизмов в развитие ИР при СПКЯ остается предметом интенсивных исследований. В данной статье мы сосредоточимся на одном из них – сигнальном пути инсулина.

Цель исследования – изучить современные представления о механизмах, лежащих в основе развития инсулинорезистентности, в различных тканях при синдроме поликистозных яичников.

Материалы и методы исследования

Анализ научной литературы за последние годы с использованием электронных библиотек Pubmed, Medlib, Elibrary, Scopus, ЭБС Лань.

Результаты исследования и их обсуждение

Инсулинорезистентность (ИР) – это снижение восприимчивости инсулин-чувствительных тканей к действию инсулина при достаточной его концентрации в крови. Специфических симптомов у инсулинорезистентности нет. Частыми сопутствующими заболеваниями являются: висцеральное ожирение, артериальная гипертензия, жировой гепатоз, атеросклероз, черный акантоз.

Секреция инсулина бета-клетками поджелудочной железы возрастает с целью компенсации резистентности к инсулину [1, 3]. Данный механизм гиперинсулинемии при СПКЯ, возможно, является адаптивным. ИР, сопровождаемая компенсаторной гиперинсулинемией, а также нарушенный сигнальный каскад инсулина даже при нормальных базальных уровнях

гормона, признается основным патогенетическим фактором, ответственным за изменение метаболизма, повышение продукции андрогенов при СПКЯ и расстройства менструаций.

Предполагают, что ИР может возникнуть в результате нарушений на одном из трех уровней: пререцепторном, рецепторном и пострецепторном. ИР на пререцепторном уровне может развиваться вследствие мутаций кодирующего гена инсулина, наличия аутоантител к инсулину либо из-за синтеза проинсулина вместо инсулина поджелудочной железой. На рецепторном уровне ИР может быть результатом нарушения передачи сигнала от инсулинового рецептора, что разобщает действие инсулина и соответствующую реакцию клеток на уровне субстрата инсулинового рецептора – белка IRS [2]. Для инсулинрезистентных клеток характерно повышенное фосфорилирование IRS по остаткам серина. Оно препятствует фосфорилированию IRS по остаткам тирозина, которое необходимо для проведения сигнала от рецептора внутрь клетки.

Рецепторы инсулина широко распространены в стромальных и фолликулярных клетках яичников, которые имеют прямое влияния на выработку стероидов в них, в свою очередь, сигнальные пути инсулина участвуют в контроле овуляции. Следовательно, инсулинорезистентность и гиперинсулинемия играют важную роль в развитии гиперандрогении и овуляторной дисфункции при СПКЯ. Повышенный уровень инсулина увеличивает секрецию гонадотропин-рилизинг-гормона, что приводит к нарушению действия лютеинизирующего (ЛГ) и фолликулостимулирующего гормонов. Инсулин стимулирует секрецию андрогенов в яичниках как опосредованно через ЛГ, так и напрямую, повышая экспрессию гена CYP-17 и, соответственно, активность ферментов, участвующих в синтезе андрогенов тека-клетками [5]. Известно, что повышенный уровень инсулина ингибирует синтез глобулина, связывающего половые стероиды, что приводит к увеличению концентрации биологически активных фракций свободных андрогенов [2, 4]. Важно отметить, что мембранные клетки женщин с СПКЯ

более чувствительны к гиперандрогенному воздействию инсулина, чем у здоровых женщин.

ИР и ГИ также негативно влияют на физиологию эндометрия: ткани эндометрия экспрессируют молекулы, участвующие в сигнальных путях инсулина, а экспрессия рецепторов инсулина, белков IRS, AS160, PKC и GLUT4 в эндометрии женщин с СПКЯ нарушена и связана с неблагоприятными репродуктивными исходами. Кроме того, гиперандрогения влияет на сигнальный путь инсулина в эндометрии, снижая экспрессию INRS-1 и GLUT-4 в железистых эпителиальных клетках эндометрия [6].

Инсулинорезистентность, распространенная у женщин с СПКЯ, приводит к компенсаторной гиперинсулинемии. Повышенный уровень инсулина, в свою очередь, стимулирует тека-клетки яичников к избыточной продукции андрогенов, усугубляя гиперандрогению. Увеличение уровня андрогенов напрямую влияет на снижение чувствительности тканей к инсулину, замыкая порочный круг и способствуя дальнейшему прогрессированию инсулинорезистентности, метаболического синдрома и репродуктивных нарушений, характерных для данного заболевания. Таким образом, состояния гиперандрогении и гиперинсулинемии при СПКЯ представляют собой замкнутый порочный круг, стимулируя и усугубляя проявления друг друга по реципрокным механизмам.

Заключение

СПКЯ является одним из наиболее частых эндокринных расстройств, которое сопровождается таким серьезным проявлением, как инсулинорезистентность. ИР является одним из главных звеньев патогенеза СПКЯ, которое может приводить к нарушениям метаболизма, сердечно-сосудистым и репродуктивным патологиям.

Несмотря на многочисленные исследования, до настоящего времени так и не удалось сформулировать единую концепцию патогенеза СПКЯ, однако понимание механизмов развития ИР при СПКЯ является ключевым для разработки эффективных стратегий лечения и может замедлить

прогрессирование заболевания и развитие осложнений.

Список литературы:

1. Гинзбург М. М., Козупица Г. С. Проблемы эндокринологии. – 1997. – № 6. – С. 40-42.
2. Громова А. Ю., Торшин И. Ю., Гришина Т. Р. и др. Молекулярные механизмы развития инсулинорезистентности при синдроме поликистозных яичников и возможности ее коррекции – 2020. – Т. 8. – № 4 (30). – С. 56-66.
3. Моргунова Т. Б., Кузнецова И. В. Инсулинорезистентность и гиперандрогения при синдроме поликистозных яичников: новые возможности терапии – 2021. – № 4. – С. 66-72.
4. Старкова Н. Т. Клиническая эндокринология: руководство для врачей. – М.: 1991. – 399 с.
5. Тихомиров А. Л., Лубнин Д. М., Батарчук А. В. Синдром поликистозных яичников: современные аспекты патогенеза и лечения // Лечебное дело. – 2020. – № 3. – С. 4-13.
6. Чжао Х., Чжан Дж., Ченг С. и др. Инсулинорезистентность при синдроме поликистозных яичников в различных тканях: обновленный обзор патогенеза, оценки и лечения. J Ovarian Res. – 2023. – Т. 16. – № 9.

Сведения об авторах:

Нелаева Александра Васильевна – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский медицинский государственный университет, Россия, г. Кемерово.

Шарафиева Карина Евгеньевна – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский медицинский государственный университет, Россия, г. Кемерово.

Тарасова Ольга Леонидовна – кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой патофизиологии, Кемеровский медицинский государственный университет, Россия, г. Кемерово.

Information about the authors:

Nelaeva Alexandra Vasilyevna – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Sharafieva Karina Evgenievna – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Tarasova Olga Leonidovna – PhD in Med, Associate Professor, Head of the Department of Pathophysiology, Russia, Kemerovo.

СТРЕСС И ДАВЛЕНИЕ: ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ТРУДНОСТИ, С КОТОРЫМИ СТАЛКИВАЮТСЯ ИНОСТРАННЫЕ СТУДЕНТЫ

Никитина Т. С.

Гомельский государственный медицинский университет,

Республика Беларусь, г. Гомель

STRESS AND PRESSURE: PSYCHOLOGICAL DIFFICULTIES, WHAT INTERNATIONAL STUDENTS FACE

Nikitina T. S.

Gomel State Medical University, Republic of Belarus, Gomel

Аннотация: В статье рассматриваются проблемы адаптации иностранных студентов 2 курса Гомельского государственного медицинского университета (ГомГМУ). Исследование выявило влияние успеваемости, методов обучения и адаптационных ресурсов на эффективность учебного процесса. Результаты подчёркивают важность совершенствования программ адаптации, повышения доступности образовательных ресурсов и индивидуального подхода к обучению.

Ключевые слова: иностранные студенты, адаптация, образовательный процесс, методы обучения.

Abstract: The article discusses the problems of adaptation of 2nd-year international students of Gomel State Medical University (GSMU). The study revealed the impact of academic performance, teaching methods and adaptive resources on the effectiveness of the educational process. The results emphasize the importance of improving adaptation programs, increasing the availability of educational resources and an individual approach to learning.

Keywords: international students, adaptation, educational process, teaching methods.

Введение

Экспорт образовательных услуг – важное направление внешнеэкономической деятельности государства, где качество обучения иностранных студентов играет ключевую роль. Цель университета заключается в помощи студентам в процессе их адаптации к академической группе, учебному курсу, факультету и университетской жизни в целом [2]. В Гомельском государственном медицинском университете накоплен значительный опыт организации учебного процесса [3], однако адаптация студентов осложняется языковым барьером и интеграцией в образовательную среду. Преподавание учебных дисциплин иностранным студентам представляет собой задачу, требующую глубокого понимания, как предмета, так и культурных, социальных и языковых особенностей, обучающихся [1]. Кроме того, иностранные студенты сталкиваются с различием в образовательных системах, поэтому для успешного преподавания требуется анализ эффективности учебного процесса и адаптация методов и подходов, чтобы обеспечить не только усвоение теоретических знаний, но и развитие практических навыков [4].

Объекты и методы исследования

В исследовании были применены такие методы как: анкетирование, статистическая обработка данных и обобщение.

Результаты исследования и их обсуждение

В анкетировании приняло участие 50 иностранных респондентов ГомГМУ. Им было предложено ответить на вопросы анкеты:

Как давно Вы находитесь в Беларуси?

Какова Ваша академическая успеваемость (средний балл)?

Сколько времени Вы тратите на подготовку к занятию?

С какими трудностями Вы столкнулись во время адаптации? *(языковой барьер, культурные различия, одиночество, другое);*

Какие ресурсы или услуги были полезны Вам в процессе адаптации? *(курсы русского языка, работа с куратором, посещение спортивных секций,*

культурные мероприятия);

Какой метод обучения, по Вашему мнению, обеспечивает наилучшее усвоение материала? (*индивидуальные методы обучения, лекции, тестовые задания, видеоматериалы / видеолекции, практические задания*);

Выборка респондентов составила 56 % мужчин и 44 % женщин, наибольшее число анкетированных имеет успеваемость 6-8 и 5-6 баллов.

С целью более глубокого анализа полученных данных были проведены сопоставления различных показателей между собой. Так, сопоставление ответов на вопросы «Сколько времени Вы тратите на подготовку к занятию?» и «Какова Ваша академическая успеваемость?» представлены в табл. 1.

Таблица 1

Время подготовки к занятию и успеваемость студентов

Время подготовки	Успеваемость, балл				
	2-5	5-6	6-8	8-9	9-10
10-15 мин	—	—	—	16,7 %	—
30-45 мин	—	—	—	16,7 %	—
1 час	—	30,0 %	20,0 %	—	50,0 %
1,5-2 часа	100,0 %	60,0 %	46,7 %	—	50,0 %
2,5-3 часа	—	10,0 %	23,3 %	16,7 %	—
Более 3 часов	—	—	10,0 %	50,0 %	—
Всего, чел.	2	10	30	6	2

Анализ показал, что студенты с низкой и средней успеваемостью тратят на подготовку от 1,5 до 2 часов. В группе с баллами 8-9 большинство студентов – более 3 часов. Студенты с высокой успеваемостью готовятся от 1,0 до 2 часов.

Сопоставление ответов на вопросы «Сколько времени Вы тратите на подготовку к занятию?» и «Как давно Вы находитесь в Беларуси?» дало следующие результаты: время подготовки к занятиям зависит от продолжительности пребывания студентов в Беларуси. Студенты, находящиеся в стране менее года, чаще тратят 2,5-3 часа или более 3 часов на подготовку. Те, кто проживает в Беларуси от одного до двух лет, в большинстве случаев готовятся 1,5-2 часа. Студенты, которые находятся в стране более двух лет,

преимущественно готовятся 1-2 часа.

Ответы на вопрос «Какой метод обучения, по Вашему мнению, обеспечивает наилучшее усвоение материала?» представлены в табл. 2.

Таблица 2

Используемые методы обучения

Успеваемость	Лекции	Индивидуальные методы	Тестовые задания	Видео-материалы/ видеолекции	Практические упражнения
2-5	5,6 %	–	0	4,0 %	8,0 %
5-6	16,7 %	11,1 %	25 %	16,0 %	16,0 %
6-8	63,9 %	74,1 %	60 %	68,0 %	64,0 %
8-9	11,1 %	11,1 %	15 %	8,0 %	8,0 %
9-10	2,8 %	3,7 %	0	4,0 %	4,0 %
Всего, чел.	36	27	20	25	25

Анализ показал, что большинство студентов, независимо от успеваемости, предпочитают лекции. Студенты с низкой успеваемостью в основном используют практические упражнения (8,0 %) и лекции (5,6 %). Студенты со средней и высокой успеваемостью значительно чаще используют все методы обучения.

Также у респондентов поинтересовались с какими трудностями они сталкиваются во время адаптации (табл. 3).

Таблица 3

Трудности адаптации и академическая успеваемость

Успеваемость, балл	Языковой барьер	Культурные различия	Одиночество	Другое	Всего студентов
2-5	–	–	5,9 %	11,8 %	4 %
5-6	17,2 %	15,4 %	5,9 %	29,4 %	20 %
6-8	65,5 %	61,5 %	64,7 %	47,1 %	60 %
8-9	13,8 %	15,4 %	17,6 %	5,9 %	12 %
9-10	3,4 %	7,7 %	5,9 %	5,9 %	4 %
Всего, чел.	29	26	17	17	50

Анализ данных показывает, что трудности адаптации влияют на успеваемость студентов. Большинство учащихся с баллом 6-8 сталкиваются с языковым барьером (65,5 %), культурными различиями (61,5 %) и одиночеством (64,7 %). Среди студентов с низкой успеваемостью чаще встречаются другие проблемы (29,4 %).

Заключение

Исследование показало, что адаптация иностранных студентов зависит от продолжительности их пребывания в Беларуси, уровня успеваемости, методов обучения и доступности адаптационных ресурсов. Чем меньше студент находится в стране, тем больше времени он тратит на подготовку. Как методы обучения наиболее популярны среди студентов лекции и индивидуальные занятия, особенно среди студентов с уровнем успеваемости 6-8 баллов. Студенты с низкой успеваемостью 2-5 ограничиваются лекциями и практическими упражнениями, реже используют тесты и видеоматериалы.

Основные трудности адаптации – языковой барьер, культурные различия и одиночество. Курсы русского языка и поддержка кураторов являются ключевыми ресурсами адаптации, а культурные мероприятия и спортивные секции менее востребованы.

Список литературы:

1. Громыко М. В. Психолого-педагогическая характеристика обучаемого как способ изучения идентичности / М. В. Громыко // Семья в современном мире: междисциплинарный подход: материалы межрегиональной научно-практической конференции, Кемерово, 06 мая 2024 года. – Кемерово: Кемеровский государственный медицинский университет, 2024. – С. 42-48.

2. Низамов С. С. Иностранные студенты в российском вузе: проблемы социализации / С. С. Низамов, А. Я. Гизатов, Н. В. Гизатова // Вестник Башкирского государственного педагогического университета им. М. Акмуллы. Серия: Социально-гуманитарные науки. – 2024. – № 3. – С. 27-38.

3. Опыт преподавания биохимии в УО «ГомГМУ» / А. И. Грицук, М. В. Громыко, И. А. Никитина, О. С. Логвинович // Актуальные проблемы биохимии: сборник материалов научно-практической конференции с международным участием, посвященной 60-летию создания кафедры биологической химии ГрГМУ, Гродно, 31 мая 2019 года. – Гродно: Гродненский государственный медицинский университет, 2019. – С. 95-98.

4. Формирование компетентности студентов факультета по подготовке специалистов для зарубежных стран по биологической химии / А. И. Грицук,

И. А. Никитина, О. С. Логвинович, М. В. Громыко // Мультидисциплинарный подход к диагностике и лечению коморбидной патологии: сборник научных статей Республиканской научно-практической конференции с международным участием, Гомель, 29-30 ноября 2018 года. – Гомель: Учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет», 2018. – С. 125-128.

Сведения об авторе:

Никитина Татьяна Сергеевна – обучающийся, Гомельский государственный медицинский университет, Республика Беларусь, г. Гомель.

Information about author:

Nikitina Tatyana Sergeevna – student, Gomel State Medical University, Republic of Belarus, Gomel.

МЕТОДЫ МЕДИЦИНСКОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ ПРИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЯХ

Осипёнок Д. С, Белоус Е. М.

*Гомельский государственный медицинский университет,
Республика Беларусь, г. Гомель*

MEDICAL IMAGING TECHNIQUES FOR PHYSIOLOGICAL CHANGES

Osipenok D. S, Belous E. M.

Gomel State Medical University, Republic of Belarus, Gomel

Аннотация: Современные методы медицинской визуализации играют важную роль в изучении физиологических изменений, возникающих в ответ на различные воздействия, включая стресс, физические нагрузки, патологические процессы и адаптационные механизмы. В данной обзорной статье рассматриваются основные технологии визуализации, их возможности.

Ключевые слова: Методы медицинской визуализации, адаптация, стресс.

Abstract: Modern medical imaging techniques play an important role in studying the physiological changes that occur in response to various influences,

including stress, physical activity, pathological processes and adaptive mechanisms. This review article discusses the main visualization technologies and their capabilities.

Keywords: Medical imaging techniques, adaptation, stress.

Введение

Адаптация и стресс вызывают сложные физиологические изменения, которые можно объективно оценить с помощью методов медицинской визуализации. Стрессовые реакции приводят к структурным и функциональным перестройкам в мозге, таких как уменьшение объема гиппокампа или гиперактивация миндалевидного тела, что хорошо визуализируется с помощью магнитно-резонансная томографии (МРТ). Хронический стресс может провоцировать метаболические нарушения, которые выявляются при позитронно-эмиссионная томографии (ПЭТ) при сканировании за счет изменений в усвоении глюкозы. Сердечно-сосудистые реакции на стресс, включая спазм сосудов или стресс-индуцированную кардиомиопатию, диагностируются с помощью компьютерная томографии (КТ) или МРТ сердца. Визуализация помогает отследить влияние стресса на желудочно-кишечный тракт, например, образование язв или нарушение моторики, что видно при КТ или ультразвуковое исследование (УЗИ). Методы визуализации также применяются для оценки эффективности терапии, например, восстановления мозговых структур после лечения депрессии. Спортивная медицина использует МРТ и УЗИ для анализа адаптации мышц и суставов к физическим нагрузкам. Термография позволяет оценить периферические сосудистые реакции на стресс, такие как спазм капилляров. Визуализация щитовидной железы с помощью УЗИ или сцинтиграфии помогает выявить нарушения, связанные с хроническим стрессом [2].

Объекты и методы исследования

Анализ литературы по изучению методов медицинской визуализации при физиологических изменениях. Проанализированы и использованы источники

литературы из библиографических баз данных PubMed и eLIBRARY.

Результаты исследования и их обсуждение

Методы медицинской визуализации дают возможность изучать индивидуальные особенности адаптации к стрессу у разных пациентов. Они также помогают дифференцировать нормальные адаптационные реакции от патологических состояний, таких как тревожные расстройства.

В основе рентгенологического метода обследования лежит применение рентгеновских лучей, что позволяет получить детальные снимки внутренних органов и тканей. В ходе рентгенографического исследования лучи направляются на проблемную область. В зависимости от плотности тканей, отличается их способность пропускать лучи. Соответственно, в проекции костей на снимке будут светлые участки, тогда как в области мягких тканей будет затемнение. Это позволяет выявить нарушение целостности и границ тканей, а также выявить патологические очаги.

Основным методом диагностики рака молочных желёз является рентгеновская маммография. Тем не менее, у женщин молодого возраста на фоне плотной ткани молочной железы с помощью маммографии не удастся обнаружить до 40% пальпируемых злокачественных образований [6].

Компьютерная томография (КТ) – это метод обследования, который использует рентгеновские лучи для создания детальных изображений внутренних органов и тканей. Принцип работы КТ основан на пропускании лучей через тело пациента и регистрации их прохождения при помощи детекторов. Эти данные затем обрабатываются компьютером, который создает срезы изображения, позволяя врачам получить трехмерное представление внутренних структур. Преимущества компьютерной томографии включают высокую детализацию изображений, возможность исследования различных органов и тканей, а также скорость проведения исследования. КТ широко используется для диагностики различных заболеваний, планирования хирургических вмешательств и контроля эффективности лечения. Однако у компьютерной томографии есть и недостатки, включая высокую дозу радиации,

необходимость в использовании контрастных веществ, возможные аллергические реакции на контрастное вещество, а также ограничения по проведению исследования у беременных женщин и детей. Поэтому перед проведением КТ необходимо внимательно оценить показания и риски для каждого пациента [1].

Одним из инновационно высокотехнологичных методов является магнитно-резонансная томография (МРТ), с помощью которой на сегодняшний день устанавливается более половины всех первичных диагнозов. Большая часть проводимых исследований в таких областях как онкология, пульмонология, хирургия, травматология, кардиология, стоматология и др. вообще невозможна без применения МРТ обследования [4].

МРТ позволяет определить локализацию, размеры и структуру опухоли, распространенность объемного процесса на окружающие ткани и органы, дает возможность выявить наличие метастазов опухоли в регионарные, отдаленные лимфатические узлы, внутренние органы, костные структуры и головной мозг, оценить их размеры, количество и структуру.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) – популярный метод исследования, основанный на применении высокочастотных звуковых волн, уровень отражения которых зависит от плотности тканей организма пациента. С помощью ультразвукового аппарата можно получить информацию о форме, размерах, локализации и структуре внутреннего органа человека. УЗИ является одним из самых простых, доступных и достоверных способов диагностики патологий в медицине. Поглощение ультразвуковых волн у разных тканей организма отличается. Воздух и другие газы обладают способностью поглощать их, поэтому при выполнении исследования необходимо устранить воздух, который находится между сканером и телом пациента, с этой целью применяют гель. Также именно по этой причине органы, наполненные газом, визуализируются очень плохо.

Щитовидная железа является органом, в котором часто обнаруживается бессимптомная карцинома небольших размеров. Единственный способ

обнаружения микрокарциномы – проведение УЗИ. щитовидной железы [7].

Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) занимает важное место в современном онкологическом диагностическом процессе, предоставляя уникальные возможности для оценки метаболической активности опухолей. ПЭТ-сканирование, благодаря своей способности выявлять изменения на клеточном уровне, позволяет обнаруживать опухоли на более ранних стадиях, что критически важно для успешного лечения. Этот метод основан на использовании радиофармацевтиков, которые, накапливаясь в клетках с высокой метаболической активностью, таких как злокачественные опухоли, позволяют не только визуализировать их локализацию, но и оценить функциональное состояние [3].

Сцинтиграфия скелетных костей – это диагностическая визуализирующая методика, используемая в медицинской практике для определения степени метастазирования злокачественных процессов, для оценки масштабов патологического процесса в костных тканях и опорно-двигательном аппарате человека [5].

Заключение

Благодаря методам визуализации можно прогнозировать риски развития заболеваний, связанных с хроническим стрессом, и вовремя корректировать лечение. Таким образом, современные методы диагностики играют ключевую роль в понимании связи между стрессом, адаптацией и физиологией человека.

Список литературы:

1. Cormack A. M. Early two-dimensional reconstruction and recent topics stemming from it // Nobel Lectures in Physiology or Medicine 1971-1980. – Singapore: World Scientific Publishing Co., 1992. – P. 551-563.

2. Hounsfield G. N. Computed Medical Imaging // Nobel Lectures in Physiology or Medicine 1971-1980. – Singapore: World Scientific Publishing Co., 1992. – P. 568-586.

3. Дюкарев В. В. Позитронно-эмиссионная томография: сущность метода, достоинства и недостатки // Бюллетень медицинских интернет-конференций. –

2013. – Т. 3. – № 11. – С. 1196.

4. Мадиева М. Р., Раисов Д. Т., Куанышева А. Г. и др. История и перспективы развития магнитно-резонансной томографии // Наука и здравоохранение. – 2018. – Т. 20. – № 6. – С. 169-175.

5. Сергеев Н. И., Котляров П. М., Солодкий В. А. Современные представления о диагностике метастатического поражения скелета (обзор литературы) // Вестник Российского научного центра рентгенорадиологии Минздрава России. – 2016. – Т. 16. – № 3. – С. 7.

6. Серебрякова С. В., Труфанов Г. Е., Юхно Е. А. Магнитно-резонансная семиотика рака молочной железы // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2009. – № 3-4. – С. 20-25.

7. Усовик О. А., Подвязников С. О., Шолохов В. Н. Возможности дооперационной диагностики непальпируемого рака щитовидной железы // Сибирский онкологический журнал. – 2010. – № 4. – С. 15-19.

Сведения об авторах:

Осипёнок Дарья Сергеевна – обучающийся курса медико-диагностического факультета, Гомельский государственный медицинский университет, Республика Беларусь, г. Гомель.

Белоус Екатерина Михайловна – преподаватель кафедры биологической химии, Гомельский государственный медицинский университет, Республика Беларусь, г. Гомель.

Information about authors:

Osipenok Darya Sergeevna – student of the Faculty of Medicine and Diagnostics, Gomel State Medical University, Republic of Belarus, Gomel.

Belous Ekaterina Mikhailovna – Lecturer at the Department of Biological Chemistry, Gomel State Medical University, Republic of Belarus, Gomel.

ИММУНОПАТОЛОГИЯ ПОСТКОВИДНОГО СИНДРОМА (LONG COVID)

Парчутов А. И., Новицкий Н. Д., Макшанова Г. П.

Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово

IMMUNOPATHOLOGY OF POST-COVID SYNDROME (LONG COVID)

Parchutov A. I., Novitsky N. D., Makshanova G. P.

Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo

Аннотация: Постковидный синдром (Long COVID) характеризуется стойкими симптомами, связанными с нарушениями иммунной системы после перенесенной инфекции SARS-CoV-2. Основными его механизмами являются нарушения в работе врожденного и адаптивного иммунитета, развитие системного воспалительного ответа, длительная персистенция вируса, дисфункции эндотелия и митохондриальная дисфункция, вегетативные и нервные нарушения. Персистенция вирусных компонентов и нарушение адаптивного иммунитета поддерживают патологический процесс, способствуя прогрессированию заболевания. Понимание этих механизмов необходимо для разработки эффективных методов лечения и реабилитации пациентов.

Ключевые слова: Постковидный синдром, иммунопатология, хроническое воспаление, нейтрофильные внеклеточные ловушки, эндотелиальная дисфункция, митохондриальная дисфункция.

Abstract: Post-covid syndrome (Long COVID) is characterized by persistent symptoms associated with immune system disorders after SARS-CoV-2 infection. Its main mechanisms are disorders in the work of innate and adaptive immunity, the development of a systemic inflammatory response, prolonged persistence of virus, endothelial and mitochondrial dysfunction, autonomic and nervous disorders. The persistence of viral components and a violation of adaptive immunity support the pathological process, contributing to the progression of the disease. Understanding these mechanisms is necessary for the development of effective methods of treatment and rehabilitation of patients.

Keywords: Postcovid syndrome, immunopathology, chronic inflammation, neutrophil extracellular traps, endothelial dysfunction, mitochondrial dysfunction.

Введение

На фоне значительного числа пациентов, перенесших инфекцию и масштабного распространения вируса по всему миру, проблема постковидного синдрома приобретает особую актуальность для современной медицины и здравоохранения. Долгосрочные социально-экономические последствия

включают потерю трудоспособности, увеличение расходов на здравоохранение и снижение качества жизни значительного числа пациентов.

Постковидный синдром (Long COVID) представляет собой комплекс клинических проявлений, сохраняющихся или возникающих спустя более четырех недель после перенесенной инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), до 30 % пациентов, перенесших COVID-19, испытывают различные симптомы, которые могут сохраняться в течение нескольких месяцев после острого заболевания. Исследования, проведенные в США и странах Европы, показывают, что распространенность Long COVID среди госпитализированных пациентов достигает 50 %, а среди амбулаторных больных – около 10-20 %. В развивающихся странах, таких как Индия и Бразилия, данные варьируют в пределах 15-40 %, что связано с различиями в доступе к медицинской помощи и вакцинации. В России, по данным Минздрава РФ на 2024 год, признаки постковидного синдрома наблюдаются у 25 % переболевших COVID-19, что составляет значительную нагрузку на систему здравоохранения [2].

Клинические проявления Long COVID многообразны и могут затрагивать практически все системы организма. Наиболее часто пациенты жалуются на хроническую усталость (до 70 %), одышку (50-60 %), когнитивные расстройства (нарушение кратковременной памяти, снижение скорости принятия решений и реакции на внешние стимулы, вербальная дисфункция), «туман в голове» (45 %), нарушения сна (инсомния, гиперсомния, фрагментированный сон, нарушение циркадных ритмов) – 40 %, депрессию (35 %), миалгии (30 %) и кардиологические симптомы (постуральная ортостатическая тахикардия, тахиаритмии, экстрасистолы, дискомфорт или жжение в области сердца, не связанные с патологиями коронарных артерий) – 20-25 % [1]. Эти симптомы значительно ухудшают качество жизни и трудоспособность пациентов, включая людей молодого возраста и детей, ранее не имевших хронических заболеваний.

Иммунопатологические механизмы Long COVID продолжают активно

изучаться. В основе патогенеза лежат нарушения в работе врожденного и адаптивного иммунитета, развитие системного воспалительного ответа, длительная персистенция вируса, дисфункции эндотелия и митохондриальная дисфункция, вегетативные и нервные нарушения. Одним из ключевых факторов, способствующих формированию хронических симптомов, считается нарушение регуляции цитокинового ответа, приводящее к длительной активации иммунных клеток, и, как следствие, к повреждению тканей.

Актуальность обзора определяется необходимостью систематизации современных знаний об иммунопатологических аспектах постковидного синдрома, что позволит улучшить диагностику, прогнозирование и разработку эффективных терапевтических подходов.

Объекты и методы исследования

Литературный обзор проводился с использованием метода контент-анализа. В качестве материалов исследования были использованы научные статьи и учебные пособия, опубликованные в Cyberleninka, E-library, PubMed и других общедоступных медицинских источниках, посвященные иммунопатологии постковидного синдрома.

Результаты исследования и их обсуждение

Острая инфекция SARS-CoV-2 вызывает выраженную активацию иммунной системы, как неспецифического (происходит увеличение количества нейтрофилов и макрофагов), так и специфического звеньев иммунитета (вовлечение в процесс Т-лимфоцитов (клеточное звено) и В-лимфоцитов (гуморальное звено)) [4].

Основным механизмом естественного иммунитета является индукция формирования нейтрофильных внеклеточных ловушек (NETs). Нейтрофилы с помощью этих ловушек разрушают микроорганизмы и вызывают их гибель. Этот механизм уничтожения патогенов называется нетозом. Особенностью нейтрофильных внеклеточных ловушек у больных с постковидным синдромом является то, что они не способны к захвату с последующей ретракцией апоптозирующих клеток [10].

Нейтрофилы и макрофаги запускают иммунный ответ, вырабатывая и выделяя большое количество провоспалительных цитокинов: интерлейкин 1(IL-1), 2 (IL-2), 6 (IL-6), фактор некроза опухоли (TNF- α) и др., вследствие чего развивается воспаление. У больных с постковидным синдромом наблюдается стойкое повышение уровней провоспалительных цитокинов даже спустя месяцы после перенесённой инфекции, то есть развивается хронический цитокиновый шторм. Он обусловлен не только гиперцитокинемией, но и снижением синтеза противовоспалительных цитокинов (вследствие снижения активности парасимпатической нервной системы) [8]. «Цитокиновый шторм» – это проявление системного воспалительного процесса, который сопровождается стимуляцией фибробластической активности, с формированием фиброзных изменений в органах-мишенях (в первую очередь, в лёгких, ЦНС, сердце) [7].

Фагоциты, осуществляя процессинг антигена, запускают адаптивный иммунитет (представлен Т- и В-лимфоцитами). У пациентов с постковидным синдромом гиперактивация иммунной системы сопровождается дисрегуляцией специфического звена иммунитета. Это проявляется гиперактивацией В-лимфоцитов и снижением числа Т-лимфоцитов [4].

Гиперактивация В-лимфоцитов приводит к их чрезмерной дифференцировке в плазмочиты и повышенным синтезом аутоантител против фосфолипидов клеточной мембраны, антигенов ядерной оболочки, β 2-гликопротеина I, рецепторов к нейромедиаторам (например, происходит образование антиадренергических и антимускариновых антител), а также против рецепторов ангиотензинпревращающего фермента 2 (ACE2), расположенных на поверхности альвеолярных клеток II типа (пневмоцитов) в легких, всасывающих клеток тонкого кишечника (энтероцитов), клеток, выстилающих сосуды (эндотелиоцитов артерий и вен), гладкомышечных клеток различных органов [5]. Также генетический материал (мРНК), кодирующий АПФ2, выявлен в нейронах: корковых структур головного мозга, полосатого тела, гипоталамической области, стволовых отделов мозга [3].

Инициация аутоиммунных реакций обусловлена тем, что SARS-CoV-2

имеет сходство своих антигенов с аутоантигенами человека, то есть проявляется молекулярная мимикрия [5]. Кроме этого, возникает феномен антителозависимого усиления инфекции (ADE), когда антитела, связываясь с вирусом, способствуют его проникновению в иммунные клетки, усиливая вирусную нагрузку и воспаление [4]. Следствием этих процессов являются васкулиты, миозиты и тромбоэмболические осложнения [7].

SARS-CoV-2 вызывает выраженную лимфоцитопению [6]. Лимфоцитопения характеризуется, прежде всего, снижением количества как CD4+, так и CD8+ Т-лимфоцитов, обусловленного индуцированным этим вирусом апоптоза клеток. В тоже время, снижение количества CD4+-лимфоцитов происходит более выражено, в связи с чем, нарушается соотношение CD4+/CD8+. Наряду с этим происходит снижение функциональной активности натуральных киллеров (NK-клеток), особенно их цитотоксической субпопуляции (CD56dim/CD16+). Подавление цитотоксической активности NK-клеток вызвано повышенной экспрессией ингибиторных рецепторов PD-1 и TIM-3 на Т-лимфоцитах. Недостаточность Т-лимфоцитов приводит к неконтролируемой продукции плазмócитами аномальных антител, способствующих усилению воспалительных процессов, системному повреждению тканей и формированию стойких аутоиммунных нарушений [4].

Кроме этого, дефицит Т-лимфоцитов препятствует эффективному удалению инфицированных клеток и способствует персистенции вируса. Персистенция SARS-CoV-2 обусловлена его способностью сохраняться в организме в виде вирусных фрагментов и антигенов. Вирусные компоненты могут содержать грудные (медиастинальные) лимфоузлы (из-за поражения лёгких и центральной нервной системы) [3].

В условиях длительной персистенции вируса обнаруживается более высокий уровень активности специфических CD8+-лимфоцитов, что позволяет предположить продолжающуюся стимуляцию иммунного ответа [4]. Кроме этого персистенция вируса поддерживает субклиническое воспаление,

активируя память Т-лимфоцитов и, стимулируя продукцию и высвобождение моноцитами и макрофагами медиаторов воспаления (IL-6, IL-17), которые нарушают структуру и функции различных органов и тканей, в первую очередь вызывают дисфункцию нервной системы. Это обусловлено тем, что SARS-CoV-2 обладает нейротропностью.

Современные данные свидетельствуют о нескольких возможных путях проникновения SARS-CoV-2 в центральную нервную систему [5]. Основным является нейрональный ретроградный транспорт, при котором вирус проникает в периферические нервные окончания через взаимодействие спайк-белка с рецепторами ACE2 и нейропилином-1 (NRP1). После интернализации вирусные частицы транспортируются по аксонам к телу нейрона в ганглиях с помощью микротрубочкового транспорта (динеин-опосредованный механизм) со скоростью 1-10 мм/час, что объясняет отсроченное появление неврологических симптомов [3].

Альтернативными путями проникновения являются гематогенное распространение (при системной вирусемии вирус преодолевает гематоневральный барьер и инфицирует глиальные клетки в ганглиях) и лимфогенный путь (через дренирующие лимфатические сосуды от пораженных органов, особенно актуальный для энтеральной нервной системы) [9].

Попав в нервную систему, вирус способен длительно персистировать в нейрональных структурах, благодаря нескольким механизмам: подавлению презентации вирусных антигенов через MHC-I, формированию вирусных резервуаров в везикулах и способности вызывать аутофагию нейронов.

В ЦНС SARS-CoV-2 поражает преимущественно гипоталамус (вызывая нейроэндокринные нарушения), таламус (приводя к сенсорным расстройствам), стволовые структуры (с развитием бульбарных симптомов) и обонятельную луковицу (чем можно объяснить стойкие обонятельные нарушения). Механизм нейроинвазии связан со способностью вируса использовать микротрубочковую транспортную систему нейронов, что подтверждается его персистенцией в ганглиях задних корешков спинного мозга в течение нескольких месяцев после

острой фазы инфекции. Последние исследования подчеркивают роль активации микроглии и нейровоспаления в патогенезе неврологических осложнений COVID-19, что может объяснять длительное сохранение неврологической симптоматики у пациентов с постковидным синдромом [8].

Вирусные антигены определялись в мезентериальных лимфоузлах тонкого кишечника (содержит наибольшее количество лимфоидной ткани), шейных лимфоузлах (из-за вовлечения в процесс верхних дыхательных путей) [5].

Нарушение функции нервной системы клинически проявляется различными вегетативными расстройствами (постуральная тахикардия, ортостатическая гипотензия, хроническая усталость, лихорадка неясного генеза, гипергидроз, гипогидроз/ангидроз и др.) и когнитивными нарушениями (КН) (нарушение кратковременной памяти, снижение скорости принятия решений и реакции на внешние стимулы, вербальная дисфункция и др.), которые, в зависимости от тяжести заболевания могут возникать у 10,5 % пациентов – с легкой формой и у 25,2 % – с тяжелой формой COVID-19 [8].

Механизм вегетативных расстройств может быть связан:

- с непосредственным воздействием вируса на клетки вегетативной нервной системы (ВНС); SARS-CoV-2 инфицирует как симпатические (шейные и паравертебральные), так и парасимпатические ганглии (ганглии блуждающего нерва и ресничный ганглий), а также ганглии энтеральной нервной системы (Ауэрбахово и Мейсснерово сплетения кишечника), кроме того, наблюдается повреждение тонких нервных волокон, включая безмиелиновые С-волокна, слабомиелинизированные Аδ-волокна, волокна блуждающего нерва и нервные окончания энтеральной нервной системы;
- со специфическим воздействием вируса на клетки, экспрессирующие рецептор для ангиотензинпревращающего фермента 2 (ACE2-рецепторы);
- с дисбалансом симпатической (СНС) и парасимпатической нервной систем (ПСНС) – в сторону преобладания СНС и, как следствие – формирования цитокинового шторма [8].

В основе формирования КН лежат два последних механизма и развитие эндотелиальной дисфункции.

Хронический цитокиновый шторм сопровождается повреждением эндотелия сосудистой стенки и его дисфункцией. Причиной дисфункции эндотелия также может быть непосредственное проникновение вируса SARS-CoV-2 в эндотелиальные клетки через рецептор для ангиотензин-превращающего фермента 2 (ACE2). Инфицирование SARS-CoV-2 вызывает эндотелиит, сопровождающийся увеличением проницаемости сосудистой стенки, активацией коагуляционного каскада и образованием микротромбов. Образование микротромбов обусловлено также повышением циркулирующих микровезикул с проагрегантными свойствами и активацией контактной системы свёртывания. Формирование микротромбов приводит к нарушению микроциркуляции в виде хронической ишемии тканей и развитию гипоксии [7].

Постоянные симптомы постковидного синдрома, такие, как снижение когнитивных функций, хроническая усталость, миалгия и др. обусловлены нарушением энергетического метаболизма клеток, в частности, снижением функции митохондрий. Митохондриальная дисфункция обусловлена тем, что белки вируса SARS-CoV-2 могут связываться с белками митохондрий в клетках. Механизм митохондриальной дисфункции обусловлен активацией AMPK (Adenosine Monophosph-activated Protein Kinase) и mTOR (Mammalian Target of Rapamycin), это приводит к уменьшению продукции АТФ и потере энергии на клеточном уровне, повышению образования активных форм кислорода (АФК), что сопровождается метаболическим стрессом. АФК, способствуя окислению липидов, приводят к образованию липидных пероксидов, которые запускают цепную реакцию окисления, в результате чего повреждаются соседние клетки и усиливаются воспалительные процессы, что усугубляет симптомы Лонг-Ковида (например, хроническая усталость и повышенная утомляемость) [9].

Заключение

Проведенный анализ иммунопатологических механизмов постковидного синдрома (Long COVID) позволяет заключить, что данное состояние

представляет собой сложный мультисистемный патологический процесс, в основе которого лежат хроническое воспаление, иммунная дисфункция и метаболические нарушения. Основные механизмы включают нарушение регуляции врожденного и адаптивного иммунитета, персистенцию вирусных компонентов, вегетативные и когнитивные нарушения, хронический цитокиновый шторм, эндотелиальную и митохондриальную дисфункции.

Выявлено, что Long COVID сопровождается разнообразными клиническими проявлениями, затрагивающими дыхательную, нервную, сердечно-сосудистую и другие системы организма, что значительно снижает качество жизни пациентов.

Полученные данные подтверждают необходимость дальнейших исследований, направленных на изучение механизмов патогенеза Long COVID, для усовершенствования методов профилактики и лечения, а также стратегий реабилитации пациентов.

Список литературы:

1. Бурд С. Г., Лебедева А. В., Авагян Г. Г. Влияние COVID-19 на неврологические и психические расстройства // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2023. – № 3. – С. 12-19.
2. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ). Постковидное состояние (Long COVID) [Электронный ресурс]. – URL: [https://www.who.int/ru/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-\(covid-19\)-post-covid-19-condition](https://www.who.int/ru/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-(covid-19)-post-covid-19-condition).
3. Евдокименко А. Н., Ануфриев П. Л., Каниболоцкий А. А., Келли Е. И. Инвазия и персистенция SARS-CoV-2 в центральной нервной системе: взгляд нейроморфолога // Бюллетень Национального общества по изучению болезни Паркинсона и расстройств движений. – 2022. – № 2. – С. 49-54.
4. Захарова Н. М., Герасимова М. М., Иванов П. П. Влияние SARS-CoV-2 на истощение CD8⁺ Т-лимфоцитов и гиперактивацию В-клеточного звена // Иммунология. – 2023. – Т. 44. – № 2. – С. 123-130.
5. Зорина И. В. Молекулярная мимикрия и COVID-19 // Инфекция и

иммунитет. – 2023. – Т. 13. – № 2. – С. 283-292.

6. Мартынова А. С., Селезнёв М. С., Макшанова Г. П., Хромова Н. Л. Влияние COVID-19 на количественные и качественные изменения клеток крови // Интеграция теории и практики в медицине: достижения и перспективы: сборник научных статей. – Кемерово: КемГМУ, 2024. – С. 303-309.

7. Хаертынов Х. С., Анохин В. А., Жемкова О. В. и др. Эндотелиальная дисфункция у пациентов с коронавирусной инфекцией COVID-19 // Практическая медицина. – 2023. – № 2. – С. 12-19.

8. Matschke J. et al. Neuropathology of patients with COVID-19 in Germany: a post-mortem case series // The Lancet Neurology. – 2020. – 19(11). P. 919-929.

10. Singh K. K., Chaubey G., Chen J. Y., Suravajhala P. Mitochondrial metabolic manipulation by SARS-CoV-2 in peripheral blood mononuclear cells of patients with COVID-19 // FASEB J. – 2020. – Vol. 34. – № 12. – P. 14112-14123.

11. Veras F. P. et al. SARS-CoV-2-triggered neutrophil extracellular traps mediate COVID-19 pathology // J. Exp. Med. – 2020. – Dec 7;217(12):e20201129. doi: 10.1084/jem.20201129.

Сведения об авторах:

Парчуров Антон Игоревич – обучающийся педиатрического факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Новицкий Никита Денисович – обучающийся педиатрического факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Макшанова Галина Парфиловна – доктор медицинских наук, профессор кафедры патологической физиологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Information about authors:

Parchutov Anton Igorevich – student of the Faculty of Pediatrics, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Novitsky Nikita Denisovich – student of the Faculty of Pediatrics, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Makshanova Galina Parfilovna – DSc in Med, Professor of the Department of Pathological Physiology, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

РОЛЬ ДОФАМИНЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ В РАЗВИТИИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

Першина А. В., Шарафиева К. Е., Тарасова О. Л.

Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово

THE ROLE OF THE DOPAMINERGIC SYSTEM IN THE DEVELOPMENT OF PARKINSONISM DISEASE

Pershina A. V., Sharafieva K. E., Tarasova O. L.

Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo

Аннотация: Болезнь Паркинсона (БП) – медленно прогрессирующее нейродегенеративное заболевание, основным элементом патогенеза которого является гибель дофаминергических нейронов нигростриарной системы. БП длительное время протекает бессимптомно, появление же специфических моторных симптомов свидетельствует о пороговой деградации дофаминергических нейронов нигростриарной системы и истощении компенсаторных резервов мозга. Ранняя диагностика, а значит и превентивная терапия, невозможны после перехода заболевания в клиническую стадию. Данная статья представляет собой обзор текущих знаний о роли дофаминергической системы в развитии и прогрессировании болезни Паркинсона.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, дофамин, дофаминергическая система, черная субстанция, альфа-синуклеин, нейродегенерация, нигростриарная система.

Abstract: Parkinson's disease (PD) is a slowly progressive neurodegenerative disease, the main element of the pathogenesis of which is the death of dopaminergic neurons of the nigrostriatal system. PD is asymptomatic for a long time, while the appearance of specific motor symptoms indicates a threshold degradation of dopaminergic neurons of the nigrostriatal system and depletion of compensatory reserves of the brain. Early diagnosis, and hence preventive therapy, is impossible

after the disease has entered the clinical stage. This article provides an overview of current knowledge about the role of the dopaminergic system in the development and progression of Parkinson's disease.

Keywords: Parkinson's disease, dopamine, dopaminergic system, substantia nigra, alpha-synuclein, neurodegeneration, nigrostriatal system.

Введение

Болезнь Паркинсона (БП) – хроническое прогрессирующее дегенеративное заболевание центральной нервной системы, вызванная прогрессирующим разрушением и гибелью нейронов черной субстанции среднего мозга и других отделов центральной нервной системы, использующих в качестве нейромедиатора дофамин [1]. Клинически проявляется моторными нарушениями, такими как тремор, мышечная ригидность, гипокинезия и постуральная неустойчивость, и немоторными – нарушениями сна и бодрствования, вегетативной дисфункцией, когнитивными нарушениями. БП считается второй по распространенности после болезни Альцгеймера формой нейродегенеративных расстройств. По данным ВОЗ от 9 августа 2023 г., в 2019 году численность лиц, страдающих болезнью Паркинсона, оценивалась на уровне свыше 8,5 миллионов человек. Патофизиологической основой болезни Паркинсона является дисбаланс нейротрансмиттерных систем, в особенности дофаминергической, что определяет клинические проявления заболевания, которые зачастую приводят к социальной, бытовой и профессиональной дезадаптации, снижению повседневной активности и качества жизни [4]. Стоит отметить, что характерные симптомы в виде двигательных нарушений проявляются через 25-30 лет после запуска патологического процесса, в связи, с чем возникают трудности в своевременной диагностике. К моменту проявления симптомов значительная часть дофаминергических нейронов уже погибает, что критически снижает эффективность фармакотерапии [5].

Цель исследования – изучить современные патофизиологические представления об изменениях в дофаминергической системе, лежащих в основе

развития двигательных расстройств при болезни Паркинсона.

Объекты и методы исследования

Анализ научной литературы за последние годы с использованием электронных библиотек Pubmed, Medlib, Elibrary, ЭБС Лань, Scopus.

Результаты исследования и их обсуждение

Основным патогенетическим звеном болезни Паркинсона является наследственно обусловленное нарушение обмена катехоламинов (дофамина, норадреналина) в экстрапирамидной системе [1, 2]. Дофаминергическая система играет центральную роль в моторном контроле, оказывая влияние на образования экстрапирамидной системы, осуществляющие двигательные акты: хвостатое ядро, чечевицеобразное ядро, состоящее из скорлупы и бледного шара, черную субстанцию и субталамическое ядро [2].

Хорошо известно, что в черной субстанции расположены тела нейронов, вырабатывающих тормозной нейромедиатор – дофамин. Дофамин выполняет самостоятельную медиаторную функцию в реализации двигательных актов. Дофамин блокирует выработку стриарными холинергическими нейронами медиатора возбуждения – ацетилхолина. Аксоны нейронов черной субстанции составляют nigro-стриарный путь, в норме импульсы этого пути подавляют хвостатое ядро, скорлупу, черное вещество и стимулируют бледный шар. При поражении черного вещества и бледного шара снижается уровень дофамина в хвостатом ядре и скорлупе, возникает расстройство функций экстрапирамидной системы [4]. Таким образом, поражение дофаминергических нейронов черной субстанции приводит к уменьшению или снятию тормозных влияний на хвостатое ядро. Дегенерация именно этого пути приводит к появлению и прогрессированию двигательных нарушений.

Нужно помнить и о том, что есть еще два пути дофаминергической системы – мезолимбический и мезокортикальный. С их поражением связаны немоторные проявления болезни Паркинсона. Так, мезолимбический путь связывает черную субстанцию с вентральной частью полосатого тела и корой лобной доли. Основная функция этого пути – контроль настроения и

поведенческих реакций. При дегенерации его появляются эмоциональные расстройства, в частности, депрессия. Мезокортикальный путь идет от вентральной части покрышки среднего мозга к префронтальной коре головного мозга. Его дегенерация приводит к появлению когнитивных нарушений [3].

Предшествуя процессу разрушения и гибели дофаминергических нейронов черной субстанции, лежащему в основе патогенеза БП, образуются эозинофильные цитоплазматические включения, называемые тельцами Леви. Их возникновение связано с накоплением и агрегацией белка альфа-синуклеина, происходящее из-за нарушения метаболизма данного белка: перехода из мономерной и олигомерной форм в фибриллярную, которая является токсичной для клетки, с последующей агрегацией фибрилл в конгломераты – собственно тельца Леви [5]. Чрезмерное накопление нерастворимых агрегатов альфа-синуклеина нарушает функцию клеток и в конечном итоге приводит к их гибели. Гибель клеток предположительно происходит вследствие активации генетически запрограммированного механизма (апоптоз) [5]. Таким образом, морфологическим субстратом гибели нейронов является нарушение конформации определенных структурных и функциональных белков, с дальнейшим их пакетированием в агрегаты.

Заключение

Патогенез болезни Паркинсона – процесс, обусловленный совокупностью генетических, экологических и возрастных факторов. В основе БП лежит специфическое поражение дофаминергических нейронов черной субстанции, и, как следствие, снижение их тормозного влияния на хвостатое ядро. Ключевым механизмом развития и прогрессирования двигательных расстройств (тремора, постуральной неустойчивости, гипокинезии) в болезни Паркинсона является уменьшение количества нейронов черной субстанции и формирование в них включений – телец Леви. Считается, что процесс образования этих включений связан с нарушением метаболизма белка альфа-синуклеина, а именно его переход в фибриллярную форму, которая является токсичной для клеток.

Несмотря на достигнутые успехи в медикаментозном и хирургическом

лечении, БП остается неуклонно прогрессирующим и, в конечном счете, значительно инвалидизирующим заболеванием в связи со сложностями своевременной диагностики. Более углубленное изучение механизмов болезни Паркинсона позволит обнаружить специфические маркеры для своевременной диагностики и определения группы риска задолго до появления специфических симптомов, а также разработать эффективные методы лечения и профилактики.

Список литературы

1. Ахметжанов В. К., Шашкин, Ч. С., Джамантаева, Б. Д. Болезнь Паркинсона. Патофизиология экстрапирамидной системы. Современные представления о причинах возникновения и патогенезе паркинсонизма // Журнал «Нейрохирургия и неврология Казахстана». – 2016. – № 2 (43).
2. Бутова О. А. Клиническая физиология: учебное пособие / О. А. Бутова. – Ставрополь: СКФУ, 2015 – Ч. 1 – 2015. – 158 с.
3. Васильев Ю. Н. Экстрапирамидные расстройства для врачей: учебное пособие / Ю. Н. Васильев, Ю. Н. Быков, Т. Б. Бендер. – Иркутск: ИГМУ, 2018. – 84 с.
4. Иллариошкин С. Н. Конформационные болезни мозга – М.: Янус. – 2003. – С. 211.
5. Сафандеев В. В. Альфа-синуклеин как биомаркер в дофаминергических нейронах nigrostriatной системы мозга при болезни паркинсона // Universum: Медицина и фармакология: электрон. научн. журн. – 2017. – № 5 (39).

Сведения об авторах:

Першина Анастасия Витальевна – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Шарафиева Карина Евгеньевна – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Тарасова Ольга Леонидовна – кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой патофизиологии Кемеровского государственного медицинского университета, Россия, г. Кемерово

Information about authors:

Pershina Anastasia Vitalievna – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Sharafieva Karina Evgenievna – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Tarasova Olga Leonidovna – PhD in Med, Associate Professor, Head of Pathophysiology Department of the Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

ДОКЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ТОКСИЧНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Подшивалова А. С., Шевчук М. Д., Денисова С. В., Федорова Ю. С.

Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово

PRECLINICAL STUDIES OF DRUG TOXICITY

Podshivalova A. S., Shevchuk M. D., Denisova S. V., Fedorova Yu. S.

Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo

Аннотация: Проведен сравнительный анализ требований ЕМА и ЕАЭС к доклиническим исследованиям токсичности лекарственных средств. Рассмотрены методологические различия в оценке острой, хронической и специфической токсичности (генотоксичность, репродуктивная токсичность). Особое внимание уделено расхождениям в протоколах испытаний и критериях оценки, а также перспективам гармонизации стандартов. Проанализированы практические аспекты для фармпроизводителей.

Ключевые слова: доклинические исследования, токсичность ЛС, ЕМА, ЕАЭС, GLP, ICH, сравнительный анализ.

Abstract: A comparative analysis of EMA and EAEU requirements for preclinical toxicity studies of pharmaceuticals was conducted. The study examines methodological differences in assessing acute, chronic and specific toxicity (genotoxicity, reproductive toxicity). Special attention is paid to discrepancies in testing protocols and evaluation criteria, as well as prospects for standards harmonization. Practical aspects for pharmaceutical manufacturers are analyzed.

Keywords: preclinical studies, drug toxicity, EMA, EAEU, GLP, ICH, comparative analysis.

Введение

Доклинические исследования лекарственных средств служат критически

важным этапом разработки новых препаратов, обеспечивая безопасность до начала испытаний на людях. Несмотря на существование международных стандартов (ICH, GLP), российские и европейские подходы сохраняют заметные различия: европейская система активно внедряет альтернативные методы (*in vitro*, *in silico*) и принципы 3R, тогда как российская практика в большей степени опирается на классические исследования *in vivo* [6]. Сравнительный анализ этих подходов имеет важное значение для гармонизации требований и вывода российских препаратов на международный рынок.

Цель исследования – сравнить российские и европейские стандарты доклинических исследований лекарств, выявить различия и предложить пути совершенствования отечественной практики.

Объекты и методы исследования

Исследование анализирует российские и европейские нормативы доклинических испытаний, сравнивая методологические подходы и регуляторные требования. Основу составил анализ документов ICH, ЕМА и российских стандартов за 5 лет с применением сравнительного и статистического методов.

Результаты исследования и их обсуждение

Доклинические исследования лекарственных средств представляют собой важнейший этап разработки новых препаратов, обеспечивающий переход от лабораторных экспериментов к клиническим испытаниям на людях. В мировой практике сложились две основные системы проведения таких исследований – европейская и российская, которые, при общем следовании международным стандартам ICH и GLP, имеют ряд принципиальных отличий [4]. Эти различия касаются как методологических подходов, так и нормативной базы, что в конечном итоге влияет на эффективность всего процесса разработки лекарств.

Европейская система доклинических исследований за последние 20 лет претерпела значительную трансформацию, сделав серьезный акцент на внедрении альтернативных методов тестирования. В странах ЕС активно развиваются технологии *in vitro*, используются сложные компьютерные модели

(*in silico*), широко применяются принципы 3R (Replacement, Reduction, Refinement), направленные на сокращение использования лабораторных животных [3]. Особое внимание уделяется изучению специфических видов токсичности, в частности для биологических препаратов, где тщательно анализируются риски иммунных реакций и цитокиновых штормов.

Российская школа доклинических исследований, сохраняя приверженность классическим подходам, продолжает делать основной акцент на масштабных исследованиях *in vivo*. В отечественных лабораториях преобладают традиционные модели – линейные грызуны (крысы Wistar, мыши BALB/c) и кролики, тогда как европейские коллеги все чаще используют трансгенные линии, мини-пигы и другие специализированные модели [6]. Такой консервативный подход с одной стороны обеспечивает надежность данных, с другой – может ограничивать возможности для международного признания результатов.

Нормативная база проведения доклинических исследований в Европе и России также имеет существенные различия. Европейские регуляторы (ЕМА) требуют полной прозрачности данных, что обеспечивается централизованной системой EudraCT. В России, несмотря на постепенную гармонизацию с международными стандартами, сохраняется более закрытая система экспертизы через ФГБУ «НЦЭСМП». Эта система, обеспечивая тщательный контроль, порой создает дополнительные административные барьеры и увеличивает сроки проведения исследований.

Финансовый аспект доклинических исследований демонстрирует заметные различия между двумя системами. Европейские исследования, при всей их технологической продвинутости, требуют значительно больших бюджетов [5]. Однако они зачастую проводятся быстрее благодаря отлаженной системе взаимного признания данных между странами ЕС. Российские исследования, при их относительно меньшей стоимости, могут затягиваться из-за бюрократических процедур и необходимости проведения дополнительных тестов, не всегда требуемых международными стандартами.

Важным различием является подход к оценке специфических видов токсичности. Европейские регуляторы уделяют особое внимание изучению иммунотоксичности, нейротоксичности и репродуктивной токсичности уже на ранних этапах разработки. В России же традиционно больше внимания уделяется общей токсичности, а специализированные исследования часто проводятся на более поздних стадиях [2]. Это различие может создавать сложности при выходе российских препаратов на международные рынки.

В последние годы российская фармакологическая наука предпринимает активные шаги по сближению с европейскими стандартами доклинических исследований [1]. Процесс гармонизации нормативной базы, начатый после вступления России в ИСН в 2020 году, постепенно дает свои результаты. Однако для полного соответствия международным требованиям необходимы серьезные инвестиции в переоснащение лабораторий, подготовку кадров и развитие альтернативных методов исследований.

Перспективы развития доклинических исследований в России видятся в разумном сочетании лучших традиций отечественной фармакологической школы с современными международными подходами. Опыт успешных российских разработок последних лет показывает, что такое сочетание возможно. Однако для полноценной интеграции в мировую фармацевтическую науку необходимо ускорение процессов гармонизации нормативной базы, развитие международного сотрудничества и увеличение инвестиций в современные исследовательские технологии [3].

Заключение

Российские и европейские подходы к доклиническим исследованиям постепенно сближаются. Европа делает ставку на инновационные методы, Россия сохраняет традиционные подходы, но активно адаптирует международные стандарты. Ключевая задача – найти баланс между проверенными методиками и современными требованиями.

Перспективы развития связаны с гармонизацией нормативов и внедрением альтернативных методов. Участие в ИСН и модернизация

инфраструктуры помогут создать конкурентоспособные лекарства, сохранив при этом лучшие традиции отечественной фармакологии.

Список литературы:

1. Гуськова А. К. Современные подходы к оценке острой токсичности лекарственных средств / А. К. Гуськова, В. Н. Петров // Фармация. – 2023. – Т. 72. – № 2. – С. 15-22.
2. Иванова Л. П. Оценка репродуктивной токсичности в системе доклинических исследований / Л. П. Иванова, О. Н. Федорова // Токсикологический вестник. – 2023. – № 1 (166). – С. 34-41.
3. Кузнецов В. Г. Принципы GLP в доклинических исследованиях: практическое руководство / В. Г. Кузнецов. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2023. – 248 с.
4. Мироненко Н. В. Современные методы оценки генотоксичности лекарственных средств / Н. В. Мироненко, А. А. Семенов // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2021. – Т. 24. – № 12. – С. 3-11.
5. Смирнов П. О. Методология доклинических исследований хронической токсичности: российский и международный опыт / П. О. Смирнов // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2022. – Т. 173. – № 5. – С. 612-618.
6. Johnson R. B. Global trends in preclinical toxicity testing requirements / R. B. Johnson, M. K. Schmidt // Regulatory Toxicology and Pharmacology. – 2022. – Vol. 134. – P. 105-112.

Сведения об авторах:

Подшивалова Арина Сергеевна – обучающийся педиатрического факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Шевчук Марина Дмитриевна – обучающийся педиатрического факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Денисова Светлана Викторовна – кандидат биологических наук, заведующий кафедрой фармакологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Федорова Юлия Сергеевна – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармакологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Information about authors:

Podshivalova Arina Sergeevna – student of the Faculty of Pediatrics, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Shevchuk Marina Dmitrievna – student of the Faculty of Pediatrics, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Denisova Svetlana Viktorovna – PhD in Biol, Head of the Department of Pharmacology, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Fedorova Yulia Sergeevna – PhD in Pharm, Associate Professor of the Department of Pharmacology, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

КЕРАТОКОНУС: СОВРЕМЕННЫЕ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К КОРРЕКЦИИ

Подшивалова А. С., Шевчук М. Д., Будаев А. В.

Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово

KERATOCONUS: MODERN PATHOGENETIC APPROACHES TO CORRECTION

Podshivalova A. S., Shevchuk M. D., Budaev A. V.

Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo

Аннотация: Рассмотрены актуальные патогенетические подходы к коррекции кератоконуса – заболевания, характеризующегося прогрессирующим истончением и изменением формы роговицы. Современные методы лечения направлены на стабилизацию состояния и обменных процессов в роговице.

Ключевые слова: кератоконус, роговица, зрение, оптическая коррекция, патогенез.

Abstract: Current pathogenetic approaches to the correction of keratoconus, a disease characterized by progressive thinning and reshaping of the cornea, are considered. Modern treatment methods are aimed at stabilizing the condition and metabolic processes in the cornea.

Keywords: keratoconus, cornea, vision, optical correction, pathogenesis.

Введение

Кератоконус – это невоспалительное заболевание роговицы, при котором

она истончается и приобретает форму конуса, что приводит к ее выпячиванию вперед. В результате изменяется форма роговицы, которая в норме должна быть сферической. Это искажает преломление света, что вызывает астигматизм и другие нарушения зрения. Специфическим симптомом является монокулярная полиопия – пациент смотрит на точку на бумаге и видит вместо одной точки три и более [6]. К симптомам заболевания относятся светобоязнь, снижение остроты зрения, блики и ореолы при взгляде на источник света, двоение. В тяжелых случаях появляется интенсивная боль [4].

По статистике кератоконус высоко распространен среди поражений роговицы, соотношение заболеваемости составляет в среднем 1:2000 человек в зависимости от местоположения. Точных данных по эпидемиологии кератоконуса в России нет. В 83 % случаев заболеваний кератоконусом страдают дети и молодые люди до 30 лет [3].

Лечение в большинстве случаев включает два этапа: зрительная реабилитация на начальных этапах и пересадка роговицы как сквозная, так и послойная, на поздних. С 2003 года во всем мире также применяется техника кросслинкинга роговичного коллагена, у которой существует большое количество модификаций.

Цель исследования – изучить патогенез, современные подходы к коррекции кератоконуса.

Объекты и методы исследования

Статья основана на анализе научных публикаций, клинических наблюдений и опыта ведущих специалистов в области офтальмологии по данным научной литературы.

Результаты исследования и их обсуждение

На сегодняшний день наиболее распространена наследственная теория развития кератоконуса. Кератоконус часто сочетается с наследственными синдромами и аномалиями, поэтому предполагается возможная ассоциация с наследственными заболеваниями. В ряде исследований были выявлены несколько ассоциированных локусов, однако точные изменения в геноме,

приводящие к развитию кератоконуса, так и остаются невыявленными.

Существует так же мнение, что в развитии заболевания важную роль играют провоспалительные цитокины, в частности интерлейкины IL-1, IL-6, TNF-alpha, при сопутствующем воспалении (например, хроническое трение глаз, аллергические и воспалительные заболевания глазного яблока, кератит). Провоспалительные цитокины, вырабатываемые эпителием роговицы, вызывают апоптоз кератоцитов и вызывают повреждение ткани [1].

При этом в слезной жидкости, роговице и передней камере глаза наблюдаются нарушения окислительных процессов и процессов энергообразования. Наиболее выражены изменения окислительных процессов слезы при остром течении кератоконуса.

Также по данным некоторых исследований в развитии кератоконуса играет роль нарушение микроэлементного состава роговицы и повышение pH слезы. Нарушение обмена Си в роговице приводит к неравномерному её накоплению, вследствие чего инактивируется лизилоксидаза и нарушается формирование поперечной структуры волокон новообразованного коллагена [2].

Также происходит осаждение минералов, что указывает на наличие в слоях роговицы физико-химического барьера, который препятствует миграции ионов. В частности, повышение pH приводит к образованию нерастворимых соединений.

Таким образом, можно предположить, что образование пигментного кольца Флейшера – пигментации по периферии роговицы в области истончения при кератоконусе – является следствием формирования физико-химического барьера в тканях роговицы.

При этом этот барьер может, как способствовать, так и быть следствием деструктивных изменений. С одной стороны, идиопатические деструктивные процессы могут приводить к ощелачиванию среды, что препятствует миграции веществ. С другой стороны, сформированный барьер, под воздействием внешних факторов, способствует осаждению минеральных элементов в

основании эктазии и их дефициту в зоне эктазии, что сопровождается снижением синтеза коллагена и нарушением организации основного вещества.

В данной схеме можно проследить наличие «порочного круга»: деструктивный процесс в тканях роговицы приводит к формированию физико-химического барьера в области потенциального формирования кольца Флейшера, что способствует прогрессирующему разрушению роговицы.

В обеих теориях в основе патогенеза лежит апоптоз кератоцитов и нарушение синтеза коллагена, который приводит к снижению прочности роговицы, ее истончению, конусовидному выпячиванию и помутнению.

Кросслинкинг – это методика укрепления роговицы при помощи фотосенсибилизатора. Под воздействием ультрафиолетового излучения происходит укрепление и стабилизация коллагена роговицы.

Кросслинкинг коллагена эффективен и безопасен и для детей с кератоконусом I-II стадий. Метод эффективно тормозит прогрессирование деструкции роговицы. Методика представляется еще более перспективным методом лечения у детей из-за более тяжелого течения и быстрого прогрессирования деструкции [5].

Заключение

Воспалительные процессы, повреждение роговицы свободными радикалами, нарушения обмена микроэлементов и кислотности слезы, а также физико-химические барьеры играют важную роль в развитии заболевания. Эти факторы могут приводить к прогрессирующему разрушению роговицы, создавая «порочный круг» нарушений обмена в ткани и последующему снижению синтеза коллагена.

Наиболее успешным в терапии кератоконуса на сегодняшний день является техника кросслинкинга роговичного коллагена как способ профилактики прогрессирования кератоконуса.

Список литературы:

1. Бикбов М. М. и др. Иммунологические аспекты патогенеза кератоконуса (обзор литературы) //Точка зрения. Восток–Запад. – 2024. – Т. 11.

– № 3. – С. 40-45.

2. Суббот А. М. и др. Клеточная модель для экспериментального изучения патогенеза кератоконуса // Гены и клетки. – 2023. – Т. 18. – № 1. – С. 69-77.

3. Ким А. А., Туйчибаева Д. М. Распространенность и факторы риска кератоконуса (обзор литературы) // MedUnion. – 2023. – Т. 2. – № 1. – С. 106-114.

4. Хасанова Г., Яшаров М. Кератоконус – симптомы и методы лечения // Journal of Contemporary World Studies. – 2024. – Т. 2. – №. 1. – С. 17-20.

5. Абельский Д. Е. и др. Кератоконус у детей // Медицинские новости. – 2021. – № 12 (327). – С. 58-61.

6. Патеюк Л. С. Современные подходы к диагностике кератоконуса // Клиническая практика. – 2024. – Т. 15. – № 3. – С. 96-108.

Сведения об авторах:

Подшивалова Арина Сергеевна – обучающийся, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Шевчук Марина Дмитриевна – обучающийся, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Будаев Алексей Владимирович – доктор медицинских наук, профессор кафедры патологической физиологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Information about authors:

Podshivalova Arina Sergeevna – student, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Shevchuk Marina Dmitrievna – student, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Budaev Aleksey Vladimirovich – DSc in Med, Professor of the Department of Pathological Physiology, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

БАЛЬНЕОТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕБНО-РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ ПРОГРАММАХ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Помыткина Т. Е., Вьюнышева А. О., Селезнева В. Р.

Кемеровский медицинский государственный университет, Россия, г. Кемерово

BALNEOTHERAPY IN TREATMENT AND REHABILITATION PROGRAMS FOR ARTERIAL HYPERTENSION

Аннотация: В статье исследуются методы и эффективность применения бальнеотерапии для улучшения состояния пациентов с артериальной гипертензией. Рассматриваются физиологические механизмы воздействия минеральных вод на снижение артериального давления. Оценены результаты клинических исследований, подтверждающих положительное влияние бальнеотерапевтических процедур на течение заболевания и качество жизни больных.

Ключевые слова: Бальнеотерапия, минеральные ванны, хлоридные натриевые минеральные воды, артериальная гипертензия, реабилитация.

Abstract: The article examines the methods and effectiveness of balneotherapy to improve the condition of patients with hypertension. The physiological mechanisms of the effect of mineral waters on lowering blood pressure are considered. The results of clinical studies confirming the positive effect of balneotherapy procedures on the course of the disease and the quality of life of patients are evaluated.

Keywords: Balneotherapy, mineral baths, sodium chloride mineral waters, arterial hypertension, rehabilitation.

Введение

Артериальная гипертензия (АГ) представляет собой одну из самых значимых проблем современного здравоохранения. С увеличением заболеваемости и распространенности этого состояния, артериальная гипертензия становится причиной множества сердечно-сосудистых заболеваний.

По данным Глобального бремени болезней (GBD), из-за гипертонии ежегодно умирает около 10,8 млн человек и теряется 235 млн лет жизни с поправкой на инвалидность [7]. Это многофакторное клиническое состояние, диагностируемое при повышении уровня артериального давления ≥ 140 и/или

90 мм рт. ст., вызванном генетическими/эпигенетическими, экологическими, социальными, культурными факторами и образом жизни [3].

Для лечения АГ применяются как медикаментозные, так и немедикаментозные подходы. В России среди немедикаментозных методов традиционно широко используется климатотерапия, а также аппаратная физиотерапия.

Объекты и методы исследования

Анализ научной литературы с использованием электронных баз данных eLIBRARY.RU, «КиберЛенинка» и PubMed.

Результаты исследования и их обсуждение

Бальнеотерапия – использование природных и искусственно приготовленных минеральных вод для профилактики и лечения различных заболеваний и с целью медицинской реабилитации. Включает наружное применение минеральных вод, главным образом в виде ванн, применение минеральных вод для внутриполостных процедур и питьевое лечение минеральными водами [2]. Уникальные курортные ресурсы, включая термальные и минеральные источники, лечебные грязи, мофеты, солевой микроклимат и различные виды биоклимата, активно используются в профилактической медицине, реабилитации и оздоровительных практиках [6].

Сульфидно-сероводородная бальнеотерапия (ССБТ). Биологические роли эндогенного H_2S разнообразны. H_2S является основным гиперполяризующим фактором эндотелия (EDHF), который вызывает гиперполяризацию и вазорелаксацию сосудистого эндотелия и гладкомышечных клеток. H_2S может подавлять экспрессию провоспалительных факторов, ингибируя активацию NF- κ B или повышая экспрессию гемоксигеназы-1 [5].

По результатам исследований Zapolski T. и соавт., сеансы ССБТ оказали благоприятное воздействие на изменение ключевых факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний за счет снижения уровней липопротеинов низкой плотности (ЛПНП). В ходе исследования наблюдалось значительное снижение диастолического артериального давления (ДАД) и тенденция к снижению

систолического артериального давления (САД). Однако частота сердечных сокращений (ЧСС) не показала существенных изменений. Использование ССБТ у пациентов с АГ оказывает либо нейтральное воздействие, либо потенциально положительное действие, что создает основу для дальнейших исследований, направленных на проверку существующих сердечно-сосудистых противопоказаний для этой формы терапии [9].

Результаты исследования Vladimirskiy V.E. и соавт. эффективности различной продолжительности комплексной ССБТ у больных с АГ показали, что гипотензивный эффект после 21-дневного курса ССБТ сохранялся до 6 месяцев, а после 14-дневного курса – до 3 месяцев [8].

Хлоридо-натриевые минеральные воды (ХНМВ). Патогенетический механизм их действия заключается в специфическом воздействии, которое приводит к образованию «соляной шубы» на поверхности кожи. Это вызывает стойкое раздражение рецепторного аппарата кожи, что, в свою очередь, рефлекторно влияет на состояние всего организма и процессы терморегуляции. ХНМВ с концентрацией солей 20-40 г/л оказывали гипотензивное действие у больных АГ. Они также способствовали коррекции системной и церебральной гемодинамики, улучшали вегетативную регуляцию сердечно-сосудистой системы, а также способствовали улучшению липидного обмена и морфофункционального состояния микрососудов [1].

Бальнеотерапия в виде полных ванн с минеральной радоновой водой нейтральной температуры. Исследования Karpetanović A. и соавт. показали, что существенного влияния на АД у больных с легкой и умеренной АГ при использовании воды Фойница (радиоактивная минеральная вода) не зарегистрировано, что позволяет более широко применять эту бальнеопроцедуру в реабилитации соматической патологии у пациентов с АГ [4].

Заключение

Бальнеотерапия является перспективным и действенным подходом к лечению артериальной гипертензии, который может значительно повысить

качество жизни пациентов. Климатотерапия не только способствует снижению артериального давления, но и улучшает общее состояние здоровья. Однако следует учитывать, что бальнеотерапию следует рассматривать как дополнение к традиционным методам лечения и проводить под контролем квалифицированных специалистов.

Список литературы:

1. Абрамович С. Г., Куликов А. Г., Долбилкин А. Ю. Бальнеотерапия хлоридными натриевыми минеральными водами при артериальной гипертонии // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2015. – Т. 14. – № 1. – С. 47-52.
2. Коровцева А. А., Буркова А. М. Использование бальнеотерапии при нарушениях опорно-двигательного аппарата // Молодежь XXI века: потенциал, тенденции и перспективы. – Екатеринбург, 2014. – Т. 1.
3. Barroso W. K. S. et al. Diretrizes brasileiras de hipertensão arterial–2020 //Arquivos brasileiros de cardiologia. – 2021. – Т. 116. – №. 3. – С. 516-658.
4. Kapetanović A., Hodžić S., Avdić D. The effect of mineral radon water applied in the form of full baths on blood pressure in patients with hypertension // Journal of Health Sciences. – 2013. – Т. 3. – №. 1. – С. 38-40.
5. Liu J. et al. Recent development of the molecular and cellular mechanisms of hydrogen sulfide gasotransmitter // Antioxidants. – 2022. – Т. 11. – №. 9. – С. 1788.
6. Munteanu C. et al. Balneotherapy–medical, scientific, educational and economic relevance reflected by more than 250 articles published in Balneo Research Journal //Balneo Research Journal. – 2019. – Т. 10. – № 3. – С. 174-203.
7. Roth G. A. et al. Global burden of cardiovascular diseases and risk factors, 1990–2019: update from the GBD 2019 study //Journal of the American college of cardiology. – 2020. – Т. 76. – № 25. – С. 2982-3021.
8. Vladimirskiy V. E. et al. Effectiveness of Sulfide Balneopeloidtherapy in Patients with Hypertension in Comorbid Combinations: Randomized Prospective Study // Bulletin of Rehabilitation Medicine. – 2023. – Т. 22. – № 6. – С. 78-90.
9. Zapolski T., Kornecki W., Jaroszyński A. The Influence of Balneotherapy

Using Salty Sulfide–Hydrogen Sulfide Water on Selected Markers of the Cardiovascular System: A Prospective Study // Journal of Clinical Medicine. – 2024. – Т. 13. – № 12. – С. 3526.

Сведения об авторах:

Помыткина Татьяна Евгеньевна – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой поликлинической терапии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Вьюнышева Анна Олеговна – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Селезнева Валерия Руслановна – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Information about authors:

Pomytkina Tatyana Evgenievna – DSc in Med, Associate Professor of the Department of Polyclinic Therapy, Postgraduate Training and Nursing, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Vyunysheva Anna Olegovna – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Selezneva Valeria Ruslanovna – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

ПАТОГЕНЕЗ ВТОРИЧНОГО ЭНДОКРИННОГО ОЖИРЕНИЯ

Пупова Д. Д., Травкина Э. В., Макшанова Г. П.

Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово

PATHOGENESIS OF SECONDARY ENDOCRINE OBESITY

Pupova D. D., Travkina E. V., Makshanova G. P.

Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo

Аннотация: В статье рассматриваются механизмы вторичного эндокринного ожирения. Описаны основные эндокринные заболевания, способствующие его развитию, включая болезнь и синдром Иценко-Кушинга, гипотиреоз, гипогонадизм, акромегалию, инсулиному и гиперпролактинемию. Рассмотрены ключевые механизмы патогенеза, включая гормональные нарушения, инсулинорезистентность, митохондриальную дисфункцию и системное воспаление. Отдельное внимание уделено генетическим аспектам

предрасположенности к ожирению и влиянию полиморфизмов генов FTO (Fat Mass and Obesity-Associated Gene; ген, связанный с жировой массой и ожирением) и MC4R (Melanocortin 4 Receptor Gene; рецептор меланокортина 4)

Ключевые слова: Вторичное ожирение, эндокринные заболевания, гормональный дисбаланс, инсулинорезистентность, генетическая предрасположенность.

Abstract: The article examines the mechanisms of secondary endocrine obesity. The main endocrine diseases contributing to its development are described, including Cushing's disease, hypothyroidism, hypogonadism, acromegaly, insulinoma, and hyperprolactinemia. Key pathogenetic mechanisms, including hormonal disorders, insulin resistance, mitochondrial dysfunction, and systemic inflammation, are analyzed. Special attention is paid to the genetic aspects of obesity predisposition and the influence of FTO (Fat Mass and Obesity-Associated Gene) and MC4R (Melanocortin 4 Receptor) gene polymorphisms.

Keywords: Secondary obesity, endocrine diseases, hormonal imbalance, insulin resistance, genetic predisposition.

Введение

Одним из видов вторичного эндокринного ожирения, является ожирение, обусловленное нарушениями в работе эндокринной системы. В отличие от первичного ожирения, связанного преимущественно с избыточным потреблением калорий и недостаточной физической активностью, вторичное ожирение развивается на фоне эндокринных заболеваний, таких как гипотиреоз, болезнь и синдром Иценко-Кушинга, гипогонадизм и другие. Эти состояния приводят к дисбалансу гормонов, регулирующих метаболизм и распределение жировой ткани, что способствует накоплению избыточной массы тела и формированию ожирения.

Актуальность изучения вторичного эндокринного ожирения обусловлена его значительной распространенностью и серьезными медицинскими последствиями. По данным Министерства здравоохранения Российской Федерации, около 40 миллионов россиян страдают ожирением, что составляет

примерно 27 % населения страны. Особую тревогу вызывает рост числа случаев ожирения среди подростков: в возрастной группе 15-17 лет показатель новых диагнозов в 2023 году составил 3683 случая на 100000 населения [3]. Мировая статистика также свидетельствует о масштабах проблемы. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в 2022 году более 1 миллиарда человек во всем мире страдали ожирением, что означает, что каждый восьмой житель планеты имеет данный диагноз. С 1990 года показатели ожирения среди взрослого населения увеличились более чем вдвое, а среди детей и подростков – в четыре раза [1].

Объекты и методы исследования

Поиск, анализ и оценка информации из различных источников (интернет-ресурсы, учебные пособия, научные статьи) по вопросу патогенеза вторичного эндокринного ожирения.

Результаты исследования и их обсуждение

Вторичное эндокринное ожирение представляет собой сложное мультифакториальное заболевание, развивающееся на фоне дисфункции эндокринной системы, которая нарушает регуляцию энергетического гомеостаза, липогенеза, липолиза и распределения жировой ткани. Патогенез данного заболевания определяется взаимодействием гормональных дисбалансов и нейрогуморальных нарушений, затрагивающих как периферические ткани, так и центральные механизмы регуляции аппетита. Основными эндокринными заболеваниями, ассоциированными с ожирением, являются болезнь и синдром Иценко-Кушинга, гипотиреоз, гипогонадизм, акромегалия, инсулинома и гиперпролактинемия. Каждое из этих заболеваний вносит свой вклад в развитие ожирения через уникальные, но взаимосвязанные механизмы.

Важную роль в формировании вторичного ожирения также играют и генетические факторы, определяющие индивидуальную чувствительность к гормональным и метаболическим изменениям. Исследования показывают, что полиморфизмы генов, таких как FTO (Fat Mass and Obesity-Associated Gene;

ген, связанный с жировой массой и ожирением) и MC4R (Melanocortin 4 Receptor; рецептор меланокортина 4), ассоциированы с увеличением риска развития ожирения. Эти гены влияют на регуляцию аппетита и обмена веществ, что особенно важно при вторичном эндокринном ожирении. Ген FTO участвует в регуляции аппетита и обмена веществ. Его полиморфизмы, особенно гена rs9939609, связаны с повышенным чувством голода и гиперфагией, снижением термогенеза и липолиза; нарушением чувствительности к инсулину [2]. Ген MC4R регулирует передачу сигнала насыщения через гипоталамус. Полиморфизмы (например, rs17782313) приводят к ослаблению сигнала лептина, повышенному потреблению пищи, накоплению висцерального жира, соответственно, формированию абдоминального ожирения. В контексте вторичного эндокринного ожирения эти генетические вариации усугубляют последствия гормональных дисфункций (например, при гипотиреозе, гипогонадизме и синдроме Кушинга), усиливая инсулинорезистентность и липогенез [4].

Такое эндокринное заболевание как акромегалия (вызванная избытком гормона роста (GH (growth hormone) и IGF-1 (insulin-like growth factor)), приводит к парадоксальному ожирению. Хроническая гиперсекреция GH вызывает резистентность к его липолитическому действию, что способствует накоплению висцерального жира [6]. GH антагонизирует действие инсулина, вызывая компенсаторную гиперинсулинемию, способствующую липогенезу через активацию SREBP-1c. Повышенный уровень инсулина, избыточное накопление висцерального жира и продукция провоспалительных цитокинов (TNF- α , IL-6) подавляют экспрессию гена адипонектина (ADIPOQ), снижая его уровень в плазме. Это усугубляет инсулинорезистентность и эндотелиальную дисфункцию [8].

Болезнь Иценко–Кушинга является одним из наиболее характерных примеров вторичного эндокринного ожирения. Патогенетическую основу заболевания составляет хроническая гиперкортизолемиа — избыток кортизола в крови, обусловленный его гиперпродукцией надпочечниками. Кортизол,

активируя глюкокортикоидные рецепторы (GR) в адипоцитах, стимулирует дифференцировку преадипоцитов преимущественно в висцеральной жировой ткани, что приводит к формированию абдоминального ожирения [5].

Важную роль играет локальная гиперэкспрессия фермента 11 β -гидроксистероиддегидрогеназы типа 1 (11 β -HSD1), которая усиливает внутриклеточный синтез активного кортизола в тканях-мишенях, поддерживая и усиливая патологическую гиперкортизолемию (эффект «порочного круга») [7].

Кортизол также оказывает системное антиинсулиновое действие, подавляя сигнальный путь инсулина (IRS-1/PI3K/Akt), что приводит к усилению глюконеогенеза, гипергликемии и компенсаторной гиперинсулинемии. Последняя, в свою очередь, активирует липогенез, способствуя дальнейшему накоплению жира.

Нарушение секреции и чувствительности к адипокинам также усугубляет метаболические расстройства. При болезни Иценко-Кушинга наблюдается снижение уровня адипонектина и повышение лептина, что способствует развитию инсулинорезистентности и системного воспаления.

На центральном уровне кортизол нарушает регуляцию энергетического баланса: он подавляет экспрессию проопиомеланокортина (POMC) и усиливает экспрессию AgRP (agouti-related peptide) в гипоталамусе. Эти изменения приводят к гиперфагии и снижению расхода энергии.

Дополнительным звеном патогенеза служит митохондриальная дисфункция, возникающая на фоне снижения активности цитохром-с-оксидазы. Это нарушает процессы β -окисления жирных кислот и способствует их накоплению в тканях [9].

Гипогонадизм, сопровождающийся дефицитом тестостерона у мужчин и эстрогенов – у женщин, является важным патогенетическим фактором в развитии ожирения. У мужчин тестостерон оказывает антилиполитическое действие: он снижает активность липопротеинлипазы (LPL) в висцеральных адипоцитах, тем самым препятствуя накоплению жира в абдоминальной

области. При его дефиците подавление LPL ослабевает, что приводит к активному усвоению жира висцеральной жировой тканью и развитию абдоминального ожирения. Кроме того, тестостерон стимулирует синтез мышечного белка. Его дефицит вызывает саркопению (уменьшение мышечной массы), что снижает основной обмен веществ и способствует формированию положительного энергетического баланса – т.е. избытка поступающих калорий над расходуемыми, что в конечном итоге ведёт к накоплению жировой ткани [5].

У женщин снижение уровня эстрогенов, особенно в период менопаузы, сопровождается перераспределением жира из подкожных депо в висцеральные, что связано с потерей регулирующего действия эстрогенов на экспрессию рецепторов липидного обмена. Эстрогены в норме способствуют липолизу и препятствуют избыточному отложению жира в абдоминальной области. При их дефиците этот контроль утрачивается, что приводит к висцеральному ожирению.

Дополнительным звеном патогенеза является лептиновая резистентность – состояние, при котором повышенный уровень лептина (гормона насыщения) не воспринимается рецепторами Ob-R в гипоталамусе. Это приводит к снижению чувствительности нейронов к сигналу насыщения, нарушению контроля аппетита и развитию гиперфагии – патологически повышенного потребления пищи [4].

Гиперпролактинемия, возникающая вследствие опухоли гипофиза (пролактиномы), гипоталамических нарушений, приёма антипсихотиков, хронической почечной недостаточности или гипотиреоза, вызывает вторичный гипогонадизм путём ингибирования секреции гонадотропин-рилизинг-гормона (GnRH). Это приводит к снижению синтеза половых гормонов и, как следствие, – к абдоминальному ожирению [8].

Кроме того, избыток пролактина (PRL) способствует усилению адипогенеза, стимулируя дифференцировку преадипоцитов в зрелые адипоциты, особенно в висцеральных жировых депо, через активацию

сигнальных путей STAT5 и PPAR γ .

Помимо этого, гиперпролактинемия сопровождается подавлением дофаминергической активности. Снижение уровня дофамина нарушает функцию дофаминовых рецепторов в гипоталамусе, отвечающих за контроль чувства насыщения. Это приводит к снижению сытости, усилению аппетита и развитию гиперфагии [9].

Инсулинома – доброкачественная нейроэндокринная опухоль, развивающаяся из бета-клеток поджелудочной железы и характеризующаяся автономной гиперсекрецией инсулина, стимулирует липогенез через активацию транскрипционного фактора SREBP-1c, усиливая синтез жирных кислот в печени и адипоцитах. Одновременно инсулин подавляет липолиз, ингибируя гормон-чувствительную липазу (HSL) и глюкагон, что блокирует мобилизацию жирных кислот [7].

Таким образом, вторичное эндокринное ожирение является результатом сложного взаимодействия гормональных, метаболических и нейрогуморальных нарушений. Общие механизмы вторичного эндокринного ожирения включают инсулинорезистентность, митохондриальную дисфункцию, системное воспаление, эпигенетические изменения. Инсулинорезистентность, обусловленная гиперинсулинемией и провоспалительными цитокинами (TNF- α , IL-6), нарушает сигнальные пути инсулина (PI3K/Akt), способствуя накоплению липидов. Системное воспаление, вызванное дисрегуляцией иммунного ответа и активностью макрофагов в жировой ткани, приводит к повышенному уровню цитокинов, что усиливает инсулинорезистентность и липогенез. Митохондриальная дисфункция, вызванная накоплением реактивных форм кислорода (ROS), повреждает электрон-транспортную цепь, снижая β -окисление жирных кислот. Эпигенетические изменения, такие как гиперметилование генов PPAR γ и PGC-1 α , нарушают регуляцию метаболизма и адипогенеза [2].

Заключение

Установлено, что вторичное эндокринное ожирение развивается на фоне

гормональных нарушений, включая гиперкортизолемию (болезнь и синдром Иценко-Кушинга), гипотиреоз, гипогонадизм, гиперсекрецию GH (акромегалия), гиперинсулинемию (инсулинома) и гиперпролактинемию.

Генетическая предрасположенность, связанная с полиморфизмами генов FTO и MC4R, оказывает значительное влияние на риск развития ожирения. Полиморфизмы FTO (например, rs9939609) ассоциированы с повышенным аппетитом, сниженным термогенезом и нарушенным липидным обменом. Полиморфизмы MC4R (например, rs17782313) связаны с нарушением регуляции сигнала насыщения, что приводит к гиперфагии и увеличению висцерального ожирения. В условиях вторичного эндокринного ожирения эти генетические вариации могут усугублять метаболические нарушения, особенно при гормональных дисфункциях, таких как гипотиреоз, синдром Иценко-Кушинга и гипогонадизм.

Ключевыми механизмами вторичного ожирения являются висцеральное накопление жира, инсулинорезистентность, дисрегуляция адипокинов, митохондриальная дисфункция и системное воспаление.

Список литературы:

1. Всемирная организация здравоохранения. Глобальный отчет по ожирению за 2022 год. – Женева: ВОЗ, 2022.
2. Дорофеева А. С., Макшанова Г. П., Хромова Н. Л. Генетическая предрасположенность к ожирению и аспекты нутригеномики // Интеграция теории и практики в медицине. – Кемерово: КемГМУ, 2024. – С. 180-190.
3. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Отчет о состоянии здоровья населения за 2023 год. – М., 2023.
4. Izquierdo A. G., Crujeiras A. B., Casanueva F. F., Carreira M. C. Leptin, Obesity, and Leptin Resistance // *Nutrients*. – 2019. – Vol. 11 (11). – P. 2704.
5. Kawai T., Autieri M. V., Scalia R. Adipose tissue inflammation and metabolic dysfunction in obesity // *Am J Physiol Cell Physiol*. – 2021. – Vol. 320 (3). – P. C375-C391.
6. LeDuc C. A., Skowronski A. A., Rosenbaum M. The Role of Leptin in the

Development of Energy Homeostatic Systems // Front Physiol. – 2021. – Vol. 12. – P. 789519.

7. Moran C., Schoenmakers N., Halsall D. et al. Approach to the Patient With Raised Thyroid Hormones and Nonsuppressed TSH // J Clin Endocrinol Metab. – 2024. – Vol. 109 (4). – P. 1094-1108.

8. Pei J., Wang B., Wang D. Current Studies on Molecular Mechanisms of Insulin Resistance // J Diabetes Res. – 2022. – P. 1863429.

9. Sinha R. A., Singh B. K., Yen P. M. Direct effects of thyroid hormones on hepatic lipid metabolism // Nat Rev Endocrinol. – 2018. – Vol. 14 (5). – P. 259-269.

Сведения об авторах:

Пупова Диана Дмитриевна – обучающийся педиатрического факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Травкина Элина Владиславовна – обучающийся педиатрического факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Макшанова Галина Парфиловна – доктор медицинских наук, профессор кафедры патологической физиологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Information about authors:

Pupova Diana Dmitrievna – student of the Faculty of Pediatrics, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Travkina Elina Vladislavovna – student of the Faculty of Pediatrics, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Makshanova Galina Parfilovna – DSc in Med, Professor of the Department of Pathological Physiology, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

НАРУШЕНИЯ ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН

Радыш И. В., Коростелева М. М., Снегирева Т. Г.

Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы,

Россия, г. Москва

EATING DISORDERS IN PREGNANT WOMEN

Radysh I. V., Korosteleva M. M., Snegireva T. G.

Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia, Russia, Moscow

Аннотация: Нарушение циркадных ритмов во время беременности

может подвергнуть женщин риску развития метаболических нарушений и неблагоприятных исходов беременности. Представлен литобзор статей, посвященных оценке распространенности и причин нарушения пищевого поведения беременных, путей коррекции.

Ключевые слова: беременные, пищевое поведение, хронопитание

Abstract: circadian rhythm disorders during pregnancy can expose women to the risk of developing metabolic disorders and adverse pregnancy outcomes. A review of articles devoted to assessing the prevalence and causes of eating disorders in pregnant women, and ways of correction is presented.

Keywords: pregnant women, eating behavior, chrononutrition

Актуальность: адаптация организма женщины в течение беременности индуцирует изменения циркадных ритмов, что приводит к сдвигам экспрессии определенных метаболических генов периферических часов, таких как глюкорегуляторные гены *Pck1*, *G6Pase* и *Gk* [1, 2]. Установлено, что беременные, работающие в ночную смену, подвержены высокому риску выкидыша, рождению недоношенного ребенка/ с низкой массой тела при рождении и развитию гипертензивных расстройств.

Объекты и методы исследования

Проведен поиск статей в медицинских базах данных Pubmed и Google Scholar по ключевым словам «пищевое поведение», «хронопитание», «беременные» с глубиной поиска 10 лет.

Результаты исследования и их обсуждение

В исследования GUSTO (женщины на сроке гестации 26-28 недель, $n=1095$) отмечено, что наименьшая доля суточной энергетической ценности рациона меньшую долю приходится на утренние часы: 25 % ЭЦ употреблялись утром (7:00-11:00), 30 % — во второй половине дня (12:00-15:00) и 32 % — ночью (19:00-23:00) [1]. В Польше ($n= 266$) 23 % женщин на сроке гестации 28-41 год сообщили о том, что просыпаются ночью для приемов пищи. Таким образом, ночное переедание считается распространенным явлением во время

беременности и составит от 15 % до 45 % во время беременности в зависимости от используемых определений.

По данным опроса 18 беременных (27-38 недель беременности) с регулярными ночными приемами пищи, в качестве частых причина такого состояния указывали изменившийся график сна, голод, жажду, тошноту, шевеления плода. Это подтверждается исследованием, проведенным с участием 266 женщин (28-41 неделя гестации), у которых ночной прием пищи был связан с бессонницей [2]. В Бразилии женщины с ночными приемами пищи чаще пропускали завтрак и вели малоактивный образ жизни. В Норвегии женщины с эпизодами ночного переедания чаще курили во время беременности. В Корее ($n=31690$) беременные с ночными приемами пищи были более склонны к развитию симптомов депрессии.

Беременные женщины, как правило, испытывают утреннюю тошноту, в результате чего они едят меньше в течение дня, восполняя недостаток ночью. Это было подтверждено исследованием с участием беременных женщин на сроке от 4 до 37 недель беременности в Бразилии, установившее высокую частоту пропуск завтрака среди «ночных едоков» на протяжении всей беременности. В другом исследовании с участием норвежских беременных женщин на сроке 17-22 недели беременности сообщалось, что тошнота положительно связана с тенденцией к вечернему приему пищи.

Ночное движение плода является обычным явлением в третьем триместре беременности. Несколько исследований показали, что движение плода увеличивалось в течение дня, с пиком активности между 21:00 и 1:00 ночи. Некоторые беременные женщины интерпретируют шевеления плода как потребность плода в пище, что является стимулом для пробуждения и приема пищи ночью [3].

В исследовании МоВа у молодых норвежских женщин (<35 лет) отмечена более высокая приверженность вечернему режиму приема пищи во время беременности по сравнению со «старородящими». Кроме того, наблюдалась значительная корреляция с уровнем образования, при этом более

короткая продолжительность обучения (≤ 12 лет) чаще встречается у беременных женщин с выраженной тенденцией к вечернему приему пищи.

Частота ночного приема пищи во время беременности может варьировать в зависимости от показателей ИМТ до начала беременности. Chandler-Laney и соавт. обнаружили, что женщины с ожирением (ИМТ на ранних сроках беременности ≥ 30 кг/м²) потребляли больше энергии в ночное время в третьем триместре, чем женщины с нормальным весом ИМТ на ранних сроках беременности. Напротив, Englund-Ögge и соавт. сообщили, что в Норвегии женщины с недостаточным весом (ИМТ $< 18,5$ кг/м²) до беременности имели большую приверженность вечернему режиму приема пищи во втором триместре.

Повышение доли суточной калорийности рационов в ночное время во время беременности коррелировало с более низким потреблением рибофлавина, кальция и железа с пищей. Авторы также установили, что беременные с ночным переением с большей вероятностью принадлежали к вечерним хронотипами, характеризовались недостаточным разнообразием блюд и продуктов в рационе и меньшее потребление фруктов, чем женщины с утренними хронотипами [4]. Дальнейшее исследование концентраций циркулирующих микроэлементов показало, что уровни фолиевой кислоты и витамина D в плазме крови были ниже у тех, кто ел по ночам. Это согласуется с выводами о низкой доступности пищевых веществ среди беременных, пропускающих завтраки, которые, как было обнаружено, часто участвуют в ночном переении.

Выводы

Неоптимальные показатели пищевого статуса, связанные с ночным питанием, могут быть одним из потенциальных факторов, связанных с неблагоприятными последствиями для состояния здоровья матери во время беременности и плода. Тип и количество макро- и микронутриентов играют роль модуляторов метаболического здоровья человека через регуляцию циркадных часов. Таким образом, ночное переение во время беременности

может быть связано с нежелательными профилями обеспеченности микроэлементами, что требует коррекции как за счет оптимизации режима сна и бодрствования, так и за счет дополнительного обогащения рациона питания витаминно-минеральными комплексами.

Список литературы:

1. Loy S. L., Cheng T. S., Colega M. T., Cheung Y. B., Godfrey K. M., Gluckman P. D., Kwek K., Saw S. M., Chong Y.-S., Padmapriya N., et al. Predominantly night-time feeding and maternal glycaemic levels during pregnancy // Br. J. Nutr. – 2016. – № 115. – P. 1563-1570. doi: 10.1017/S0007114516000441.

2. Wołyńczyk-Gmaj D., Różańska-Walędziak A., Ziemka S., Ufnal M., Brzezicka A., Gmaj B., Januszko P., Fudalej S., Czajkowski K., Wojnar M. Insomnia in Pregnancy is Associated with Depressive Symptoms and Eating at Night // J. Clin. Sleep Med. – 2017. – № 13. – P. 1171-1176. doi: 10.5664/jcsm.6764

3. Kroeger E., Carson T. L., Baskin M. L., Langaigle A., Schneider C., Bertrand B., Herbey I. I., Harper L. M., Biggio J., Chandler-Laney P. C. Reasons for Late-Night Eating and Willingness to Change: A Qualitative Study in Pregnant Black Women // J. Nutr. Educ. Behav. – 2019. – № 51. – P. 598-607. doi: 10.1016/j.jneb.2018.11.003.

4. Gontijo C., Cabral B. B. M., Balieiro L. C. T., Teixeira G. P., Fahmy W. M., Maia Y. C. D. P., Crispim C. A. Time-related eating patterns and chronotype are associated with diet quality in pregnant women // Chronobiol. Int. – 2018. – № 36. – P. 75-84. doi: 10.1080/07420528.2018.1518328

Сведения об авторах:

Радыш Иван Васильевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой управления сестринской деятельностью, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, Россия, г. Москва.

Коростелева Маргарита Михайловна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры управления сестринской деятельностью, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, Россия, г. Москва.

Гейко Елена Геннадиевна – кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры управления сестринской деятельностью, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, Россия, г. Москва.

Information about authors:

Radysh Ivan Vasilyevich – DSc in Med, Professor, Head of the Department of Nursing Management, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Russia, Moscow.

Korosteleva Margarita Mikhailovna – PhD in Med, Associate Professor of the Department of Nursing Management, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Russia, Moscow.

Geiko Elena Gennadievna – PhD in Med, senior Lecturer of the Department of Nursing Management, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Russia, Moscow.

ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЗМА ГЛЮКОЗЫ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН В АСПЕКТЕ ХРОНОБИОЛОГИЧЕСКИХ РИТМОВ

Радыш И. В., Коростелева М. М., Гейко Е. Г.

Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы,

Россия, г. Москва

FEATURES OF GLUCOSE METABOLISM IN PREGNANT WOMEN IN THE ASPECT OF CHRONOBIOLOGICAL RHYTHMS

Radysh I. V., Korosteleva M. M., Geiko E. G.

Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia, Russia, Moscow

Аннотация: Ориентация на сбалансированное питание в аспекте хронобиологии как стратегия оптимизации исходов беременности является важной задачей дня общественного здравоохранения. Представлен литобзор, посвященный проблеме нарушения метаболизма глюкозы в период беременности и возможности нутрициологической коррекции с учетом хронобиологии.

Ключевые слова: беременные женщины, метаболизм глюкозы, хронопитание

Abstract: Focusing on balanced nutrition in the aspect of chronobiology as a strategy for optimizing pregnancy outcomes is an important task of public health. A literary review is presented on the problem of glucose metabolism disorders during pregnancy and the possibility of nutritional correction taking into account chronobiology.

Keywords: pregnant women, glucose metabolism, chrononutrition

Актуальность: высокое потребление энергии в ночное время и нутриентный профиль могут играть роль в нарушении метаболизма энергии и гомеостаза глюкозы во время беременности. Целью данного исследования явилось изучение циркадных ритмов беременных женщин.

Объекты и методы исследования

Проведен поиск статей в медицинских базах данных Pubmed и Google Scholar по ключевым словам «метаболизм глюкозы», «хронопитание», «беременные» с глубиной поиска 10 лет.

Результаты исследования и их обсуждение

Имеются данные о нарушении метаболизма глюкозы на фоне ночного приема пищи у беременных женщин. Исследование Chandler-Laney и соавт. показало, что независимо от потребления энергии в дневное время, увеличение потребления энергии в ночное время было связано со снижением динамического β -клеточного ответа у беременных женщин с уже имеющимся ожирением (индекс массы тела (ИМТ) до беременности ≥ 30 кг/м²). Высокое потребление углеводов ночью, а не днем, ассоциировалось со снижением толерантности к глюкозе и снижением секреции инсулина у беременных женщин с ожирением. Этот вывод подтверждается более ранним исследованием, которое показало, что ночные перекусы с включением продуктов-источников углеводов чаще наблюдались у женщин с развившимся гестационным сахарным диабетом, чем у женщин с интактной толерантностью к глюкозе [1].

В исследовании Loу и соавт. сообщалось, что независимо от суточной энергетической ценности рациона питания, у беременных с регулярными ночными приемами пищи отмечен повышенный уровень глюкозы в плазме натощак. Авторы предположили, что может быть связано с выраженным подавлением чувствительности к инсулину в утренние часы.

Доказано, что углеводный профиль рациона (например, соотношение легко- и медленно перевариваемых углеводов, количество пищевых волокон) значительно влияет на циркадный ритм регуляции гомеостаза глюкозы. Таким

образом, потребление энергии матерью в ночное время и, в частности, количество и качество углеводов, могут влиять на толерантность к глюкозе и функцию β -клеток во время беременности, а также на риск развития гестационного сахарного диабета.

Проспективное когортное исследование показало, что, по сравнению с беременными женщинами с более низким потреблением энергии в ночное время, женщины с более высоким потреблением энергии в ночное время имели повышенный риск развития гестационного увеличения массы тела в третьем триместре, независимо от ИМТ до беременности. Результаты другой работы указывают на то, что ночное питание во время беременности ассоциировалось с более продолжительным удержанием массы тела через 18 месяцев после родов, независимо от энергетической ценности и ИМТ на ранних сроках беременности [2].

Учитывая, что ночью имеется тенденция к снижению пищевого термогенеза, замедлению скорости метаболизма, потребление большого количества энергии в этот период может негативно влиять на протекание метаболических процессов во время беременности, нарушая регуляцию циркадных ритмов. Кроме того, пропуск завтрака на ранних сроках беременности ассоциировался с развитием ожирения у потомства в течение первых 12 лет жизни [3]. Все больше данных свидетельствуют о том, что негативные метаболические последствия могут не возникать, если последний прием пищи перед сном будет содержать белок и будет низкокалорийным.

Помимо метаболических последствий, ночное переизбыток матери связано с продолжительностью беременности. Сообщалось, что у беременных с ночными приемами пищи во втором триместре отмечается более короткий срок гестации и высокая вероятность преждевременных родов (<37 недель гестации). Этот вывод подтверждается задокументированными данными о частоте преждевременных родов у медсестер, работающих в ночную смену, что объясняется нарушением циркадных ритмов. Отмечено, что употребление пищи на ночь может подавлять синтез мелатонин из-за циркадного смещения,

что в последующем приводит к нарушению регуляции высвобождения окситоцина, сократительной способности матки и сроков родов [4].

Время потребления и структура рациона представляются потенциально новыми подходами к устранению метаболических осложнений во время беременности и неблагоприятных исходов родов. Для достоверной оценки и понимания факторов ночного переедания матери идеальным подходом является использование многодневных дневников питания или анкет 24-часового воспроизведения в разных триместрах беременности.

Выводы

Интервенционные исследования необходимы для получения более точной информации в этой области. Типы пищи, отношение, поведенческие компоненты (например, образ жизни и хронотип) и симптомы беременности, связанные с ночным приемом пищи, являются важными аспектами, которые следует учитывать при разработке вмешательства, направленного на решение проблемы ночного приема пищи. Это облегчит разработку мероприятий по коррекции нарушений пищевого поведения и поддержания физиологического течения беременности, гармоничного формирования плода и неосложненных родов.

Список литературы:

1. Park H.-J., Lee J., Kim J.-M., Lee H. A., Kim S.-H., Kim Y. A Study of Snack Consumption, Night-Eating Habits, and Nutrient Intake in Gestational Diabetes Mellitus. // Clin. Nutr. Res. – 2013. – № 2. – P. 42-51. doi: 10.7762/cnr.2013.2.1.42.
2. Loy S. L., Cheung Y. B., Colega M. T., Chia A.-R., Han C. Y., Godfrey K. M., Chong Y.-S., Shek L. P., Tan K. H., Lek N., et al. Associations of Circadian Eating Pattern and Diet Quality with Substantial Postpartum Weight Retention. Nutrients. – 2019. – № 11. – P. 2686. doi: 10.3390/nu11112686.
3. Haga C., Kondo N., Suzuki K., Sato M., Ando D., Yokomichi H., Tanaka T., Yamagata Z. Developmental Trajectories of Body Mass Index Among Japanese Children and Impact of Maternal Factors during Pregnancy. // PLoS ONE. 2012. – №

7. – P:e51896. doi: 10.1371/journal.pone.0051896.

4. Reschke L., McCarthy R., Herzog E. D., Fay J. C., Jungheim E. S., England S. K. Chronodisruption: An untimely cause of preterm birth? // Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol. – 2018. – № 52. – P. 60-67. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2018.08.001.

Сведения об авторах:

Радыш Иван Васильевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой управления сестринской деятельностью, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, Россия, г. Москва.

Коростелева Маргарита Михайловна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры управления сестринской деятельностью, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, Россия, г. Москва.

Гейко Елена Геннадиевна – кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры управления сестринской деятельностью, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, Россия, г. Москва.

Information about authors:

Radysh Ivan Vasilyevich – DSc in Med, Professor, Head of the Department of Nursing Management, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Russia, Moscow.

Korosteleva Margarita Mikhailovna – PhD in Med, Associate Professor of the Department of Nursing Management, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Russia, Moscow.

Geiko Elena Gennadievna – PhD in Med, senior Lecturer of the Department of Nursing Management, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Russia, Moscow.

РИБАВИРИН В ЛЕЧЕНИИ КРЫМСКО-КОНГО ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ

Рахимов Р. Р.^{1,2}, Миркасымова Х. Х.¹

¹*Научно-исследовательский институт вирусологии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний, Республика Узбекистан, г. Ташкент*

²*Ташкентская Медицинская Академия*

RIBAVIRIN IN THE TREATMENT OF CRIMEAN-CONGO HEMORRHAGIC FEVER

Rakhimov R. R.^{1,2}, Mirkasimova X. X.¹

¹*Scientific Research Institute of Virology, Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center for Epidemiology, Microbiology, Infectious and Parasitic*

Аннотация: В данной обзорной статье анализируются данные клинических исследований, касающихся применения рибавирина при ККГЛ, обсуждаются механизмы его действия, схемы дозирования и перспективы дальнейших исследований.

Ключевые слова: Крымско-Конго геморрагическая лихорадка, рибавирин, геморрагические лихорадки.

Abstract: This review article analyzes clinical research data on the use of ribavirin for Crimean-Congo hemorrhagic fever (CCHF), discussing its mechanisms of action, dosing regimens, and prospects for further studies.

Keywords: Crimean-Congo hemorrhagic fever, ribavirin, hemorrhagic fevers.

Введение

Крымско-конго геморрагическая лихорадка (ККГЛ) является тяжелым вирусным заболеванием, распространенным в странах Азии, Африки, Ближнего Востока и Европы. Возбудитель ККГЛ, относящийся к семейству *Nairoviridae*, передается человеку преимущественно через укусы клещей рода *Hyalomma*, а также при контакте с инфицированной кровью или биологическими жидкостями больного. Подобно другим заболеваниям, связанным с клещевыми переносчиками, ККГЛ представляет значительную эпидемиологическую угрозу в эндемичных регионах, особенно среди сельского населения и медицинских работников [1, 3].

Болезнь характеризуется внезапным началом, высокой лихорадкой, выраженной интоксикацией и тяжелым геморрагическим синдромом. Летальность заболевания может достигать 30-50 %, варьируясь в зависимости от тяжести клинического течения и качества медицинской помощи [4, 7]. В настоящее время специфической терапии против ККГЛ не существует, и лечение в основном направлено на поддержание жизненно важных функций. Тем не менее, рибавирин широко применяется в клинической практике в

качестве противовирусного средства, несмотря на продолжающиеся дискуссии о его эффективности [5, 8].

Значительная распространенность заболеваний, передаваемых клещами, делает изучение их механизмов передачи, патогенеза и возможных терапевтических подходов актуальной задачей современной медицины.

Объекты и методы исследования

В данном обзоре были проанализированы опубликованные клинические исследования, касающиеся применения рибавирина при ККГЛ. Использованы данные из рецензируемых научных статей, обзоров и руководств Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ). Основными критериями отбора публикаций были репрезентативность выборки, достоверность представленных данных и их актуальность. Обзор включает сравнительный анализ летальности, побочных эффектов и схем лечения.

Результаты исследования и их обсуждение

Рибавирин представляет собой аналог нуклеозидов, обладающий способностью ингибировать репликацию вирусов за счет подавления вирусной РНК-зависимой РНК-полимеразы. Предполагается, что он также модулирует иммунный ответ, снижая вирусную нагрузку и предотвращая развитие тяжелых форм заболевания [6, 9].

Рибавирин вмешивается в вирусный жизненный цикл на нескольких уровнях. Он может приводить к мутагенезу вируса, что снижает его способность к репликации. Также предполагается, что препарат способствует иммуномодуляции, влияя на продукцию провоспалительных цитокинов и стимулируя продукцию интерферонов, что способствует борьбе организма с вирусной инфекцией. Дальнейшие исследования показывают, что рибавирин может снижать активность вирусных белков, критичных для процесса репликации вируса, и оказывать влияние на метаболизм инфицированных клеток, создавая неблагоприятные условия для размножения вируса [7, 8].

Несмотря на широкое применение рибавирина при ККГЛ, данные о его эффективности противоречивы. Ряд исследований демонстрируют снижение

летальности среди пациентов, получавших рибавирин в ранние сроки болезни. Однако другие работы не выявили значительных различий в выживаемости между пациентами, получавшими и не получавшими препарат [1, 9].

Анализ различных исследований показывает, что рибавирин может быть эффективен только при его своевременном применении. Например, исследования в Турции показали, что раннее применение рибавирина способствует снижению летальности на 30-50 %. В то же время в Иране результаты оказались менее обнадеживающими, что может быть связано с различиями в штаммах вируса, схемах лечения и доступности медицинской помощи. В Пакистане исследования также продемонстрировали неоднозначные результаты, требующие дополнительных анализов [2-4].

Дополнительно рассматривается вопрос о дозировке и пути введения рибавирина. Внутривенное введение препарата оказалось более эффективным, чем пероральный прием, что связано с его биодоступностью и скоростью воздействия. В ряде исследований предлагаются различные схемы дозирования, которые могут повысить эффективность терапии, но их клиническая валидность требует дополнительных испытаний [4,8].

Анализ клинических данных показывает, что эффективность рибавирина зависит от времени его применения. Пациенты, начавшие терапию в первые дни заболевания, демонстрировали более низкие показатели летальности и меньшую выраженность симптомов. Однако, в случаях позднего назначения препарата его эффективность снижалась [3, 6].

Международные исследования показывают различные результаты в зависимости от региона. В Турции применение рибавирина позволило снизить летальность до 5-10 %, тогда как в Иране и Пакистане результаты были менее обнадеживающими. В странах Африки, где доступ к медицинской помощи ограничен, смертность остается высокой, несмотря на применение рибавирина [2-4].

Некоторые исследования демонстрируют эффективность комбинированной терапии, включающей рибавирин и иммуноглобулины, что

повышает выживаемость пациентов. Кроме того, перспективными являются исследования по сочетанию рибавирина с фавипиравиром и ремдесивиром, которые могут улучшить прогноз пациентов [5, 9].

Дополнительные международные исследования показывают, что сочетание рибавирина с плазмотерапией или другими иммуномодулирующими препаратами может значительно снижать уровень вирусемии и повышать иммунный ответ организма. В ряде клинических испытаний отмечается, что рибавирин обладает разной степенью эффективности в зависимости от генотипа вируса ККГЛ, что требует дальнейших молекулярно-генетических исследований [3, 4].

Заключение

Рибавирин остается основным противовирусным препаратом при лечении ККГЛ, однако его эффективность требует дальнейшего изучения. Раннее применение может снижать летальность, но необходимы дополнительные контролируемые исследования для окончательных выводов. Комбинированная терапия с другими противовирусными препаратами и иммуноглобулинами может улучшить результаты лечения и снизить смертность от ККГЛ. Необходимы дальнейшие клинические исследования, направленные на уточнение оптимальных схем дозирования рибавирина и изучение его сочетания с новыми противовирусными агентами.

Будущие исследования также должны сфокусироваться на поиске биомаркеров, которые позволят прогнозировать эффективность рибавирина в зависимости от индивидуальных особенностей пациента и штамма вируса. Улучшение диагностических методов и мониторинг вирусной нагрузки помогут оптимизировать схемы лечения и повысить эффективность терапии ККГЛ.

Благодарности. Авторы выражают искреннюю благодарность администрации института и сотрудникам лаборатории природно-очаговых вирусных инфекций за ценные рекомендации и помощь в проведении исследования.

Список литературы:

1. Browne M. J. Mechanism and Specificity of Action of Ribavirin // Antimicrobial Agents and Chemotherapy. – 1979. – Vol. 15. – No. 6. – P. 747-753. DOI: 10.1128/aac.15.6.747.
2. Elaldi N., Bodur H., Ascioğlu S., et al. Efficacy of oral ribavirin treatment in Crimean-Congo haemorrhagic fever: a quasi-experimental study from Turkey // Journal of Infection. – 2009. – Vol. 58. – No. 3. – P. 238-244. DOI: 10.1016/j.jinf.2009.01.014.
3. Ergönül O., Celikbaş A., Dokuzoguz B., et al. Characteristics of patients with Crimean-Congo hemorrhagic fever in a recent outbreak in Turkey and impact of oral ribavirin therapy // Clinical Infectious Diseases. – 2004. – Vol. 39. – No. 2. – P. 284-287. DOI: 10.1086/422000.
4. Ergonul O. Treatment of Crimean-Congo hemorrhagic fever // Antiviral Research. – 2008. – Vol. 78. – No. 1. – P. 125-131. DOI: 10.1016/j.antiviral.2007.11.002.
5. Graci J. D., Cameron C. E. Mechanisms of action of ribavirin against distinct viruses // Reviews in Medical Virology. – 2006. – Vol. 16. – No. 1. – P. 37-48. DOI: 10.1002/rmv.483.
6. Mardani M., Keshtkar-Jahromi M., Holakouie-Naieni K., Zinali M. The efficacy of oral ribavirin in the treatment of Crimean-Congo hemorrhagic fever in Iran // Journal of Inflammatory Diseases. – 2003. – Vol. 7. – No. 3. – P. 34-38. DOI: 10.5812/jid.154958.
7. Mardani M., Rahnavardi M., Sharifi-Mood B. Current treatment of Crimean-Congo hemorrhagic fever in children // Expert Review of Anti-infective Therapy. – 2010. – Vol. 8. – No. 8. – P. 911-918. DOI: 10.1586/eri.10.67.
8. Nyström K., Waldenström J., Tang K.-W., Lagging M. Ribavirin: Pharmacology, Multiple Modes of Action and Possible Future Perspectives // Future Virology. – 2019. – Vol. 14. – No. 3. – P. 153-160. DOI: 10.2217/fvl-2018-0166.
9. Soares-Weiser K., Thomas S., Thomson G., Garner P. Ribavirin for Crimean-Congo hemorrhagic fever: systematic review and meta-analysis // BMC

Сведения об авторах:

Рахимов Руслан Равшанович – ¹PhD, руководитель отдела вирусных кишечных инфекций, Научно-исследовательский институт вирусологии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний, Республика Узбекистан, г. Ташкент;

²PhD, ассистент кафедры «Эпидемиология», Ташкентская Медицинская Академия, Республика Узбекистан, г. Ташкент.

Миркасымова Халида Хафизовна – ¹руководитель лаборатории, Научно-исследовательский институт вирусологии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний, Республика Узбекистан, г. Ташкент.

Information about authors:

Rakhimov Ruslan Ravshanovich – ¹ PhD, Head of the Department of Viral Intestinal Infections at the Scientific Research Institute of Virology of the Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center for Epidemiology, Microbiology, Infectious and Parasitic Diseases, Republic of Uzbekistan, Tashkent;

² PhD, assistant at the Department of "Epidemiology" of Tashkent Medical Academy, Republic of Uzbekistan, Tashkent.

Mirkasimova Xolida Xafizovna – ¹ Head of the Laboratory at the Scientific Research Institute of Virology of the Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center for Epidemiology, Microbiology, Infectious and Parasitic Diseases, Republic of Uzbekistan, Tashkent.

ВЛИЯНИЕ МИКРОПЛАСТИКА НА ПАМЯТЬ И ПОКАЗАТЕЛИ ИНТЕЛЛЕКТА

Роженцев Л. И., Байдузжа М. И., Макшанова Г. П.

Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово

THE EFFECT OF MICROPLASTICS ON MEMORY AND INTELLIGENCE INDICATORS

Rozhentsev L. I., Baiduzha M. I., Makshanova G. P.

Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo

Аннотация: Осуществив анализ научных публикаций за период с 2022 по 2024 годы, были собраны данные о ключевых механизмах проникновения микропластика в организм человека, а также о его накоплении в структурах головного мозга. Результаты исследования демонстрируют, что концентрация

микропластика в мозге существенно выше, чем в ряде других органов. Более того, наблюдается тенденция к увеличению концентрации микропластика в нервной ткани с течением времени. Повышенная концентрация частиц микро- и нанопластика может оказывать отрицательное влияние на память и когнитивные функции, что доказано исследованиями, проведёнными на лабораторных животных.

Ключевые слова: Микропластик, когнитивные функции, обучение и память, риск для здоровья человека, окислительный стресс.

Abstract: Having analyzed scientific publications for the period from 2022 to 2024, data were collected on the key mechanisms of microplastic penetration into the human body, and also about its accumulation in the structures of the brain. The results of the study demonstrate that the concentration of microplastics in the brain is significantly higher than in a number of other organs. Moreover, there is a tendency to increase the concentration of microplastics in the nervous tissue over time. The increased concentration of micro- and nanoplastics particles can have a negative effect on memory and cognitive functions, which has been proven by studies conducted on laboratory animals.

Keywords: Microplastics, cognitive functions, learning and memory, risk to human health, oxidative stress.

Введение

Микропластик (нанопластик, сокращённо MNP) – это мельчайшие фрагменты пластика, размером от 5 миллиметров до 0,001 мм. Микропластик обнаруживается повсеместно в окружающей среде, включая атмосферу, морские и пресноводные источники, питьевую воду, а также в живых организмах [2]. В связи с широким распространением микро-пластика в биосфере возникла необходимость изучения влияния его на физиологические процессы, протекающие в живых организмах, в частности, влияние на когнитивные функции, главным образом на память и интеллектуальные способности.

Объекты и методы исследования

Объект нашего исследования – влияние микропластика на когнитивные функции, а именно память и показатели интеллекта. Метод исследования – анализ научной литературы, представленной в международных базах данных (PubMed) и электронных библиотеках за 2022-2024 годы.

Результаты исследования и их обсуждение

Проанализировав наиболее актуальные материалы о микропластике, удалось выделить основные пути распространения его в окружающей среде и пути поступления в организм. В природе основным резервуаром микропластика является мировой океан и прибрежные моря. В морской воде концентрация микропластика может достигать более 10^5 единиц на кубический метр. Попадая в организм морских обитателей, микрочастицы, в основном, аккумулируются в пищеварительной системе. MNP в достаточно высоких концентрациях содержится в креветках, двустворчатых моллюсках, а также в мелкой рыбе [1].

Однако в повседневной жизни большей части населения наиболее распространёнными источниками микропластика являются бутилированная вода и различные напитки, а также продукты питания в одноразовых пластиковых упаковках и полипропиленовые пакетики, применяемые при заваривании чая [1].

Согласно исследованиям, проведённым в 2024 году, частицы микропластика способны аккумулироваться в тканях головного мозга человека [3]. Ранее считалось, что наибольшая концентрация микропластика характерна для таких органов, как печень и почки. Однако позже возникло предположение, что в нервной ткани микропластик накапливается в большем количестве, чем в указанных органах. Для того, чтобы сравнить содержание частиц микропластика в мозге, печени и почках учёные применили метод пиролитической газовой хроматографии-масс-спектрометрии для идентификации и количественной оценки содержания частиц микро- и нанопластика. Анализ выявил, что концентрация MNP в мозге превышает таковую в печени и почках. Кроме того, во всех исследованных органах, и в

головном мозге в том числе, было отмечено заметное увеличение содержания частиц в период с 2016 по 2024 годы. Полученные данные свидетельствуют о селективном накоплении MNP в головном мозге человека, причём в больших количествах, чем в печени и почках, и увеличении их концентрации с течением времени [3].

Учёные из Университета науки и технологий Чан Гунг (Тайвань) провели исследование, целью которого было доказать негативное влияние микропластика на когнитивные функции. Моделью для изучения влияния MNP на функции мозга послужили лабораторные мыши. Восьминедельное пероральное введение микроскопических полистирольных частиц мышам привело к ухудшению их когнитивных функций, проявляющихся в трудностях с обучением и запоминанием информации [5].

Гистологический анализ выявил наличие микропластика в тканях мозга, в особенности в области гиппокампа. При этом в гиппокампе наблюдалось снижение экспрессии генов немедленного реагирования, а также аномальное усиление активности AMPA-рецепторов, отвечающих за передачу глутамата в синапсах. Также отмечалось усиление нейровос-палительных процессов. Все эти изменения, играют ключевую роль в синаптической пластичности и процессах формирования памяти [5].

После обнаружения MNP в гиппокампе мышей были проведены исследования на подопытных животных по обнаружению у них нарушений обучения и памяти. Для оценки гиппокамп-зависимой памяти использовали тест распознавания новых объектов (NOR-тест). Если животное уделяет больше времени незнакомому объекту, чем знакомому (определяется индексом распознавания), это свидетельствует о сохранении воспоминаний о ранее увиденном объекте [5]. Самцы мышей, как из контрольной, так и из опытной группы, тратили одинаковое время на ознакомление с объектами с помощью обоняния в течение первого и второго дня, и не выказывали предпочтения ни одному из идентичных объектов в первый день. Однако на второй день самцы из экспериментальной группы не проявляли склонности ни к старому, ни к

новому объекту, в то время как контрольные мыши демонстрировали выраженное предпочтение новому объекту. При тестировании самок, обе группы (контрольная и опытная) не показали различий в изучении объектов, и обе группы продемонстрировали схожие результаты в различении знакомых и незнакомых объектов. Эти результаты указывают на то, что частицы MNP могут оказывать различное воздействие на когнитивные способности мужских и женских особей, в частности, на распознавание объектов, которое зависит от функции гиппокампа [5].

Группа учёных из Гданьского медицинского университета предположила, что в основе негативного влияния MNP на когнитивные функции является запуск окислительного стресса в нейронах. Окислительный стресс охватывает не только первичные окислительные процессы, инициированные частицами, но и дальнейшую генерацию активных форм кислорода (АФК) внутри клеток и тканей, контактирующих с ними. Поглощение микропластиковых частиц клетками влечёт за собой нарушение целостности клеточной мембраны, модификацию липидного бислоя, образование пор и интенсификацию продукции АФК внутри клетки, что вызывает сбои в работе митохондрий, активацию выброса провоспалительных цитокинов и общее повреждение клеток [4].

Заключение

На основе анализа научных работ, опубликованных в период с 2022 по 2024 год, были получены сведения об основных путях попадания микропластика в человеческий организм, а также о его аккумуляции в тканях головного мозга. Полученные данные свидетельствуют о том, что содержание микропластика в мозге значительно превышает его концентрацию в некоторых других органах. Кроме того, прослеживается закономерность увеличения количества микропластика в нервной ткани с течением времени. Увеличенная концентрация MNP способна оказывать негативное воздействие на процессы памяти и когнитивные способности, что было подтверждено в ходе экспериментов на лабораторных животных.

Список литературы:

1. Гмошинский И. В., Шипелин В. А., Хотимченко С. А. Микропластики в пищевой продукции: происхождение, свойства и возможные риски // Медицина труда и экология человека. – 2022. – № 2. – С.224-242.URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/mikroplastiki-v-pischevoy-produktsii-proishozhdenie-svoystva-i-vozmozhnye-riski>.
2. Микропластик // ФБУЗ «Центр гигиенического образования населения» Роспотребнадзора. Доступно по: <https://cgon.rospotrebnadzor.ru/naseleniyu/zdorovyy-obraz-zhizni/mikroplastik>.
3. Campen M, Nihart A, Garcia M, et al. Bioaccumulation of Microplastics in Decedent Human Brains Assessed by Pyrolysis Gas Chromatography-Mass Spectrometry. – 2025. Доступно по: <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-4345687/v1>.
4. Kadam-Czapska K, Ośko J, Knez E, Grembecka M. Microplastics and Oxidative Stress-Current Problems and Prospects. Antioxidants (Basel). – 2024. Доступно по: <https://doi.org/10.3390/antiox13050579>.
5. Chiang-Wen Lee, Lee-Fen Hsu, I.-Lin Wu, et al. Exposure to polystyrene microplastics impairs hippocampus-dependent learning and memory in mice // Journal of Hazardous Materials. – 2022. Доступно по: <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2022.128431>.

Сведения об авторах:

Роженцев Леонид Игоревич – обучающийся педиатрического факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Байдужа Мария Игоревна – обучающийся педиатрического факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Макшанова Галина Парфиловна – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры патологической физиологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Information about authors:

Rozhentsev Leonid Igorevich – student of the Faculty of Pediatrics, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Baiduzha Maria Igorevna – student of the Faculty of Pediatrics, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Makshanova Galina Parfilovna – DSc in Med, Associate Professor, Professor of the Department of Pathological Physiology, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo

**ПРИРОДНЫЕ ИСТОЧНИКИ УСНИНОВОЙ КИСЛОТЫ И
ПЕРСПЕКТИВА ЕЁ ПРИМЕНЕНИЯ В РАЗРАБОТКЕ
ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ**

Роженцев Л. И., Бондаренко Т. В., Лампатов В. В.

Кемеровский медицинский государственный университет, Россия, г. Кемерово

**NATURAL SOURCES OF USNIC ACID AND THE PROSPECT OF ITS USE
IN THE DEVELOPMENT OF ANTICANCER DRUGS**

Rozhentsev L. I., Bondarenko T. V., Lampatov V. V.

Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo

Аннотация: Усниновая кислота, вторичный метаболит лишайников, обладает широким спектром биологической активности, включая противоопухолевую. Цианопроизводные усниновой кислоты ингибируют Tdp1, фермент, нейтрализующий действие противоопухолевых ингибиторов топоизомеразы 1, что позволяет повысить эффективность химиотерапии. Рассмотрены особенности распространения и строения лишайников семейства Parmeliaceae, а также методы экстракции усниновой кислоты с использованием различных органических растворителей, влияющих на состав и выход экстрактов.

Ключевые слова: Усниновая кислота, противоопухолевая терапия, ингибиторы ферментов репарации ДНК, лишайники России, онкологические заболевания.

Abstract: Usnic acid, a secondary metabolite of lichens, has a wide range of biological activity, including antitumor activity. Cyanoic acid derivatives inhibit Tdp1, an enzyme that neutralizes the action of antitumor topoisomerase 1 inhibitors, which increases the effectiveness of chemotherapy. The features of the distribution and structure of lichens of the Parmeliaceae family, as well as methods of extraction of usnic acid using various organic solvents affecting the composition and yield of extracts are considered.

Keywords: Usnic acid, antitumor therapy, inhibitors of DNA repair enzymes, lichens of Russia, oncological diseases.

Введение

Усниновая кислота, является вторичным метаболитом, производимым разнообразными видами лишайников, характеризуется обширным спектром биологической активности, включая противовоспалительные, противовирусные и антинеопластические свойства. Цианопроизводные усниновой кислоты ингибируют фермент тирозил-ДНК-фосфодиэстеразу 1 (Tdp1), который нейтрализует действие ингибиторов фермента топоизомеразы 1, широко используемых в качестве противоопухолевых средств, и может являться фактором, обуславливающим резистентность некоторых злокачественных новообразований к химиотерапии. Следовательно, блокирование активности Tdp1 может повысить эффективность лечения онкологических заболеваний и уменьшить выраженность и частоту нежелательных эффектов, вызываемых стандартными препаратами. Гидразонотиазольные производные усниновой кислоты, в частности, проявляют себя как наиболее действенные ингибиторы Tdp1, подавляя активность фермента в наномолярных концентрациях [5].

Объекты и методы исследования

Российские и зарубежные литературные обзоры и оригинальные научные статьи, содержащие сведения о биологии лишайников, содержащих усниновую кислоту, методах выделения кислоты из лишайников, а также о механизмах противоопухолевого действия данного соединения.

Результаты исследования и их обсуждение

Усниновая кислота содержится во многих лишайниках, в частности в представителях семейства Parmeliaceae, которое включает в себя около 100 родов, среди которых наибольший интерес представляют роды *Usnea*, *Evernia*, *Parmelia*, *Alectoria*. Представители данного семейства распространены повсеместно, но наиболее часто встречаются в зонах с умеренным и субтропическим климатом, главным образом в Южном полушарии. В России

встречается около 300 видов, ареал обитания которых охватывает все регионы страны, поскольку лишайники семейства Пармелиевые могут произрастать в тундре, лесотундре, в степи, высоко в горах и даже в полярных пустынях [1]. Широкое распространение объясняется возможностью расти на разнообразных субстратах – на камнях и скалах, на древесине, а также на различных постройках. Внешний вид лишайников также полиморфен – кустистый, коралловидный, встречаются стелящиеся формы. Окраска слоевища лишайника (таллома) может варьироваться от зелёного и жёлтого до коричневого и чёрного [1].

Усниновая кислота, подобно иным вторичным метаболитам, производимым лишайниками, синтезируется гифами микобионта и накапливается на внешних поверхностях их клеточных стенок. У многих Пармелиевых лишайников усниновая кислота играет роль кортикального метаболита, обнаруживаемого в кортикальном слое слоевища. Предполагается, что усниновая кислота обеспечивает защиту от фотоповреждений, абсорбируя ближний ультрафиолетовый свет, который оказывает негативное воздействие на фотосинтетический аппарат фотобионта. Концентрация усниновой кислоты в талломах различных видов лишайников, выраженная в процентах от сухой массы, варьируется от долей процента до нескольких процентов, причём данная величина зависит от сезона [4].

Усниновая кислота, получаемая из лишайников, представляет собой кристаллическое вещество желтого цвета. По своей структуре она классифицируется как производное дибензофурана и встречается в двух энантиомерных формах, отличающихся пространственным расположением метильной группы возле атома углерода C9b. Исследования показали, что эти энантиомеры обладают разной степенью биологической активности [2].

Для извлечения вторичных метаболитов из лишайниковой биомассы применяются различные органические растворители, такие как ацетон, этанол, бензол, метанол, хлороформ, гексан, этилацетат и другие. Однако таллом лишайников обычно содержит комплекс вторичных метаболитов, где один или

несколько преобладают, а остальные присутствуют в значительно меньших количествах. При этом состав экстрактов, полученных из одного и того же вида лишайников, может варьироваться в зависимости от используемого органического растворителя. Это, в свою очередь, влияет на выход экстрактов. Различные растворители обладают разной степенью селективности к определенным метаболитам, что приводит к различиям в составе и концентрации извлечённых веществ. Таким образом, выбор растворителя является важным фактором, определяющим состав и количество полученных экстрактов [4].

В связи с уменьшением количества вторичных метаболитов ближе к осени, сбор исходного материала оптимально проводить весной. Именно в это время в слоевищах лишайников наблюдается максимальная концентрация биологически активных веществ. При извлечении вторичных метаболитов рекомендуется проводить осаждение соединений в охлаждённом растворителе при температуре +2 °С в течение 48 часов. Такая методика позволяет увеличить выход осадка в среднем на 3,5 % [3].

Заключение

Усниновая кислота проявляет разнообразные биологические эффекты, в том числе проявляет противораковую активность. Производные усниновой кислоты способны подавлять активность фермента Tdp1, который нивелирует действие противоопухолевых препаратов, ингибирующих топоизомеразу 1, что потенциально усиливает эффективность химиотерапевтического лечения. Рассмотрены методики извлечения усниновой кислоты с применением различных органических растворителей, оказывающих влияние на состав и количественный выход получаемых экстрактов.

Список литературы:

1. Андреев М. П., Ахти Т., Гагарина Л. В., Гимельбрант Д. Е. и др. Флора лишайников России: Семейство Parmeliaceae. – 1-е изд. – М.-СПб.: Товарищество научных изданий КМК, 2022. – 295 с.
2. Крылов И. А., Шерстенников Н. В., Кубасова Е. Д. и др. Перспективы

поиска и разработки новых оригинальных фармацевтических субстанций производных усниновой кислоты, полученных из лишайников (обзор литературы) // Вестник современной клинической медицины. – 2023. – №4. Доступно по: <https://cyberleninka.ru/article/n/perspektivy-poiska-i-razrabotki-novyh-originalnyh-farmatsevticheskikh-substantsiy-proizvodnyh-usninovoy-kisloty-poluchennyh-iz> Ссылка активна на: 14.04.2025.

3. Малахова К. В., Зонтиков Д. Н., Марамохин Э. В. Особенности выделения вторичных метаболитов из слоевищ эпигейных лишайников в сезонной динамике // Сборник трудов седьмой научной конференции «Современные тенденции развития технологий здоровьесбережения» : ФГБНУ ВИЛАР, 2019. С. 229-234.

4. Храмченкова О. М., Новиков Р. И. Анализ эффективности извлечения усниновой кислоты из лишайников белорусского Полесья // Бюллетень науки и практики. – 2018. – № 6. Доступно по: <https://cyberleninka.ru/article/n/analiz-effektivnosti-izvlecheniya-usninovoy-kisloty-iz-lishaynikov-belorusskogo-polesya> Ссылка активна на: 14.04.2025.

5. Чепанова А. А. Разработка ингибиторов тирозил-ДНК-фосфодиэстеразы 1 в качестве сенсibilизаторов действия ингибитора топоизомеразы 1: автореф. дис. канд. биол. наук: 1.5.3. – Новосибирск, 2022. – 186 с.

Сведения об авторах:

Роженцев Леонид Игоревич – обучающийся педиатрического факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Бондаренко Татьяна Владимировна – обучающийся педиатрического факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Лампатов Вячеслав Витальевич – доктор биологических наук, профессор кафедры фармакологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Information about authors:

Rozhentsev Leonid Igorevich – student of the Faculty of Pediatrics, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia.

Bondarenko, Tatiana Vladimirovna – student of the Faculty of Pediatrics, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia.

Lampatov Vyacheslav Vitalievich – DSc in Biol, Professor of the Department of Pharmacology, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

**ВЛИЯНИЕ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО ФОНА НА
ПРОДУКТИВНОСТЬ И ЗДОРОВЬЕ ДОЙНЫХ КОРОВ В УСЛОВИЯХ
ПРОМЫШЛЕННОГО СОДЕРЖАНИЯ**

Розалёнок Т. А., Линник А. И.

ООО МИП «Кера-Тех», Россия, г. Кемерово

**THE INFLUENCE OF MICROBIOLOGICAL BACKGROUND ON THE
PRODUCTIVITY AND HEALTH OF DAIRY COWS UNDER INDUSTRIAL
CONDITIONS**

Rozayonok T. A., Linnik A. I.

LLC SIC "Kera-Tech", Russia, Kemerovo

Аннотация. Рассматриваются основные аспекты, связанные с влиянием микробиологического фона на продуктивность и здоровье дойных коров. Обсуждаются практические подходы к управлению микробиологическим фоном в условиях промышленного содержания дойных коров, которые способствуют увеличению продуктивности, снижению риска развития различных заболеваний и обеспечению общего благополучия животных. Отмечается необходимость реализации комплекса мер по поддержанию оптимального микробиологического фона для достижения максимальной продуктивности дойных коров и обеспечения высокого качества молока.

Ключевые слова: дойные коровы, микробиологический фон, промышленное содержание, продуктивность, профилактика, мастит.

Abstract: The main aspects related to the influence of microbiological background on the productivity and health of dairy cows are considered. Practical approaches to managing the microbiological background in industrial conditions of dairy cows are discussed, which help to increase productivity, reduce the risk of developing various diseases and ensure the overall welfare of animals. To achieve

maximum dairy cow productivity and high quality milk, it is necessary to implement a set of measures to maintain an optimal microbiological background.

Key words: dairy cows, microbiological background, industrial maintenance, productivity, prevention, mastitis.

Введение

Промышленное содержание дойных коров представляет собой сложный процесс, который требует учета многих факторов для достижения высокой продуктивности и поддержания здоровья животных. Один из таких факторов – микробиологический фон, включающий разнообразные микроорганизмы, присутствующие в окружающей среде, почве, кормах и на поверхности животных. Неконтролируемое размножение патогенных микроорганизмов может привести к развитию различных инфекционных и воспалительных заболеваний, таких как мастит и репродуктивные проблемы. Низкий иммунитет и нарушенный микробиологический фон могут сказаться на общей устойчивости организма коров и повысить риск заболеваний [6-8].

Цель данной статьи – проанализировать влияние микробиологического фона на продуктивность и здоровье дойных коров в условиях промышленного содержания. Необходимо рассмотреть основные аспекты, связанные с влиянием микробиологического фона на продуктивность и здоровье дойных коров, а также практические подходы к управлению микробиологическим фоном в условиях промышленного содержания. Понимание этого взаимосвязанного процесса поможет разработать стратегии для поддержания оптимального микробиологического фона, обеспечивая высокую продуктивность и здоровье дойных коров. Это, в свою очередь, способствует повышению продуктивности и качества молока, снижению риска различных заболеваний и обеспечению общего благополучия животных.

Объекты и методы исследования

Анализ литературных источников.

Результаты исследования и их обсуждение

Микробиологический фон играет важную роль в поддержании здоровья дойных коров. Он включает в себя все микроорганизмы, населяющие окружающую среду, включая корма, воду, почву, а также само животное. Этот естественный фон может оказывать как положительное, так и отрицательное влияние на здоровье животных в условиях промышленного содержания [6].

Одним из основных воздействий микробиологического фона на здоровье коров является его роль в развитии заболеваний молочных желез и репродуктивной системы. Неконтролируемое размножение патогенных микроорганизмов, таких как бактерии, может привести к развитию мастита – воспалительного заболевания молочной железы. Мастит является одной из самых распространенных и серьезных проблем здоровья дойных коров в промышленной животноводческой отрасли [1, 3, 5]. Он может приводить к существенному снижению продуктивности и качества молока, а также требовать дорогостоящего лечения и применения антибиотиков.

Кроме того, микробиологический фон может влиять на репродуктивное здоровье коров. Некоторые микроорганизмы могут вызывать инфекции, воспаления и другие проблемы в репродуктивной системе, что может привести к низкой репродуктивной производительности и невозможности дойных коров осемениться или выносить здоровое потомство.

Оптимальный микробиологический фон также имеет прямое влияние на иммунитет коров. Иммунная система коров играет важную роль в защите от инфекций и болезней. Неблагоприятное окружение микроорганизмов может подавлять иммунитет, делая животных более восприимчивыми к инфекционным заболеваниям, что приводит к ухудшению общего здоровья животных.

Далее рассмотрим практические подходы к управлению микробиологическим фоном в условиях промышленного содержания дойных коров [2, 4, 6-8], которые имеют большое значение для обеспечения продуктивности и здоровья животных.

Для поддержания здорового микробиологического фона и предотвращения негативных последствий, необходимо обеспечивать хорошие условия гигиены в стойлах и оборудовании. Например, плотное размещение животных в стойлах может способствовать быстрому распространению инфекций, таких как мастит, а также создавать неблагоприятные условия для развития патогенных бактерий. Регулярная очистка, дезинфекция, сохранение чистоты помещений, обеспечение достаточного доступа к чистой воде и свежему воздуху – помогают предотвратить заражение вымени коров патогенными микроорганизмами.

К тому же важно обеспечивать правильное питание коров, включая использование качественных кормов, сбалансированных диет, а также фитобиотиков, пребиотиков и пробиотиков – полезных микроорганизмов, которые могут поддерживать здоровый микробиологический фон.

Не малую роль играет и целевое применение антибиотиков в строгом соответствии с указаниями ветеринарного врача для борьбы с определенными болезнями или инфекциями.

Наряду с этим не стоит забывать о проведении регулярного мониторинга здоровья коров, включающего физическое обследование, клинические и лабораторные тесты для выявления заболеваний или инфекций, и своевременное вмешательство при необходимости.

Целенаправленное применение приведенных выше практических мер позволит эффективно управлять микробиологическим фоном помещений промышленного содержания. Это способствует обеспечению продуктивности и здоровья животных, а также повышению качества производимого молока [5, 6, 8].

Таким образом, создание благоприятного микробиологического фона основано на комплексных практических мерах – соблюдении правил гигиены и санитарии, своевременной очистки и дезинфекции, правильном питании коров и контроле качества кормов, применении превентивных мер, а также использовании новых технологий и результатов исследований. Совокупность

всех этих мер помогают поддерживать здоровый микробиологический фон, способствуют улучшению здоровья и продуктивности дойных коров в условиях промышленного содержания.

Заключение

Поддержание оптимального микробиологического фона в условиях промышленного содержания является важным фактором для достижения высокой продуктивности и здоровья дойных коров. Это требует соблюдения правил гигиены и санитарии, своевременной очистки и дезинфекции, использования качественных кормов и контроля их качества, а также применения превентивных мер для поддержания здорового микробиологического фона. Дальнейшие исследования и улучшения в области управления микробиологическим фоном могут быть направлены на повышение эффективности промышленного содержания дойных коров.

Список литературы:

1. Asfaw M. Review on Impact of Bovine Mastitis in Dairy Production / M. Asfaw, A. Negash // *Advances in Biological Research*. – 2017. – 11 (3). – pp. 126-131. – DOI: 10.5829/idosi.abr.2017.126.131.
2. Bhakat C. Readily usable strategies to control mastitis for production augmentation in dairy cattle: A review / C. Bhakat, A. Mohammad, D. K. Mandal et al. // *Vet World*. – 2020. – 13 (11). – pp. 2364-2370. – DOI: 10.14202/vetworld.2020.2364-2370.
3. Ibrahim N. Review on Mastitis and Its Economic Effect / N. Ibrahim // *Canadian Journal of Scientific Research*. – 2017. – 6. – pp. 13-22. – DOI: 10.5829/idosi.cjsr.2017.13.22.
4. Neculai-Valeanu A. S. Udder Health Monitoring for Prevention of Bovine Mastitis and Improvement of Milk Quality / A. S. Neculai-Valeanu, A.M. Ariton // *Bioengineering (Basel)*. – 2022. – 9 (11). – pp. 608. – DOI: 10.3390/bioengineering9110608.
5. Reshi A. A. Bovine mastitis as an evolving disease and its impact on the dairy industry / A. A. Reshi, I. Husain, S. A Bhat et al. // *International journal of*

current research and review. – 2015. – 7. – pp. 48-55. – URL: https://ijcrr.com/uploads/612_pdf.pdf (Дата обращения: 26.11.2023).

6. Белкин Б. Л. Мастит коров: Этиология, патогенез, диагностика, лечение и профилактика: монография / Б. Л. Белкин, В. Ю. Комаров, В. Б. Андреев. – М.: Русайнс, 2020. – 106 с.

7. Исакова М. Н. Микробиологический фон при воспалении молочной железы у высокопродуктивных коров / М. Н. Исакова, М. В. Ряпосова, Н. А. Безбородова и др. // Российский журнал Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии. – 2017. – № 2 (22). – С. 63-67. – EDN ZAHIQN.

8. Истомина Е. А. Лечение и профилактика маститов обзор литературы / Е. А. Истомина, В. М. Усевич // Молодежь и наука. – 2018. – № 1. – С. 33. – EDN LXSAUH.

Сведения об авторах:

Розалёнок Татьяна Александровна – кандидат технических наук, главный биотехнолог, ООО МИП «Кера-Тех», Россия, г. Кемерово.

Линник Анна Игоревна – кандидат технических наук, генеральный директор, ООО МИП «Кера-Тех», Россия, г. Кемерово.

Information about authors:

Rozalyonok Tatyana Aleksandrovna – PhD in Tech, chief biotechnologist, SIC "Kera-Tech" LLC, Russia, Kemerovo.

Linnik Anna Igorevna – PhD in Tech, CEO, SIC "Kera-Tech" LLC, Russia, Kemerovo.

**ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗРАБОТКИ НОВОГО АНТИГИПОКСАНТНОГО
ПРЕПАРАТА НА ОСНОВЕ ВЕЩЕСТВ, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ РАСТЕНИЯ
EUPATORIUM CANNABINUM L.**

Рохмистрова Н. С., Федорова Ю. С., Денисова С. В., Халахин В. В.
Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово

**PROSPECTS FOR DEVELOPING A NEW ANTIHYPOXANT DRUG BASED
ON SUBSTANCES ISOLATED FROM THE PLANT *EUPATORIUM
CANNABINUM* L.**

Rokhmistrova N. S., Fedorova Yu. S., Denisova S. V., Khalahin V. V.

Аннотация: В данной статье приведен метод хроматографического разделения суммы веществ, содержащихся в суммарном водно-спиртовом извлечении из растения *Eupatorium cannabinum* L. Проведена идентификация и количественное определение веществ, по-видимому, отвечающих за антигипоксантные свойства растения.

Ключевые слова: гиперозид, гиспидулин, *Eupatorium cannabinum* L., высокоэффективная жидкостная хроматография, гипоксия, обращенная фаза.

Abstract: This article presents a method for chromatographic separation of the sum of substances contained in the total aqueous-alcoholic extract from the plant *Eupatorium cannabinum* L. Identification and quantitative determination of substances apparently responsible for the antihypoxic properties of the plant were carried out.

Keywords: hyperoside, hispidulin, *Eupatorium cannabinum* L., high-performance liquid chromatography, hypoxia, reversed phase.

Введение

Гиппокамп является наиболее чувствительной тканью мозга к воздействию гипоксии. При этом в первую очередь страдают память, концентрация, восприятие, внимание и способность к обучению. В зависимости от причины возникновения гипоксия может быть разделена на острую, хроническую, стойкую, прерывистую, химическую и послеродовую. Различные типы и степени гипоксии способны оказывать различное воздействие на гиппокамп [5]. Исследования показали, что переходящая прерывистая гипоксия может вызывать структурные изменения и дисфункцию нейронов, укорочение и истончение дендритов, ослабление силы синаптической передачи [8].

Болезнь Альцгеймера — это нейродегенеративное заболевание, характеризующееся наличием Аβ-бляшек и образованием NFT, что вызывает дегенерацию и гибель нейронов в различных областях мозга. Имеются

исследования, которые показали влияние хронического воздействия гипоксии на отложение А β -бляшек и развитие нейровоспаления [7]. Кроме того, показано влияние гипоксии на развитие мигрени через активацию тригеминоvascularного пути [3].

На данный момент одним из перспективных направлений фармацевтической промышленности является выделение отдельных веществ из лекарственного растительного сырья и разработка на их основе лекарственных препаратов [4].

Гиперозид, содержащийся в некоторых видах растений, помимо своих антидепрессивных свойств обладает нейропротективным действием. Его механизм заключается в снижении экспрессии TNF- α , IL-1 β , IL-6, ICAM-1, VCAM-1, TLR4, ЦОГ-2, NF- κ B, Bcl-2, каспазы-3 и каспазы-9. Кроме того, гиперозид регулирует экспрессию BDNF в гиппокампе, снижает повреждение нейронов и клеток гиппокампа, улучшает навыки обучения и памяти [1]. Недавние исследования показали, что гиперозид обладает расширяющим действием на сосуды головного мозга, что может быть важно в период восстановления после перенесенной гипоксической травмы [9].

Флавоноид гиспидулин также продемонстрировал нейрозащитные свойства, уменьшая площадь инфаркта, отек мозга и улучшая функции мозга на модели крыс. Механизм аналогично заключался в подавлении микроглиальной активации и выработки IL-1 β , IL-6 и TNF- α [2, 6].

Цель исследования – хроматографический анализ водно-спиртового извлечения из травы растения *Eupatorium cannabinum* L. и идентификация веществ полифенольной структуры, отвечающих за антигипоксическую активность растения.

Объекты и методы исследования

Объектом исследования являлось растение *Eupatorium cannabinum* L., полученное в Сибирском ботаническом саду Томского государственного университета.

Водно-спиртовое извлечение получали поэтапной экстракцией смесью

воды и этанола в различных соотношениях. Хроматографический анализ проводили в режиме обращенной фазы на колонке Kromasil C18 с октадецилсилильным сорбентом. В качестве подвижной фазы использовали смесь ацетонитрила и фосфатного буфера (pH=3,0) в соотношении 20:80. Объем инъекции составлял 20 мкл. Идентификацию и количественное определение веществ проводили на основании построения калибровочных кривых и сравнения полученных УФ-спектров с библиотекой УФ-спектров.

Результаты исследования и их обсуждение

В результате хроматографического анализа было получено 35 пиков веществ (рисунок 1). Концентрация неидентифицируемых соединений, к которым относятся полярные примеси и вещества, количества которых недостаточно для идентификации, составила 0,163%.

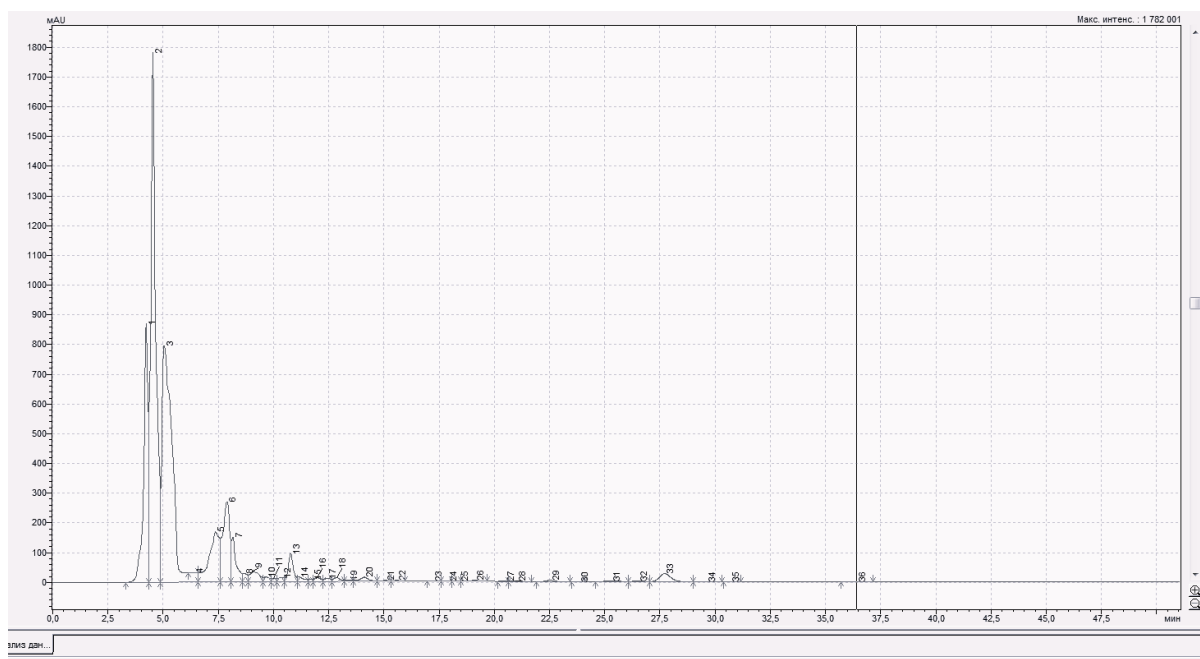


Рисунок 1. Хроматографический профиль водно-спиртового извлечения из растения *Eupatorium cannabinum* L.

УФ-спектр пика № 3 на хроматограмме соответствует УФ-спектру гиперозида ($T_R=5,040$ мин), обнаруженному в количестве 29,653 %. УФ-спектр пика № 5 соответствует УФ-спектру гиспидулина ($T_R=7,370$ мин), количество которого составляет 6,344 %.

В данной системе растворителей пик гиперозида является симметричным,

однако, для того, чтобы фактор асимметрии пика стремился к 1,0, возможна замена фосфатного буфера на 0,1 % раствор муравьиной кислоты. Добавление кислоты в подвижную фазу может улучшить форму пика и ионизацию молекулы, но в то же время муравьиная кислота достаточно агрессивна, чтобы влиять на сокращение срока службы хроматографической колонки. Таким образом, система ацетонитрил-фосфатный буфер является оптимальной для разделения данной суммы веществ.

Заключение

Растение *Eupatorium cannabinum* L. является ценным источником гиперозида и гиспидулина и создания на их основе лекарственных препаратов. Сумма веществ, находящихся в водно-спиртовом извлечении, позволяет использовать для их разделения, идентификации и накопления довольно простую и не затратную методику хроматографического анализа.

Список сокращений:

TNF- α	– фактор нейроза опухоли;
IL-1 β	– интерлейкин-1 β ;
IL-6	– интерлейкин-6;
ICAM-1	– молекула межклеточной адгезии;
VCAM-1	– молекула адгезии клеток сосудов;
TLR4	– Toll-подобные рецепторы;
ЦОГ-2	– циклооксигеназа-2;
NF- κ B	– ядерный фактор κ B;
NFT	– внутринейрональные нейрофибриллярные клубочки;
Bcl-2	– белок-регулятор апоптоза;
BDNF	– нейротрофический фактор мозга;
T _R	– время удерживания, мин.

Список литературы:

1. Поздняков Д. И. Нейропротекторные эффекты гиперозида в условиях дефицита активности митохондриального комплекса IV // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2022. – вып. 25. –

2. Шалдаева Т. М., Кукушкина Т. А., Пшеничкина Ю. А., Храмова Е. П. Биологически активные вещества некоторых растений семейства *Asteraceae* // Химия растительного сырья. – 2022. – № 4. – С. 181-188.

3. Al-Karagholi M. A.-M., Arngrim N., Ashina M. Migraine headache and aura induced by hypoxia // J. Physiol. – 2024. – Vol. 602. – No 21. – P. 5515-5522.

4. Geiger K., Muendlein A., Leiherer A., Gaenger S., Brandther E.M., Wabitsch M., Fraunberger P., Drexel H., Heinzle C. Myrecetin attenuates hypoxia-induced inflammation in human adipocytes // Mol. Biol. Rep. – 2023. – Vol. 50. – No 12. – P. 9833-9843.

5. Lu G., Rili G., Shuang M. Impact of hypoxia on the hippocampus: A review // Medicine (Baltimore). – 2025. – Vol. 104. – No 12. – P. 41479.

6. Mustapha S., Magaji R. A., Magaji M. G., Gaya I. B., Umar B., Yusha'u Y., Daku A. B., Chiroma S. M., Jaafar A., Mehat M. Z., Taib C. N. M., Moklas A. M. M. Neuroprotective roles of flavonoid «hispidulin» in the central nervous system: A review // Iran. J. Basic. Med. Sci. – 2024. – Vol. 27. – No 9. – P. 1077-1084.

7. Shobatake R., Ota H., Takahashi N., Ueno S., Sugie K., Takasawa S. The impact of intermittent hypoxia on metabolism and cognition // Int. J. Mol. Sci. – 2022. – Vol. 23. – No 21. – P. 12957.

8. Wang X., Sun H., Cui L., Ren C., Tong Z., Ji X. Acute high-altitude hypoxia exposure causes neurological deficits via formaldehyde accumulation // CNS Neurosci. Ther. – 2022. – Vol. 28. – No 8. – P. 1183-1194.

9. Xu S., Chen S., Xia W., Sui H., Fu X. Hyperoside: A review of its structure synthesis, pharmacology, pharmacokinetics and toxicity // Molecules. – 2022. – Vol. 27. – No 9. – P. 3009.

Сведения об авторах:

Рохмистрова Надежда Сергеевна – младший научный сотрудник центральной научно-исследовательской лаборатории, ассистент кафедры фармакологии Кемеровского государственного университета, Россия, г. Кемерово.

Федорова Юлия Сергеевна – кандидат фармацевтических наук, доцент, доцент кафедры фармакологии Кемеровского государственного университета, Россия, г. Кемерово.

Денисова Светлана Викторовна – кандидат биологических наук, доцент, заведующий кафедрой фармакологии Кемеровского государственного медицинского университета,

Россия, г. Кемерово.

Халахин Виталий Владимирович – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармакологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Information about authors:

Rokhmistrova Nadezhda Sergeevna – Junior Researcher of the Central Research Laboratory, Assistant of the Department of Pharmacology of the Kemerovo State University, Russia, Kemerovo.

Fedorova Yulia Sergeevna – PhD in Pharm, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Pharmacology, Kemerovo State University, Russia, Kemerovo.

Denisova Svetlana Viktorovna – PhD in Biol, Associate Professor, Head of the Department of Pharmacology of the Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Khalakhin Vitaly Vladimirovich – PhD in Pharm, Associate Professor of the Department of Pharmacology, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

СПЕРМИДИН КАК СРЕДСТВО ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Руденко А. А., Шевченко Д. С.

Гомельский государственный медицинский университет,

Республика Беларусь, г. Гомель

SPERMIDINE AS A MEANS OF PREVENTING AND TREATING NEURODEGENERATIVE DISEASES

Rudenko A. A., Shevchenko D. S.

Gomel State Medical University, Republic of Belarus, Gomel

Аннотация: Рассматриваются современные теории старения, ключевые молекулярные механизмы, вовлечённые в нейродегенерацию. Особое внимание уделено спермидину – полиамину с выраженными геропротективными свойствами. Клинические данные свидетельствуют об эффективности и безопасности спермидина в терапии возраст-ассоциированных нейродегенеративных заболеваний, что делает его перспективной мишенью для разработки новых лекарственных препаратов на основе спермидина.

Ключевые слова: старение, спермидин, окислительный стресс, нейродегенеративные заболевания.

Abstract: Modern theories of aging, key molecular mechanisms involved in neurodegeneration, are considered. Particular attention is paid to spermidine – a polyamine with pronounced geroprotective properties. Clinical evidence suggests efficacy and safety of spermidine in the treatment of age-associated neurodegenerative diseases, making it a promising target for the development of new spermidine-based drugs.

Keywords: aging, spermidine, oxidative stress, neurodegenerative diseases.

Введение

Современные теории старения подчёркивают ключевую роль возрастзависимых изменений клеточного и молекулярного гомеостаза – от накопления активных форм кислорода (АФК) и митохондриальной дисфункции до нарушения аутофагии и эпигенетических модификаций [6, 8, 10]. Спермидин привлекает внимание исследователей как многофункциональный регулятор клеточного метаболизма, способный индуцировать аутофагию [8], уменьшать окислительный стресс (ОС) [5, 7] и стабилизировать митохондриальную функцию [7]. С учётом способности спермидина модулировать ключевые звенья патогенеза старения, его изучение представляет научный и клинический интерес как потенциального средства профилактики и лечения нейродегенеративных заболеваний [7-9]

Цель работы – обоснование профилактического и терапевтического потенциала спермидина на основе анализа данных литературы о его влиянии на аутофагию, окислительный стресс и митохондриальную функцию при возрастассоциированных заболеваниях.

Объекты и методы исследования

Анализ источников научной литературы с использованием базы данных PubMed и eLIBRARY.

Результаты исследования и их обсуждение

Старение определяется как прогрессивное нарушение молекулярного гомеостаза, сопровождающееся накоплением окислительных повреждений,

дисфункцией митохондрий и эпигенетическими изменениями. Эти процессы приводят к ухудшению репаративных механизмов клеток и снижению их адаптивного потенциала, что играет ключевую роль в патогенезе нейродегенеративных заболеваний [9].

Болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона, амиотрофический латеральный склероз, болезнь Хантингтона – примеры возраст-ассоциированных нейродегенеративных заболеваний [8].

Современные подходы к изучению старения включают несколько взаимодополняющих теорий: гликирования, эпигенетическая, клеточная и митохондриальная. Теория гликирования – с возрастом в клетках накапливаются конечные продукты гликирования, которые запускают воспалительные реакции в организме и способствуют структурной деградации тканей [4]. Эпигенетическая теория заключается в изменении в паттернах метилирования ДНК и модификаций гистонов, что ведёт к нарушению регуляции генов, отвечающих за клеточный ответ на стресс, деление и апоптоз [10]. Согласно теории клеточного истощения, клетки способны к ограниченному количеству делений, определяемому укорочением теломер. При достижении критической длины теломер клетки входят в состояние репликативного сенесценса, что ограничивает их пролиферативную способность [4]. Доминирующая гипотеза – митохондриальная теория, которая базируется на предположении о том, что снижение эффективности электрон-транспортной цепи и накопление повреждений митохондриальной ДНК приводят к дисбалансу синтеза аденозинтрифосфорной кислоты и избытку АФК. Эти процессы способствуют возникновению ОС, который оказывает разрушительное воздействие на клеточные структуры [6, 8, 10].

АФК – побочные продукты митохондриального метаболизма, которые в нормальных условиях нейтрализуются антиоксидантными системами клетки. С возрастом эти системы становятся менее эффективными, что приводит к накоплению АФК. Хронический ОС может быть катализатором клеточного старения и одним из ключевых факторов в патогенезе нейродегенеративных

заболеваний [6, 8]. Для устранения АФК существует антиоксидантная система защиты (АОЗ) клетки. Среди наиболее эффективной АОЗ выделяют ферменты супероксиддисмутазу, каталазу и глутатионпероксидазу, а также глутатион, витамины [1]. Наряду с известными антиоксидантами, всё большее внимание привлекают полиамины (ПА), ключевым и скоростью лимитирующим ферментом которых является орнитиндекарбоксилаза (ОДК, КФ 4.1.1.17). Известно, что ОДК участвует в адаптивных изменениях функциональной активности систем организма животных [2, 3]. Показано участие полиаминов в формировании нейродегенеративной патологии [7]. Особое внимание в последние годы уделяется способности ПА модулировать уровень ОС. Среди ПА спермидин демонстрирует наиболее широкий спектр антиоксидантной активности и, следовательно, потенциал в геропротективных стратегиях [5]. Ключевые функции спермидина включают активацию аутофагии и митофагии, что способствует удалению повреждённых компонентов клетки и снижению уровня АФК [8]. Это важно для защиты нейронов при нейродегенеративных заболеваниях. Также спермидин активирует транскрипционный фактор Nrf2 (*nuclear factor erythroid 2-related factor 2*), усиливая экспрессию генов АОЗ. Кроме того, спермидин стимулирует митохондриальный биогенез, улучшая энергетический обмен и устойчивость клеток к повреждающим воздействиям. Литературные данные свидетельствуют, что восстановление митохондриальной функции при введении спермидина коррелирует с повышенной выживаемостью нейронов в стрессовых условиях [7]. Спермидин ингибирует генерацию АФК в митохондриях. В экспериментах на митохондриальных фракциях было показано, что спермидин снижает продукцию супероксида до 40% по сравнению с контролем [7].

Основная причина снижения содержания спермидина в тканях, может быть связана с активностью ферментов деградации ПА. Следовательно, экзогенное введение спермидина может поддерживать клеточный гомеостаз у пожилых [4].

Клинические наблюдения, проведённые у пациентов с начальными

стадиями болезни Альцгеймера и Паркинсона, свидетельствуют о потенциальной эффективности терапии, основанной на спермидине. Отмечается достоверное улучшение когнитивных функций, включая память, внимание и исполнительные способности, что, вероятно, связано с уменьшением ОС и восстановлением митохондриальной активности. Кроме того, зафиксировано замедление прогрессирования симптомов, отражающее стабилизацию нейронального метаболизма [8, 9]. Спермидин характеризуется благоприятным профилем безопасности и хорошей переносимостью. Отдельные исследования указывают на синергетический эффект при комбинированном применении спермидина с традиционными нейропротекторными средствами, что может способствовать усилению терапевтической эффективности, активации аутофагии и снижению вероятности развития побочных эффектов, типичных для монотерапии [4].

Заключение

Нейродегенеративные заболевания тесно связаны с процессами старения, включая митохондриальную дисфункцию и окислительный стресс. Спермидин демонстрирует нейропротекторный эффект за счёт активации аутофагии, стимуляции антиоксидантных генов и улучшения митохондриальной функции. Учитывая его эффективность и безопасность, спермидин представляет собой перспективное средство для терапии возраст-ассоциированных неврологических патологий.

Список литературы:

1. Биохимия для самостоятельной работы: учебное пособие / М. В. Громыко, И. А. Никитина, О. С. Логвинович, А. И. Грицук – Гомель: ГомГМУ, 2021. – 148 с.
2. Логвинович О. С., Аксенова Г. Е. Орнитиндекарбоксилаза органов и тканей млекопитающих при гибернации и искусственном гипобиозе // Журнал общей биологии. – 2013. – Т. 74. – № 3. – С. 180-189.
3. Орнитиндекарбоксилаза в печени, селезенке и костном мозге сусликов *Spermophilus undulatus* / О. С. Логвинович, Г. Е. Аксенова, Л. А. Фиалковская [и

др.] // Доклады Академии наук. – 2010. – Т. 433. – № 6. – С. 835-837.

4. Free radicals and ageing: mechanisms and interventions / D. Tripathi, A. Chakraborty, S. Parida // Ageing Res. Rev. – 2022. – Vol. 76. – P. 101582.

5. Polyamines in Parkinson's Disease: Balancing Between Neurotoxicity and Neuroprotection / S. Vrijssen, V. Houdou, A. Cascalho // Annual Review of Pharmacology and Toxicology. – 2023. – Vol. 92. – P. 435-464.

6. Safety and tolerability of spermidine supplementation in older adults with cognitive decline / C. Schwarz, M. Wirth, G. Benson // Nat. Aging. – 2023. – Vol. 3, No 1. – P. 75-87.

7. Spermidine improves mitochondrial function and protects against oxidative stress in neurodegeneration via Nrf2 activation / J. Fan, X. Yang, J. Li // Redox Biol. – 2021. – Vol. 38. – P. 101812.

8. Spermidine-induced autophagy: mechanisms and clinical implication / F. Madeo, T. Eisenberg, F. Pietrocola // Autophagy. – 2019. – Vol. 15. – No 1. – P. 155-172.

9. The effect of spermidine supplementation on memory performance in older adults at risk for dementia: a randomized controlled trial / M. Wirth, G. Benson, C. Schwarz // Cortex. – 2022. – Vol. 148. – P. 96-109.

10. The mitochondrial basis of aging / N. Sun, R.J. Youle, T. Finkel // Mol. Cell. – 2016. – Vol. 61. – No 5. – P. 654-666

Сведения об авторах:

Руденко Анита Александровна – обучающийся, Гомельский государственный медицинский университет, Республика Беларусь, г. Гомель.

Шевченко Дарья Сергеевна – обучающийся, Гомельский государственный медицинский университет, Республика Беларусь, г. Гомель.

Information about authors:

Rudenko Anita Alexandrovna – student, Gomel State Medical University, Republic of Belarus, Gomel.

Shevchenko Darya Sergeevna – student, Gomel State Medical University, Republic of Belarus, Gomel.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ 2,4-ДИНИТРОФЕНОЛА В ФАРМАКОЛОГИИ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ПРАКТИКЕ

Рыжиков И. В., Клименков А. А.

Гомельский государственный медицинский университет,

Республика Беларусь, г. Гомель

USE OF 2,4-DINITROPHENOL IN PHARMACOLOGY AND EXPERIMENTAL PRACTICE

Ryzhikov I. V., Klimenkov A. A.

Gomel State Medical University, Republic of Belarus, Gomel

Аннотация: 2,4-Динитрофенол (2,4-ДНФ) разобщает окислительное фосфорилирование в митохондриях, ускоряя энергообмен с выделением тепла вместо аденозинтрифосфата (АТФ). Ранее он применялся как средство для снижения веса, однако из-за высокой токсичности и смертельных случаев, его использование в медицине было запрещено. В статье рассмотрен разобщающий механизм 2,4-ДНФ, механизм токсичности, перспективы его применения в фундаментальной и экспериментальной биомедицине.

Ключевые слова: 2,4-Динитрофенол, разобщитель, окислительное фосфорилирование, токсичность динитрофенола.

Abstract: 2,4-Dinitrophenol (2,4-DNP) dissociates oxidative phosphorylation in mitochondria, accelerating energy exchange with the release of heat instead of adenosine triphosphate (ATP). It was previously used as a weight loss agent, but its use in medicine was banned due to its high toxicity and fatalities. The article considers the dissociation mechanism of 2,4-DNP, the mechanism of toxicity, and the prospects for its application in fundamental and experimental biomedicine.

Keywords: 2,4-Dinitrophenol, uncoupler, oxidative phosphorylation, toxicity of dinitrophenol.

Введение

2,4-динитрофенол (2,4-ДНФ) – химическое соединение, известное способностью разобщать окислительное фосфорилирование в митохондриях, преобразуя энергию в тепло вместо синтеза АТФ. Этот механизм делает его ключевым инструментом в исследованиях клеточного метаболизма и энергетического обмена. Несмотря на токсичность, 2,4-ДНФ используется в экспериментальной биохимии и физиологии для изучения регуляции энергетических процессов.

Цель работы – обзор современных подходов к применению 2,4-динитрофенола в биомедицине, анализ его влияния на клеточные процессы и оценка перспектив дальнейшего использования.

Объекты и методы исследования

Анализ источников научной литературы с использованием базы данных PubMed и eLIBRARY.

Результаты исследования и их обсуждение

История открытия свойств 2,4-динитрофенола (ДНФ). 2,4-динитрофенол (2,4-ДНФ), синтезированный в конце XIX века как промежуточный продукт для красителей и взрывчатки, привлек внимание в период Первой мировой войны, когда у рабочих, контактировавших с ним, наблюдали резкую потерю веса [6, 7]. В 1933 году американские врачи М. Тэйнтон и В. Стоктон подтвердили его свойство ускорять метаболизм, что сделало 2,4-ДНФ популярным средством для похудения в 1930-х. Однако из-за множества отравлений и смертей, вызванных гипертермией и поражением органов, его запретили в медицине к 1938 году. С 1980-х вещество нелегально используется для снижения веса, особенно в среде бодибилдеров, спортсменов и женщин с психическими расстройствами, несмотря на высокую токсичность [9].

В настоящее время интерес к 2,4-ДНФ сохраняется в экспериментальной биохимии [2, 5]. Благодаря использованию 2,4-ДНФ возможно исследовать работу комплексов электрон-транспортной цепи митохондрий. Разобщители

активируют работу дыхательной цепи, повышая скорость потребления кислорода исследуемой тканью.

Химические и физические свойства. 2,4-Динитрофенол ($C_6H_4N_2O_5$) – органическое соединение с молярной массой 184.11 г/моль, представляющее собой желтые кристаллы или порошок со сладковатым запахом, гигроскопичен. Соединение обладает низкой растворимостью в воде (0,6 г/л при 20 °C), однако 2,4-ДНФ хорошо растворяется в органических растворителях. Плотность вещества составляет 1,683 г/см³, плавится 2,4-ДНФ при температуре 108-112 °C, но при нагревании выше 150 °C разлагается, выделяя токсичные газы (NO, CO). Химические свойства определяются фенольной группой (-OH) и двумя нитрогруппами (-NO₂). Фенольная группа придает слабокислотные свойства ($pK_a \approx 4.0$), а нитрогруппы делают соединение сильным окислителем.

Благодаря небольшой молекулярной массе (184.1 дальтон) 2,4-ДНФ легко абсорбируется через дыхательные пути и желудочно-кишечный тракт, причем основное всасывание происходит из желудка [3].

Механизм разобщающего действия 2,4-ДНФ и его последствия. В митохондриях транспорт электронов через дыхательные комплексы создаёт протонный градиент ($\Delta\mu H^+$), используемый АТФ-синтазой для синтеза АТФ. 2,4-динитрофенол (2,4-ДНФ), выступая протонофором, связывает протоны в межмембранном пространстве, разрушая градиент и блокируя синтез АТФ. Процесс разобщает окисление и фосфорилирование, переводя энергию в тепло (термогенез). Кроме того, 2,4-ДНФ взаимодействует с белками митохондриальной мембраны, включая АТФ-АДФ антипортер, усиливая токсический эффект. Следовательно, его действие не ограничивается нарушением градиента, но затрагивает ключевые регуляторные механизмы энергетического обмена [1, 3].

Таким образом, 2,4-ДНФ разрушает митохондриальный электрохимический градиент, блокируя синтез АТФ, что вызывает гипертермию и энергоколлапс. Отравление сопровождается тахикардией (до 180 уд/мин), тахипноэ (45/мин), гипоксемией, лактатацидозом (≥ 6 ммоль/л) и

полиорганной недостаточностью (сердце, легкие, печень, почки, мозг) из-за дефицита АТФ и прямого токсического действия. Высокая летальность и неэффективность терапии привели к запрету 2,4-ДНФ как смертельно опасного вещества [6, 9].

Примеры использования 2,4-динитрофенола в медицинских исследованиях.

Геронтология. 2,4-ДНФ используется для изучения старения, влияя на митохондриальную функцию и окислительный стресс. В экспериментах на *C. Elegans* низкие дозы препарата активируют защитные механизмы (гормезис), продлевая жизнь, тогда как избыток активных форм кислорода ускоряет старение. Эти исследования подтверждают митохондриальную теорию старения и помогают в разработке терапии возрастных заболеваний (Альцгеймер, диабет), однако высокая токсичность ограничивает клиническое применение [7].

Онкология. 2,4-ДНФ подавляет рост опухолей за счет истощения АТФ и ослабления резистентности к цитостатикам. Однако высокие дозы могут стимулировать опухолевый рост из-за системной токсичности и гипертермии. Перспективны комбинированные подходы: сочетание с цитостатиками или ингибиторами гликолиза для усиления апоптоза. Также ведется разработка аналогов 2,4-ДНФ, избирательно воздействующих на митохондрии опухолевых клеток [4].

Нейропротекция. В низких дозах 2,4-ДНФ снижает окислительный стресс и способствует нейрогенезу, демонстрируя защитный эффект при болезни Хантингтона. Возможны комбинации с антиоксидантами для терапии нейродегенеративных заболеваний. Однако высокая токсичность и недостаточная селективность требуют разработки безопасных аналогов и оптимизации дозировок [8].

Заключение

2,4-Динитрофенол – объект активных исследований благодаря своей способности разобщать окислительное фосфорилирование и влиять на

клеточный метаболизм. Несмотря на высокую токсичность, 2,4-ДНФ продолжает использоваться в научных экспериментах, особенно в изучении митохондриальных функций, онкологии и нейробиологии. Поиск менее токсичных аналогов может привести к новым терапевтическим стратегиям в лечении метаболических и нейродегенеративных заболеваний.

Список литературы:

1. Биохимия для самостоятельной работы: учебное пособие / М. В. Громыко, И. А. Никитина, О. С. Логвинович, А. И. Грицук – Гомель: ГомГМУ, 2021. – 148 с.
2. Влияние внутреннего облучения на дыхательную активность тканевых фрагментов тонкого кишечника крыс / Н. С. Мышковец, Е. М. Белоус, О. С. Логвинович [и др.] // Проблемы здоровья и экологии. – 2025. – Т. 22. – № 1. – С. 72-79.
3. Гладкий М. А., Манаков П. М., Стародубцева Е. И. Обнаружение 2,4-динитрофенола в биологическом материале (случай из практики) // Судебная медицина. – 2019. – Т. 5. – № 15. – С. 127.
4. Действие митохондриального разобщителя 2,4-Динитрофенол на рост перевиваемой аденокарциномы молочной железы мышей Ca755 / Е. Е. Антошина, Т. Г. Горькова, Л. С. Труханова [и др.] // Цитология. – 2019. – Т. 61. – № 9. – С. 735-739.
5. Лабильность системы окислительного фосфорилирования ткани тонкого кишечника при хроническом поступлении Cs137 / Мышковец Н. С., Бабенко А. С., Логвинович О. С. [и др.] // Актуальные проблемы радиационной биологии. Модификация радиационно-индуцированных эффектов: Материалы международной конференции, Дубна, 16–18 октября 2024 года. – Дубна: Объединенный институт ядерных исследований. – 2024. – С. 144-146.
6. Руденко И. Б., Шаймарданова Д. Р., Каюмова Р. Р. Клинический случай острого отравления динитрофенолом с летальным исходом в Удмуртской Республике // Судебно-медицинская экспертиза. – 2023. – Т. 66. – № 5. – С. 59-61.
7. Хохлов А. Н., Моргунова Г. В. «Мягкое разобщение» с помощью 2,4-

динитрофенола как возможный подход к борьбе со старением // Клиническая геронтология. – 2020. – Т. 26. – № 11-12. – С. 53-56.

8. 2,4-DNP improves motor function, preserves medium spiny neuronal identity, and reduces oxidative stress in a mouse model of Huntington's disease / B. Wu, M. Jiang, Q. Peng et al. // Exp. Neurol. – 2017. – Vol. 293. – P. 83-90.

9. Gummesson A., Zack F., Buettner A. 2,4-dinitrophenol intoxication and its morphological findings as an indication of substance intake // Journal of Pharm. and Biomed. Analysis. – 2025. – Vol. 252. – P. 1164-98

Сведения об авторах:

Рыжиков Илья Витальевич – обучающийся, Гомельский государственный медицинский университет, Республика Беларусь, г. Гомель.

Клименков Антон Александрович – обучающийся, Гомельский государственный медицинский университет, Республика Беларусь, г. Гомель.

Information about authors:

Ryzhikov Ilya Vitalievich – student, Gomel State Medical University, Republic of Belarus, Gomel.

Klimenkov Anton Aleksandrovich – student, Gomel State Medical University, Republic of Belarus, Gomel.

РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ РАСПРОСТРАНЁННОСТИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИ В КЕМЕРОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Сарашкова Е. Д., Сарашкова С. Д., Тарасова О. Л.

Кемеровский медицинский государственный университет, Россия, г. Кемерово

A RETROSPECTIVE ANALYSIS OF THE PREVALENCE OF DIABETIC RETINOPATHY IN THE KEMEROVO REGION

Sarashkova E.D., Sarashkova S.D., Tarasova O. L.

Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo

Аннотация: Проведён анализ статистических данных о распространённости диабетической ретинопатии (ДР) в Кемеровской области за 2024 год. Показано, что у 28 % больных сахарным диабетом как 1, так и 2 типа диагностируется ретинопатия, в большинстве случаев в первой стадии, но

около 2 % больных ДР имеют слепоту на 1 или оба глаза. Необходима своевременная диагностика и лечение ДР для предотвращения необратимых последствий.

Ключевые слова: диабетическая ретинопатия, сахарный диабет, воспаление, микрососудистые изменения, нейродегенерация, патогенез.

Abstract: An analysis of statistical data on the prevalence of diabetic retinopathy (DR) in the Kemerovo region for 2024 was conducted. It was shown that 28% of patients with diabetes mellitus, both type 1 and type 2, are diagnosed with retinopathy, in most cases in the first stage, but about 2% of patients with DR have blindness in 1 or both eyes. Timely diagnosis and treatment of DR are necessary to prevent irreversible.

Keywords: diabetic retinopathy, diabetes mellitus, inflammation, microvascular changes, neurodegeneration, pathogenesis.

Введение

Как известно, одним из наиболее распространенных осложнений сахарного диабета (СД) является диабетическая ретинопатия – поражение сосудов сетчатки глаза. Развитию диабетической ретинопатии способствует длительное течение СД, отсутствие контроля уровня гликемии, артериальная гипертензия, нарушение обмена липидов.

При ДР происходит повреждение сосудов сетчатки глаза, что приводит к нарушению кровоснабжения и образованию микроаневризм, кровоизлияний, отёку макулы и другим изменениям. В результате нарушается зрение вплоть до полной слепоты.

О высокой актуальности проблемы свидетельствует значительный интерес исследователей: по данным PubMed количество публикаций по данной теме увеличилось в 5 раз за последние 25 лет. Согласно современным представлениям, основным патофизиологическим фактором развития ДР является хроническая гипергликемия при СД, которая вызывает каскад патологических процессов, включая окислительный стресс, эндотелиальную

дисфункцию и воспаление в микрососудах. Воспаление и активация иммунных клеток, таких как моноциты, макрофаги и микроглия, является критическим фактором прогрессирования заболевания. Сочетанное действие высвобождаемых провоспалительных цитокинов, включая фактор некроза опухоли-альфа (TNF- α), интерлейкин-1 β (IL-1 β) и фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), приводит к прогрессирующему повреждению сосудов сетчатки и нарушению её целостности.

Объекты и методы исследования

Использовался анализ распространённости ДР по данным отчета офтальмолога регионального эндокринологического центра на базе КОКБ имени С. В. Беляева за 2024 год. Для статистического анализа было проведено вычисление процентных соотношений.

Результаты исследования и их обсуждение

В 2024 году под наблюдением эндокринологического центра находилось 12299 пациентов из Кемеровской области с ДР, из них 1 стадию ДР имели 9472 больных (77 %), 2 стадию – 1553 человека (12,6 %), 3 стадию – 1250 человек (10,2 %), терминальная стадия была диагностирована у 24 пациентов (0,2 %). У 229 пациентов выявлялась слепота на 1 или 2 глаза. 523 пациентам было проведено лечение в Кемеровской области: из них 74 (14 %) больным была проведена лазерная коагуляция сетчатки глаза (ЛКС), анти-VEGF (VEGF-эндотелиальный фактор роста сосудов) препараты принимали 17 больных (3 %), витрэктомия была проведена у 432 (83 %) пациентов.

Также был проведен анализ данных 677 пациентов с сахарным диабетом, получавших лечение на базе Кемеровского регионального эндокринологического центра. Только 109 больных СД (16 %) не имели осложнений со стороны органа зрения, среди них количество больных с СД I типа и с СД II типа было примерно одинаковым (56 пациентов и 53 пациента соответственно). У 382 пациентов наблюдались различные осложнения со стороны органа зрения, у 186 пациентов с СД (28 %) была выявлена ретинопатия, из них 89 человек страдали СД I типа, 97 человек – СД II типа.

Непролиферативная диабетическая ретинопатия (НПДР) – ранняя стадия ДР – была обнаружена у 143 пациентов, что составляет около 77 % всех случаев ДР, из них у 68 человек был СД I типа, у 75 человек – СД II типа (соответственно, 47,5 % и 52,5 % пациентов с НПДР). Проллиферативная диабетическая ретинопатия (ПДР) была обнаружена у 43 человек (23 % всех случаев ретинопатии), из них пациентов с СД I типа было 19 человек, с СД II типа – 24 человека (соответственно, 44,2 % и 55,8 % пациентов с ПДР).

У части пациентов на фоне ретинопатии развивались различные осложнения. Так, у 9 пациентов развился гемофтальм (у 3 пациентов с СД I типа и у 6 пациентов с СД II типа) у 35 больных был диагностирован макулярный отёк (у 22 пациентов с СД I типа и у 13 пациентов с СД II типа). У 142 больных ДР осложнилась катарактой (у 60 пациентов с СД I типа и у 82 пациентов с СД II типа, соответственно, 42,3 % и 57,8 % от числа пациентов с сочетанием ДР и катаракты).

Выводы

Результаты нашего исследования подтверждают высокую вероятность развития ДР у пациентов с сахарным диабетом в Кемеровской области. Свыше 77 % обследованных пациентов страдают от этого серьезного осложнения, что подчеркивает необходимость активного мониторинга состояния глаз у данной группы пациентов. ДР и другие осложнения со стороны органа зрения встречаются как при СД I типа, так и при СД II типа, но такие осложнения, как катаракта, выявляются чаще у больных СД II типа. Высока вероятность потери зрения на один или оба глаза при тяжелых осложнениях ретинопатии. Это свидетельствует о необходимости своевременной диагностики и активного лечения для предотвращения необратимых последствий. Таким образом, результаты нашего анализа подтверждают не только масштабы проблемы, но и необходимость разработки комплексных программ по профилактике и лечению диабетической ретинопатии, что является актуальной задачей для здравоохранения региона.

Список литературы:

1. Головин А. С., Беликова Е. И., Кожухов А. А. и др. Диабетическая

ретинопатия: современные эпидемиологические, патогенетические, диагностические, хирургические аспекты (обзор) // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2022. – Т. 18. – № 4. – С. 667-671.

2. Mansour SE, Browning DJ, Wong K, et al. The evolving treatment of diabetic retinopathy // Clinical Ophthalmology. – 2020. – Vol. 14. – P. 653-678.

3. Berrocal MH, Acaba-Berrocal L. Early pars plana vitrectomy for proliferative diabetic retinopathy: update and review of current literature // Current Opinion in Ophthalmology.

4. Медведев И. Б., Евграфов В. Ю., Батманов Ю. Е. Диабетическая ретинопатия и ее осложнения. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 288 с.

Сведения об авторах:

Сарашкова Елизавета Дмитриевна – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Сарашкова Софья Дмитриевна – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Тарасова Ольга Леонидовна – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры патологической физиологии, Кемеровский государственный университет, Россия, г. Кемерово.

Information about the authors:

Elizaveta Dmitrievna Sarashkova – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Sofya Dmitrievna Sarashkova – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Tarasova Olga Leonidovna – PhD in Med, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Pathological Physiology, Kemerovo State University, Russia, Kemerovo

ЛЕПРА В СОВРЕМЕННОМ МИРЕ: СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ И ПУТИ РЕШЕНИЯ

Седен-Дамба Д. Т., Салчак Д. А., Федорова Ю. С., Береговых Г. В.

Кемеровский государственный медицинский университет, г. Кемерово

LEPROSY IN MODERN WORLD: THE STATE OF THE PROBLEM AND SOLUTIONS

Seden-Damba D. T., Salchak D. A., Fedorova Yu. S., Beregovykh G. V.

Kemerovo State Medical University, Kemerovo

Аннотация: В научной работе представлены патогенез, этиология, пути передачи, диагностика, лечения и статистика заболеваемости лепры в современном мире.

Ключевые слова: Лепра, этиология, статистика, профилактика.

Abstract: The scientific work presents the pathogenesis, etiology, transmission routes, diagnosis, treatment and incidence statistics of leprosy in the modern world.

Keywords: Leprosy, etiology, statistics, prevention.

Введение

Лепра (болезнь Хансена, устар. названия – проказа, финикийская болезнь, скорбная болезнь, ленивая смерть, Болезнь Святого Лазаря и др.) – хроническая генерализованная инфекционная болезнь человека, вызываемая микобактериями лепры, характеризующаяся поражением кожи, слизистых оболочек, периферической нервной системы и внутренних органов [1].

Эпидемиология: всплеск заболеваемости лепрой был зафиксирован в период активного развития афроамериканской работоторговли. В настоящее время наибольшее распространение болезнь имеет в странах Африки, Азии и Южной Америки [3].

Этиология: возбудителями лепры являются два вида микобактерий: *Mycobacterium leprae* (M. leprae) и *Mycobacterium lepromatosis* (M. lepromatosis). Первый из них был открыт Герхардом Армауэром Хансеном в 1873 году. Микобактерии проявляют высокую устойчивость к неблагоприятным условиям окружающей среды. Морфологически они представляют собой палочки с закруглёнными концами, хотя возможны и иные формы – кокковидные, булабовидные, гантелеобразные или зернистые. Они грамположительные и окрашиваются в красный цвет при окраске по Цилю-Нильсену. Микобактерии неподвижны, не образуют спор и капсул, склонны к группировке в скопления типа «пачек сигар» или шаровидных структур.

Mycobacterium leprae не растёт на искусственных питательных средах,

являясь облигатным внутриклеточным паразитом, способным к длительной персистенции в макрофагах. В 2008 году была описана новая разновидность – *M. lepromatosis*, вызывающая тяжёлые диффузные поражения [3].

Патогенез: инфекция проникает в окончания периферических нервов, распространяясь затем через лимфатическую и кровеносную системы без образования первичных очагов воспаления. В большинстве случаев возбудитель элиминируется иммунной системой либо переходит в скрытую (латентную) форму, не проявляясь клинически в течение всей жизни.

Клиническая манифестация зависит от состояния иммунной защиты. При незначительном нарушении резистентности развивается abortивная форма инфекции, проявляющаяся локальными гранулематозными изменениями, которые могут самостоятельно регрессировать.

При адекватном иммунном ответе развивается доброкачественная туберкулоидная форма лепры, сопровождающаяся образованием гранулём из эпителиоидных и гигантских клеток, окружённых лимфоцитарным валом. В патологический процесс вовлекаются кожа, слизистые оболочки и периферические нервы, реже внутренние органы [4].

Кожные проявления включают одиночные гипопигментированные пятна, папулёзные элементы или бляшки, размещённые асимметрично. Постепенно они исчезают, оставляя участки анестезии и атрофии с выпадением волос и нарушением работы потовых желёз. Поражение нервов может приводить к развитию парезов, параличей, контрактур пальцев и трофическим язвам.

Наиболее тяжёлой формой является лепроматозная лепра. В её основе лежит образование гранулём, состоящих преимущественно из макрофагов (клеток Вирхова), плазмócитов, лимфоцитов и фибробластов. Эти макрофаги не завершают процесс фагоцитоза, что способствует размножению микобактерий внутри клеток [4].

Лепроматозная форма крайне заразна. Первоначально на коже плеч, бёдер и ягодиц появляются пятна красноватого оттенка без чётких границ, которые затем приобретают характерный «ржавый» цвет. Со временем пятна могут

инфильтрироваться и превращаться в лепромы размером от небольшого зерна до лесного ореха [3, 4].

При диффузном инфильтративном процессе развивается «львиная морда» (*facies leonina*): утолщение носа, появление глубоких складок на лице, деформация губ, щёк и подбородка.

Поражение глаз приводит к снижению зрения вплоть до слепоты. Также наблюдаются выпадение бровей и ресниц, деформация пальцев, парезы и параличи.

Лепромы слизистой носа могут вызывать перфорацию носовой перегородки. При инфильтрации гортани отмечаются осиплость, афония и возможные эпизоды удушья.

Инфильтраты, сливаясь, приводят к деформации кистей и стоп с формированием подушкообразных утолщений. Болезнь характеризуется длительным хроническим течением с периодическими обострениями, особенно при стрессах, беременности или хирургических вмешательствах.

Недифференцированная форма лепры развивается у пациентов с неустойчивым иммунным ответом. Процесс сопровождается умеренным поражением кожи и периферических нервов, в дальнейшем трансформируясь в туберкулоидный или лепроматозный вариант в течение 3-5 лет.

Выделяют также пограничные формы: погранично-туберкулоидную, истинно пограничную и погранично-лепроматозную [3].

Клинические особенности: медленная скорость размножения микобактерий обуславливает продолжительный инкубационный период, достигающий 20 лет, и хроническое течение процесса. Поражение нервной системы часто приводит к инвалидизации пациентов.

Оптимальная температура размножения возбудителя ниже 37 °С, что объясняет поражение преимущественно охлаждаемых участков тела.

Лепроматозная форма способствует развитию иммунологической толерантности, что делает таких пациентов основными источниками инфекции.

Лечение: в истории терапии лепры применялось множество методов,

включая использование соединений золота (кризолган, сольганол, санакризин) и стимулирующие иммунитет технологии с использованием трансплантации растительных или животных тканей [4].

Традиционно применялось чаульмугровое масло, получаемое из тропических растений семейства бобовых. Его ненасыщенные жирные кислоты способствуют разрушению бактериальной клеточной стенки путём активации липазы [6].

Современные методы лечения основаны на применении:

- сульфоновых препаратов (например, диаминодифенилсульфона – ДДС);
- противотуберкулёзных средств (фтивазид, тибон);
- чаульмугрового масла и его производных (мигрол, интилепрол);
- комбинированной терапии дапсоном, рифампицином и клофазимином.

Терапия носит комплексный характер и проводится длительными курсами.

Профилактика: специфическая вакцина против лепры на сегодняшний день не разработана. Основные профилактические меры включают [4]:

- строгое соблюдение правил личной гигиены и санитарной обработки повреждений кожи;
- изоляцию больных с активными формами заболевания;
- минимизацию контактов с инфицированными лицами;
- регулярное обследование лиц, контактировавших с больными (не реже одного раза в год);
- проведение превентивного лечения после установления контакта с заболевшими;
- ограничение профессиональной деятельности и запрет на работу в пищевой и детской сферах для переболевших лиц;
- санитарно-просветительную работу среди населения и медицинских работников в эндемичных регионах заболевания.

Объекты и методы исследования

Объектом в нашем исследовании является статистика заболеваемости

лепрой, а методом является изучение научной литературы и научных статей.

Результаты исследования и их обсуждение

В России лепра встречается очень редко, в 2018 г. отмечено 3 случая, в 2019 г. всего 1 случай, в 2020 г. Количества случаев заболевания увеличилось до 6. Возможно заключить, что лепра в России практически исчезла, однако единичные случаи ещё выявляются, особенно в южных регионах [5].

На рис. 1 показан рост заболеваемости лепрой в мире за период с 2020 г. по 2023 г.. В 2020 году было зарегистрировано около 127 558 новых случаев, а 2023 году это число возросло до 182 815 [2].

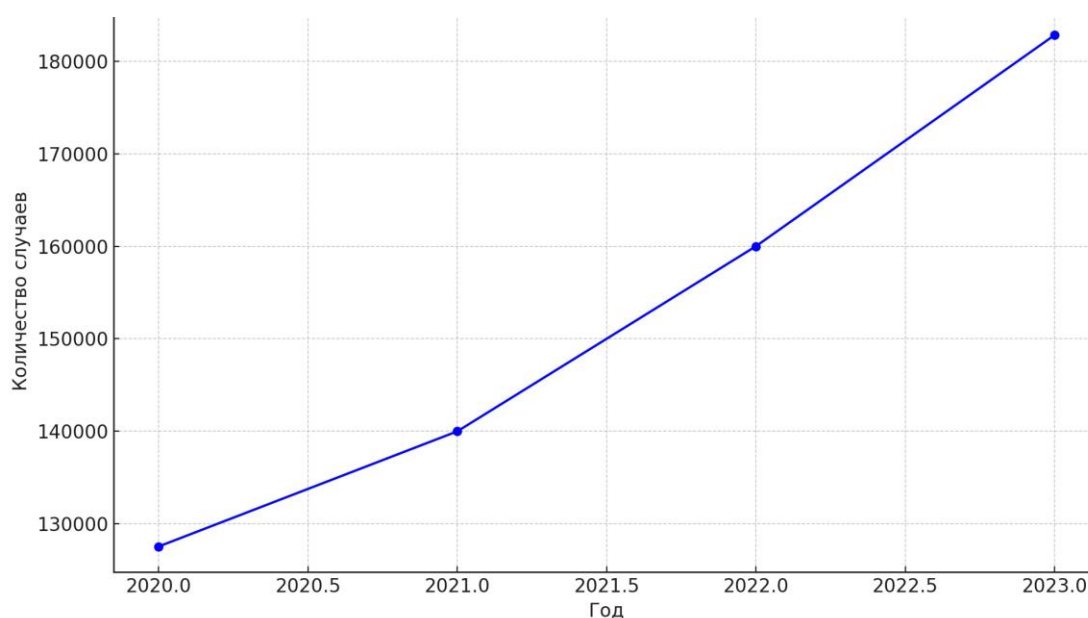


Рисунок 1. Случаи обнаружения лепры в мире в период с 2020 по 2023 гг.

Несмотря на глобальные усилия по ликвидации лепры, наблюдается увеличение числа новых случаев, что связано с ухудшением диагностики во время пандемии COVID-19 и отсутствием профилактики в эндемичных странах [1].

Распределение выявленных случаев лепры в 2023 году по категориям показано на рис. 2.

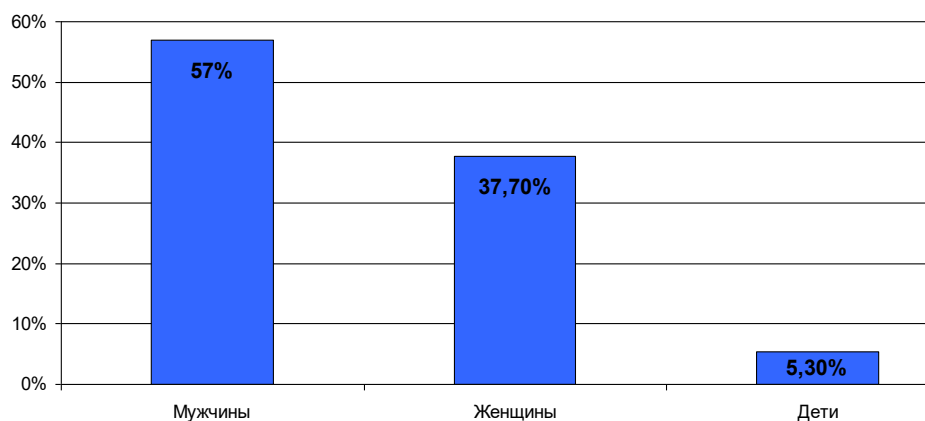


Рисунок 2. Распределение выявленных случаев лепры в 2023 году по категориям

Значительное количество заболевших – мужчины трудоспособного возраста, что важно учитывать при формировании стратегий профилактики и лечения.

Заключение

Изучив научные статьи и научную литературу, мы сделали вывод, что лепра в настоящее время является излечимой болезнью. Вспышек новых случаев становится меньше.

Список литературы:

1. Голотенко В. С., Кузнецова Е. Р. Лепра как забытая тропическая болезнь: вчера, сегодня, завтра // В сборнике: Шаг в будущее. Материалы IX Всероссийской (с международным участием) научно-практической конференции обучающихся профессиональных образовательных организаций. В 3-х томах. Курск, – 2025. – С. 66-70.
2. Ефанова Е. Н., Васильева Е. А. Лепра: современное состояние проблемы // Вестник СурГУ. Медицина. – 2024. – Т. 17. – № 2. – С. 17-25.
3. Каврасская Е. А., Грешных О. М. Эпидемиологическая ситуация проказы в мире. Этиология, патогенез, клиника и профилактика болезни // В сборнике: Наука, общество, технологии: Проблемы и перспективы взаимодействия в современном мире. Сборник статей XI Международной научно-практической конференции. Петрозаводск, – 2023. – С. 257-263.
4. Каврасская Е. А., Грешных О. М., Федорова Л. Ф. Современные

проблемы эпидемиологии, диагностики и лечения проказы // В сборнике: Лучшие теоретические и прикладные исследования 2023. сборник статей Международного научно-исследовательского конкурса. Пенза, – 2023. – С. 73-77.

5. Кубанов А. А., Рахматулина М. Р., Левичева Ю. Ю., Кондрахина И. Н., Кузнецов О. Е., Смольяникова В. А., Грекова Е. В., Карамова А. Э. Новый случай лепры, выявленный на территории Российской Федерации // Вестник дерматологии и венерологии. – 2023. – Т. 99. – № 5. – С. 102-110.

6. Соломка В. С., Вербенко Д. А., Никоноров А. А., Карамова А. Э. Оценка эффективности схем химиотерапии лепры РОМ и РММ на экспериментальной модели заболевания // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2022. – Т. 25. – № 12. – С. 61-64.

Сведения об авторах:

Седен-Дамба Долгар Тооруковна – обучающийся педиатрического факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Салчак Дугармаа Аясовна – обучающийся педиатрического факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Федорова Юлия Сергеевна – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармакологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Береговых Галина Вениаминовна – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармакологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Information about authors:

Salchak Dugarmaa Ayasovna – student of the Faculty of Pediatrics, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Seden-Damba Dolgar Toorukovna – student of the Faculty of Pediatrics, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Fedorova Yulia Sergeevna – PhD in Pharm, Associate Professor of the Department of Pharmacology, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Beregovykh Galina Veniaminovna – PhD in Pharm, Associate Professor of the Department of Pharmacology, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТОВ РЕТИНОВОЙ КИСЛОТЫ НА ПЛОД ПРИ ПРИЕМЕ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Серегина А. С., Осинная Е. Е., Береговых Г. В.

Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово

EFFECTS OF RETINOIC ACID PREPARATIONS ON THE FETUDE WHEN TAKEN DURING PREGNANCY

SEREGINA A. S., OSINNAYA E. E., Beregovykh G. V.

Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia

Аннотация: Ретиноевая кислота представляет собой активную форму витамина А, которая играет ключевую роль в регуляции процессов, связанных с эмбриональным развитием. Она участвует в формировании нервной системы, сердца, костей и других органов. Тем не менее, использование препаратов на основе ретиноевой кислоты во время беременности вызывает серьезные опасения из-за их возможного тератогенного воздействия. Основная цель данной научной работы заключается в анализе имеющихся данных о влиянии препаратов ретиноевой кислоты на развитие плода в утробе, исследование механизмов и оценке рисков, связанных с ее применением.

Ключевые слова: ретиноевая кислота, ретинол, витамин А, эмбриональное развитие, плод, беременность, фармакология

Abstract: Retinoic acid is the active form of vitamin A, which plays a key role in regulating processes related to embryonic development. It is involved in the formation of the nervous system, heart, bones and other organs. However, the use of retinoic acid-based drugs during pregnancy raises serious concerns due to their possible teratogenic effects. The main purpose of this scientific work is to analyze the available data on the effect of retinoic acid preparations on fetal development in the womb, to study the mechanisms and assess the risks associated with its use.

Keywords: retinoic acid, retinol, vitamin A, embryonic development, fetus, pregnancy, pharmacology

Введение

Ретиноевая кислота – активный метаболит витамина А, который играет ключевую роль в регуляции клеточной пролиферации, дифференцировки и морфогенеза во время эмбрионального развития. Избыточное воздействие ретиноидов во время беременности ассоциировано с тяжелыми тератогенными эффектами.

Цель работы – изучение механизмов тератогенного действия ретиноевой кислоты, спектр возможных аномалий плода.

Объекты и методы исследования

Изучение литературных источников в данной области, анализ и обобщение полученных данных.

Результаты исследования и их обсуждение

Ретиноевая кислота – это витамин А в активной форме, он нужен плоду для формирования основных структур эмбриона, особенно во время эмбриогенеза, а именно в:

1. Паттернировании тела – определяет положение органов и структур вдоль передне-задней, дорсовентральной и проксимально-дистальной осей;
2. Клеточной дифференцировке – превращение неспециализированных клеток в специализированные типы (нейроны, кардиомиоциты и т.д.);
3. Морфогенезе – процессы, определяющие форму и структуру органов и тканей;
4. Апоптозе – программированная клеточная смерть, необходимая для удаления дефектных клеток.

Ретиноевая кислота играет важную роль в регуляции генов, отвечающих за развитие различных тканей и органов. Она взаимодействует с ядерными рецепторами, такими как ретиновые рецепторы (RAR) и ретиноидные X-рецепторы (RXR), которые регулируют экспрессию генов, участвующих в эмбриональном развитии. Исследования подтверждают, что оптимальный уровень ретиноевой кислоты критически важен для нормального формирования

нервной системы, сердца, конечностей и других жизненно важных структур.

Недостаток этого соединения может привести к серьезным патологиям. В то же время избыток витамина А в организме представляет собой риск. Применение высоких доз системных ретиноидов связано с тератогенными эффектами, что подчеркивает важность баланса между достаточным уровнем ретиноевой кислоты и ее избытком для обеспечения здоровья.

Механизмы тератогенеза:

1. Чрезмерная активация рецепторов. Рецепторы RAR и RXR в ответ на ретиноевую кислоту активируются, что приводит к неконтролируемой транскрипции генов-мишеней;

2. Взаимодействие ретиноевой кислоты с другими сигнальными путями. А это может привести к:

- нарушению координации. Нарушение связи между клетками, определяющими переднюю и заднюю части тела, что приводит к неправильному формированию головы, позвоночника и других структур;

- подавлению активности. Уменьшение активности клеток, ответственных за формирование конечностей и нервной системы;

- дефициту ресурсов. Ограничение доступа к необходимым ресурсам для клеток, что мешает их росту и дифференцировке;

- нарушению апоптоза. Повреждение тканей, что приводит к порокам сердца и дефектам соединительной ткани.

3. Окислительный стресс. РК стимулирует образование свободных радикалов, которые нарушают антиоксидантную защиту и повреждают ДНК. У эмбриона антиоксидантная защита не развита, поэтому «окисление» происходит быстро.

Клинические последствия тератогенеза:

1. Дефекты центральной нервной системы (микроцефалия, гидроцефалия, аномалии мозга);

2. Сердечно-сосудистые дефекты (Тетрада Фалло, транспозиция магистральных сосудов);

3. Краниофациальные дефекты (микротия/анотия, микрогнатия, «Заячья губа» и «Волчья пасть»);

4. Дефекты Тимуса (аплазия/гипоплазия Тимуса);

5. Дефекты конечностей (меромелия, синдактилия/полидактилия).

С учетом потенциальных рисков, многие медицинские организации настоятельно рекомендуют избегать применения препаратов ретиноевой кислоты во время планирования беременности. Вместо препаратов, содержащих ретиноевую кислоту, дерматологи рекомендуют лечить кожные заболевания местно, без содержания РК, или использовать препараты с содержанием ретиноевой кислоты, но в очень малых дозах и под контролем врача.

Список литературы:

1. Американская академия педиатрии. Витамин А и риск врожденных дефектов // Педиатрия. – 2000. – № 105 (5). – С. 1234-1236.

2. Duester G. Алкогольдегидрогеназа как важнейший посредник синтеза ретиноевой кислоты из витамина А в эмбрионе мыши // J. Nutr. – 1998. – Vol. 128. – P. 459-462. URL:<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9478048/>

3. Klein S. L. Передача сигналов ретиноевой кислотой в эмбриональном развитии. – 2001. – С. 134.

4. Zhao Y., et al. Роль ретиноевой кислоты в эмбриональном развитии: обзор // Developmental Biology. – 2015. – P. 1-15 URL: https://translated.turbopages.org/proxy_u/en-ru.ru.697ba906-6807543a-0627bff174722d776562/https/cellandbioscience.biomedcentral.com/articles/10.1186/2045-3701-2-11?

Сведения об авторах:

Серегина Алиса Сергеевна – обучающийся педиатрического факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Осинная Елена Евгеньевна – обучающийся педиатрического факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Береговых Галина Вениаминовна – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармакологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Information about authors:

Seregina Alisa Sergeevna – student of the Faculty of Pediatrics, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Osinnaya Elena Evgenievna – student of the Faculty of Pediatrics, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Beregovykh Galina Veniaminovna – PhD in Pharm, Associate Professor of the Pharmacology Department, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

ФАРМАКОТЕРАПИЯ ГИНГИВИТА У БЕРЕМЕННЫХ

Симонян К. Е., Рохмистрова Н. С., Халахин В. В.

Кемеровский государственный медицинский университет, г. Кемерово

PHARMACOTHERAPY OF GINGIVITIS IN PREGNANT WOMEN

Simonyan K. E., Rokhmistrova N. S., Khalakhin V. V.

Kemerovo State Medical University, Kemerovo

Аннотация: Данная работа рассматривает особенности фармакотерапии гингивита у беременных. Ввиду ограничений применения лекарственных средств во время беременности, приоритет отдается препаратам для местного применения, таким как оральные антисептики (хлоргексидин, мирамистин, с учетом потенциальных побочных эффектов) и местные противовоспалительные средства. Системная антибиотикотерапия показана только в случаях тяжелого гингивита, устойчивого к местному лечению, после тщательной оценки риска/пользы для матери и плода. Немедикаментозные методы, включающие улучшение гигиены полости рта и профессиональную чистку зубов, являются неотъемлемой частью комплексной терапии. Работа подчеркивает необходимость индивидуального подхода к выбору лекарственных препаратов и строгого контроля со стороны врача-стоматолога и гинеколога.

Ключевые слова: беременность, фармакотерапия, гингивит, профилактика, противомикробные препараты, тератогенность.

Abstract: This work examines the features of pharmacotherapy of gingivitis in pregnant women. Due to the limitations of drug use during pregnancy, priority is given to local treatments such as oral antiseptics (chlorhexidine, miramistin, taking

into account potential side effects) and local anti-inflammatory drugs. Systemic antibiotic therapy is indicated only in cases of severe gingivitis resistant to local treatment, after a thorough assessment of the risk/ benefit to the mother and fetus. Non-medicinal methods, including improving oral hygiene and professional dental cleaning, are an integral part of complex therapy. The work highlights the need for an individual approach to the choice of medications and strict supervision by a dentist and gynecologist.

Keywords: pregnancy, pharmacotherapy, gingivitis, prevention, antimicrobial drugs, teratogenicity.

Введение

Гингивит, воспалительное заболевание десен, является распространенным явлением, частота которого существенно возрастает во время беременности. Гормональные изменения, происходящие в организме будущей матери, создают благоприятную среду для развития и прогрессирования бактериального воспаления. Лечение гингивита у беременных представляет собой особую задачу, требующую осторожного и взвешенного подхода к выбору лекарственных средств. В отличие от лечения небеременных женщин, применение многих препаратов ограничено из-за потенциального риска негативного влияния на развитие плода. Поэтому выбор терапевтической стратегии должен основываться на принципах минимизации риска для матери и ребенка, с приоритетом на безопасные и эффективные методы лечения, включая как медикаментозные, так и немедикаментозные подходы. Настоящее исследование посвящено анализу современных подходов к фармакотерапии гингивита у беременных, с учетом специфики данного периода и необходимости обеспечения безопасности как матери, так и будущего ребенка [2, 6].

Цель исследования – оценить эффективность и безопасность различных методов фармакотерапии гингивита у беременных женщин, определить оптимальные схемы лечения с учетом минимального риска для матери и плода,

а также разработать рекомендации по выбору лекарственных препаратов и немедикаментозных методов профилактики и лечения гингивита в период гестации.

Объекты и методы исследования

Объектами и методами данного исследования являются анализ литературных источников и обобщение научной литературы.

Результаты исследования и их обсуждение

Воспаление десны, также известное как гингивит, является общим заболеванием во время беременности. Это проявляется кровотечением, болезненностью и дискомфортом во время или после еды и является результатом увеличения количества зубного налета из-за гормональных изменений в организме матери.

Ниже представлены меры, которые следует предпринять, и методы профилактики гингивита во время беременности.

Как правило, гингивит возникает между вторым и восьмым месяцами беременности. Гормональные изменения в организме во время беременности увеличивают приток крови к ткани десны, из-за чего десны набухают, становятся более чувствительными и склонными к раздражению. В то же время количество зубного налета увеличивается, что также подразумевает увеличение количества бактерий в полости рта. Повышенные уровни прогестерона облегчают распространение этих бактерий и делают десны более уязвимыми для развития инфекции.

Предположительно, женщины, имеющие проблемы с зубами или деснами еще до беременности, чаще страдают гингивитом во время беременности. Однако, данная проблема способна развиваться под влиянием каких-либо других заболеваний, генетической предрасположенности, лекарственных препаратов и вредных привычек (курение, пренебрежение гигиеной полости рта). Дискомфорт или изменения в деснах во время беременности является причиной немедленно посетить стоматолога [5].

Многочисленные исследования продемонстрировали связь гингивита во

время беременности с преждевременными родами, а также с рождением ребенка с недостаточным весом. Результаты исследований показывают, что вероятность данной патологии в 6 раз выше у женщин с уже имеющимися заболеваниями десен. Проблема в том, что зараженные десны являются резервуарами для токсинов, вызывающих различные заболевания. Они могут атаковать ткани, десны и кости, окружающие зубы, создавая бактериальные карманы. Оттуда бактерии попадают в кровоток и распространяются по всему телу, достигая матки. Там они провоцируют увеличение продукции простагландинов, контролирующей воспаление и сокращение гладких мышц. Организм может воспринимать повышение высвобождения простагландинов в качестве сигнала к преждевременным родам.

Более 50 % беременных женщин сталкиваются с симптомами гингивита. Состояние может развиваться безболезненно и без особых симптомов, но оно является полностью непредсказуемым. Симптомы варьируются от покраснения десен, кровоточащих при чистке зубов (в большинстве случаев), до сильного отека и аномального кровотечения без внешнего раздражения [3].

Наиболее распространенные клинические проявления гингивита:

- кровоточивость десен во время или после чистки зубов;
- покраснение, отек или повышение чувствительности десен;
- постоянный неприятный запах изо рта;
- формирование глубоких карманов между зубами и деснами;
- потеря или смещение зубов, изменение прикуса.

При возникновении вышеперечисленных симптомов необходимо принять быстрые меры для контроля состояния, иначе гингивит может превратиться в периодонтит, что повышает риск не только потери зубов, но и риск осложнения беременности.

Основной профилактической мерой против гингивита является соблюдение регулярной гигиены полости рта. Данные меры включают чистку зубов не реже двух раз в день, своевременную замену зубной щетки и использование ополаскивателей для полости рта с антибактериальным

компонентом [7].

К другим лечебно-профилактическим мерам относятся:

1. Потребление продуктов питания, богатых витамином С и витамином В₁₂;
2. Контроль потребления сахара;
3. Периодическое употребление лечебно-профилактической жевательной смолы для увеличения слюноотделения, которое, в свою очередь, уменьшает кислотность и распространение бактерий в полости рта;
4. Использование мягкой зубной щетки;
5. При наличии утренней тошноты рекомендуется увеличить длительность процесса чистки зубов, чтобы нейтрализовать кислотные отложения рвоты;
6. При наличии воспалительного процесса рекомендуется раз в день промыть полость рта солевым раствором (одна чайная ложка соли растворяется в одной чашке теплой воды);
7. Для облегчения боли в деснах допускается кратковременное прикладывание холода;
8. Регулярное посещение стоматолога во время беременности.

Как правило, состояние десен нормализуется в течение некоторого времени после родов.

Лечение гингивита во время беременности должно включать только легкие и поверхностные процедуры, так как остальное (включая хирургическое вмешательство и фармакотерапию) может влиять на плод [2].

Анализ литературных данных показывает, что фармакотерапия беременных, включающая дотацию микронутриентов, проводилась в 100 % случаев, при этом назначалось от 1 до 18 препаратов. Наибольшее количество препаратов назначалось во II триместре – от 2 до 7 (в среднем 5,6), наименьшее – в I триместре, от 2 до 4 (в среднем 2,4), в III триместре беременные получали от 2 до 6 (в среднем 4,7) препаратов. Фармпрепараты беременным назначались с целью дотации микронутриентов, коррекции соматической патологии,

лечения осложнений гестации. Основными показаниями были: угроза выкидыша и преждевременные роды, инфекционно-воспалительные заболевания влагалища, болевой синдром, анемия, плацентарная недостаточность, инфекции мочевыводящих путей, профилактика пороков развития плода [4].

Как видно из табл. 1, среди используемых препаратов лидировали три группы: витамины и минералы; противомикробные препараты, включающие антибиотики и антисептики системного и локального действия, а также растительные уросептики; гестагены [8].

Таблица 1

Наиболее используемые во время беременности фармпрепараты

Фармакологическая группа		Частота назначения, %
Препараты для дотации микронутриентов	Витаминно-минеральные комплексы	70,4
	Препараты йода	49,1
	Препараты железа	43,3
	Препараты фолиевой кислоты	27,6
	Препараты кальция	19,4
	Препараты магния	24,8
Противомикробные препараты	Препараты для санации влагалища	37,1
	Растительные уроантисептики	29,8
	β -лактамы антибиотики	14,2
Гестагены/прогестероны		33,1

Анализ фармакотерапии у беременных позволил выделить несколько наиболее характерных недостатков. Одновременное назначение лекарственных препаратов однонаправленного действия выявлено в 16,5 % случаев (гестагенов; двух антиагрегантов – дипиридамола и ацетилсалициловая кислота; двух препаратов интерферона; двух антибактериальных средств – джозамицин и азитромицин). Дублирование различных комплексах витаминов и микроэлементов с превышением физиологических доз наблюдалось в 7,4 % случаях. В ряде случаев (48,6 %) лекарственная терапия не соответствовала диагнозу: имело место сочетание установленного диагноза с отсутствием лечения, отсутствия диагноза с назначением лечения. Более чем в четверти

случаев (25,8 %) одновременно было назначено 5 и более препаратов, что следует расценивать как полипрагмазию [7]. В некоторых клинических случаях полипрагмазия объяснялась сочетанной патологией. Например, пациенткам с угрозой выкидышем, хроническим вагинитом, отеками, хроническими инфекциями мочевыводящих путей, анемией, варикозной болезнью одновременно назначались гестагены, противомикробные средства для локального применения, растительные уросептики, препараты железа, венотоники [1].

Сравнение полученных нами результатов с данными российского фармакоэпидемиологического исследования 2007 г. показало, что применение лекарственных средств, включая витаминно-минеральные комплексы, во время гестации также имело место у 100 % женщин. При этом за 11 лет возросла частота дотации микронутриентов, в частности витаминно-минеральных комплексов: если в 2007 г. они назначались 1,5 % беременных, в 2013 г. – 7,0 %, то в нашем исследовании этот показатель вырос до 70,0 %. В структуре назначений в настоящее время, помимо витаминно-минеральных комплексов, лидируют препараты для санации влагалища (37,1 %), гестагены (33,1 %), а также растительные уросептики (29,8 %). Положительной тенденцией при назначении лекарственных средств беременным является существенное уменьшение назначения «агрессивной» фармакотерапии – в среднем за период гестации 12,6 препарата против 26 препаратов в 2007 г. Проведенный в данной работе анализ показал, что все используемые во время гестации препараты зарегистрированы в Государственном реестре лекарственных средств и назначались в соответствии с утвержденными инструкциями, в которых можно найти информацию о допустимости применения медикаментов во время гестации, – это обусловлено введением в практику клинических протоколов и рекомендаций. Важно отметить, что при проведении исследования не было зарегистрировано ни одного случая назначения препаратов с возможным тератогенным или эмбриотоксическим действием, что свидетельствует об увеличении безопасности проводимой

фармакотерапии. В то же время ранее (в 2007 г.) 28 % назначаемых средств были относительно безопасными для плода, еще 36 % обладали тератогенным и эмбриотоксическим действием, для остальных 36 % не было доказательств эффективности [2, 8].

Заключение

Полученные результаты свидетельствуют о позитивных тенденциях в лечении беременных и повышении безопасности проводимой терапии. В то же время имеется необходимость постоянного наблюдения и коррекции назначений в соответствии с клиническими протоколами. Перспективный путь снижения интенсивности лекарственной терапии во время беременности – прегравидарная подготовка, при которой медикаментозная нагрузка смещается на догестационный период и обеспечит благоприятные условия для развития эмбриона и плода. Актуальной задачей фармакотерапии во время гестации является увеличение дотации микронутриентов, а именно фолатов, йода и железа.

Список литературы:

1. Верещагина О. В. Плазмотерапия в стоматологии – метод применения аутоплазмы для биологической стимуляции регенерации тканей // Здоровоохранение Югры: опыт и инновации. – Т. 34. – № 1. – С. 40-47.
2. Овчаренко Е. С., Еричев В. В., Рисованный С. И. Роль пробиотиков в коррекции микробиоценоза и цитокинового баланса полости рта беременных пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями пародонта // Пародонтология. – 2020. – Т. 25. – No 4. – С. 323-330.
3. Cardoso E. M., Reis C., Manzanares-Cespedes M.C. Chronic periodontitis, inflammatory cytokines, and interrelationship with other chronic diseases // Postgrad Med. – 2018. – Vol. 130. – No 1. – P. 98-104.
4. Choi S. E., Choudhary A., Ahern J. M. Association between maternal periodontal disease and adverse pregnancy outcomes: an analysis of claims data // Fam. Pract. – 2021. – Vol. 38. – No 6. – P. 718-723.
5. Damante C. A., Foratori G. A. Jr., de Oliveira P. C. Association among

gestational diabetes mellitus, periodontitis and prematurity: A cross-sectional study // Arch. Endocrinol. Metab. – 2022. – Vol. 66. – No 1. – P. 58-67.

6. Froum S. J., Wallace S. S., Tarnow D. P., Cho S. C. Effects of platelet-rich plasma on bone growth and osseointegration in human maxillary sinus grafts: Three bilateral case reports // Int. J. Periodontics. Res. Dent. – 2002. – Vol. 22. – No 1. – P. 45-53.

7. Samara M. A., Sarmad M. H. Mohammed Z., Mohammed Q. M. A. Effect of Prp on gingival health in pregnant: Immunological Aspect // Res. J. Pharm. Tech. – 2017. – Vol. 10. – No 11. – P. 3969.

8. Starzynska A., Wychowski P., Nowak M. Association between maternal periodontitis and development of systematic diseases in offspring // Int. J. Mol. Sci. - 2022. - Vol. 23, N. 5. - P. 2473.

Сведения об авторах:

Симонян Карине Еноковна – обучающийся стоматологического факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово;

Рохмистрова Надежда Сергеевна – младший научный сотрудник центральной научно-исследовательской лаборатории, ассистент кафедры фармакологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Халахин Виталий Владимирович – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармакологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Information about authors:

Simonyan Karine Enokovna – student of the Faculty of Dentistry, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo;

Rokhmistrova Nadezhda Sergeevna – Junior researcher of the central research laboratory, assistant of the pharmacology department, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Khalakhin Vitaly Vladimirovich – PhD in Pharmaceutical Sciences, Associate Professor of the Department of Pharmacology, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

ПОДХОДЫ К КЛАССИФИКАЦИИ СПОРТИВНОГО ПИТАНИЯ

Слукин С. Е., Бухаров В. С., Лампатов В. В.

Кемеровский медицинский государственный университет, Россия, г. Кемерово

CLASSIFICATION OF SPORTS SUPPLEMENTS

Slukin S. E., Bukharov V. S., Lampatov V. V.

Аннотация: Целью данной работы является рассмотрение классификации спортивного питания. Представление классификации отдельных представителей спортивного питания. Существует 3 подхода к классификации спортивного питания.

Ключевые слова: классификация, спортивное питание, протеин, креатин, аминокислоты.

Abstract: The purpose of this work is to consider the classification of sports nutrition. Presentation of the classification of individual representatives of sports nutrition. There are 3 approaches to classifying sports nutrition.

Keywords: classification, sports nutrition, protein, creatine, amino acids.

Введение

В настоящее время все большее количество людей ответственно относящихся к своему здоровью, являются приверженцами здорового образа жизни. Они посещают спортивные залы, занимаются физической культурой и спортом, что в свою очередь привело к развитию отрасли спортивных добавок. Производители предлагают огромное количество продуктов для спорта и фитнеса различных составов и форм. В обширном перечне продуктов спортивного питания и БАДов порой бывает сложно ориентироваться, что усложняет их употребление категориями лиц, ведущих здоровый образ жизни.

В этой связи, вопрос о классификации спортивного питания является актуальным.

Объекты и методы исследования

Для получения информации в качестве метода исследования использовался теоретический анализ научной литературы. Источником публикаций (за период 2006–2025) послужили библиографические базы данных – PubMed, eLIBRARY, КиберЛенинка.

Результаты исследования и их обсуждение

В результате изучения литературы сформулировано понятие спортивное питание и их классификация. Спортивное питание – это подгруппа биологических активных добавок, включающая продукты, разработанные специально для спортсменов и предназначенные для повышения спортивных показателей, путем обогащения питания необходимыми макро- и микроэлементами и путем корректировки метаболизма [1].

Существует несколько подходов к классификации спортивного питания.

Согласно классификации, разработанной Австралийским институтом спорта, все добавки делятся на четыре группы эффективности [2]:

- Группа А – рекомендуемая для спортсменов; (креатин, кофеин, бикарбонат, препараты железа, пробиотики);
- Группа В – рекомендуемая, с дальнейшим изучением их влияния на организм спортсмена; (N-ацетилцистеин, хинин, рыбий жир);
- Группа С – возможна к применению, но данные добавки не являются эффективными; (BCAA, HMB, альфа-липоевая кислота (ALA), тирозин);
- Группа D – нецелесообразны или запрещены к применению. (метилгексанамин (DMAA); 1,3-димтилбутиламин (DMBA)).

Данная классификация поможет людям в выборе проверенной и научно доказанной добавки, и поможет избежать вредной или бесполезной.

В зависимости от назначения выделяют следующие группы спортивного питания [3]:

- препараты, применяемые для наращивания мышц; (протеин);
- препараты, применяемые для похудения (уменьшения жировых прослоек); (L-карнитин);
- препараты, применяемые для увеличения интенсивности и длительности тренировок; (аминокислоты, креатин, BCAA);
- препараты, применяемые для предохранения суставов от повреждений; (глюкозамин, хондроитин);
- препараты для общего укрепления организма. (аминокислоты, BCAA, коллаген).

Данная классификация даст людям понимание какие цели они преследуют и добавки с каким эффектом им надо принимать.

По составу спортивное питание можно разделить на следующие группы [4]:

- белковые препараты; (протеин);
- углеводные препараты; (декстроза);
- смешанные (белково-углеводные) препараты; (гейнеры, мальтодекстрин);
- аминокислоты; (L-глутамин, L- аргинин, треонин);
- креатин; (малат, цитрат, моногидрат);
- витаминно-минеральные комплексы.

Эта классификация необходима для корректировки питания по белкам, жирам и углеводам (БЖУ), соблюдение которой строго необходимо для получения желаемого результата.

Заключение

Можно выделить три подхода к классификации спортивного питания, каждый из которых дает четкое представление о составе препарата, его эффекте и научной доказанности, а также позволяет сделать правильный выбор конкретного препарата, подходящего для спортивных занятий.

Список литературы:

1. Богданов Ю. А., Блохина Н. В., Ламанов С. В. Спортивное питание. Классификация спортивных пищевых добавок // Материалы XV Международной студенческой научной конференции «Студенческий научный форум» Доступно по: <https://scienceforum.ru/2023/article/2018034224>><https://scienceforum.ru/2023/article/2018034224>. Ссылка активна на 26 марта 2025.
2. Australian institute of sport (ais) position statement: supplements and sports foods in high performance sport // July 2022 Доступно по: <https://www.ais.gov.au/nutrition/supplements> Ссылка активна на 26 марта 2025
3. Красина И. Б., Бродовая Е. В. Современные исследования спортивного питания // Современные проблемы науки и образования. 2017. – № 5. Доступно

по: URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=26809> Ссылка активна на 26 марта 2025.

4. Павлова О. Н., Грибанова Е. А., Желонкин Н. Н., Боронец Т. Ю., Первушкин С. В., Пурьгин П. П. Современные подходы к классификации биологически активных добавок к пище // Вестник СамГУ. 2007. №9-1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-podhody-k-klassifikatsii-biologicheskii-aktivnyh-dobavok-k-pische> Ссылка активна на 26 марта 2025.

Сведения об авторах:

Слукин Сергей Евгеньевич – обучающийся педиатрического факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Бухаров Владимир Станиславович – обучающийся педиатрического факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Information about the authors:

Slukin Sergey Evgenievich – student of the Faculty of Pediatrics, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Bukharov Vladimir Stanislavovich – student of the Faculty of Pediatrics, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

ВЛИЯНИЕ ЭМОЦИОНАЛЬНОГО НАПРЯЖЕНИЯ СТУДЕНТОВ НА УРОВЕНЬ АКТИВНОСТИ АЛЬФА-АМИЛАЗЫ СЛЮНЫ

Судакова К. О., Козленко У. В.

Гомельский государственный медицинский университет,

Республика Беларусь, г. Гомель

INFLUENCE OF STUDENTS' EMOTIONAL STRESS ON SALIVARY ALPHA-AMYLASE ACTIVITY LEVEL

Sudakova K. O., Kozlenko U. V.

Gomel State Medical University, Republic of Belarus, Gomel

Аннотация: Методом анонимного анкетирования студентов медицинского учреждения образования проанализировано влияние стресса на пищевое поведение. Описано влияние эмоционального напряжения на уровень активности альфа-амилазы слюны.

Ключевые слова: Стресс, альфа-амилаза слюны, пищевое поведение.

Abstract: The influence of stress on eating behavior was analyzed by the method of anonymous questionnaire survey of students of medical education institution. The influence of emotional stress on the level of salivary alpha-amylase activity was also demonstrated.

Keywords: Stress, salivary alpha-amylase, eating behavior.

Введение

Стресс – состояние организма, возникающее в ответ на действие любых раздражителей, угрожающих гомеостазу. В качестве стрессоров могут выступать разнообразные факторы, вызывающие изменения метаболизма на молекулярном уровне, затрагивая уровень активности ряда ферментов [1-3]. В функциональном и морфологическом отношении стресс проявляется общим адаптационным синдромом, мобилизующим ресурсы организма с целью сохранения гомеостаза [5, 6].

Альфа-амилаза слюны – индикатор активности симпатико-адреналовой системы, которая представляет собой связь между симпатической нервной системой и мозговым веществом надпочечников. Более того, существует метод быстрой и неинвазивной оценки активности фермента путем сбора слюны [7]. Сочетание данных об уровне активности фермента с результатами анкетирования о психологическом состоянии и образе жизни позволит понять влияние тревожности на организм.

Цель работы – изучить влияние стресса на уровень альфа-амилазы в слюне и выявить особенности пищевого поведения студентов медицинского университета в условиях эмоционального напряжения.

Объекты и методы исследования

Первый этап исследования – анонимное анкетирование студентов учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет» с использованием Платформы Google Forms. Обработано 192 анкеты, среди которых 75 % (144 человека) – девушки, 25 % (48 человек) –

юноши. Средний возраст респондентов – 19 лет. Результаты обработаны при помощи Платформы Google Forms.

Второй этап исследования – определение уровня активности α -амилазы в предварительно разведенной (1:500) слюне унифицированным методом по Каравею с использованием набора реагентов АО «Витал Девелопмент Корпорэйшн». Забор слюны был осуществлен у 6 студентов в состоянии относительного покоя и под влиянием фактора стресса (контрольная работа).

Обработку статистических данных проводили при помощи программы Statistica 10.0. Результаты экспериментальных исследований уровня активности α -амилазы представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (Q1; Q3). Наличие статистически значимых отличий между группами оценивали с помощью непараметрического теста Вилкоксона. Различия признавались значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

В результате анкетирования установлено, что 82,3 % студентов испытывают стресс во время сессии и значительные изменения аппетита. Это объясняется тем, что при возникновении стрессовой ситуации гипоталамус быстро выделяет кортикотропин-рилизинг-гормон (КРГ), который оказывает влияние на переднюю долю гипофиза, инициируя выделение адренкортикотропного гормона (АКТГ), который в свою очередь стимулирует последующий синтез глюкокортикоидов надпочечниками. Несмотря на одинаковую роль гормонов в реакции на стресс, большое значение имеет временная динамика, а именно: КРГ выделяется мгновенно, вызывает первую реакцию организма на изменение гомеостаза, глюкокортикоиды же начинают действовать позже, пик их концентрации может быть достигнут спустя минуты или часы после действия стрессора. Соответственно, во время острой фазы стресса высокий уровень КРГ подавляет аппетит, однако после завершения острой фазы, концентрация гормона снижается, уступая преимущественной выработке глюкокортикоидов, которые повышают аппетит. Расстройства пищевого поведения могут привести к нарушению микробиоты кишечника. По

результатам опроса выявлено, что за последние 6 месяцев регулярно принимали пробиотики только 3,1 % респондентов. Все это может привести к развитию хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), метаболическим нарушениям и общему ухудшению состояния здоровья [4, 8]. Кроме того, наиболее распространенными симптомами, связанными с ЖКТ во время стрессовых ситуаций, студенты упоминали тошноту, боли в желудке, сильные урчания в желудке, ощущение кома в горле, изменение в частоте стула.

Большинство респондентов считают, что способны успешно контролировать свое пищевое поведение во время стресса: придерживаются сбалансированного питания, исключают ночные перекусы, предотвращают изменения в скорости приема пищи (табл. 1).

Студенты медицинского университета достаточно осведомлены о влиянии вредных пищевых привычек на здоровье, поэтому осознанно подходят к своему рациону.

Таблица 1

Количественная обработка поведения студентов в период стресса

Критерий	Данные, %			
Еда без чувства голода	Часто	Иногда	Редко	Никогда
	28,1	34,9	24,5	12,5
Ощущения во время голода	Нейтрально	Тревога/раздражение	Не обращаю внимания	
	66,7	22,9	10,4	
Еда во время стресса	Быстрее		Без изменений	
	39,6		60,4	
Ночные перекусы	Часто	Иногда	Редко	Никогда
	15,6	29,7	34,4	20,3
Аппетит при стрессе?	Увеличивается	Снижается	Без изменений	
	30,7	41,7	27,6	
Контроль питания	Могу остановиться		Не могу остановиться	
	85,4		14,6	

Второй этап исследования заключался в определении уровня активности альфа-амилазы слюны в качестве маркера стресса (табл. 2).

Изменение уровня альфа-амилазы в слюне

Показатель	Ме (Q1; Q3), мг / (с х л)
До стресса (n = 6)	3648 (1870; 5612)
Во время стресса (n = 6)	11156 (9231; 15177); p < 0,05

Полученные данные демонстрируют статистически значимое повышение уровня активности альфа-амилазы в слюне во время стрессовой нагрузки по сравнению с исходным уровнем, что указывает на активацию симпатической нервной системы в ответ на стрессор. Таким образом, студенты подвержены сильному стрессу, особенно в периоды экзаменационных сессий и повышенной учебной нагрузки (контрольные работы).

Заключение

Под влиянием эмоционального напряжения студенты часто склонны изменять свое пищевое поведение, чтобы компенсировать негативное воздействие стресса. Уровень активности альфа-амилазы слюны повышается в стрессовых ситуациях, являясь чувствительным маркером воздействия эмоционального напряжения, что позволяет быстро и неинвазивно определить степень активации симпатической нервной системы и уровень тревожности студента. Использование методов измерения уровня альфа-амилазы слюны может стать важным инструментом мониторинга состояния здоровья учащихся и профилактики негативных последствий хронического стресса.

Список литературы:

1. Влияние гипотермии на активность орнитиндекарбоксилазы в тканях крыс / Г. Е. Аксенова, О. С. Логвинович, Л. А. Фиалковская [и др.] // Доклады Академии наук. – 2009. – Т. 428. – № 4. – С. 547-549.
2. Дегтярев Е. Н. Уровень альфа-амилазы слюны как показатель стресса у беременных / Е. Н. Дегтярев, Е. М. Шифман, Г. П. Тихова // Регионарная анестезия и лечение острой боли. – 2017. – Т. 11. – № 1. – С. 22–28.
3. Логвинович О. С. Орнитиндекарбоксилаза органов и тканей млекопитающих при гибернации и искусственном гипобиозе / О. С. Логвинович, Г. Е. Аксенова // Журнал общей биологии. – 2013. – Т. 74. – № 3. –

С. 180-189.

4. Микробиом кишечника человека и психическое здоровье: состояние проблемы / Ю. Б. Барыльник, А. А. Шульдяков, Н. В. Филиппова [и др.] // Российский психиатрический журнал. – 2015. – № 3. – С. 30-41.

5. Стресс (общий адаптационный синдром) / Л. О. Гуцол, Е. В. Гузовская, С. Н. Серебренникова [и др.] // Байкальский медицинский журнал. – 2022. – Т. 1. – № 1. – С. 70-80.

6. Эбзеева Е. Ю. Стресс и стресс-индуцированные расстройства / Е. Ю. Эбзеева, О. А. Полякова // Медицинский совет. – 2022. – № 16 (2). – С. 127-133.

7. Factores relacionados con la probabilidad de padecer problemas de salud mental en profesionales de urgencias / S. P. Cruz, J. H. Cabrera, M. V. Abellán [et al.] // Revista latino-americana de enfermagem. – 2019. – Т. 27. – С. e3144.

8. Stress may add bite to appetite in women: a laboratory study of stress-induced cortisol and eating behavior / E. Epel, R. Lapidus, B. McEwen [et al.] // Psychoneuroendocrinology. – 2001. – Т. 26. – № 1. – С. 37-49.

Сведения об авторах:

Судакова Ксения Олеговна – обучающийся, Гомельский государственный медицинский университет, Республика Беларусь, г. Гомель.

Козленко Ульяна Владимировна – обучающийся, Гомельский государственный медицинский университет, Республика Беларусь, г. Гомель.

Information about authors:

Sudakova Kseniya Olegovna – student, Gomel State Medical University, Republic of Belarus, Gomel.

Kozlenko Ulyana Vladimirovna – student, Gomel State Medical University, Republic of Belarus, Gomel.

ПАТОГЕНЕЗ ХРОНИЧЕСКОЙ ИНСОМНИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ СТРЕССЕ У СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКИХ ВУЗОВ

Терехин И. М., Черданцева Е. И., Будаев А. В.

Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово

THE STUDY OF FACTORS INFLUENCING THE FORMATION OF CHRONIC INSOMNIA IN STUDENTS MEDICAL SCHOOLS

Аннотация: Современная учебная среда медицинских вузов связана с высоким уровнем хронического стресса, который провоцирует метаболические изменения в организме. К основным факторам хронического стресса относятся воспалительные процессы, повышение тонуса симпатической нервной системы, психоэмоциональные перегрузки, а также нарушение циркадных ритмов. Эти факторы вызывают ухудшение качества сна, способствуя развитию инсомнии, что в дальнейшем негативно отражается на академической продуктивности и функциональном состоянии студентов. Длительное воздействие хронического стресса служит ключевым звеном в патогенезе хронической инсомнии, постепенно усугубляя психоэмоциональное и физиологическое здоровье учащихся.

Ключевые слова: Инсомния, хронический стресс, студенты, медицинский вуз, нарушение сна, психоэмоциональное состояние.

Abstract: The modern educational environment of medical universities is associated with a high level of chronic stress, which provokes metabolic changes in the body. The main factors of chronic stress include inflammatory processes, increased tone of the sympathetic nervous system, psychoemotional overload, as well as circadian rhythm disorders. These factors cause a deterioration in sleep quality, contributing to the development of insomnia, which further negatively affects the academic productivity and functional state of students. Prolonged exposure to chronic stress is a key link in the pathogenesis of chronic insomnia, gradually exacerbating the psychoemotional and physiological health of students.

Keywords: Insomnia, chronic stress, students, medical university, sleep disorders, psychoemotional state.

Введение

Сон является неотъемлемой частью физического, психического и

интеллектуального здоровья человека. Во время ночного отдыха происходит восстановление нервной и иммунной систем. Хроническая инсомния – распространенный клинический синдром, который снижает качество жизни 6-10 % населения [1, 2].

Инсомния, представляет собой расстройство сна, которое характеризуется недостаточной продолжительностью или неудовлетворительным качеством сна либо сочетанием этих явлений на протяжении значительного периода времени. Инсомния (нарушение сна) распространена среди студентов медицинских вузов. Это связано с тем, что во время обучения студенты часто сталкиваются со стрессовыми ситуациями, испытывают высокие физические и эмоциональные нагрузки [3].

Точные механизмы развития хронической бессонницы (инсомнии) не установлены. Наиболее популярной является модель «3-х П», впервые предложенная А. Spielman в 1987 г. Она рассматривает хроническую инсомнию, как производное 3-х групп факторов: предрасполагающих, провоцирующих и поддерживающих [4].

К предрасполагающим факторам относятся: сменная и ночная работа, привычное нарушение гигиены сна, вредные привычки, гиподинамия. Провоцирующие факторы представляют собой стрессовые события, являющиеся триггерами острой, а не хронической инсомнии. Поддерживающие факторы приводят к хронизации бессонницы, позволяют ей длительно сохраняться: зависимость от гаджетов, шум, свет).

Объекты и методы исследования

Объект исследования – хроническая инсомния.

Методы исследования: Среди студентов КемГМУ был проведен опрос в соответствии с целью исследования. Было предложено анонимно ответить на следующие вопросы: Ваш пол? Ваш возраст? Испытываете ли Вы трудности с засыпанием? Часто ли у вас возникают трудности с засыпанием? Пользуетесь ли вы перед сном электронными устройствами? В помещении для сна благоприятные условия (отсутствие шума, света, наличие свежего воздуха)?

Работаете ли вы в свободное от учебы время? Как вы думаете, влияет ли бессонница на вашу учебную активность? Обращались ли вы за медицинской помощью по поводу бессонницы? Как часто вы прибегаете к использованию снотворных препаратов? Замечали ли вы связь между вашей учебной нагрузкой и качеством сна? Исследуемая группа включала в себя 100 человек различных факультетов (64 девушки и 36 мужчин). Средний возраст опрошенных лиц женского пола составил – 21 год, мужского пола – 20 лет.

Результаты исследования и их обсуждение

Согласно результатам исследования, более половины респондентов 57 % (57 человек) сообщили о трудностях с засыпанием. Из них 43 % (43 человека) отметили, что такие проблемы возникают регулярно, а 14 % (14 человек) — редко. Почти половина опрошенных 48 % (48 человек) признались, что используют электронные устройства непосредственно перед сном, что может негативно влиять на процесс засыпания. 65 % (65 человек) студентов указали, что бессонница оказывает негативное влияние на их учебную активность. Только 12 % (12 человек) обращались за медицинской помощью по поводу бессонницы, несмотря на её значительное распространение. Большинство 76 % (76 человек) отметили связь между учебной нагрузкой и качеством сна. 16 % (16 человек) студентов сообщили, что периодически прибегают к использованию снотворных препаратов. Около 38 % (38 человек) опрошенных студентов указали, что работают в свободное от учебы время. Среди тех, кто совмещал работу с учебой, частота трудностей с засыпанием была значительно выше – до 68 %. Совмещение работы и учебы создает дополнительные риски для поддержания здорового режима сна, поскольку многие студенты работают в вечернее и ночное время, что нарушает естественный биоритм организма. Этот фактор усиливает воздействие предрасполагающих и поддерживающих факторов модели «3-х П», делая бессонницу устойчивым состоянием.

Заключение

Механизм патогенеза хронической инсомнии при хроническом стрессе у студентов медицинских вузов заключается в активации симпатической нервной

системы, что стимулирует повышенную выработку адреналина и кортизола, поддерживая организм в состоянии постоянного возбуждения и усложняя процесс засыпания. Длительное воздействие стресса негативно влияет на функционирование гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, приводя к избыточной продукции кортизола и нарушению режима сна. Устойчивое чувство тревоги, возникающее вследствие хронического стресса, вызывает когнитивную гиперактивность и мешает полноценной релаксации головного мозга, что делает невозможным качественный ночной отдых. Длительный стресс может приводить к таким осложнениям, как хронизация воспалительных процессов, ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь, нарушение пищеварения, а в некоторых случаях к опухолевому росту. Однако, несмотря на эти серьезные риски, значительная часть студентов предпочитает игнорировать проблему, не обращаясь за квалифицированной медицинской помощью, а полагается на самолечение. Таким образом, исследование демонстрирует необходимость комплексного подхода к профилактике и лечению хронической инсомнии у студентов, включая коррекцию образа жизни, снижение уровня стресса и своевременное обращение за медицинской помощью.

Список литературы:

1. Ohayon M.M. Epidemiology of insomnia: what we know and what we still need to learn // Sleep Medicine Reviews. – 2002. – Vol. 6 (2). – P. 97-111.
2. Ford D. E, Kamerow D. B. Epidemiologic study of sleep disturbances and psychiatric disorders. An opportunity for prevention? // JAMA. – 1989. – Vol. 262 (11). – P. 1479-1484.)
3. Костин Р. К., Рожнов И. А., Корабельникова Е. А., Якушина И. И. Психологические и сомнологические особенности студентов, страдающих ночными кошмарами. Медицинский алфавит. 2022;(32):25-30. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-32-25-30>)
4. Полуэктов М. Г., Пчелина П. В. Современные представления о механизмах развития и методах лечения хронической инсомнии. РМЖ. 2016;7:448-452.

Сведения об авторах:

Терехин Игорь Максимович – обучающийся педиатрического факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Черданцева Елизавета Игоревна – обучающийся педиатрического факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.
Budaev Alexey Vladimirovich – DSc in Med, Professor of the Department of Pathological Physiology, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Information about authors:

Terekhin Igor Maximovich – student of the Faculty of Pediatrics, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Cherdantseva Elizaveta Igorevna – student of the Faculty of Pediatrics, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Budaev Alexey Vladimirovich – DSc in Med, Professor of the Department of Pathological Physiology, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

**АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ ШТАММОВ БАКТЕРИЙ,
ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ СОЦИАЛЬНО ЗНАЧИМЫХ ОБЪЕКТОВ
ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ**

Терехин И. М., Черданцева Е. И., Федорова Ю. С., Денисова С. В.

Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово

**ANTIBIOTIC RESISTANCE BACTERIAL STRAINS ISOLATED FROM
SOCIALY SIGNIFICANT ENVIRONMENTAL OBJECTS**

Terekhin I. M., Cherdantseva E. I., Fedorova Yu. S., Denisova S. V.

Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo

Аннотация: Исследование посвящено сравнительному изучению антибиотикорезистентности (АР) (от лат. *resistentia* – сопротивление) санитарно-показательных микроорганизмов (СПМ), выделенных из различных социально значимых объектов среды обитания человека. СПМ – это представители нормальной микробиоты человека, которые выделяются естественным путем в окружающую среду и там сохраняются. По нашей версии, распространение АР наиболее объективно отражается именно среди штаммов СПМ, находящихся в окружающей человека среде обитания. Чем выше плотность населения, чем более интенсивно применяются антибактериальные препараты – тем выше уровень АР.

Ключевые слова: микроорганизмы, бактерии, антибиотики, штаммы, смывы, антибиотикорезистентность.

Abstract: The study is devoted to the comparative study of antibiotic resistance (AR) of sanitary-indicative microorganisms (SIM) isolated from various socially significant objects of human habitat. SIM are representatives of the normal human microbiota that are released naturally into the environment and persist there. According to our version, the spread of AR is most objectively reflected among the strains of SPM found in the human environment. The higher the population density, the more intensively antibacterial drugs are used, the higher the AR level.

Keywords: microorganisms, bacteria, antibiotics, strains, flushes, antibiotic resistance.

Введение

Антибиотики – препараты природного и синтетического происхождения, избирательно подавляющие болезнетворные бактерии [1].

В 2014 году Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ), объявив предварительно устойчивость к антибактериальным препаратам (АБП) глобальной экологической проблемой, призвала все страны мира к мерам по сдерживанию АР [3]. Из-за последствий антимикробной резистентности умирают порядка 5 миллионов человек ежегодно [4].

Проблема: без антибиотиков невозможно вылечить бактериальные инфекции, при этом отмечается значительный рост АР.

Объекты и методы исследования

Объект исследования: устойчивость бактерий к антибиотикам.

Предмет исследования: диапазон устойчивости СПМ к антибиотикам, выделенных из различных социально значимых объектов.

Цель исследования – изучение динамики распространения АР СПМ.

Гипотеза исследования: чем выше плотность населения и доступность антибиотиков, тем выше АР СПМ.

Материалы исследования: в исследование были включены образцы

микроорганизмов, полученные с помощью смывов с различных поверхностей выбранных объектов определенных локаций в стерильные пробирки с физиологическим раствором.

СПМ являются *Staphylococcus aureus* (S.aureus) и *Escherichia coli* (E.coli).

Объекты и методы исследования

Выбор объектов исследования по принципу плотности населения. Для получения образцов было выбрано 10 социально значимых и часто посещаемых объектов городской среды г. Томска и 10 объектов в малонаселенных поселках (Томская область, Шегарский район) в 70 км от областного центра (магазины, интернат).

Таблица 1

Объекты для взятия смывов

I группа		II группа	
СибГМУ		п. Оськино, продуктовый магазин	
1	выключатели (4)	11	лестничные перила (5×20 см)
2	стол в столовой (10×10 см)	12	стол для покупок
Библиотека СибГМУ		13	дверные ручки (4)
3	ручки дверей (4)	п. Лесная дача, продуктовый магазин	
4	лестничные перила (5×20 см)	14	лестничные перила (5×20 см)
Спортивный центр «Олимпия»		15	входная дверь (10×10 см)
5	стойка администратора (10×10 см)	п. Лесная дача, хозяйственный магазин	
6	маты тотами (10×10 см)	6	дверные ручки (4)
7	кабинки в раздевалке (10×10 см)	7	стол для покупок (10×10 см)
Кафе		п. Лесная дача, холл дома-интерната	
8	поверхность стола (10×10 см)	8	подоконник (10×10 см)
9	Прилавок (10×10см)	9	лестничные перила (5×20 см)
Поликлиника		п. Лесная дача, жилой многоквартирный дом	
10	лестничные перила (5×20 см)	10	дверные ручки (4)

Получение смывов с объектов исследования. Выполнялось согласно Методическим рекомендациям «4.2.0220-20. 4.2. Методы контроля. Биологические и микробиологические факторы. Методы санитарно-бактериологического исследования микробной обсемененности объектов внешней среды. Методические рекомендации».

Микробиологический метод. Выполнялся в лаборатории клинической

микробиологии СибФНКЦ (ЛКМ СибФНКЦ). Образцы СПМ получали методом посева смывов на питательные среды для культивирования бактерий.

Определение чувствительности к АБП. Проводилось диско-диффузионным методом (ДДМ) согласно клиническим рекомендациям МАКМАХ «Определение чувствительности к АБП. ДДМ EUCAST» [2].

Анализ результатов исследования: статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью программы Microsoft Excel 2019.

Результаты исследования и их обсуждение

I группа: выделено 7 культур *S.aureus* и 7 культур *E.coli*

II группа: выделено 6 культур *S.aureus* и 8 культур *E.coli*

Таблица 2

Выявление СПМ с выбранных объектов

Группа I			Группа II		
Образец	<i>St. aureus</i>	<i>E. coli</i>	Образец	<i>St. aureus</i>	<i>E. coli</i>
№ 1	+	+	№ 11	+	
№ 2			№ 12		+
№ 3	+	+	№ 13		+
№ 4	+	+	№ 14		+
№ 5			№ 15	+	+
№ 6	+	+	№ 16	+	+
№ 7	+	+	№ 17	+	+
№ 8	+	+	№ 18	+	
№ 9			№ 19		+
№ 10	+	+	№ 20	+	+

Все культуры были исследованы на чувствительность к АБП ДДМ.

I группа объектов – 5 штаммов *S.aureus* устойчивы более чем к 1 АБП; 4 штамма *E. coli* устойчивы более чем к 1 АБП.

Таблица 3

Результаты антибиотикорезистентности *S. aureus* (I гр.)

АБП	№ образцов смывов							
	1	3	4	6	7	8	10	К
Ампициллин	у	у	у	у	у	у	у	ч
Оксациллин	у	ч	ч	ч	у	у	ч	ч
Цефокситин	у	ч	ч	ч	у	у	ч	ч
Цефтриаксон	у	ч	ч	ч	у	у	ч	ч
Азитромицин	у	ч	у	у	ч	у	ч	ч

Линкомицин	ч	ч	ч	у	ч	у	ч	ч
Левифлоксацин	ч	ч	ч	у	ч	у	ч	ч
Ванкомицин	ч	ч	ч	ч	ч	ч	ч	ч
Меропенем	ч	ч	ч	ч	ч	у	ч	ч

Примечание: к – контрольные чувствительные штаммы;
у – штамм устойчивый к препарату;
ч – штамм чувствительный к препарату

Таблица 4

Результаты антибиотикорезистентности E.coli (I гр.)

АБП	№ образцов смывов							
	1	3	4	6	7	8	10	К
Ампициллин	у	у	у	у	у	у	у	ч
Цефтазидим	ч	ч	у	ч	у	ч	ч	ч
Цефтриаксон	ч	ч	у	ч	у	ч	ч	ч
Гентамицин	ч	ч	у	ч	у	у	ч	ч
Амикацин	ч	ч	у	ч	у	у	ч	ч
Хлорамфеникол	ч	ч	ч	ч	у	ч	у	ч
Ципрофлоксацин	ч	ч	у	у	у	ч	у	ч
Ко-Тримаксозол	ч	ч	ч	ч	ч	ч	у	ч
Меропенем	ч	ч	ч	ч	ч	ч	ч	ч

Наибольшую АР штаммы S.aureus проявили в отношении ампициллина (100 %), азитромицина (57 %); наименьшую – в отношении ванкомицина (0 %) и меропенема (14 %).

Наибольшую АР штаммы E.coli проявили в отношении ампициллина (100%); наименьшую – в отношении меропенема (0%).

II группа объектов – 2 штамма S.aureus устойчивы более чем к 1 АБП, 1 штамм E. coli устойчив более чем к 1 АБП.

Таблица 5

Результаты антибиотикорезистентности S.aureus (II гр.)

АБП	№ образцов смывов							
	11	15	16	17	18	19	20	К
Ампициллин	у	у	у	у	у	у	у	ч
Оксациллин	ч	ч	ч	ч	ч	у	ч	ч
Цефокситин	ч	ч	ч	ч	ч	у	ч	ч
Цефтриаксон	ч	ч	ч	ч	ч	ч	ч	ч
Азитромицин	ч	ч	у	х	ч	ч	ч	ч
Линкомицин	ч	ч	ч	у	ч	ч	ч	ч
Левифлоксацин	ч	ч	ч	у	ч	ч	ч	ч
Ванкомицин	ч	ч	ч	ч	ч	ч	ч	ч
Меропенем	ч	ч	ч	ч	ч	ч	ч	ч

Наибольшую АР выделенные штаммы *S. aureus* проявили в отношении ампициллина (100 %), наименьшую – в отношении ванкомицина, цефтриаксона и меропенема (0 %).

Таблица 6

Результаты антибиотикорезистентности *E. coli* (II гр.)

АБП	№ образцов смывов							
	11	15	16	17	18	19	20	К
Ампициллин	у	у	у	у	у	у	у	ч
Цефтазидим	ч	ч	ч	ч	ч	ч	ч	ч
Цефтриаксон	ч	ч	ч	ч	ч	ч	ч	ч
Гентамицин	ч	ч	ч	ч	у	ч	ч	ч
Амикацин	ч	ч	ч	ч	у	ч	ч	ч
Хлорамфеникол	ч	ч	ч	ч	ч	ч	ч	ч
Ципрофлоксацин	ч	ч	ч	ч	ч	ч	ч	ч
Ко-Тримаксозол	ч	ч	ч	ч	ч	ч	ч	ч
Меропенем	ч	ч	ч	ч	ч	ч	ч	ч

Наибольшую АР выделенные штаммы *E. coli* проявили в отношении ампициллина (100 %); наименьшую – в отношении цефалоспоринов, ципрофлоксацина, ко-тримаксозола, меропенема (0 %)

Контрольные чувствительные штаммы *S. aureus* и *E. coli* показали 100 % чувствительность к выбранному спектру антибактериальных препаратов.

Заключение

Сравнительный анализ показал, что штаммы, выделенные в I группе (высокая плотность населения), показали более широкий спектр устойчивости микроорганизмов к АБП в сравнении со штаммами II группы (малонаселенный поселок) и контрольными чувствительными штаммами.

Исследование подтверждает гипотезу, что более интенсивное применение антибиотиков приводит к увеличению антибиотикорезистентности.

Благодарность. Благодарим сотрудников лаборатории клинической микробиологии СибФНKC за консультативную и специализированную помощь.

Список литературы:

1. Федорова О. С., Федосенко С. В., Федотова М. М., Чигрина В. П. Антибактериальная терапия и отношение к проблеме

антибиотикорезистентности во врачебной практике // Профилактическая медицина. – 2021. – Т. 24 (10). – С. 106-118.

2. Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам: Методические указания. – М.: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России, – 2004. – 91 с.

3. ВОЗ. Устойчивость к противомикробным препаратам. 21.11.2023 Эл. ресурс. URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>

4. МАКМАХ Антибиотики и антибиотикорезистентность Эл. ресурс. URL:<https://www.antibiotic.ru>

Сведения об авторах: Терехин Игорь Максимович – обучающийся педиатрического факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Черданцева Елизавета Игоревна – обучающийся педиатрического факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Федорова Юлия Сергеевна – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармакологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Денисова Светлана Викторовна – кандидат биологических наук, заведующий кафедрой фармакологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Information about authors:

Terekhin Igor Maximovich – student of the Faculty of Pediatrics, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Cherdantseva Elizaveta Igorevna – student of the Faculty of Pediatrics, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Fedorova Yulia Sergeevna – PhD in Pharm, Associate Professor of the Department of Pharmacology, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Denisova Svetlana Viktorovna – PhD in Biol, Head of the Department of Pharmacology, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

АНАЛИЗ ПРИМЕНЕНИЯ АКТИВНЫХ МЕТОДОВ ОБУЧЕНИЯ В МЕДИЦИНСКОМ УНИВЕРСИТЕТЕ

Ткаченко Е. Б., Письменнов Д. Н.

Гомельский государственный медицинский университет,

Республика Беларусь, г. Гомель

ANALYSIS OF THE APPLICATION OF ACTIVE TEACHING METHODS IN A MEDICAL UNIVERSITY

Аннотация: В статье рассматривается анализ применения активных методов обучения в Гомельском государственном медицинском университете (ГомГМУ). Проанализирован опыт применения активных методов преподавателями университета, а также предпочтения студентов с различной успеваемостью в выборе активных методов обучения для изучения нового учебного материала.

Ключевые слова: Активные методы обучения, игровые методы обучения, студенты, преподаватели, успеваемость.

Abstract: The article analyzes the application of active teaching methods at Gomel State Medical University (GSMU). The experience of using active methods by university teachers is analyzed, as well as the preferences of students with different academic achievements in choosing active teaching methods for studying new educational material.

Keywords: Active learning methods, game learning methods, students, teachers, academic performance.

Введение

Активные методы обучения – это методы, которые побуждают студентов к активной мыслительной и практической деятельности в процессе изучения учебного материала.

Ключевыми элементами активного обучения являются активность обучаемых и их вовлечение в учебный процесс. Поэтому на кафедре биологической химии ГомГМУ активно используются игровые методы по различным темам, изучаемым на втором курсе. К примеру, в теме «Липиды» разработана ролевая игра «Метаболизм липопротеидов [3], где в динамике разбираются метаболизмы различных типов липопротеидов, а также игра-мозаика, где рассматривается строение различных липопротеидов [4]. К теме

«Белки и нуклеиновые кислоты» разработана динамическая модель «Синтез белка» [2].

Кроме того, на кафедре создан ютуб-канал «Рисуем биохимию» [5], где учебный материал по биологической химии представлен как в активном игровом формате, так и в виде обучающих роликов, основанных на визуализации изучаемых тем.

Помимо этого, на кафедре активно используются графические методы, как способ визуализации изучаемого материала. Коллективом авторов было создано учебное пособие «Биохимия для самостоятельной работы». Материал пособия содержит иллюстрации, таблицы, схемы метаболических реакций и процессов, требующие самостоятельной доработки. Задания, приведенные в пособии, помогают активировать различные каналы восприятия информации, что позволяет облегчить запоминание учебного материала [1].

Объекты и методы исследования

В исследовании были применены такие методы как: анкетирование, статистическая обработка данных и обобщение.

Результаты исследования и их обсуждение

В анкетировании приняло участие 57 человек 2 курса лечебного факультета. Им было предложено ответить на вопросы анкеты с возможностью выбора нескольких вариантов.

По результатам проведенного анкетирования 71,9 % (41 человек) ответили, что на занятиях преподаватели чаще используют метод «Лекции-пресс-конференции». Только 36,8 % (21 человек) ответили, что на занятиях преподаватели используют «Игровые методы».

Исходя из ответов опрошенных следует, что для 57,9 % (33 человека) методами активного обучения, которые способствует лучшей адаптации к новому учебному материалу являются «Игровые методы». Только 19,3 % (11 человек) ответили «Лекции-пресс-конференции».

Студенты с средней успеваемостью (6-7) чаще выбирают «Игровые методы». Для студентов же с высокой успеваемостью (8-10) более

предпочтительным является «Кейс-метод». Результаты данных представлены в табл. 1.

Таблица 1

Какой из активных методов обучения способствует лучшей адаптации к новому учебному материалу?

Активный метод обучения	Успеваемость			Всего (100 %)
	3-5	6-7	8-10	
Лекции-пресс-конференции	1 (9,1 %)	6 (54,54 %)	4 (36,36 %)	11
Дискуссии и дебаты	1 (3,33 %)	17 (56,67 %)	12 (40 %)	30
Кейс-метод	2 (6,9 %)	13 (44,8 %)	14 (48,3 %)	29
Игровые методы	2 (6 %)	19 (57,6 %)	12 (36,4 %)	33
Классические занятия	2 (13,33 %)	7 (46,67 %)	6 (40 %)	15

Участникам анкетирования также задавался вопрос: «Как вы лучше запоминаете учебный материал?». 77,2 % (44 человека) выбрали использование ассоциаций, 43,9 % (25 человек) – написание конспекта по новой теме, 47,4 % (27 человек) – чтение темы в методическом пособии или учебнике и 71,9 % (40 человек) – изображают схемы и рисунки.

Метод использования ассоциаций является наиболее предпочтительным как для студентов с средней успеваемостью (6-7), так и для студентов с высокой успеваемостью (8-10). Также студенты часто используют изображение схем и рисунков. Запоминание учебного материала в зависимости от успеваемости студентов представлено в табл. 2.

Таблица 2

Как вы лучше запоминаете учебный материал?

Способ запоминания материала	Успеваемость			Всего (100%)
	3-5	6-7	8-10	
Написание конспекта	2 (8 %)	15 (60 %)	8 (32 %)	25
Прочтение методического пособия или учебника	2 (7,4 %)	13 (48,1 %)	12 (44,5 %)	27
Изображение схем и рисунков	2 (5 %)	22 (55 %)	16 (40 %)	40
Использование ассоциаций	1 (2,27 %)	26 (59,1 %)	17 (38,63 %)	44

Заключение

Таким образом, в результате анкетирования среди респондентов были

выявлено следующее:

Самым распространенным методом активного обучения, который преподаватели используют на занятиях, является «Лекции-пресс-конференции».

В свою очередь среди студентов это самый невостребованный. Для большинства респондентов наилучшим методом для адаптации к новому учебному материалу является «Игровые методы» (57,9 %), однако только 36,8 % респондентов ответили, что преподаватели используют данный метод на своих занятиях.

Среди студентов со средней успеваемостью (6-7) самые популярные активные методы обучения – «Игровые методы», в то время как студенты с высокой успеваемостью (8-10) предпочитают «Кейс-метод» (моделирование ситуаций).

Для большинства студентов, вне зависимости от успеваемости, лучшим методом для запоминания учебного материала является «Использование ассоциаций».

Список литературы:

1. Биохимия для самостоятельной работы / М. В. Громыко, И. А. Никитина, О. С. Логвинович, А. И. Грицук. – Гомель: Учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет», 2021. – 148 с.

2. Громыко М. В. Имитационно-динамическая модель биосинтеза белка на практическом занятии по биохимии / М. В. Громыко, А. И. Грицук, И. А. Никитина // Актуальные проблемы медицины: сборник научных статей Республиканской научно-практической конференции и 26-й итоговой научной сессии Гомельского государственного медицинского университета, Гомель, 03-04 ноября 2016 года / Гомельский государственный медицинский университет. – Гомель: Учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет», 2017. – С. 216-218.

3. Громыко М. В. Применение игровых методик в медицинском ВУЗе на примере имитационно-ролевой игры «Липопротеиды» на практических

занятиях по биологической химии / М. В. Громыко, А. И. Грицук, И. А. Никитина // Актуальные проблемы медицины: Сборник научных статей Республиканской научно-практической конференции и 23-й итоговой научной сессии Гомельского государственного медицинского университета: в 4 томах, Гомель, 13-14 ноября 2014 года / Гомельский государственный медицинский университет; Редколлегия: А. Н. Лызиков. Том 1. – Гомель: Учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет», 2014. – С. 166-168.

4. Громыко М. В. Применение предметной игры-мозаики «липопротеины» на практическом занятии по биологической химии / М. В. Громыко, А. И. Грицук // Актуальные проблемы медицины: Сборник научных статей Республиканской научно-практической конференции, посвященной 20-летию Гомельского государственного медицинского университета: в 4 томах, Гомель, 24-25 февраля 2011 года. Том 1. – Гомель: Учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет», 2011. – С. 159-161.

5. Использование обучающих видео Youtube-канала «Рисуем биохимию» в образовательном процессе / М. В. Громыко, Н. С. Мышковец, А. Н. Коваль, И. А. Никитина // Актуальные проблемы общей и клинической биохимии – 2023: сборник материалов республиканской научно-практической конференции, Гродно, 26 мая 2023 года. – Гродно: Гродненский государственный медицинский университет, 2023. – С. 385-388.

Сведения об авторах:

Ткаченко Евгений Борисович – обучающийся, Гомельский государственный медицинский университет, Республика Беларусь, г. Гомель.

Письменнов Даниил Николаевич – обучающийся, Гомельский государственный медицинский университет, Республика Беларусь, г. Гомель.

Information about authors:

Tkachenko Eugene Borisovich – student, Gomel State Medical University, Republic of Belarus, Gomel.

Pismennov Daniil Nikolaevich – student, Gomel State Medical University, Republic of Belarus, Gomel.

НЕРВНАЯ АНОРЕКСИЯ И МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Томур-оол О. О.

Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово

ANOREXIA NERVOSA AND TREATMENT

Tomur-ool O. O.

Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo

Аннотация: Терапевтическая модель при лечении нервной анорексии состоит из нескольких составляющих, таких как медикаментозное лечение, психотерапия и последующая социально-психологическая реабилитация пациентов. Медикаментозная терапия этих пациентов включает в себя не только лечение дисморфоманических переживаний у больных нервной анорексией, но и лечение имеющейся у них соматической и эндокринной патологии.

Ключевые слова: Анорексия, лечение, комплексная, специфическая, психотерапия, диетотерапия.

Abstract: The therapeutic model in the treatment of anorexia nervosa consists of several components, such as drug treatment, psychotherapy and subsequent socio-psychological rehabilitation of patients suffering from anorexia nervosa. The drug therapy of these patients includes not only the treatment of dysmorphomaniac experiences in patients with anorexia nervosa, but also the treatment of their existing somatic and endocrine pathology.

Keywords: anorexia, treatment, complex, specific, psychotherapy, diet therapy.

Введение

Нервная анорексия является заболеванием, манифестирующим в детском и подростковом возрасте, и представляет собой сознательное ограничение в приеме пищи или даже полный отказ от еды с целью коррекции мнимой или

резко переоцениваемой избыточной массы тела. Значимость этого расстройства для врачебной и психологической практики определяется не только его опасностью для жизни и нормальной деятельности больных, но и немалой его распространенностью. Пик заболевания приходится на возраст 12-15 лет.

Нарушение пищевого поведения (нервная анорексия с булимией и vomitomаническими расстройствами) составляет одну из наименее изученных проблем психиатрии. Отсутствуют подробные клинико-психопатологические описания данного расстройства [1].

Объекты и методы исследования

Анализ медицинской литературы.

Результаты исследования и их обсуждение

Нервная анорексия (МКБ-10(F50.0) – это расстройство пищевого поведения, характеризующееся преднамеренным снижением массы тела, поддерживаемым самим пациентом.

Патологические изменения при нарушениях пищевого поведения происходят на двух уровнях – на психическом и на физиологическом. Первоначально формируется конфликт между базовой потребностью принимать пищу и актуальными желаниями человека, возникающими как результат социальных отношений, адаптации к стрессу, собственной самооценки и пр. Желание формирует навязчивую идею, определяющую мотивы и поведение. При анорексии доминирует мысль о похудении. Вслед за психическими изменениями нарушается процесс переработки и усвоения пищи, развивается дефицит питательных веществ, витаминов, микроэлементов.

Симптомами психогенной анорексии являются истощение, упорное стремление к худобе, нежелание поддерживать нормальный вес, искажение образа тела, навязчивый страх прибавки массы тела. Пациенты придерживаются чрезмерно строгих диет с максимально возможным ограничением калорийности и объемов еды, принимают пищу 1-2 раза в день. При нарушении правил «диеты» испытывают чувство вины, провоцируют рвоту, употребляют слабительные средства. Определяются признаки

дисморфофобии – искаженного представления о собственном теле.

Комплексная терапия нервной анорексии проводится в нескольких направлениях: психотерапия, медикаментозное лечение, реабилитация.

Схематически лечение можно разделить на два этапа: I этап – неспецифический, направленный на улучшение соматического состояния, II этап – так называемого специфического лечения – предусматривает лечение основного заболевания [3].

Цель первого этапа терапии – приостановить похудание, ликвидировать угрозу для жизни, вывести больного из состояния кахексии.

К наиболее опасным соматическим осложнениям, которые составляют угрозу для жизни, относятся резкое снижение веса, метаболический алкалоз с гипокалиемией, нарушения сердечного ритма, почечная недостаточность, отеки и асцит.

Для коррекции метаболического алкалоза можно использовать растворы хлорида калия, 40 % раствор глюкозы внутривенно, изотонический раствор хлорида натрия (повышение осмолярности внеклеточной жидкости, уменьшение клеточной гипергидратации).

Наибольшее внимание уделялось состоянию сердечно-сосудистой системы, поскольку у больных нервной анорексией отмечались дистрофические изменения миокарда алиментарного генеза и выраженная гипотония.

Для устранения гипотонии можно использовать лекарственные средства, повышающие артериальное давление (антигипотензивные): Мидодрин. При нарушении сердечного ритма используют препараты в зависимости от локализации, влиянию на частоту сердечных сокращений и механизму развития аритмий. Поражение почек при нервной анорексии может проявляться как острой почечной недостаточностью, так и хронической болезнью почек. Для коррекции почечной недостаточности применяются диуретики (Гидрохлортиазид); препараты, блокирующие активность РААС, такие как β -адреноблокаторы (Метапролол), блокаторы рецепторов ангиотензина II

(Валсартан, Лозартан) и др.

Особо следует отметить применение таких препаратов, как Карнитин и Кобамамид.

Карнитин стимулирует моторную и секреторную активность желудка, улучшает обменные процессы, обладает выраженным анаболическим действием.

Кобамамид является коферментной формой витамина В₁₂ и отличается от него выраженной анаболической активностью. Он улучшает переваривание и всасывание в тонком кишечнике и также способствует ускорению прибавки массы тела.

Круглосуточный надзор за больными нервной анорексией позволяет предупредить искусственную рвоту ночью. На подобные меры больные почти всегда дают отрицательную реакцию. Для снятия внутреннего напряжения и выраженного негативизма больным необходимо сразу назначать седативные анксиолитические препараты (в частности, Диазепам) или нейролептики мягкого действия в малых дозах (Метопролол).

Специфический второй этап включает:

а) медикаментозную терапию, направленную на лечение дисморфоманических переживаний пациенток, которая включает в себя такие препараты, как Галоперидол и Флюанксол, дозировка которых подбирается индивидуально, с учётом физического состояния пациенток;

б) медикаментозную терапию для коррекции у больных, страдающих нервной анорексией соматоэндокринных и гинекологических расстройств. Для терапии данных нарушений необходимо привлечение таких специалистов, как терапевт, кардиолог, гинеколог-эндокринолог, которые назначают свои схемы лечения [2].

2. Психотерапию, включающую в себя, индивидуальную психотерапию, семейную психотерапию, а также групповую психотерапию [2].

Важную часть в схеме лечения пациентов с нервной анорексией составляют психотропные препараты (антидепрессанты, анксиолитики и

нейролептики).

На начальных этапах медикаментозного лечения психотерапевтическая задача направлена на купирование анозогнозии к своему состоянию у пациенток, страдающих нервной анорексией.

Важная роль в лечении принадлежит диетотерапии. В последние годы расширились возможности диетотерапии за счет широкого ассортимента специализированных продуктов для нутритивной поддержки. Однако это может быстро привести к такому осложнению как синдром возобновленного кормления («refeeding syndrome»), которая включает перегрузку объемом, перераспределение фосфатов, калия и магния, гипофосфатемию, мышечную слабость, анемию и в конечном итоге приводят к полиорганной недостаточности и повышению риска летального исхода [3].

Заключение

Лечение нервной анорексии включает в себя комплексную терапию, состоящую из психотерапии, медикаментозного лечения и реабилитации. Медикаментозное лечение состоит из двух этапов, неспецифической и специфической. Психофармакологические препараты используются для коррекции эмоциональных отклонений, подавления или усиления аппетита. Они позволяют устранить депрессию, апатию, тревожность, стабилизировать настроение, снизить импульсивность поведения. Назначаются антидепрессанты, транквилизаторы. А также велика роль диетотерапии в лечении с применением нутритивного питания.

Список литературы:

1. Балакирева Е. Е., Якупова Л. П., Козлова И. А. Нарушение пищевого поведения» // В сборнике: Тезисы научно-практической конференции «Патология влечений у детей и подростков (клиника, диагностика, терапия, нейрофизиология, профилактика и коррекция)». Москва. – 1996. – С. 19-20.
2. Дементьев В. В., Василенко А. А., Попов Ю. В. Диагностика и терапия нервной анорексии, коморбидной с другими психическими заболеваниями у девочек-подростков и их социальная адаптация (методические рекомендации).

СПбНИПНИ им. В. М. Бехтерева. СПб. – 2012. – 17 с.

З. Сорвачева Т. Н., Пырьева Е. А., Колтунов И. Е., Петрайкина Е. Е., Усачева Е. Л., Гордеева Е. А. Протокол (алгоритм) ведения пациентов с нервной анорексией в условиях стационара. – М.: ООО «КСТ Интерфорум». – 2015. – 16 с.

Сведения об авторе:

Томур-оол Ольга Орлановна – обучающийся педиатрического факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Information about author:

Tomur-ool Olga Orlanovna – student of the Faculty of Pediatrics, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

РОЛЬ ЦИНКА В ЛЕЧЕНИИ ОСТРЫХ ДИАРЕЙ: ВЛИЯНИЕ НА КЛИНИЧЕСКИЕ ИСХОДЫ И РЕЗУЛЬТАТЫ ТЕРАПИИ

Туйчиев Л. Н.^{1,2}, Рахимов Р. Р.^{1,2}, Мухамедова Н. М.¹

¹*Научно-исследовательский институт вирусологии Республиканского
специализированного научно-практического медицинского центра
эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний,
Республика Узбекистан, г. Ташкент*

²*Ташкентская Медицинская Академия, Республика Узбекистан, г. Ташкент*

THE IMPACT OF ZINC-CONTAINING MEDICATIONS ON CLINICAL OUTCOMES IN PATIENTS WITH ACUTE DIARRHEA: A COMPARATIVE STUDY

Tuychiev L. N.^{1,2}, Rakhimov R. R.^{1,2}, Mukhamedova N. M.¹

¹*Scientific Research Institute of Virology, Republican Specialized Scientific-Practical
Medical Center for Epidemiology, Microbiology, Infectious and Parasitic Diseases,
Republic of Uzbekistan, Tashkent*

²*Tashkent Medical Academy, Republic of Uzbekistan, Tashkent*

Аннотация: Целью настоящего исследования было оценить влияние цинк-содержащих препаратов на клинические исходы у больных острыми диареями. Результаты показали, что применение цинка существенно сокращает время до нормализации температуры, уменьшает выраженность клинических симптомов.

Ключевые слова: цинк, острые диареи, лечение, кишечные инфекции

Abstract: The aim of this study was to evaluate the impact of zinc-containing medications on clinical outcomes in patients with acute diarrhea. The results showed that the use of zinc significantly reduces the time to normalization of temperature and decreases the severity of clinical symptoms.

Keywords: zinc, acute diarrhea, treatment, intestinal infections.

Введение

Острые диарейные инфекции остаются одной из важнейших проблем глобального здравоохранения. Ежегодно они уносят сотни тысяч жизней, особенно среди детей до 5 лет. Их высокая заболеваемость, потенциальная тяжесть течения и возможность быстрого распространения, особенно в условиях неблагоприятной санитарно-эпидемиологической обстановки, обуславливают крайнюю медицинскую, социальную и экономическую значимость [1, 8].

Современные подходы к лечению базируются на своевременной регидратации, рациональном применении антибактериальных и симптоматических препаратов, а также восстановлении кишечной микрофлоры [2, 9].

Цинк – это жизненно важный микроэлемент, который участвует в множестве биологических процессов в организме, включая иммунный ответ, синтез белков, восстановление тканей и активацию различных ферментов. Недавние исследования показали, что дефицит цинка может ослабить иммунную систему, снижая активность Т-лимфоцитов, макрофагов и других клеток, участвующих в иммунной защите. Это ведет к повышенной

восприимчивости организма к инфекциям и замедляет восстановительные процессы после болезней. В то же время, добавление цинка может благоприятно влиять на течение инфекционных заболеваний, улучшая клинические результаты и способствуя быстрому восстановлению [3, 4].

Особое внимание стоит уделить применению цинка при острых диарейных заболеваниях, которые являются одной из ведущих причин заболеваемости и смертности, особенно среди детей. Современные данные показывают, что цинк может способствовать сокращению продолжительности диареи, улучшению состояния пациента и снижению частоты осложнений, таких как дегидратация и повторные инфекции [5, 6].

Целью данного исследования является оценка клинических исходов у пациентов с острыми диареями, получавших цинк-содержащие препараты в дополнение к стандартной терапии, а также их сравнение с группой, получавшей только стандартную терапию

Объекты и методы исследования

Исследование проводилось на базе клинической инфекционной больницы. В исследование были включены 120 пациентов с острыми диареями. Пациенты были разделены на две группы: основную группу (60 человек), получавшую цинк-содержащие препараты, и контрольную группу (60 человек), получавшую стандартную терапию, включая регидратационные растворы и антибиотики (в случае бактериальной инфекции). Цинк-содержащие препараты назначались в дозировке 10 мг в сутки в течение 7 дней. Контрольная группа получала стандартную терапию без применения цинка.

Основными критериями оценки являлись: время до нормализации температуры тела, степень выраженности клинических симптомов (слабость, частота стула, гипертермия, рвота).

Для статистической обработки данных использовались методы анализа вариаций, t-тесты для независимых выборок и корреляционный анализ.

Результаты исследования и их обсуждение

Сравнительный анализ клинических исходов показал достоверные

отличия между основной группой, получавшей цинк-содержащие препараты, и контрольной группой, получавшей только стандартную терапию.

Время до нормализации температуры тела у пациентов основной группы составило в среднем $2,3 \pm 0,4$ суток, что было статистически значимо короче по сравнению с контрольной группой – $3,5 \pm 0,6$ суток ($p < 0,01$). У пациентов, получавших цинк, наблюдалось более быстрое снижение выраженности основных клинических симптомов – слабости, гипертермии, частоты стула и рвоты. Существенные улучшения фиксировались уже на 3-4 сутки лечения, тогда как в контрольной группе выраженность симптомов оставалась значительной в течение 5 и более суток. Особенно отчетливо это проявлялось в динамике частоты стула и субъективной оценке слабости. Таким образом, применение цинка в составе комплексной терапии острых диарейных заболеваний способствовало ускорению общего выздоровления и сокращению сроков госпитализации.

Результаты корреляционного анализа показали умеренную обратную связь между применением цинка и продолжительностью основных симптомов заболевания ($r = -0,46$; $p < 0,05$), что дополнительно подтверждает положительное влияние цинка на клиническое течение болезни.

Цинк играет важную роль в иммунной системе, влияя на деятельность Т-лимфоцитов, макрофагов, а также активируя антиоксидантную систему организма. Его дефицит может ослабить иммунный ответ, что делает организм более уязвимым к инфекциям и замедляет восстановление после болезни. Наши данные подтверждают, что добавление цинка в лечение инфекционных заболеваний может значительно ускорить выздоровление и улучшить клинические исходы, особенно у пациентов с дефицитом этого микроэлемента [4, 7].

Предположительно, цинк способствует улучшению функции клеток иммунной системы, что в свою очередь ускоряет реакцию организма на инфекцию. Также существует мнение, что цинк влияет на стабильность клеточных мембран, что снижает вероятность развития бактериальных

суперинфекций. В нашем исследовании пациенты, получавшие цинк, показали снижение частоты таких осложнений, что подтверждает его защитную роль [3, 5].

Однако, несмотря на положительные результаты, важно учитывать, что применение цинк-содержащих препаратов должно быть основано на индивидуальной оценке состояния пациента [4, 6]. Важным аспектом является оптимизация дозировки и продолжительности терапии в зависимости от клинической ситуации, а также мониторинг уровня цинка в организме для предотвращения возможных побочных эффектов при передозировке.

Заключение

Наши результаты подтверждают эффективность цинк-содержащих препаратов в лечении инфекционных заболеваний. Применение цинка ускоряет восстановление, сокращает время до нормализации температуры. В условиях дефицита цинка у пациентов, добавление цинка в комплексную терапию может стать важным элементом в улучшении клинических исходов. Однако для дальнейшего уточнения дозировки и продолжительности применения цинка в различных клинических ситуациях необходимо провести дополнительные исследования с более широкими выборками и разнообразными клиническими группами.

Благодарности. Авторы выражают искреннюю благодарность администрации института и сотрудникам отделения острых диарейных заболеваний за ценные рекомендации и помощь в проведении исследования.

Список литературы:

1. Рахимов Р. Р. Терапия норовирусной инфекции препаратом нитазоксанидом // Интеграция теории и практики в медицине: достижения и перспективы: сборник научных статей. Кемерово. 30 апреля. 2024 г. – С. 376-382.
2. Рахимов Р. Р., Хикматуллаева А. С. Проблемы и перспективы профилактики вирусных кишечных инфекций // Актуальные проблемы профилактической медицины: материалы Межрегиональной научно-

практической конференции (Кемерово, 12 декабря 2024 г.) / отв. ред. Т. А. Штернис. – Кемерово: КемГМУ, 2024. – 600 с. – С. 187-196.

3. Brown K. H., Rivera J. A. Zinc supplementation and growth in children: A meta-analysis of intervention trials // American Journal of Clinical Nutrition. – 2019. – Vol. 110. – No 4. – P. 1021-1030.

4. Hambidge K. M., Krebs N.F. Zinc deficiency: A special challenge // Journal of Nutrition. – 2020. – Vol. 150. – No 5. – P. 1103-1110.

5. Prasad A. S. Zinc in human health: Effect of zinc on immune cells // Molecular Medicine. – 2018. – Vol. 24. – No 1. – P. 1-7.

6. Shankar A. H., Prasad A. S. Zinc and immune function: The biological basis of altered resistance to infection // American Journal of Clinical Nutrition. – 2019. – Vol. 109. – No 6. – P. 225-237.

7. Wessels I., Maywald M., Rink L. Zinc as a gatekeeper of immune function // Nutrients. – 2021. – Vol. 13. – No 11. – P. 1-20.

8. World Health Organization. Diarrhoeal disease [Электронный ресурс]. – URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diarrhoeal-disease> (Дата обращения: 08.04.2025).

9. World Health Organization. The treatment of diarrhoea: A manual for physicians and other senior health workers. – Geneva: WHO, 2005. – 44 p.

Сведения об авторах:

Туйчиев ЛазизНодирович – ¹доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по лечебной работе специализированного научно-практического медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний, Республика Узбекистан, г. Ташкент;

²доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой «Инфекционные и детские инфекционные болезни», Ташкентская Медицинская Академия, Республика Узбекистан, г. Ташкент.

Рахимов Руслан Равшанович – ¹PhD, руководитель отдела вирусных кишечных инфекций Научно-исследовательский институт вирусологии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний, Республика Узбекистан, г. Ташкент;

²ассистент кафедры «Эпидемиология», Ташкентская Медицинская Академия, Республика Узбекистан, г. Ташкент

Мухамедова НасибаМирзаганиевна – ¹заведующий отделением острых диарейных заболеваний, Научно-исследовательский институт вирусологии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний, Республика Узбекистан, г. Ташкент.

Information about the authors:

Tuychiyev Laziz Nadirovich – ¹DSc in Med, Professor, Deputy Director for Therapeutic Work at the Specialized Scientific-Practical Medical Center of Epidemiology, Microbiology, Infectious, and Parasitic Diseases, Republic of Uzbekistan, Tashkent;

² DSc in Med, Professor, Head of the Department of "Infectious and Pediatric Infectious Diseases", Tashkent Medical Academy, Republic of Uzbekistan, Tashkent.

Rakhimov Ruslan Ravshanovich – ¹PhD, Head of the Department of Viral Intestinal Infections at the Scientific Research Institute of Virology, Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center of Epidemiology, Microbiology, Infectious, and Parasitic Diseases, Republic of Uzbekistan, Tashkent;

²PhD, assistant at the Department of "Epidemiology," Tashkent Medical Academy, Republic of Uzbekistan, Tashkent.

Mukhamedova Nasiba Mirzaganieva – ¹Head of the Department of Acute Diarrheal Diseases at the Scientific Research Institute of Virology, Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center of Epidemiology, Microbiology, Infectious, and Parasitic Diseases, Republic of Uzbekistan, Tashkent.

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ СТРЕССА НА ПОКАЗАТЕЛИ КОРРЕКТУРНОЙ ПРОБЫ

Фащенко Я. И., Бурцева А. А.

Гомельский государственный медицинский университет,

Республика Беларусь, г. Гомель

INVESTIGATION OF THE EFFECT OF STRESS ON THE INDICATORS OF THE CORRECTION TEST

Faschenko Ya. I., Burtseva A. A.

Gomel State Medical University, Republic of Belarus, Gomel

Аннотация: В данной статье представлены данные о результатах исследования влияния стресса на выполнение коррекционного теста у студентов в возрасте от 18 до 20 лет. Было установлено, что стрессовые факторы, с которыми ежедневно сталкиваются студенты медицинских вузов, значительно снижают показатели продуктивности и устойчивости внимания, по сравнению со студентами, которые не испытывают стресса.

Ключевые слова: стресс, негативное воздействие, параметры внимания, симпатoadреналовая система, корректурная проба.

Abstract: This article presents data on the results of a study of the effect of stress on the performance of a correction test in students aged 18 to 20 years. It has been found that the stressful factors that students of medical universities face on a daily basis significantly reduce the indicators of productivity and stability of attention, compared with students who do not experience stress.

Keywords: Stress, negative impact, attention parameters, sympathoadrenal system, correction test.

Введение

Стресс, с которым сталкиваются студенты медицинских вузов ежедневно в процессе обучения, негативно влияет на параметры внимания.

Внимание – один из главных психологических процессов, от характеристик которого зависит состояние познавательной готовности к обучению, успешность учебной и профессиональной деятельности.

Под влиянием стресса в организме происходят различные физиологические и психологические изменения, которые могут затруднять концентрацию и внимательность [1].

Стресс, возникающий у студентов, может оказывать как положительное, так и отрицательное воздействие на учебную деятельность, вплоть до полной дезорганизации [2]. Наблюдается значительная разница в реакциях показателей внимания у студентов во время стресса (ранние подъемы, дефицит времени, отсутствие режима сна и отдыха, неполноценное питание) и в каникулярное время, где студенты применяют техники релаксации (медитацию, физические упражнения, рациональное питание). Студенты – это составная часть молодежи, представляющая собой индивидуальную социальную группу и отличающаяся свойственными ей условиями жизни, труда и быта, социальным поведением и психологией. Они относятся к группе повышенного риска, так как на непростые проблемы студентов, как: высокая эмоциональная и умственная нагрузка, приспособления к новым условиям проживания и обучения накладывается негативное воздействие всех основных сфер жизни.

Все это приводит к ухудшению адаптации студентов, следствием чего являются серьезные медицинские и социально-психологические проблемы [3].

Исследование феномена стресса у студентов и его влияния на параметры внимания является важной темой в психологии и физиологии. Утверждается, что снизив уровень стрессовых факторов, можно увеличить эффективность усвоения информации, повысить уровень внимания и скорость реакции [2, 4].

Объекты и методы исследования

Показатели внимания оценивались с помощью корректурной пробы по Bourdon у 60 студентов лечебного факультета Гомельского государственного медицинского университета в возрасте от 18 до 21 года (которые были разделены на две группы). Исследование проводилось дважды, во время каникул и в период перед зимней сессией. В качестве основного методического материала для оценки устойчивости, распределения и переключения внимания выбран буквенный вариант таблиц Бурдона.

Стандартные корректурные таблицы содержат 1600 знаков. Время выполнения работы 5 мин. По сигналу испытуемый должен начать внимательно просматривать каждый ряд таблицы слева направо, находить и зачеркивать ту букву, с которой данный ряд начинается. Работа проводится на время с максимальной скоростью и точностью. Через каждую минуту по команде «черта» испытуемый отмечает вертикальной линией то место на бланке, где его застала эта команда. Работа прекращается по команде «стоп».

Полученные показатели (переключения внимания, C; продуктивности и устойчивости внимания, S, на каждой из 5 минут пробы, и общий показатель St) обрабатывали в программе Statistica 10, выражая их в виде медианы с нижним и верхним квартилями. Сравнения проводили с использованием Т-критерия Уилкоксона для оценки изменения исследуемых показателей при повторном измерении внутри группы, и U-критерия Манна-Уитни для оценки различий между группами.

Результаты исследования и их обсуждение

В ходе первоначального тестирования, в каникулярное время, в обеих

группах показатели С и St не демонстрировали статистически значимых различий, за исключением показателя S на пятой минуте, который в группе 2 был на 4,2 % ниже ($p < 0,01$). При проведении корректурной пробы в период экзаменационной сессии в группе 2 все измеренные параметры снизились. Например, показатель St во время сессии снизился с 3,43 (2,49; 3,23) до 2,12 (2,97; 3,60), что было статистически значимым ($p < 0,0001$). В группе 2 наблюдалась тенденция снижения анализируемых показателей, но достоверное снижение зафиксировано только по показателю St: с 3,43 (2,69; 3,42) до 2,12 (2,89; 3,67) ($p < 0,05$).

В ходе исследования изменения показателя St у участников 1-й группы наблюдался рост на 0,54, что эквивалентно 19,4 % от исходного значения. Участники 2-й группы продемонстрировали лишь незначительное снижение в 0,23, составляющий 5,3 % от начального значения (критерий U, $p < 0,05$).

Результаты исследования показывают, что состояние стресса оказывает определенное значимое влияние на параметры внимания. При проведении корректурной проб в период зимней сессии показатели внимания снизились на 11,7 %. Однако, несмотря на это ухудшение, показатели продуктивности и устойчивости внимания у испытуемых двух исследуемых групп не достигли уровня статистически значимых различий.

Заключение

Анализ параметров корректурные пробы у студентов во время сессии выявил взаимосвязь между уровнем стресса и когнитивными функциями, такими как внимание и концентрация. Это знание может быть полезным для разработки программ поддержки студентов в период экзаменов и улучшения их учебных результатов.

Список литературы:

1. Головин С. Ю. Под ред. Тарас А. Е. Словарь психолога-практика. – Минск: Харвест, 2007. – 976 с.
2. Дружинин В. Н., Аверкин Р. Г., Александров И. О., Алмаев Н. А. Психология: учеб. для гуманитар. вузов. Питер. – 2009. – 652 с.

3. Фащенко Я. И. Формирование здорового образа жизни среди студентов медиков медицинских вузов / Я. И. Фащенко // Инновационные обучающие технологии в медицине: сборник материалов Республиканской научно-практической конференции с международным участием, Витебск, 02 июня 2017 года. – Витебск: Витебский государственный медицинский университет, 2017. – С. 276-279.

4. Щербатых Ю. В. Психология стресса и методы коррекции: Учебное пособие. – 2024. – СПб.: Питер. – 432 с.

Сведения об авторах:

Фащенко Яна Ивановна – преподаватель, Гомельский государственный медицинский университет, Республика Беларусь, г. Гомель

Бурцева Алиса Александровна – обучающийся лечебного факультета, Гомельский государственный медицинский университет, Республика Беларусь, г. Гомель.

About the authors:

Fashchenko Yana Ivanovna – lecturer, Gomel State Medical University, Republic of Belarus, Gomel.

Burtseva Alisa Aleksandrovna – student of the Faculty of Medicine, Gomel State Medical University, Republic of Belarus, Gomel.

АНАЛИЗ СОВРЕМЕННОГО АССОРТИМЕНТА АНТАЦИДНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Федорова Ю. С., Денисова С. В., Береговых Г. В., Халахин В. В., Котова Т. В.
Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово

ANALYSIS OF THE MODERN ASSORTMENT OF ANTACID DRUGS

Fedorova Yu. S., Denisova S. V., Beregovykh G. V., Khalakhin V. V.,
Kotova T. V.

Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo

Аннотация. В России болезни желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) занимают третье место в общей структуре заболеваемости населения, а количество россиян, страдающих серьезными патологиями органов пищеварения, превышает 16 млн. человек. Значительную часть болезней

желудочно-кишечного тракта составляют кислотозависимые заболевания, в том числе гастрит и язвенная болезнь желудка. В структуре нозологий на хронический гастрит приходится 35,0 % случаев, а результаты многочисленных массовых обследований показывают, что им страдают более 50,0 % взрослого населения РФ. Доля больных с впервые выявленной язвенной болезнью за последние годы возросла с 18,0 до 26,0 %, а под диспансерным наблюдением находится около 3 млн. человек.

Ключевые слова: гастрит, кислотозависимые заболевания, заболевания желудочно-кишечного тракта, антациды, антацидные препараты, аптечный рынок.

Abstract. In Russia, gastrointestinal tract (GIT) diseases occupy the 3rd place in the overall structure of morbidity of the population, and the number of Russians suffering from serious pathologies of the digestive organs exceeds 16 million people. A significant portion of gastrointestinal diseases are acid-dependent diseases, including gastritis and gastric ulcer. In the structure of nosologies, chronic gastritis accounts for 35.0 % of cases, and the results of numerous mass examinations show that more than 50.0 % of the adult population of the Russian Federation suffers from it. The proportion of patients with newly diagnosed peptic ulcer disease has increased in recent years from 18.0 to 26.0 %, and about 3 million people are under dispensary observation.

Keywords: gastritis, acid-dependent diseases, gastrointestinal diseases, antacids, antacid drugs, pharmacy market.

Введение

Антацидные ЛП – это лекарственные средства, предназначенные для купирования симптомов и лечения кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта посредством нейтрализации соляной кислоты, входящей в состав желудочного сока [3].

Кроме способности нейтрализовать соляную кислоту, современные антациды имеют способность сорбировать желчные кислоты и изолецитин,

обволакивающее действие и цитопротективные свойства. Наличие различных лекарственных форм, приятные вкусовые свойства, практически полное отсутствие побочных эффектов позволяет данной группе препаратов удерживать одну из важных позиций в лечении кислотозависимых заболеваний [4].

В настоящее время основные показания для применения антацидных препаратов – функциональная диспепсия; гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и язвенная болезнь (в качестве симптоматических средств при сильных болях или изжоге и вспомогательных – в дополнение к эрадикационной терапии и антисекреторным препаратам); НПВП-ассоциированные гастропатии; лечение больных с дуоденогастральным рефлюксом; лечение кислотозависимых заболеваний у беременных; в качестве вспомогательной терапии при других кислотозависимых заболеваниях, а также как лечебное средство, принимаемое пациентами по требованию («on demand») при изжоге, болях [5].

Антацидные препараты также применяют в комплексной терапии при обострении хронического панкреатита, при желчнокаменной болезни и обострении хронического холецистита для связывания избытка желчных кислот и при диарее.

В клинических условиях общепринято разделение АЛС на всасывающиеся и невсасывающиеся.

К всасывающимся антацидам относят: натрия гидрокарбонат (сода – NaHCO_3); магния окись (жженая магнезия); магния карбонат основной – смесь $\text{Mg}(\text{OH})_2$, 4MgCO_3 , H_2O ; кальция карбонат основной – CaCO_3 ; смесь Бурже (серноокислый натрий, фосфорноокислый натрий, бикарбонат натрия); смесь Ренни (кальция карбонат + магния карбонат); смесь Тамс (кальция карбонат + магния карбонат).

Вступая в прямую реакцию нейтрализации с соляной кислотой в просвете желудка, эти препараты дают очень быстрый, но непродолжительный эффект, после чего показатель внутрижелудочного pH вновь снижается. Образующаяся

при этом углекислота вызывает отрыжку и вздутие живота, что исключает их применение при ГЭРБ [1].

Прием всасывающихся антацидов (в частности, карбоната кальция) может привести к возникновению феномена «рикошета», то есть к вторичному (после первоначального ощелачивающего эффекта) повышению секреции соляной кислоты. Этот феномен связан как со стимуляцией гастринпродуцирующих клеток, так и с непосредственным действием катионов кальция на обкладочные клетки слизистой оболочки желудка.

Невсасывающиеся антацидные препараты подразделяют на три группы:

- алюминиево-магниевые комбинации с добавлением альгината (Гевискон);
- алюминиево-магниевые комбинации с добавлением анестетика бензокаина (Алмагель А);
- алюминиево-магниевые препараты с добавлением симетикона, применяемого для предотвращения метеоризма (Алмагель Нео);
- комбинации соединений алюминия, магния и кальция: гидроталцит (Рутацид), гидроталцит и магния гидроксид (Гастал).

Таким образом, рационально используя возможности современных антацидов у больных с кислотозависимой патологией желудочно-кишечного тракта, можно в короткие сроки добиться хороших клинических результатов, повысив качество жизни пациентов [2].

Объекты и методы исследования

Объектом исследования являются ассортимент антацидных лекарственных препаратов. Методом исследования является анализ данных о продажах антацидных лекарственных препаратов в аптеке в аптеке ООО «Аптека Оптика Медтехника»

Результаты исследования и их обсуждение

По состоянию на апрель 2025 г. в «Государственном реестре ЛС», с учетом производителя и без учета лекарственных форм, зарегистрировано 18 торговых наименования антацидов производителями из девяти стран. Группа

антацидов включает в себя восемь МНН.

Ассортимент антацидных лекарственных средств, представленных в фармацевтической организации – ООО «Мелодия здоровья», приведен в табл. 1.

Таблица 1

Ассортимент антацидных лекарственных средств в аптеке
ООО «Аптека Оптика Медтехника»

Торговое название	МНН	Форма выпуска	Производитель	Номер и дата РУ
Алмагель	Алгелдрат + Магния гидроксид	суспензия для приема внутрь 150, 200 мл	Balkanpharma- troyan AD, Болгария	ПН012741/01 24.04.2005
Гастал	Гидроталцит + Магния гидроксид	таблетки (блистеры)	Pliva Krakow, Pharmaceutical Company S.A., Польша	ПН014448/01 29.12.2006
Гевискон	Натрия альгинат + Натрия гидрокарбонат + Кальция карбонат	суспензия для приема внутрь (флаконы темного стекла) 100, 150, 300 мл	Reckitt Benckiser Healthcare (UK) Limited, Великобрита- ния	ЛС-002444 29.12.2006
Маалокс	Алгелдрат + Магния гидроксид	таблетки жевательные (блистеры)	Aventis Pharma S.p.A., Италия	П N014986/01 19.02.2004
Маалокс	Алгелдрат + Магния гидроксид	суспензия для приема внутрь (флаконы темного стекла) 250 мл	Aventis Pharma S.p.A., Италия	П N014986/02 26.08.2004
Маалокс	Алгелдрат + Магния гидроксид	суспензия для приема внутрь (саше) 15 мл	Pharmatis (for Laboratoire Theraplix), Франция	П N016126/01 23.03.2005
Ренни	Кальция карбонат+Магн ия карбонат	таблетки жевательные (апельсиновые, блистеры)	Bayer Sante Familiale, Франция	ЛСП-005201/08 03.07.2008
Ренни	Кальция карбонат + Магния карбонат	таблетки жевательные (блистеры)	Bayer Sante Familiale, Франция	П N012507/01 23.12.2005

Торговое название	МНН	Форма выпуска	Производитель	Номер и дата РУ
Ренни	Кальция карбонат + Магния карбонат	таблетки жевательные мятные без сахара (блистеры)	Bayer Sante Familiale, Франция	П N012507/02 23.12.2005
Фосфалюгель	Алюминия фосфат	гель для приема внутрь 20 % (пакетики) 16, 20 г	Yamanouchi Europe B.V. [the Netherlands], manufactured by Pharmats, Франция	П N012655/01 06.02.2006

По данным таблице, можно сделать вывод, что в аптеке имеются 10 наименований антацидных препаратов и все они импортного производства.

Каждое наименование имеет своего, одного производителя и является оригинальным лекарственным препаратом и имеют сертификаты соответствия.

Антацидные препараты в аптеке ООО «Аптека Оптика Медтехника» представлены следующими формами выпуска:

- суспензия и гелями для приема внутрь – 5 из 10 наименований (60 %), «Алмагель», «Алмагель-А», «Алмагель-Нео», «Маалокс», «Фосфолюгель»;
- таблетки для рассасывания – 1 из 10 наименований (10 %), «Гастал»;
- таблетки жевательные – 2 из 10 наименований (30 %), «Ренни», «Гевискон».

При выборе антацидного препарата цена является не маловажным фактором – нередко берут более дешевый препарат. «Ренни № 24» и «Гастал № 24» покупают довольно часто, так как они имеют среднюю цену среди своей группы препаратов. А вот «Фосфолюгель», несмотря на отсутствие побочных эффектов и рекомендации фармацевта при выборе антацидного препарата среди покупателей, часто залеживается на витрине, из-за своей высокой цены.

Объем продаж антацидных лекарственных препаратов за 2025 г. составил 852 упаковки, из них:

- «Гастал» (таблетки для рассасывания) – 126 упаковок;
- «Гевискон» (суспензия во флаконах) – 72 упаковки;

- «Маалокс» (таблетки жевательные) – 168 упаковок;
- «Маалокс» (суспензия во флаконах) – 172 упаковки;
- «Маалокс» (суспензия в пакетах) – 75 упаковок;
- «Ренни» (таблетки жевательные) – 93 упаковки;
- «Алмагель» (суспензия во флаконах) – 126 упаковок;
- «Фосфалюгель» (гель) – 20 упаковок.

Данные анализа позволяют распределить антацидные препараты на три группы: высокопокупаемые, среднепокупаемые, низкопокупаемые (табл. 2).

Таблица 2.

Распределение антацидных препаратов по группам спроса

Высокопокупаемые антацидные препараты	Среднепокупаемые антацидные препараты	Низкопокупаемые антацидные препараты
Алмагель (суспензия во флаконах)	Гевискон (суспензия во флаконах)	Фосфалюгель (гель)
Гастал (таблетки для рассасывания)	Маалокс (суспензия в пакетах)	
Маалокс (суспензия во флаконах)	Ренни (таблетки жевательные)	
Маалокс (таблетки жевательные)		

Таким образом, по результатам проведенного анализа можно заключить, что на выбор лекарственного препарата влияет не только низкая цена. «Маалокс» (суспензия во флаконах, таблетки жевательные), «Алмагель» и «Гастал» самые покупаемые, из-за широкой распространенности рекламы их в СМИ. «Гевискон» и «Ренни» известны среди населения и цена их незначительно, но выше от высокопокупаемых препаратов. «Фосфалюгель» покупатели считают слишком дорогим препаратом и берут лишь в редких случаях.

Заключение

Изучив ассортимент фармацевтической организации, можно сформулировать решения по его пересмотру за счет увеличения ассортимента

лекарственных средств внутри фармакотерапевтической группы, расширение видов лекарственных форм, исключение из ассортимента препаратов, не пользующихся спросом.

Для укрепления своих позиций на рынке организация может воспользоваться различными стратегиями реализации товара. Для препаратов «Алмагель», «Фосфалюгель», «Гевискон» и «Ренни» – расширение рынка и развитие товара. Для препаратов «Маалокс» и «Гастал» – внедрение на освоенный рынок.

На основании изучения современных публикаций по проблеме товароведческого анализа антацидных препаратов в аптеке ООО «Аптека Оптика Медтехника» г. Кемерово изучены сущность и направления развития обеспечения антацидными препаратами кислотозависимых пациентов.

Исходя из вышеизложенного, анализ антацидных препаратов показывает, что при назначении того или иного препарата руководствоваться нужно критерием не навреди.

Список литературы:

1. Гюльбяков Н. Р., Белова Л. В., Гюльбякова Х. Н. Биологическая роль солей магния и использование в медицине // CHRONOS: мультидисциплинарные науки. – 2022. – Т. 6. – № 8. – С. 61-63.
2. Жигулина Т. А., Куранов Д. С., Степанова К. В. Современные аспекты диагностики и лечения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки // Биология и интегративная медицина. – 2025. – вып. 73. – С. 1014-1028.
3. Зацепина Е. Е. Анализ и сравнительная характеристика терапевтической эффективности антацидных препаратов в таблетированной форме // Международный научно-исследовательский журнал. – 2024. – Т. 5. – вып. 143. – С. 1-5.
4. Трухан Д. И., Деговцов Е. Н., Новиков А. Ю. Антациды в реальной клинической практике // Медицинский совет. – 2023. – Т. 17. – вып. 8. – С. 59-67.
5. Черкасов Д. М., Черкасов М. Ф., Мельникова С. Г., Скуратов А. В.,

Тодоров С. С., Старцев Ю. М. Комплексный подход в диагностике и лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, осложненной метаплазией слизистой оболочки пищевода // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2022. – Т. 17. – вып. 1. – С. 1-5.

Сведения об авторах:

Федорова Юлия Сергеевна – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармакологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Денисова Светлана Викторовна – кандидат биологических наук, заведующий кафедрой фармакологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Береговых Галина Вениаминовна – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармакологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Халахин Виталий Владимирович – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармакологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, Кемерово.

Котова Татьяна Вячеславовна – доктор технических наук, доцент, профессор кафедры фармацевтической и общей химии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Information about authors:

Fedorova Yulia Sergeevna – PhD in Pharm, Associate Professor of the Department of Pharmacology, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Denisova Svetlana Viktorovna – PhD in Biol, Head of the Department of Pharmacology, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Beregovykh Galina Veniaminovna – PhD in Pharm, Associate Professor of the Department of Pharmacology, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Khalakhin Vitaly Vladimirovich – PhD in Pharm, Associate Professor of the Department of Pharmacology, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Kotova Tatyana Vyacheslavovna – DSc in Tech, Associate Professor, Professor of the Department of Pharmaceutical and General Chemistry, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

ИССЛЕДОВАНИЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ РАЗЛИЧНЫХ АНТИБИОТИКОВ НА РОСТ *VIBRIO NATRIEGENS*

Филозоп В. С., Володарский М. О., Лихачева А. М., Кузьминов И. И.

Университет ИТМО, Россия, г. Санкт-Петербург

INVESTIGATION OF THE EFFECTS OF VARIOUS ANTIBIOTICS ON THE GROWTH OF *VIBRIO NATRIEGENS*

Filozop V.S., Volodarsky M.O., Likhacheva A.M., Kuzminov I.I.

ITMO University, Russia, Saint Petersburg

Аннотация: *Vibrio natrie gens* является одной из самых быстрорастущих бактерий и поэтому представляет значительный интерес для различных направлений биотехнологии, в том числе для направления производства рекомбинантных белков. Природная устойчивость данной бактерии к канамицину осложняет последующий отбор клеток, трансформированных плазмидами с селективным геном резистентности к этому антибиотику. Данная работа оценивает рост *V. natrie gens* в присутствии канамицина и ампициллина через построение соответствующих кривых роста, позволяющих судить о степени влияния антибиотиков на жизнеспособность бактерии, а также рекомендовать оптимальный маркер отбора. Полученные результаты демонстрируют сохранение устойчивости к канамицину в широком диапазоне концентраций, и тем самым дают основание полагать о неэффективности использования данного антибиотика в качестве селективного агента. В то же время ампициллин, к которому у *V. natrie gens* ранее не было выявлено природной резистентности, благодаря предсказуемому подавлению роста клеток в минимальных концентрациях является более предпочтительным маркером селекции.

Ключевые слова: *Vibrio natrie gens*, антибиотики, канамицин, ампициллин, кривая роста, оптическая плотность.

Abstract: *Vibrio natrie gens* is one of the fastest growing bacteria and is therefore of significant interest for various areas of biotechnology, including the production of recombinant proteins. The natural resistance of this bacterium to kanamycin complicates the subsequent selection of cells transformed by plasmids with a selective resistance gene to this antibiotic. This work evaluates the growth of *V. natrie gens* in the presence of kanamycin and ampicillin through the construction of

appropriate growth curves, allowing us to judge the extent of the antibiotics' effect on the viability of the bacterium, as well as to recommend an optimal selection marker. The results obtained demonstrate the persistence of resistance to kanamycin over a wide range of concentrations, and thus suggest the ineffectiveness of using this antibiotic as a selective agent. At the same time, ampicillin, to which no natural resistance was previously detected in *V. natrie gens*, is a more preferable selection marker due to its predictable suppression of cell growth at minimal concentrations.

Keywords: *Vibrio natrie gens*, NaCl, microbial growth, growth medium, optical density.

Введение

Vibrio natrie gens привлекает внимание в качестве перспективной платформы для производства рекомбинантных белков благодаря исключительно высокой скорости роста и способности к эффективному синтезу биомолекул [1]. Однако интеграция в биотехнологические процессы требует решения ключевой проблемы: совместимости с общепринятыми генетическими инструментами. Многие экспрессионные векторы содержат гены устойчивости к канамицину, используемые для селекции трансформированных клеток. В случае *V. natrie gens* это создаёт трудности, так как бактерия обладает природной резистентностью к данному антибиотику, что, согласно литературным данным, может быть связано с активными транспортными системами или модификацией мишени [2]. Это приводит к отсутствию селективного давления, делая невозможным эффективный отбор клонов с плазмидами.

В данной работе изучено влияние канамицина и ампициллина на рост *V. natrie gens* с целью оценки применимости этих антибиотиков в качестве маркеров отбора. Акцент сделан на сравнении динамики роста бактерии в присутствии сублетальных концентраций препаратов. Особое внимание уделено ампициллину, который не входит в спектр природной устойчивости *V. natrie gens*, что потенциально позволяет использовать его для селекции.

Объекты и методы исследования

В качестве объекта исследования использовался штамм *V. natrie gens* ATCC 14048. Культивирование проводилось в среде Brain Heart Infusion (BHI), с добавлением V2 [3]. В каждый образец среды добавлялся ампициллин и канамицин до конечной концентрации соли 5, 10, 15, 20 25, 30, 35, 40 $\mu\text{l/ml}$. Измерения оптической плотности (OD_{600}) проводились каждый час на протяжении 18 часов. Это позволило получить кривые роста для оценки лаг, логарифмической и стационарной фаз при различных концентрациях соли.

Результаты исследования и их обсуждение

Исследование динамики роста *Vibrio natrie gens* ATCC 14048 в присутствии ампициллина и канамицина выявило существенные различия в реакции бактерии на эти антибиотики. Графики, представленные на рисунке 1, показывают, что добавление ампициллина в минимальной концентрации (5 $\mu\text{l/ml}$) полностью ингибирует рост бактерий, а добавление канамицина в конечной концентрации 40 $\mu\text{l/ml}$ всего лишь увеличивает лаг-фазу культуры на 2 часа.

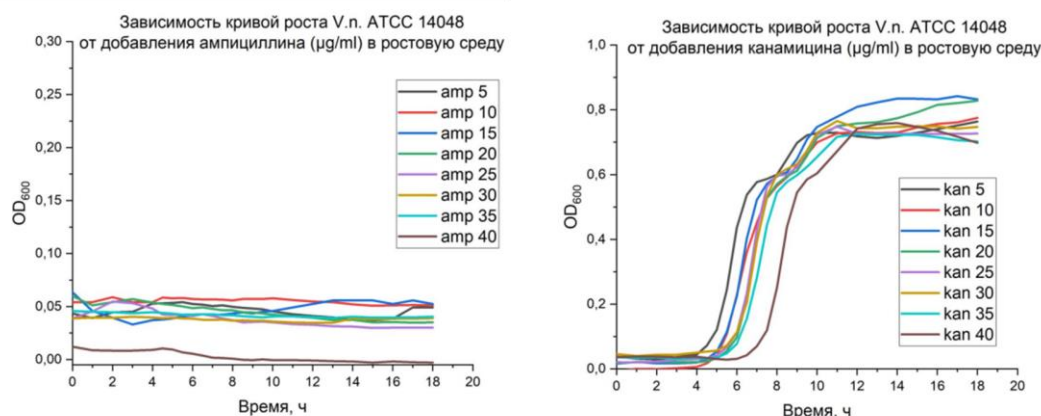


Рисунок 1. Графики кривых роста *Vibrio natrie gens* в зависимости от концентрации антибиотика в среде

Заключение

Vibrio natrie gens проявляет природную устойчивость к канамицину, поэтому работа с данным антибиотиком требует индивидуального подбора точных конечных концентраций селекции за порогом естественной устойчивости. Такая особенность бактерии заставляет переоценить приоритетность использования в работе стандартных векторов, содержащих

ген *kanR*. Также, косвенным подтверждением этих выводов может служить отсутствие упоминания единой концентраций канамицина для успешной селекции трансформированных колоний *V. natrie gens* в различных зарубежных статьях. В свою очередь, ампициллин эффективно подавляет рост нетрансформированных клеток *V. Natrie gens*, и при концентрации выше 5 мкг/мл полностью ингибирует размножение бактерий, что позволяет рекомендовать его в качестве основного маркера отбора. Для повышения эффективности генетических манипуляций с *V. natrie gens* необходимо разрабатывать векторы с генами резистентности к антибиотикам, к которым у бактерии отсутствует природная устойчивость (например, ампициллин). Полученные результаты подчеркивают важность адаптации стандартных биотехнологических протоколов под физиологические особенности *V. natrie gens* для её успешного применения в синтетической биологии и промышленном производстве рекомбинантных белков.

Список литературы:

1. Weinstock M. T. et al. *Vibrio natrie gens* as a fast-growing host for molecular biology // Nat. Methods. Nature Publishing Group. – 2016. – Vol. 13. – № 10. – P. 849-851.
2. Yin M. et al. Changes in *Vibrio natrie gens* Growth Under Simulated Microgravity // Front. Microbiol. – 2020. – Vol. 11. – P. 2040.
3. Haines M. BHI + v2 salts media. 2020.

Сведения об авторах:

Филозоп Владислав Сергеевич – обучающийся факультета биотехнологий, университет ИТМО, Россия, г. Санкт-Петербург.

Володарский Михаил Олегович – обучающийся факультета биотехнологий, университет ИТМО, Россия, г. Санкт-Петербург.

Лихачева Александра Михайловна – обучающийся факультета биотехнологий, университет ИТМО, Россия, г. Санкт-Петербург.

Кузьминов Илья Игоревич – аспирант факультета биотехнологий, университет ИТМО, Россия, г. Санкт-Петербург.

Information about authors:

Filozop Vladislav Sergeevich – student of the Faculty of Biotechnology, ITMO university, Russia, Saint Petersburg.

Volodarsky Mikhail Olegovich – student of the Faculty of Biotechnology, ITMO university, Saint Petersburg.

Likhacheva Aleksandra Mikhailovna – student of the Faculty of Biotechnology, ITMO university, Russia, Saint Petersburg.

Kuzminov Ilya Igorevich – postgraduate student at the Faculty of Biotechnology, ITMO university, Russia, Saint Petersburg.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

Фурменков А. А., Пригорницкая С. А., Макшанова Г. П.

Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово

ETIOLOGY AND PATHOGENESIS OF ISCHEMIC STROKE IN YOUNG PEOPLE

Furmenkov A. A., Prigornitskaya S. A., Makshanova G. P.

Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo

Аннотации: в ходе обзора статей, посвященных ишемическому инсульту (ИИ) у лиц молодого возраста, были выявлены несколько ключевых аспектов, касающихся его этиологии и патогенеза. Исследования показывают, что у пациентов молодого возраста этиологическими факто-рами возникновения ИИ являются множественные модифицируемые факторы риска (артериальная гипертензия, атеросклеротическое пора-жение магистральных артерий головы, дислипидемия), факторы риска, связанные с образом жизни (табакокурение, употребление алкоголя, ожирение) и другие причины (артериальная диссекция, гематологические заболевания, фиброзно-мышечная дисплазия, артериит, заболевания крови, образование антифосфолипидных антител, мигрень).

Ключевые слова: Инсульт, ишемия, тромб, атеросклеротическая бляшка, артерия, сосуд, ген, полиморфизм.

Abstract: During the review of articles on ischemic stroke (IS) in young people, several key aspects related to its etiology and pathogenesis were identified. Studies show that in young patients, the etiological factors of the occurrence of AI are multiple modifiable risk factors (arterial hypertension, atherosclerotic lesion of the main arteries of the head, dyslipidemia), lifestyle-related risk factors (tobacco smoking, alcohol consumption, obesity) and other causes (arterial dissection, hematological diseases, fibromuscular dysplasia, arteritis, blood diseases, formation of antiphospholipid antibodies, migraine).

Keywords: Stoke, ischemia, thrombus, atherosclerotic plaque, artery, vessel, gene, polymorphism.

Введение

В последние годы отмечается рост распространенности острых нарушений мозгового кровообращения. Изучение этой проблемы имеет существенное как медико-социальное, так и экономическое значение (утрата трудоспособности больных с данной патологией повышает уровень экономических потерь государства). В настоящее время, по данным Минздрава РФ, с 2018 по 2023 год в России регистрировали от 430 до 470 тыс. случаев инсульта. Особенно тревожит рост числа инсультов среди молодых людей в трудоспособном возрасте (18-45 лет). Для решения этой проблемы необходимо организовывать профилактические мероприятия, тщательно выполнять и совершенствовать диагностику и проводить своевременное лечение больных.

Объекты и методы исследования

Анализ, обобщение и описание информации, полученной из статей, интернет-ресурсов, электронных библиотек и учебников, научных исследований, посвященных изучению ишемического инсульта у лиц молодого возраста.

Результаты исследования и их обсуждение

Ишемический инсульт – это клинический синдром, проявляющийся острым нарушением мозгового кровообращения. Может быть вызван недостаточностью кровоснабжения в определенной зоне мозга в результате тромбоза или эмболии, связанных с заболеваниями сосудов, сердца или крови. Эти нарушения обусловлены гибелью определенных участков мозга (инфарктами), что происходит в результате полного (окклюзия артерии) или частичного (стеноз артерии) прекращения кровоснабжения. В результате этого процесса утрачиваются функции речи, мимики, координации и так далее [1].

Единой классификации ишемического инсульта нет, но можно выделить несколько патогенетических вариантов [7].

1. Атеротромботический инсульт (около 35 % всех ишемических инсультов) – возникает вследствие образования тромбов на атеросклеротически измененной сосудистой стенке церебральных артерий крупного или среднего калибра, что сопровождается ишемией участка головного мозга. Развивается ступенеобразно, с нарастанием симптоматики на протяжении нескольких часов или суток, часто дебютирует во сне.

2. Лакунарный инсульт (около 30 % всех ишемических инсультов) – развивается на фоне гипертонии в результате окклюзии артерий малого калибра (симптомы нарастают постепенно; отличается отсутствием общемозговых симптомов и выраженностью очаговой симптоматики в соответствии с локализацией ишемии).

3. Кардиоэмболический инсульт (около 25 % всех ишемических инсультов) – развивается при закупорке одной из кровоснабжающих мозг артерий тромбом, сформировавшимся в полостях сердца. Происходит по причине аритмии, клапанного порока сердца, инфаркта миокарда. Начало, как правило, внезапное, в состоянии бодрствования.

4. Гемодинамический инсульт обусловлен гипоперфузией головного мозга из-за нарушения системного кровообращения в результате снижения сердечного выброса или падения артериального давления.

5. Ишемический инсульт неизвестного происхождения – инсульт с неустановленной причиной или с наличием двух и более возможных причин, когда установить точный диагноз не представляется возможным.

Атеросклеротическая бляшка (АБ) формируется вследствие атеросклероза и отвечает примерно за одну треть ИИ у людей в возрасте от 18 до 45 лет. Образование бляшки происходит на протяжении длительного времени. Первоначально у пациента повреждается эндотелий сосудов. Далее в поврежденной стенке сосуда постепенно накапливаются ЛПНП, которые проникают через поврежденный эндотелий в подэндотелиальный слой, где начинают окисляться (модифицироваться) и вызывают воспаление. В ответ на воспаление клетки иммунной системы макрофаги начинают поглощать

окисленные липопротеины, превращаясь в пенистые клетки, которые только усиливают воспалительный процесс. Спустя время образуется фиброзная капсула из соединительной ткани, и бляшка постепенно увеличивается в размерах, сужая просвет сосуда и нарушая кровообращение.

Часто на фоне бляшки начинают формироваться тромбы. По мере прогрессирования атеротромбоза покрышка бляшки разрушается, что активирует воспалительные цитокины и адгезивные молекулы. В месте повреждения скапливаются тромбоциты, которые покрывают этот участок интимы сосуда. В результате активации тканевого фактора запускается процесс свертывания крови, следствием чего является формирование непрочного тромбоцитарного тромба. Далее активируется каскад коагуляции, в результате чего образуется прочный тромб, который частично или полностью перекрывает просвет сосуда. При хорошем коллатеральном кровотоке и медленном развитии даже полная закупорка может оставаться бессимптомной. Однако от формирующегося тромба могут отделяться сгустки, возможно также изъязвление бляшки, частицы которой будут закупоривать мелкие вышележащие сосуды головного мозга (артерио-артериальная эмболия).

Основное патогенетическое звено при атеротромбозе – локальная ишемия участка головного мозга, который кровоснабжается пораженной артерией. Атеросклеротическая бляшка, или атерома, образуется в артериях среднего или крупного калибра, преимущественно в зонах их ветвления на более мелкие сосуды. Наиболее часто окклюзия наблюдается в магистральных артериях шеи: внутренней сонной и позвоночной. Даже при полной закупорке сосуда при благоприятном кровотоке и медленном прогрессировании заболевания клинические проявления могут отсутствовать [2].

Лакунарный инсульт – вид острого нарушения мозгового кровообращения, охватывающий небольшой участок церебральных тканей, в котором затем формируется лакуна (полость размером 1-15 мм). Является результатом окклюзии мелких артериальных ветвей, питающих глубокие структуры мозга, такие как базальные ганглии, таламус, мост и мозжечок. В

большинстве случаев лакунарный инсульт возникает на фоне хронической артериальной гипертензии и связан с обусловленными ею изменениями стенки сосудов – гипертонической микроангиопатией. Морфологически это может быть гиалинолиз, внутрисосудистое отложение липидных наслоений, фиброзное замещение мышечных и эластических структур сосудистой стенки. Подобные изменения влекут за собой значительное сужение и окклюзию просвета артерии, в результате нарушается кровообращение участка церебральных тканей. В этой зоне развивается ишемия и некроз. Через некоторое время на этом месте образуется лакуна [6].

Кардиоэмболический ИИ сопровождается более тяжелыми исходами, по сравнению с другими видами ИИ. Наиболее значимым звеном патогенеза заболеваний сердца, которое чаще ассоциируется с кардиогенным инсультом, является *тромбоэмболия*. Тромб, образовавшийся в сердце (чаще – в предсердиях, либо в желудочках сердца – при инфаркте миокарда) вследствие замедления, неравномерности кровотока и повреждения эндокарда, достигнув критического размера, отрывается от места своего образования и, мигрируя в сосудистое русло, попадает в общий кровоток. С током крови тромбоэмбол перемещается по артериям и венам, пока не встречает на своем пути сосуд, диаметр которого меньше его собственного размера. В этот момент происходит закупорка сосуда – эмболия [4].

Гемодинамический ИИ (редкая форма ИИ) вызывается гипоперфузией головного мозга, обусловленной сердечной недостаточностью (СН) или артериальной гипотензией (вследствие передозировки гипотензивных препаратов, инфаркта миокарда, нарушения сердечного ритма, кровотечения или других причин), при наличии закупорки или значительного стеноза (более 70 % просвета) внечерепной или внутричерепной артерий. При этом может возникнуть локальная ишемия в зонах смежного кровоснабжения передней, средней и задней мозговых артерий или в бассейне наиболее суженной внечерепной или внутричерепной артерий. В большинстве случаев протекает бессимптомно или в виде транзиторной ишемической атаки [11].

Общая этиология ИИ до настоящего времени недостаточно ясна, поэтому принято говорить о факторах риска (ФР) – это факторы, при наличии которых значимо возрастает риск развития ИИ [7].

ФР с практической целью делят на:

– модифицируемые (корректируемые) – к ним относятся некоторые заболевания и состояния (например, инфаркт миокарда (ИМ), артериальная гипертензия (АГ; повышение диастолического давления на каждые 10 мм рт. ст., начиная с уровня 70-75 мм рт. ст., ассоциируется с увеличением риска развития инсульта почти в 2 раза. АГ способствует ремоделированию камер сердца и создает предпосылки для нарушений ритма и образования внутрисердечных тромбов), сахарный диабет (повышает риск развития инсульта в 2-6 раз), мерцательная аритмия (например, неклапанная форма фибрилляции предсердий повышает риск развития инсульта в 3-4 раза), дислипидемии, прием некоторых лекарственных препаратов (например, антиагрегантов);

– немодифицируемые (некорректируемые) – не поддаются изменениям, к ним относятся наследственная предрасположенность и возраст (ИИ чаще всего встречается у пожилых людей) [9].

Выделяют также факторы риска, связанные с образом жизни, например, низкий уровень физической активности, стресс или длительное психоэмоциональное напряжение, избыточная масса тела, табакокурение.

Причины ИИ у молодых людей отличаются от таковых у лиц более старшего возраста. Так, традиционные факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний встречаются чаще у немолодых людей, тогда как у лиц молодого возраста чаще встречаются ФР, связанные с образом жизни.

У лиц молодого возраста выявляются множественные модифицируемые факторы риска (артериальная гипертензия, атеросклеротическое поражение магистральных артерий головы, дислипидемия), ФР, связанные с образом жизни. такие как курение табака (увеличивает риск развития ИИ в 2 раза, при этом имеет значение количество выкуриваемых сигарет), употребление

алкоголя (регулярное употребление более 70 г чистого этанола в день, алкогольные запои повышают риск развития инсульта) [8].

Среди других причин ИИ у молодых пациентов с ИИ выделяют артериальную диссекцию (расслоение внечерепных (сонных и позвоночных) и внутричерепных церебральных артерий), гематологические заболевания, фиброзно-мышечную дисплазию, артериит (инфекционный или неинфекционный), заболевания крови (эритремия, тромбоцитоз, тромбоцитемическая пурпура, серповидно-клеточная анемия, лейкомия), диспротеинемии (макроглобулинемия, криоглобулинемия, множественная миелома), образование антифосфолипидных антител (включая волчаночный антикоагулянт и антикардиолипиновые антитела), мигрень (повышает риск развития ИИ почти в 2 раза) [3].

Одним из немодифицируемых ФР развития инсульта является генетическая предрасположенность. Так, известно, что риск развития ИИ очень высок у пациентов с редкими наследственными заболеваниями, такими, как церебральная аутосомно-доминантная артериопатия, синдром Марфана, нейрофиброматоз I и II типов, болезнь Фабри. Риск развития инсульта при серповидно-клеточной анемии зависит от генотипа пациента, он наиболее высокий при гомозиготном гемоглобине SS, менее выражен при гемоглобине SC и практически отсутствует при гемоглобине AS.

Наследственная предрасположенность подтверждается прямыми генетическими исследованиями, в которых были установлены мутации в определенных генах, при наличии которых факторы внешней среды приводят к клинической манифестации ИИ. Мутации могут происходить в генах, ответственных за синтез факторов свертывания (например, фибриногена), рецептора к ангиотензину 2, за адгезию тромбоцитов, за липидный обмен и др.

Установлено, что повышенная экспрессия гена FGB (кодирует аминокислотную последовательность β -цепи фибриногена) приводит к увеличению содержания фибриногена в крови и повышает вероятность образования тромбов, что способствует увеличению риска тромбоза мозговых

сосудов и возникновению гемореологического ишемического инсульта [5].

В норме через рецепторы ангиотензина II (AGTR1) опосредуются вазоконстрикторное действие ангиотензина II и экспрессия факторов роста, и пролиферации гладкомышечных клеток (ГМК) сосудов. Полиморфизм гена рецептора ангиотензина II AGTR1 A1166C является маркером повышенного риска развития ИИ. Вероятность развития артериальной гипертензии при наличии этого генотипа AGTR1 (A1166C) увеличивается в 1,3 раза [10].

Специализированный рецептор тромбоцитов – $\alpha 2$ -интегрин отвечает в норме за адгезию тромбоцитов и кодируется геном ITGA2. Изменение первичной структуры интегринов вследствие мутации данного гена может приводить к повышенному риску тромбофилии.

Полиморфизмы rs11984041 (аллель риска A) в гене HDAC9, rs2383207 (аллель риска G) и rs1537378 (аллель риска C) повышают риск развития стеноза артерий мозга и нарушения кровообращения.

В норме ген PON1 кодирует фермент параоксоназа-1 (фермент для стабильности находится в связанном состоянии с липопротеинами высокой плотности (ЛПВП)). Основная функция этого фермента – предотвращение окисления липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), что снижает риск развития атеросклеротических повреждений сосудов. Полиморфизм Q192R связан с образованием низкоактивного фермента и ассоциирован с увеличением риска развития ишемического инсульта [2].

Патогенез ИИ заключается в следующем: в результате острой фокальной ишемии мозга возникает гипоксия, вследствие которой происходит определенная последовательность молекулярно-биохимических изменений в веществе мозга, завершающаяся гибелью нейронов (инфаркт мозга). При этом характер изменений зависит от уровня снижения мозгового кровотока, его продолжительности и чувствительности вещества мозга к гипоксическому повреждению. В связи с этим, выделяют «ядро инфаркта», «ишемическую полутень» (пенумбра) и зону олигемии. «Ядро инфаркта» – зона необратимого повреждения. Пенумбра – зона ишемического поражения обратимого

характера, продолжительность ее существования – важнейший момент, так как со временем обратимые изменения принимают необратимый характер. В зоне олигемии сохраняется баланс между тканевыми потребностями и процессами, обеспечивающими эти потребности, независимо от снижения мозгового кровотока. Эта зона способна существовать неопределенно долгое время, не переходя в ядро инфаркта.

Заключение

Таким образом, имеется несколько факторов риска (модифицируемых и немодифицируемых) развития ишемического инсульта.

У пациентов молодого возраста выявляются множественные модифицируемые факторы риска, факторы риска, связанные с образом жизни – курение, употребление алкоголя, ожирение и другие причины: артериальная диссекция, гематологические заболевания, фиброзно-мышечная дисплазия, артериит, заболевания крови, образование антифосфолипидных антител, мигрень.

Характер патологических изменений в головном мозге зависит от уровня снижения мозгового кровотока, его продолжительности и чувствительности вещества мозга к гипоксическому повреждению.

Список литературы:

1. Джигоева А. А., Вышлова И. А. Ишемический инсульт у лиц молодого возраста // Вестник науки. – 2019. – Т. 2. – № 4 (13). – С. 86-88.
2. Джумашева Р. Т. Генетические аспекты ишемического инсульта // Вестник КазНМУ. – 2013. – Т. 1. – № 4 (1) – С. 34-37.
3. Калашникова Л. А. Диссекция церебральных артерий и ишемический инсульт // Атмосфера. Нервные болезни. – 2011. – Т. 8. – № 2. – С. 2-5.
4. Кричевцов В. Л. Ишемический инсульт // Тактика врача-невролога: практическое руководство / под ред. М. А. Пирадова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 208 с.
5. Корчагин В. И., Миронов К. О., Дрибноходова О. П. и др. Роль генетических факторов в формировании индивидуальной предрасположенности

к ишемическому инсульту // Анналы неврологии. – 2016. – Т. 10. – № 1. – С. 65-75.

6. Максимова М. Ю., Гулевская Т. С. Лакунарный инсульт // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. – 2019. – 119 (8-2). – С. 13-27.

7. Парфенов В. А., Вербицкая С. В. Факторы риска и патогенетические подтипы ишемического инсульта // Атеротромбоз. – 2012. – № 1. – С. 16-24.

8. Пизов Н. А., Баранова Н. С., Пизова Н. В., Бакучева М. В. Лакунарный инсульт у мужчин молодого возраста // РМЖ. Медицинское обозрение. – 2023. – 7(10). – С. 614-619. DOI: 10.32364/2587-6821-2023-7-10-1.

9. Пизова Н. В. Заболевания сердца и инсульты у лиц молодого возраста // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2014. – № 2. – С. 62-69.

10. Овсянникова А. Н., Машин В. В., Белова Л. А., Саенко Ю. В., Бырина А. В. Клинико-генетическая характеристика больных ишемическим инсультом молодого и среднего возраста // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2016. – Т. 3. – № 3. – С. 280-291.

11. Caplan L. R., Wong K. S., Gao S., Hennerici M. G. Is Hypoperfusion an Important Cause of Strokes? If So, How? // Cerebrovasc. Dis. – 2006. – 21. – P. 145-153.

Сведения об авторах:

Фурменков Антон Алексеевич – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Пригорницкая Софья Алексеевна – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Макшанова Галина Парфиловна – доктор медицинских наук, профессор кафедры патологической физиологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Information about the authors:

Furmenkov Anton Alekseevich – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Prigornitskaya Sofya Alekseevna – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Makshanova Galina Parfilovna – DSc in Med, Professor, Associate Professor of the Department of Pathological Physiology, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

МАРКЕТИНГОВЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ АНТИГИСТАМИННЫХ ПРЕПАРАТОВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ, В РОЗНИЧНОЙ ПРОДАЖЕ АПТЕЧНЫХ СЕТЕЙ

Халахин В. В., Федорова Ю. С., Береговых Г. В., Денисова С. В.

Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово

MARKETING RESEARCH OF ANTIHISTAMINES USED FOR THE TREATMENT OF ALLERGIC DISEASES IN RETAIL SALES OF PHARMACY CHAINS

Khalakhin V. V., Fedorova Yu. S., Beregovykh G. V., Denisova S. V.

Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo

Аннотация: Антигистаминные препараты известны более 70 лет. Новые поколения этих лекарственных средств отличаются высокой эффективностью и безопасностью. Наряду с положительным действием первых антигистаминных средств, с начала лечения ими пациенты отмечали нарастающий ряд побочных эффектов. Один из основных недостатков этих препаратов в том, что они способны проникать через гематоэнцефалический барьер. Принимая во внимание нежелательные побочные эффекты первых антигистаминных препаратов, иногда даже затмевающие положительный результат в лечении проявлений аллергии, в медицине всегда остро стоял вопрос о создании препаратов нового поколения с более продолжительным терапевтическим действием и минимальным количеством побочных эффектов.

Ключевые слова: аллергические заболевания, антигистаминные препараты, побочные эффекты, нежелательное действие, аптечный рынок.

Abstract: Antihistamines have been known for over 70 years. New generations of these drugs are highly effective and safe. Along with the positive effect of the first antihistamines, from the beginning of treatment with them, patients noted an increasing number of side effects. One of the main disadvantages of these drugs is that they are able to penetrate the blood-brain barrier. Taking into account

the undesirable side effects of the first antihistamines, sometimes even overshadowing the positive result in the treatment of allergy manifestations, in medicine there has always been an acute issue of creating new generation drugs with a longer therapeutic effect and a minimum number of side effects.

Keywords: allergic diseases, antihistamines, side effects, undesirable effect, pharmacy market.

Введение

По данным Всемирной организации здравоохранения, за последнее десятилетие число аллергиков в России увеличилось на 20 %. По прогнозам ученых, эта цифра будет расти, потому что большинство факторов, вызывающих аллергические реакции, связано с нашим образом жизни, работой и бытом [4].

Наиболее правильное решение при лечении состояний, связанных с аллергией, является полное исключение контакта больного с веществом, которое вызывает неприятные симптомы в виде бронхоспазма, конъюнктивита, ринита, аллергических дерматозов. Для этого проводят ряд исследований, определяющих аллерген – причину заболевания. Именно аллергены вызывают отечность и спазм дыхательных путей, кожный зуд, характерные высыпания, неприятные симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта в виде спазмов и колик, расширение и повышенную проницаемость капилляров, снижение артериального давления, нарушение сердечного ритма. К сожалению, полностью исключить действие веществ, вызывающих аллергическую реакцию, невозможно в большинстве случаев. Влияние веществ, вызывающих аллергические реакции, может быть, как кратковременным, эпизодическим, так и длительным, на протяжении сезона либо круглый год [2, 3].

Наиболее приемлемый на сегодня способ справиться с аллергией – использование специальных лекарственных средств, блокирующих влияние аллергена на чувствительные рецепторы. Именно поэтому в подобных ситуациях используют антигистаминные препараты второго и третьего

поколений [2].

Антигистаминные препараты – лекарственные средства, применяемые в лечении аллергических реакций. Механизм действия этих препаратов, состоит в блокировании H_1 -гистаминовых рецепторов, тем самым подавляя действие гистамина – основного медиатора, обуславливающего большинство аллергических проявлений [5].

Основная масса антигистаминных препаратов первого поколения жирорастворимые, могут преодолевать гематоэнцефалический барьер и связываться с H_1 -рецепторами мозга, чем объясняется седативное воздействие данных лекарств, которое усиливается после принятия алкоголя или психотропных средств. Преимуществом препаратов второго поколения является отсутствие седативного воздействия и привыкания, более быстрый и продолжительный эффект [6].

Все антигистаминные препараты третьего поколения не имеют кардиотоксического и седативного эффекта, поэтому их могут применять лица, чья деятельность связана с высокой концентрацией внимания. Эти вещества являются пролекарствами, это значит, что, попадая в организм, они из исходной формы преобразуются в фармакологически активные метаболиты. Препараты третьего поколения блокируют H_1 -рецепторы, а также оказывают дополнительное влияние на аллергические проявления. Они обладают высокой селективностью, не преодолевают гематоэнцефалический барьер, поэтому им не свойственны негативные последствия со стороны ЦНС, отсутствует побочное влияние на сердце. Наличие дополнительных эффектов способствует применению антигистаминных препаратов третьего поколения при длительном лечении большинства аллергических проявлений [7, 8].

Цель исследования – проведение маркетинговых исследований рынка антигистаминных препаратов, применяемых для лечения аллергических заболеваний, в розничной продаже аптечных сетей

Объекты и методы исследования

Объектом исследования данной работы являются антигистаминные

препараты для лечения аллергических заболеваний. Методом исследования является эмпирическим, т.е. все данные сформированы по методу анкетирования.

Результаты исследования и их обсуждение

На сегодняшний день в аптеках города Кемерово представлен достаточно большой ассортимент антигистаминных препаратов как российского, так и иностранного производства. При этом нет препарата, который с большим преимуществом перед остальными представителями этой не очень многочисленной фармакологической группы лидировал бы среди предпочтений работников первого стола. Можно считать лидером Супрастин, который является лидером продаж в 20 % аптек и является предметом личного выбора 25 % опрошенных.

Большинство покупателей приобретает антигистаминный препарат в аптеках г. Кемерово без рецепта врача, но ориентируясь на рекомендации сотрудника аптеки. Важно отметить возможность изменения намерений покупателя купить препарат, благодаря консультации фармацевта или провизора. Для опрошенных и анкетированных покупателей аптеки наиболее важными являются переносимость препарата – то есть отсутствие побочного действия, быстрота развития клинического эффекта, нежели кратность приема лекарственного средства, цена препарата, его изготовитель и наличие рекламной поддержки препарата.

Можно также отметить, что цена мало влияет на окончательный выбор покупателем препарата, напротив, существенное влияние оказывает мнение фармацевта или провизора и реклама лекарственного средства.

При этом рекламные материалы компаний – производителей могут быть размещены в большинстве аптек. Наибольшим интересом среди покупателей аптек пользуются газеты, календари, то есть рекламные издания, в которых есть полезная для потребителя информация.

Абсолютное большинство респондентов получает информацию о препарате от медицинских представителей компаний – производителей, что

делает актуальным использование таких форм работы, как презентации для сотрудников аптеки, проведение «фармкружков», круглых столов для провизоров и фармацевтов. Также эффективно размещение информации о препарате в специализированных изданиях и реклама препарата в телепередачах о здоровье.

Заключение

На реализацию антигистаминных препаратов применяемых для лечения аллергических заболеваний оказывают влияние возрастные и социальные особенности пациентов. На основе проведенного анализа стоит заверить:

1. Вероятность случаев и особенностей проявления аллергических состояний, со схожей клинической картиной отметилась более у 40 % опрошенных людей.

2. При условии систематического спроса одного и того же препарата удалось выявить причину состояния (сезонность, возвратные особенности, социальная значимость). Здесь сезонность играет не малую роль. Чаще они обращались в середине лета июль и август. Это характеризуется к склонности употребления новых и свежих овощей и трав, используя новую одежду. Быстро возрастал уровень крапивница и дерматита у женщин. Люди, в основном работающие в офисных помещениях, занимающиеся флористикой, продавцы мелких продуктовых лавок. Средний возраст 30-50 лет.

3. При условии глубокого анализа, наиболее значимый объект, в ходе исследования которого можно поставить его на лидирующую позицию для лечения аллергических заболеваний является Супрастин.

Список литературы:

1. Ивкин Д. Ю., Гришина А. Ю., Петрова А. Г., Москалева Е. В., Селизарова Н. О. Преимущества эбастина с позиции клинической фармакологии // Лечащий Врач. – 2023. – Т. 4. – № 26. – С. 7-16.

2. Криволапов А. А., Реброва С. А., Шамкина П. А. Особенности применения современных антигистаминных препаратов в лечении аллергического ринит // Медицинский совет. – 2021. – вып. 12. – С. 101-108.

3. Плехова Н. Г., Дубняк И. Н., Елисеева Е. В. Действие антигистаминных препаратов на функциональную активность нейтрофилов // Гены & Клетки. – 2021. – Т. 16. – № 1. – С. 53-59.

4. Прокопенко В. В., Кабакова Т. И., Черников М. В., Горячев А. Б., Михайлова С. А., Кныш О. И. Исследование и анализ регионального розничного рынка антигистаминных лекарственных препаратов // Фармация и фармакология. – 2021. – Т. 9. – вып. 5. – С. 400-409.

5. Старостина С. В., Толданов А. В. Значение современных антигистаминных препаратов в лечении пациентов с аллергическим ринитом // Медицинский совет. – 2022. – Т. 16. – вып. 20. – С. 140-148.

6. Linton S., Hossenbaccus L., Ellis A.K. Evidence-based use of antihistamines for treatment of allergic conditions // Ann. Allergy Asthma Immunol. – 2023. – Vol. 131. – № 4. – P. 412-420.

7. Thomas B., Train A., Allan G.M. Antihistamines for allergic rhinosinusitis // Can. Fam. Physician. – 2022. – Vol. 68. – № 9. – P. 670.

8. Xiang Y.-K., Fok J. S., Podder I., Yucel M. B., Ozkoca D., Thomsen S.F., Kocaturk E. An update on the use of antihistamines in managing chronic urticaria // Expert Opin. Pharmacother. – 2024. – Vol. 25. – № 5. – P. 551-569.

Сведения об авторах:

Халахин Виталий Владимирович – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармакологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Федорова Юлия Сергеевна – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармакологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Береговых Галина Вениаминовна – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармакологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Денисова Светлана Викторовна – кандидат биологических наук, заведующий кафедрой фармакологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Information about authors:

Khalakhin Vitaly Vladimirovich – PhD in Pharm, Associate Professor of the Department of Pharmacology, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Fedorova Yulia Sergeevna – PhD in Pharm, Associate Professor of the Department of Pharmacology, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Beregovykh Galina Veniaminovna – PhD in Pharm, Associate Professor of the Department of Pharmacology, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

ПЕРИОД АДАПТАЦИИ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА

Харлампенков Е.И., Неверова Е.А., Яранский В.С.

Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово

THE PERIOD OF ADAPTATION OF MEDICAL UNIVERSITY STUDENTS.

Kharlampenkov E.I., Neverova E.A., Yaransky V.S.

Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo

Аннотация: В данном исследовании приведены результаты анкетирования студентов медицинского университета о их периоде адаптации в учебном процессе, а также сложности, возникшие в первые года учебы и пути решения проблем различного рода. Был выявлен уровень доходов и расходов учащихся в учебное и вне учебного времени.

Ключевые слова: финансы, расходы, стресс, анкетирование, адаптация, юноши, девушки.

Abstract: This study presents the results of a survey of medical university students about their period of adaptation in the educational process, as well as difficulties encountered in the first years of study and ways to solve various problems. The level of income and expenses of students during and outside school hours was revealed.

Keywords: finances, expenses, stress, questionnaires, adaptation, boys, girls.

Введение.

Адаптационный процесс – достаточно сложный двусторонний процесс, предусматривающий изменение систем и функций организма, привычного поведения с приспособляемостью окружающей среды к своим нуждам и требованиям, в первую очередь систем жизнеобеспечения, к которым

относятся питание, жилье, одежда и другие составляющие [1].

Адаптация человека представляет собой длительный временной процесс, опирающийся на определенный механизм, включающий биологические и вне биологические факторы окружающей среды [2, 3]. Исследователи выделяют такие биологические механизмы как морфологические, физиологические, иммунологические и генетические. Но на адаптационный процесс воздействуют и вне биологических механизмов, связанные с социальным поведением и культурной адаптацией индивидуума, попавшего в новую социальную среду. При этом существуют адаптационные механизмы промежуточного типа, включающие психологическое и репродуктивное поведение человека. Концепция адаптивных типов человека, разработанная В. П. Алексеевым, представляет собой своеобразный морфофизиологический комплекс приспособительных реакций, формирующийся в процессе адаптации к условиям жизни у популяций, проживающих в сходных или тождественных условиях существования [4].

В работе, рассматривающей адаптацию студентов медицинского университета, мы в основном рассматривали социальные факторы, влияющие на данный процесс.

Объекты и методы исследования

Перед началом проведения исследований была выдвинута гипотеза, что при поступлении в университет и в начале обучения студент испытывает стресс так как попадает в новую социальную среду, к которой необходимо адаптироваться за определенный временной лаг. При этом на скорость адаптации влияет как психотип самого человека, так и поддержка со стороны родителей, однокурсников и общественных организаций университета, что было подтверждено нашими исследованиями.

В процессе проведения исследований использовалось ряд методов: опрос или анкетирование, социологическое наблюдение, позволившее узнать информацию об индивидуальных особенностях студентов разных курсов. С учетом большого количества студентов нами был использован метод фокус-

групп, который позволяет выявить модели, по которым происходит формирование мнений студентов, получить субъективную информацию от участников для уточнения и проверки гипотезы исследования и сбора предварительной информации.

В процессе проведения исследований было опрошено 134 человека, среди которых – 84 (35,82 %) девушки и 50 (37,31 %) юношей. Анкетирование проводилось с использованием Google-формы. Вопросы, предложенные для анкетирования, были разработаны и составлены с учетом рекомендаций современных исследователей и экспертных рекомендаций. Вопросы анкеты позволили получить информацию об условиях проживания, питания, увлечениях и уровне доходов, вредных привычках и психоэмоциональном состоянии обучающихся, связанного с процессом адаптации. Для выяснения проблем, с которыми столкнулись студенты, длительности адаптации и факторов, влияющих на данный процесс в анкету, были включены вопросы о том, кто оказал наибольшее влияние и помощь в период адаптации и сколько по временному промежутку проходила адаптация для каждого респондента.

Полученные данные были подвергнуты статистическому анализу и последующей интерпретацией. Статистическая обработка результатов проводилась с помощью программы Microsoft Excel.

Результаты исследования и их обсуждение

В нашем исследовании все респонденты были распределены на 3 фокус-группы, в зависимости от курса обучения на данный момент. Первую группу составляли студенты первого курсом – 50 человек, вторую – второй курс – 43 человека, и третью группу – 3 курс – 38 человек. Возраст 134 участников анкетирования находился в пределах от 17 до 25 лет. Самая многочисленная группа респондентов, прошедших опрос, насчитывала 109 человек в возрасте от 18 до 21 года.

Респонденты первой группы (первый курс), проживающие в Кемеровской области, составили 64 %, инообластные – 36 %. При анализе факторов, влияющих на стресс, предшествующий периоду адаптации, важно учитывать

местожительства студентов, и здесь данные по респондентам распределились следующим образом: с родителями проживает 26 % студентов, в общежитии – 54 %, остальные 20 % снимают жилье. Опрашиваемым был задан вопрос об уровне образования, при этом 38 % ответили, что имеют средне-специальное образование, а у 62 % за плечами школа. Уровень образования, по нашему мнению, весьма важен для сокращения адаптационного периода, так как выпускники колледжей проходили подобный период, и их опыт помогает остальным преодолевать трудности адаптации. На сложность адаптационного процесса накладывается такой фактор, как необходимость совмещать учебу и работу для студентов. Ответы респондентов разделились следующим образом: 78 % указали, что они работают, а 22 % заявили, что занимаются только учебой. Респонденты первой группы (первый курс) в большинстве выделяют для себя проблемы адаптации, связанные с проживанием вдали от родителей/родственников.

При анализе адаптационного процесса обучающихся первой группы был использован такой метод оценки как «Пульс-опрос», предполагающий выявление факторов, помогающих выявлять, как идет процесс адаптации, и кто и что оказывает наибольшее воздействие на данный процесс. В анкету были включены вопросы о психоэмоциональном состоянии опрашиваемых. 44 % ответили, что в период адаптации их часто посещают тревожные мысли об учебе и организации быта, и лишь 36 % высказались отрицательно, 14 % отметили нарушение сна. Наиболее сложными моментами в процессе адаптации опрашиваемые указали решение бытовых проблем – 32 %, организации взаимоотношений с одноклассниками и соседями по комнате – 10 %, увеличение образовательной нагрузки – 20 %, в изменении коммуникативного поведения во взаимодействии с преподавателями – 18 %. В процессе адаптации студенты остро нуждаются в эмоционально-ориентированной социальной поддержке со стороны окружающей среды, способствующей урегулированию эмоциональных переживаний. При этом 60 %, это в основном выпускники колледжей, отметили, что на основе предыдущего

опыта они решили проблемы самостоятельно, частично с участие друзей и родных. 20 % помогли решить друзья, 28 % помогли родные, и лишь 27 % помог деканат. Адаптационный процесс включает в себя несколько фаз: острая, подострая и фаза компенсации, при этом острая фаза адаптации у меньшинства была средней тяжести – 38 %, а у большинства проходит тяжелая стадия адаптации (62 %), длящаяся более 6 месяцев.

Как показала практика, ко второму курсу адаптационный процесс, связанный с организацией обучения, понимания организации учебного процесса, решение бытовых проблем, практически завершен, но увеличение количества специальных дисциплин, формирующих будущего врача, видоизменяет адаптационный процесс. Адаптационный процесс входит в стадию фазы компенсации или период адаптированности. Большинство респондентов этой группы указало на увеличение учебной нагрузки (27 %). Больше половины тем не менее отмечает появление тревожных мыслей, около 37 % возникает напряжение по поводу складывающейся ситуации. Анализ ответов респондентов второй группы привел к выводу, что адаптационный процесс представляет собой синусоидальный процесс, обостряющийся под воздействием изменяющихся факторов внешней среды. В данной группе увеличилась, по сравнению с первой группой, доля респондентов, отмечающих осложнение взаимоотношений с однокурсниками и соседями по комнате (21 % по сравнению с 10 %). Это связано с различной интенсивностью социализации студентов, разностью интересов, неумением налаживать коммуникации, что приводит к дискомфорту. На данной стадии обучения изменяются субъекты, помогающие в период адаптации, увеличивается влияние друзей – 30 %, помощь деканата – 46,5 %, как отметили опрошенные, но при этом доля родных, помогающих в адаптации, осталась практически неизменной – 23 %. Крайний, и не менее важный вопрос для респондентов второй группы стал: когда они почувствовали, что полностью адаптировались и влились в учебный процесс: полгода и менее ответили 16 человек, 1-1,5 года – 19, адаптируются в данный момент – 8 обучающихся.

Ответы на вопросы респондентов третьей группы, а это студенты третьего курса, во многом совпали с ответами второй группы, поэтому остановимся на ответах, отличающихся от ответов второй группы. Да, большинство из них (90 %) испытывают тревоги по поводу обучения. Это связано с изменением характера обучения – переходом на цикловую форму. Более 60 % отмечают стресс от увеличения учебной нагрузки. Но при решении проблем адаптации у них большое влияние оказывают друзья – 47,4 %, деканат – 50 % и другие общественные организации вуза. Респонденты отмечали, что у большинства длительность процесса адаптации составила 1-1,5 года, у меньшинства 2-2,5 года. Эти ответы свидетельствуют, что процесс адаптации – непрерывный процесс, связанный с изменениями условий окружающей среды, в которой находится индивидуум.

Стоит отметить, что возраст участников анкетирования находился в диапазоне от 17 до 25 лет. Между возрастом респондентов и сроком прохождения адаптации не выявлена определенная корреляционная зависимость. Это свидетельствует о том, что особенности обучения в вузе одинаково влияют на студентов, каждый из которых вынужден проходить адаптационный процесс.

Респонденты первой группы (первый курс) в большинстве выделяют для себя проблемы адаптации, связанные с проживанием вдали от родителей/родственников. Респонденты второй группы (второго курса) отмечают проблемы нахождения «общего языка» с преподавателями. Респонденты третьей группы (третьего курса) наиболее выделили проблему с выстраиванием взаимоотношений между соседями по комнате в общежитии (для проживающих в нем). Необходимо отметить, что коммуникативные навыки достаточно сильно влияют на длительность адаптационного процесса следующим образом: через умение выстраивать диалог с сокурсниками, соседями и преподавателями; обладание развитыми коммуникативными способностями позволяет находить решения в различных ситуациях студенческой жизни; взаимодействуя с социумом, личность с высоким уровнем

коммуникативности, удовлетворяет свою социальную потребность в общении, при этом улучшается качество её жизнедеятельности. Респонденты всех групп по статистическим данным сошлись во мнении, что на первом месте проблемой адаптации становится большая нагрузка в учебном процессе, что повышает тревожность организма. Уровень тревожности в адаптационный период, превышающий норму, может негативно сказаться на обучении. Стоит отметить, что к снижению уровня стресса студенты разных групп подходят по-разному. Некоторые снижают уровень стресса, сопровождающего адаптационный процесс, занятиями любимым хобби, но при этом возрастает численность курящих и употребляющих алкоголь, которые, по их мнению, снижают синдром тревожности. При ответе на вопрос о средствах помощи при адаптации респонденты первой группы выделили самостоятельное решение всех проблем, респонденты второй и третьей групп, наладивших коммуникационные связи в вузе, отмечают помощь деканата и общественных организаций университета в решении большинства проблем. Это свидетельствует о том, что чем выше уровень коммуникативной компетентности, тем выше уровень социально-психологической адаптивности и сокращение её сроков.

Информационные собеседования для респондентов, адаптирующихся на данный момент, вне зависимости от курса, на котором они обучаются могут быть эффективным инструментом для изменения образа жизни (курение, употребление алкоголя) и убеждений о готовности помощи деканата в решении вопроса адаптации.

Заключение

Адаптация – сложный и длительный процесс, протекающий в течение как короткого времени, так и в течение большей части срока обучения и представляющего процесс приведения основных параметров социальных и личностных характеристик обучающегося в состояние динамического равновесия с новыми условиями вузовской среды как внешнего фактора по отношению к студенту [5]. Учитывая данное обстоятельство, руководство вуза

вынуждено разрабатывать систему мероприятий, направленных на адаптационный процесс, среди которых можно выделить студенческое тьюторство, позволяющее создавать благоприятный социальный и психологический климат в студенческих коллективах, психологическое сопровождение, направленное на сближение первокурсников, научению их общаться и находить общий язык, вовлечение студентов во внеучебную деятельность с учетом творческих наклонностей. Так как основную долю студенческой жизни занимает учебное время, то с точки зрения ускорения процесса адаптации, важным инструментом этого процесса является обеспечение понимания требований преподавателей, умению общения с ними, активно участвовать в занятиях, соблюдать сроки и понимать критерии оценки. Одновременно должен в студенческих группах происходить процесс налаживания отношений с одногруппниками.

Проведенные нами исследование позволило провести сравнительный анализ характеристик и информированности респондентов о мерах поддержки адаптационного процесса со стороны студенческого сообщества и администрации.

На основании проведенных исследований можно сделать вывод о целесообразности создания в Университете программы адаптации с поддержкой психологической службы, которая реализовывала бы следующие задачи:

- информировании студентов об их правах и обязанностях, льготах, что повышало бы у них чувство уверенности;
- ликвидация информационного вакуума, что поможет снижению уровня тревожности у студентов, разоблачению фейков, связанных с учебным процессом;
- проведение регулярных психологических тренингов, помогающих правильно организовать учебу и досуг;
- формирование здорового образа жизни, что особенно актуально для будущих медиков.

Вышеуказанные выводы могут иметь большое значение для определения и разработки мер по просвещению и помощи студентам медицинского вуза в вопросах адаптации и предупреждению негативных последствий для здоровья людей, а также популяризацию более осознанного подхода к учебному процессу и здоровому образу жизни.

Список литературы:

1. Шаповаленко И. В. Возрастная психология (Психология развития и возрастная психология). М.: «Гардарики», 2005. – 331 с.
2. Фрейд З. Введение в психоанализ. М.: «Наука», 1990.
3. Слепко Ю. Н., Ледовская Т. В. Обработка и интерпретация результатов психологического исследования. Учебное пособие. Ярославль: ФГБОУ ВПО «Ярославский государственный педагогический университет им. К. Д. Ушинского», 2013.
4. Воробьева М. А. Проблемы социальной адаптации к обучению в колледже у студентов первокурсников. Екатеринбург.
5. Гришанов Л. К., Цуркан В. Д. Социологические проблемы адаптации студентов младших курсов // Психолого-педагогические аспекты адаптации студентов к учебному процессу в вузе. Кишинев, 1990. С. 29-36.

Сведения об авторах:

Харлампенков Евгений Иванович – кандидат технических наук, доцент, доцент кафедры общественного здоровья, организации и экономики здравоохранения, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Неверова Екатерина Александровна – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Яранский Владислав Сергеевич – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Information about the authors:

Kharlampenkov Evgeny Ivanovich – PhD in Techn, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Public Health, Organization and Economics of Healthcare, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Ekaterina Alexandrovna Neverova – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Yaransky Vladislav Sergeevich – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

**ВЛИЯНИЕ ЗАНЯТИЙ ФИЗИЧЕСКОЙ КУЛЬТУРЫ НА
ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СРЕДИ СТУДЕНТОВ
КЕМЕРОВСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО
УНИВЕРСИТЕТА**

Хилинина Ю. С., Брюхачев А. Н.

Кемеровский медицинский государственный университет, Россия, г. Кемерово

**INFLUENCE OF PHYSICAL EDUCATION CLASSES ON
PSYCHOEMOTIONAL STATE AMONG STUDENTS OF KEMEROVO
STATE MEDICAL UNIVERSITY**

Khilinina Y.S., Bryukhachev A. N

Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo

Аннотация: В данном исследовании приведены результаты авторского анкетирования о влиянии занятий физической культуры на психическое и эмоционально здоровья среди студентов Кемеровского государственного медицинского университета. Полученные данные были подвергнуты статистическому анализу и последующей интерпретацией. По завершению анкетирования – выявлен уровень занятий физической культурой, какими видами физической активности студентам комфортно заниматься и насколько положительно она влияет на их психоэмоциональное состояние.

Ключевые слова: физическая культура, психоэмоциональное состояние, физическая активность, статистика, студенты.

Abstract: This study presents the results of the author's survey on the impact of physical education classes on mental and emotional health among students of the Kemerovo State Medical University. The data obtained were subjected to statistical analysis and subsequent interpretation. Upon completion of the survey, the level of physical education classes was identified, what types of physical activity students are comfortable doing and how positively it affects their psycho-emotional state.

Keywords: physical education, psycho-emotional state, physical activity,

statistics, students.

Введение

Физическая культура, спорт, тренировки имеют положительное влияние на функциональное состояние человека. Доказано, что регулярная физическая активность положительно влияет на наше настроение, самооценку, уровень стресса, психический и эмоциональный фон. Следует сказать, что любые физические нагрузки являются пусковым механизмом для выделения гормонов радости и счастья – эндорфины. Они стимулируют положительные эмоции и улучшают настроение, а так же снимают утомление, способствуют улучшению внимания и памяти. Большая группа людей испытывает во время занятий физической культурой подъем настроения и прилив сил. Такое состояние называется «эндорфиновый кик» [1, 2]/

Так же занятия спортом помогают справиться человеку со стрессом, тревожностью и способствует регулированию кортизола в организме. Тренировки – это способ снять накопившейся стресс и напряжение. Во время выполнения упражнений человек переключается с проблем и сосредотачивается на своем теле и движениях. Это, прежде всего, заставляет расслабиться, затем снизить уровень стресса и улучшить психоэмоциональное самочувствие. Однако, на сегодняшний день, о влиянии физической культуры на психоэмоциональное состояние человека, говорят намного реже. Эффекты физических нагрузок на психологическое здоровье индивидуальны и могут варьироваться в зависимости от конкретного человека и типа физической активности [3, 4]/

Объекты и методы исследования

Данные анкетного опроса среди студентов Кемеровского государственного университета. Объем выборки опрошенных составил 120 человек. Респонденты указывали пол, возраст, какой физической активностью они занимаются, как давно и как часто, какой эффект они получают от тренировок, испытывают ли психологическое и эмоциональное удовлетворение, наблюдают улучшение самочувствия. Статистическая

обработка результатов проводилась с помощью программы Microsoft Excel. Применялись общенаучные методы исследования (опрос, анализ, синтез, сопоставление и т.д.)

Результаты исследования и их обсуждение

В исследовании приняли 120 учащихся 1-6 курсов лечебного, педиатрического, фармацевтического и стоматологического факультетов. Возраст участников варьировался от 18 до 28 лет. Самая многочисленная группа респондентов, прошедших опрос насчитывала 60 (50 %) человек в возрасте от 20 до 23 лет. По половому признаку – 68 (56,7 %) девушек, 52 (43,3 %) юноши.

На вопрос «Вы занимаетесь физической культурой?» опрошиваемые ответили положительно – 98 (81,6 %), отрицательно – 22 (18,3 %). При ответе на вопрос «Как часто?» студенты ответили: каждый день – 30 (25 %), 3-4 раза в неделю – 56 (46,6 %), 1-2 раза – 21 (17,5 %), только на занятиях физической культуры, которые проходят в университете, ответили 13 (10,8 %) человек. Среди студентов наиболее популярными оказались, такие виды физической активности, как занятия в спортзале самостоятельно и с тренером, занятия силовыми тренировками 34 (34,7 %), 6 (6,1 %) человек занимаются йогой, 10 (10,2 %) посещают занятия растяжки, 10 (10,2 %) респондентов ответили, что занимаются плаванием на регулярной основе, кардио-тренировками, такими как бег – 7 (6,71 %), танцами – 12 (12,2 %), другими видами спорта – 9 (9,1 %) человек.

При ответе на вопрос с нескольких вариантами ответа «Что вы испытываете при занятиях физической культурой в психологическом и эмоциональном плане?» респонденты отметили, что – сначала небольшой дискомфорт, затем приятная усталость после тренировки – 67 (68,4%), снижение уровня стресса, объясняя это отвлечением от проблем – 34 (34,7 %), способ развить свою дисциплину – 50 (49 %), поддержание хорошей физической формы и уверенности в себе – 80 (81,6 %). Студенты осведомлены о том, что занятия физической культурой улучшают самочувствие,

способствуют эмоциональной разгрузке, а так же влияют на улучшение внимания и памяти.

Заключение

Исходя из собранных и обработанных данных выявлено, что респонденты, прошедшие опрос, достаточно активно занимаются физической культурой. Студенты медицинского вуза отдают предпочтение силовым и кардио-тренировкам.

Физическая культура имеет большое влияние на наше психологическое здоровье и эмоциональный фон, стимулирует выделение эндорфинов, значительно снижает уровень тревоги и стресса, повышает самооценку и способствует развитию самодисциплины. Регулярная физическая активность - залог здорового образа жизни и инструмент для поддержания нашего психологического благополучия.

Список литературы:

1. Виды физических нагрузок, которые помогают бороться с депрессией [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://medaboutmeru.turbopages.org/medaboutme.ru/s/articles/vidy_fizicheskikh_na_gruzok_kotorye_pomogayut_borotsya_s_depressiey/

2. Влияние спорта на формирование личности [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://pandia.ru/text/80/288/81378.php>

3. Как спорт влияет на психику человека: влияние на психоэмоциональное состояние [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://znaniyaetosila.ru/kak-sport-vliyaet-na-psihiku-cheloveka-vliyanie-na-psihoemotsionalnoe-sostoyanie/>

4. Как спорт помогает поднять самооценку? [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://umagazine.ru/krasota/reviews/kak-sport-pomogaet-podnyat-samootsenku/>

Сведения об авторах:

Хилинина Юлия Сергеевна – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Брюхачев Александр Николаевич – старший преподаватель кафедры физической культуры, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Information about the authors:

Khilinina Yulia Sergeevna - student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia.

Brykhachev Alexander Nikolaevich - senior lecturer at the Department of Physical Education, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia.

**ТЕОРЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ РАЗРАБОТКИ
ТОНИЗИРУЮЩЕГО НАПИТКА НА ОСНОВЕ ЭЛЕУТЕРОКОККА**

Царегородцева С. Р.

Уральский государственный экономический университет,

Россия, г. Екатеринбург

**THEORETICAL JUSTIFICATION FOR THE DEVELOPMENT OF A
TONIC DRINK BASED ON ELEUTHEROCOCCUS**

Tsaregorodtseva S. R.

Ural State University of Economics, Russia, Ekaterinburg

Аннотация: В статье приводятся результаты исследования химического состава экстракта элеутерококка порошкообразного и жидкого (фармакопейный препарат). При проведении качественного и количественного анализов идентифицированы элеутерозиды. В экстракте сухом обнаружены три элеутерозида В, В₁, D; в фармакопейном препарате – четыре (элеутерозиды В, В₁, D и С). Заявленное содержание биологически активных веществ в экстракте сухом позволяет использовать его при производстве напитков тонизирующей направленности.

Ключевые слова: тонизирующий напиток, элеутерококк, элеутерозиды.

Abstract: The Article presents the Results of a Study of the chemical Composition of Powdered and liquid Eleutherococcus Extract (pharmacopeial preparation). Eleutherosides were identified during qualitative and quantitative Analyses. Three eleutherosides B, B₁, D were found in the dry Extract; four Eleutherosides (B, B₁, D and C) were found in the pharmacopoeial Preparation. The

declared Content of Biologically Active Substances in the dry Extract allows it to be used in the Production of tonic Beverages.

Keywords: tonic Beverages, *Eleutherococcus*, *Eleutherosides*.

Введение

Большой популярностью на протяжении многих десятилетий у потребителей пользуются напитки, обладающие тонизирующим эффектом. Разрабатываемые напитки отражают предпочтения потребителей и региональные особенности растительного сырья. Например, жители Кубани и Центральной России предпочитают напитки с использованием выжимок винограда, цветков гибискуса, кожуры апельсина, плодов можжевельника, вишни и т.д. В Приморском крае, Западной и Восточной Сибири для в технологии изготовления напитков используют женьшень, родиолу розовую, лимонник китайский и элеутерококк.

В 1973 г. в СССР стали производить напиток «Байкал», обладающий тонизирующим эффектом. Основа напитка – водно-спиртовой экстракт зверобоя и солодкового корня, экстракт элеутерококка или левзеи, эфирного масла эвкалипта, лимона, лавра благородного и пихты. Напиток обладает тонизирующими свойствами и приятными вкусовыми ощущениями.

Однако, зверобой не удалось культивировать в хозяйствах, что привело к ограничению сбора натурального сырья, в результате чего на внутреннем рынке возник дефицит напитка [1].

Предварительно проведенный анализ научной литературы позволил рассматривать элеутерококк (*Eleutherococcus senticosus*) в качестве компонента при разработке новых видов напитков тонизирующей направленности.

Элеутерозиды – основные действующие компоненты элеутерококка (*Eleutherococcus senticosus*), оказывающие стимулирующее действие на ЦНС. Элеутерококк имеет широкое применение в медицине, пищевой промышленности и сельском хозяйстве.

Объекты и методы исследования

Исследование проводили на базе Единого лабораторного комплекса Уральского государственного экономического университета.

Объекты исследования:

– экстракт элеутерококка (*Eleutherococcus senticosus*) – порошок бежевого цвета с серым оттенком, не растворяется в воде. Вкус и запах слабовыраженный, древесный (изготовитель КНР);

– элеутерококка экстракт жидкий (*Extractum Eleutherocjcci fluidum*) (изготовитель ОАО «Дальхимфарм», г. Хабаровск) (контрольный образец). Прозрачная жидкость от светло-коричневого до темно-коричневого цвета, специфического запаха. При хранении возможно образование осадка.

Использовали методы тонкослойной хроматографии (ТСХ) и высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ).

Качественный анализ по определению элеутерозидов проводили с использованием ТСХ и пластин Silufol (UV 254, UV 366). Подвижная фаза (ПФ), рекомендованная Государственной фармакопеей XI издания (ГФ XI изд.) – смесь этилацетата, уксусной кислоты, муравьиной кислоты и воды (EtAc:CH₃COOH:FormOH:H₂O) (100:11:11:26).

Количественное определение активных веществ проводили на хроматографе Цвет Яуза-04. Использовалась хроматографическая колонка Gemini 5 мкм C18, 110 А, 250×4,6 мм; предколонка SecurityGuard Gartridge (C18) Phenomenex, объем петли 20 мкл. Скорость потока 0,5 см³/мин, давление 45,5±1 bar.

Результаты исследования и их обсуждение

При проведении ТСХ-анализа элеутерозиды визуально наблюдались в зоне R_f 0,5 как пятна коричневого цвета (рис. 1). При ВЭЖХ-анализе определены семь известных в растении элеутерозидов в экстракте сухом элеутерококка идентифицировано три – элеутерозиды В, В₁, D; в фармакопейном препарате – четыре (элеутерозиды В, В₁, D и С) (таблица 1).

Наиболее высокая массовая доля элеутерозидов характерна для образца

экстракта сухого элеутерококка. В нем же присутствуют и следы элеутерозида В.

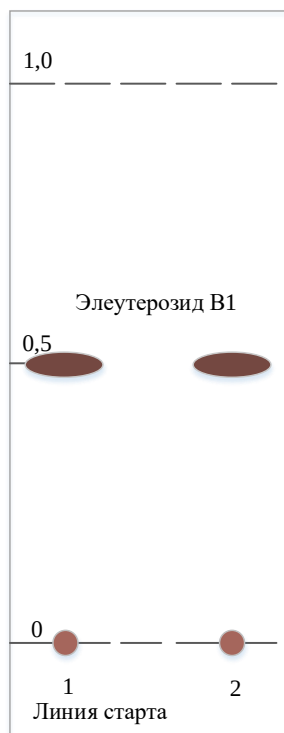


Рисунок 1 – Хроматограмма извлечений из сырья и препарата элеутерококка:
1 – элеутерококка экстракт жидкий; 2 – экстракт элеутерококка

Таблица 1 – Массовая доля биологически активных веществ элеутерококка

Компонент	Массовая доля, %
Экстракт элеутерококка сухой	
Элеутерозиды, в том числе:	0,78±0,01
– элеутерозид В	следы
– элеутерозид В ₁	0,78±0,01
Кониферилловый альдегид	следы
Изофраксидин	0,14±0,01
Гиперин	0,03±0,01
Итого:	0,96±0,01
Элеутерококка экстракт жидкий	
Элеутерозиды, в том числе:	0,44±0,01
– элеутерозид В	0,24±0,01
– элеутерозид D	0,15±0,01
– элеутерозид С	0,05±0,01
Изофраксидин	0,13±0,01
Хлорогеновая кислота	0,22±0,01
Кофейная кислота	0,05±0,01
Кониферилловый альдегид	0,01±0,01
Итого:	0,84±0,01

Фармацевтический препарат более разнообразен по качественным характеристикам и содержит элеутерозиды D, C и B₁. Процентное содержание изофраксидина практически одинаковое в обоих образцах. Качество сырья элеутерококка регламентируется ФС 42-2725-90. Содержание суммы элеутерозидов в пересчете на элеутерозид B должно быть не менее 0,30 %.

Заключение

Анализируя результаты проведенного исследования позволяет рекомендовать предприятиям-изготовителям применять экстракт сухой элеутерококка в качестве добавки для производства тонизирующих напитков.

Список литературы:

1. Котова Т. В. Научно-практические аспекты разработки и оценки качества напитков безалкогольных тонизирующих на растительном сырье: дис. ... д-ра техн. наук: 05.18.15: защищена 30.09.2017 / Котова Татьяна Вячеславовна. Екатеринбург, 2017. – 414 с.

2. Федорова Ю. С., Былин П. Г., Береговых Г. В., Денисова С. В., Третьяк В. М., Суслов Н. И. Исследование содержания флавоноидов некоторых растений рода *Hedysarum* и *Eupatorium* // В сборнике: Медико-биологические и нутрициологические аспекты здоровьесберегающих технологий: Материалы I Международной научно-практической конференции. – 2020. – С. 120-123.

3. Федорова Ю. С., Кульпин П. В. Исследование водно-спиртового извлечения перикарпия плодов *Garcinia mangostana* L. методом газожидкостной масс-спектрометрии // Медицина в Кузбассе. – 2015. – Т. 14. – № 4. – С. 76-78.

Сведения об авторе:

Царегородцева Светлана Ростиславна – кандидат технических наук, доцент, доцент кафедры логистики и коммерции, Уральский государственный экономический университет, Россия, г. Екатеринбург.

Information about author:

Tsaregorodtseva Svetlana Rostislavna – PhD in Tech, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Logistics and Commerce, Ural State University of Economics, Russia, Ekaterinburg.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ СЛУЧАЕВ САМОЛЕЧЕНИЯ ПРЕПАРАТОМ АФОБАЗОЛ

Четошникова Е. Р., Алламова Н. О., Береговых Г. В.

Кемеровский государственный медицинский университет, г. Кемерово

THE PREVALENCE OF SELF-MEDICATION WITH AFOBAZOL

Chetoshnikova E. R., Allamova N. O., Beregovykh G. V.

Kemerovo State Medical University, Kemerovo

Аннотация: Афобазол, анксиолитический транквилизатор, воздействует на сигма-1 рецепторы в мозге, снижая тревожность без выраженного седативного эффекта. Это может быть важно для студентов-медиков, которым необходимо сохранять когнитивные функции и концентрацию. Однако применение Афобазола должно быть клинически обосновано и осуществляться под наблюдением врача.

Ключевые слова: Афобазол, анонимный опрос, студенты, самолечение, стресс.

Abstract: Afobazole, an anxiolytic tranquilizer, acts on sigma-1 receptors in the brain, reducing anxiety without a pronounced sedative effect. This may be important for medical students who need to maintain cognitive function and concentration. However, the use of afobazole should be clinically justified and carried out under the supervision of a doctor.

Keywords: Afobazol, anonymous survey, students, self-medication, stress.

Цель исследования – оценка распространенности самолечения среди студентов медиков препаратом Афобазол.

Объекты и методы исследования

Проведен анонимный социологический опрос студентов медицинского университета при помощи Google-анкеты с целью определения распространенности самолечения препаратом Афобазол.

Возраст включенных в исследование составил от 18 до 30 лет. Для

обработки и интерпретации результатов опроса использовались следующие показатели: пол респондентов, регулярность приема препарата, эффективность самолечения, факторы, по которым респонденты занимаются самолечением, успеваемость студентов, время, затрачиваемое на учебный процесс.

Результаты исследования и их обсуждение

Афобазол проявляет фармакологическую активность через модуляцию сигма-1 рецепторов церебральных нейронов, обеспечивая стабилизацию ГАМК-бензодиазепиновых рецепторных комплексов и нормализацию их аффинности к эндогенным ингибиторным нейромедиаторам. Фармакодинамика характеризуется синергией анксиолитического эффекта с умеренной активирующей функцией. Терапевтическое действие включает редукцию тревожных состояний, купирование психоэмоционального напряжения, устранение соматовегетативных проявлений и вегетативного дисбаланса.

В ходе социального опроса было опрошено 65 человек в возрасте от 18 до 30 лет, из них 20 мужчин и 45 женщин.

Исследование показало, что женщины (51 % опрошенных ответили положительно) чаще прибегают к самолечению Афобазолом, чем мужчины (30 % дали положительный ответ). Также, 29 % женщин предпочитают нерегулярный прием Афобазала против 20 % у мужчин, но при этом частота регулярного приема у мужчин незначительно выше (10 % против 5 %). 79 % женщин оценивают эффективность самолечения как положительное, среди мужчин – только 60 % заметили положительный эффект [1, 2].

Факторы, по которым студенты прибегают к самолечению анксиолитиками, являются стресс, переутомление и бессонница. Стресс является ключевым фактором как у мужчин, так и у женщин (70 % и 87 % соответственно). Большинство студентов, независимо от пола, испытывают стресс в период учебного семестра, а особенно в период сессии. Опрос показал, что в эти периоды женщины немного чаще испытывают стресс, чем мужчины (84 % женщин и 70 % мужчин). Среди остальных факторов для мужчин играет большую роль бессонница (30 %), а для женщин-переутомление (8 %) [1, 2].

По результатам опроса была выявлена взаимосвязь между успеваемостью респондентов и частотой применения Афобазола без назначения врача. Самолечением чаще занимаются студенты, общая успеваемость которых оценивается как «удовлетворительно» (56 % опрошенных), затем идут те, кто учится на «отлично» (40 %) и замыкают опрос «хорошисты» (36 %) [3].

Также, немаловажный аспект – это время, которое студенты ежедневно тратят на подготовку к занятиям. Среди опрошенных женщин 42 % тратят на подготовку 5-6 часов в день, 34 %-более 6 часов и 24 % ответили, что 3-4 часа. Среди мужчин больший процент – это, те кто тратят 3-4 часа (45 %), затем 6 и более (30 %) и 5-6 часов уделяют лишь 25 % респондентов [3].

Одним из ключевых факторов приема Афобазола студенты также отметили доступность препарата, возможность приобрести его в любой аптеке и без рецепта врача.

Выводы

1. Полученные результаты показывают, что распространенность самолечения препаратом Афобазол достаточна, высока как у женщин, так и мужчин, но у женщин этот показатель немного выше.

2. Также, полученные результаты показывают несущественное различие в оценке эффективности самолечения и регулярности приема у женщин и у мужчин [4].

3. Главной причиной приема Афобазола является стресс у всех респондентов, но также значительным фактором для мужчин является бессонница, а для женщин – переутомление.

4. По результатам опроса можно увидеть некоторую связь между успеваемостью респондентов, затрачиваемым временем на подготовку к учебе и приемом анксиолитиков. С ухудшением академической успеваемости увеличивается процент респондентов, прибегающих к приему препарата без назначения врача.

5. Из этого следует вывод, что чем больше студенты будут тратить времени на подготовку к занятиям, тем выше будет успеваемость,

соответственно, такой ключевой фактор самолечения Афобазолом, как стресс, будет уменьшаться.

6. Доступность препарата играет существенную роль в практике самолечения среди студентов, что требует дальнейшего изучения и оценки рисков, связанных с бесконтрольным применением анксиолитиков. [4]

6. Также, если студенты будут повышать свой уровень знаний в области фармакологии, они будут знать все отрицательные эффекты при неконтролируемом приеме любых лекарственных средств.

Список литературы:

1. Гладышева О. В., Хабарова Т. Ю., Бакулина Л. С. «Влияние учебной нагрузки на психоэмоциональное состояние студентов медицинского вуза в условиях дистанционного обучения. – С. 1-9.
URL:<https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-uchebnoy-nagruzki-na-psihoemotsionalnoe-sostoyanie-studentov-meditsinskogo-vuza-v-usloviyah-distantionnogo-obucheniya>

2. Потапова Ю. В., Ларионова А. П. «Копинг-благополучие студентов медицинского вуза в различных стрессогенных ситуациях» // – С. 1-7.
URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/koping-blagopoluchie-studentov-meditsinskogo-vuza-v-razlichnyh-stressogennyh-situatsiyah>

3. Синяков Т. С., Незнамов Г. Г. «Оценка терапевтической эффективности и безопасности селективного анксиолитика афобазола при генерализованном тревожном расстройстве» // – С. 1-14.
URL:<https://cyberleninka.ru/article/n/otsenka-terapevticheskoy-effektivnosti-i-bezopasnosti-selektivnogo-anksiolitika-afobazola-pri-generalizovannom-trevozhnom>

4. Шерешкова Е. А. «Психологическая коррекция тревожности у старших подростков в предэкзаменационный период» / Е. А. Шерешкова // Мир науки. Педагогика и психология. – 2022. – Т. 10. – № 5. – URL: <https://mir-nauki.com/PDF/10PSMN522.pdf>

Сведения об авторах:

Четошникова Евгения Романовна – обучающийся педиатрического факультета, кафедра фармакологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово

Алламова Нилуфар Ортикбаевна – обучающийся педиатрического факультета, кафедра фармакологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Береговых Галина Викторовна – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармакологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Information about authors:

Chetoshnikova Evgenia Romanovna – student of the Faculty of Pediatrics, Department of Pharmacology, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Allamova Nilufar Ortikbaevna – student of the Faculty of Pediatrics, Department of Pharmacology, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Beregovykh Galina Viktorovna – PhD in Pharm, Associate Professor of the Department of Pharmacology, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

ЭФФЕКТЫ ПРЕПАРАТОВ КЛАССА АНГИОТЕНЗИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ И НЕПРИЛИЗИНА ИНГИБИТОР У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Четошникова Е. Р., Береговых Г. В.

Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово

EFFECTS OF ANGIOTENSIN RECEPTOR CLASS DRUGS AND NEPRILYSIN INHIBITOR IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE

Chetoshnikova E. R., Beregovykh G. V.

Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo

Аннотация: Сердечная недостаточность продолжает оставаться серьезной проблемой здравоохранения, требующей улучшения диагностики и лечения. Эффективная диагностика, основанная на жалобах, клинических признаках и нарушениях функции левого желудочка, важна для своевременного начала терапии. Прогресс в понимании механизмов заболевания и новые методы диагностики и лечения открывают перспективы

для улучшения прогноза и качества жизни пациентов. Исследования, направленные на инновационные терапевтические подходы, имеют ключевое значение в борьбе с сердечной недостаточностью.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, ингибиторы ангиотензиновых рецепторов, валсартан/сакубитрил, эналаприл, валсартан.

Annotation: Heart failure continues to be a serious public health problem requiring improved diagnosis and treatment. Effective diagnosis based on complaints, clinical signs, and left ventricular dysfunction is important for timely initiation of therapy. Progress in understanding the mechanisms of the disease and new diagnostic and treatment methods open up prospects for improving the prognosis and quality of life of patients. Research aimed at innovative therapeutic approaches is of key importance in the fight against heart failure.

Keywords: chronic heart failure, angiotensin receptor inhibitors, valsartan/sacubitril, enalapril, valsartan.

Введение

Сердечная недостаточность – ведущая причина смертности и снижения качества жизни во всем мире. Заболеваемость растет из-за улучшенной диагностики и развития здравоохранения. Разработка новых методов лечения сердечной недостаточности – важная задача современных медицинских исследований.

Объекты и методы исследования

Информация была получена из баз данных, таких как Web of Science, PubMed, Научная электронная библиотека «КиберЛенинка» и eLIBRARY с использованием ключевых слов.

Результаты исследования и их обсуждения

Сердечная недостаточность – клинический синдром, вызванный структурными/функциональными нарушениями сердца, снижающими сердечный выброс и/или повышающими давление наполнения, а также увеличивающими уровень натрийуретических пептидов. Основные причины

ХСН – артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца. Патогенез включает ремоделирование желудочка и активацию нейрогуморальных систем (РААС, симпатическая нервная система), приводящих к повреждению миокарда и прогрессированию заболевания. [1].

Основные цели лечения ХСН: Уменьшение симптомов и признаков сердечной недостаточности, улучшение качества жизни, снижение госпитализаций, улучшение прогноза (снижение смертности и госпитализаций).

При этом стоит отметить, что снижение смертности и госпитализаций являются главным критерием эффективности терапевтических мероприятий.

Применение Валсартана+Сакубитрила (АРНИ) у пациентов с сердечной недостаточностью

Одним из ведущих механизмов прогрессирования ХСН является дисбаланс симпато-адреналовой системы, ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и натрийуретического пептида. Воздействие на большее количество звеньев патогенеза может способствовать замедлению прогрессирования сердечной недостаточности и возможно увеличение сократительной способности миокарда левого желудочка [2]. Препарат Валсартан+сакубитрил одновременно подавляет неприлизин и блокирует рецепторы ангиотензина II, оказывая положительное влияние на сердечно-сосудистую систему и почки при СН. Сакубитрилат увеличивает уровень натрийуретических пептидов (НУП), активирующих рецепторы, что приводит к повышению уровня циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ). Это вызывает вазодилатацию, увеличение натрийуреза и диуреза, повышение клубочковой фильтрации и почечного кровотока, а также снижение альдостерона и симпатической активности. Валсартан+сакубитрил восстанавливает баланс между ренин-ангиотензин-альдостероновой системой (РААС) и системой НУП, усиливая защитные эффекты НУП и ослабляя негативное влияние РААС. В результате препарат способствует вазорелаксации, снижению артериального давления, улучшению эндотелиальной функции и уменьшению фибротических изменений кардиомиоцитов [3]. Одним из значительных исследований ХСН является

двойное слепое рандомизированное исследование Paradigm-HF с участием 8442 пациентов. Они были разделены на две группы: одна принимала эналаприл 10 мг дважды в день, другая – валсартан/сакубитрил 200 мг дважды в день, с медианой наблюдения 27 месяцев. Более 70 % пациентов имели II функциональный класс по NYHA. Результаты показали улучшение качества жизни по опроснику KCCQ и снижение риска внезапной сердечной смерти на 20 %, сердечно-сосудистой смерти + госпитализаций на 20 % госпитализаций по причине сердечной недостаточности на 21 % сердечно-сосудистой смерти на 20 % и общей смертности на 16 % [4, 5]. В ходе вторичного анализа исследования Paradigm-HF рассматривалась эффективность низких доз валсартана/сакубитрила по сравнению с эналаприлом. Результаты показали, что снижение дозы связано с более высоким риском нежелательных явлений первичной конечной точки. Однако в группе с низкими дозами АРНИ наблюдалось меньше нежелательных явлений как до, так и после снижения дозы [6]. В постанализе исследования было выявлено, что у пациентов, принимающих АРНИ, частота желудочковых нарушений ритма снизилась на 24 % по сравнению с пациентами на эналаприле. В группе пациентов с сахарным диабетом 2 типа уровень гликированного гемоглобина у тех, кто принимал валсартан/сакубитрил, был стабильно и потребность в инициации терапии инсулином снизилась на 29 % [7].

В исследовании Paragon-HF, проведенном на 4822 пациентах с ХСН и медианой наблюдения 29 месяцев, отмечалось достоверное снижение уровня Nt-proBNP на 19 % у пациентов, принимающих АРНИ по сравнению с теми, кто принимал блокаторы рецепторов к ангиотензину. Снижение сердечно-сосудистой смертности и госпитализаций по поводу СН составило 13 %, в группах с различной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) снижение варьировало от 22 % до 8 % в то время как у пациентов с ФВ ЛЖ > 62 % наблюдалось увеличение на 6 %. Госпитализации по причине СН снизились на 15 %, а сердечно-сосудистая смертность – на 5 %. Также было отмечено 50 % снижение комбинированной конечной точки, включающей смерть от почечной

недостаточности и снижение скорости клубочковой фильтрации более 50 % [8].

Заключение

Препарат Валсартан+сакубитрил, эффективно воздействуя на различные механизмы патогенеза ХСН, демонстрирует значительные преимущества по сравнению с традиционным лечением (например, эналаприлом), включая улучшение качества жизни, снижение риска сердечно-сосудистых событий и госпитализаций, а также меньшую частоту нежелательных явлений. Исследования, такие как Paradigm-HF и Paragon-HF, подтверждают его высокую эффективность в снижении уровня маркеров сердечной недостаточности и улучшении клинических исходов, особенно у пациентов с диабетом и высоким риском осложнений.

Список литературы:

1. РКО, НОИСН, ОССН, РНМОТ. Клинические рекомендации. Хроническая сердечная недостаточность. ID 156. 236 с. [Электронный ресурс]. Рубрикатор КР (minzdrav.gov.ru) (Дата посещения: 26.02.2025).
2. Almuehleh A. et al. «Ejection fraction improvement and reverse remodeling achieved with Sacubitril/Valsartan in heart failure with reduced ejection fraction patients» Am J Cardiovasc Dis 2017; 7:108-113 PMID: PMC5768868
3. Prener S. B., Shah S. J. & Yancy C. W. «Role of Angiotensin Receptor-Nephrilysin Inhibition in Heart Failure» Curr Atheroscler Rep (2016) 18:48. Doi: 10.1007/s11883-016-0603-4
4. McMurray J. J. V. et al. «Baseline characteristics and treatment of patients in prospective comparison of ARNI with ACEI to determine impact on global mortality and morbidity in heart failure trial (PARADIGM-HF)» Eur J Heart Fail 2014;16:817-25; DOI: 10.1002/ejhf.115
5. Desai A. S. et al. «Effect of the angiotensin-receptor-nephrilysin inhibitor LCZ696 compared with enalapril on mode of death in heart failure patients» Eur Heart J. 2015; 36:1990-7 DOI: 10.1093/eurheartj/ehv186
6. Vardeny O. et al. «Efficacy of sacubitril/valsartan vs. enalapril at lower than target doses in heart failure with reduced ejection fraction: the PARADIGM-HF trial»

Eur J Heart Fail. 2016; 18:1228-1234 <https://doi.org/10.1002/ejhf.580>

7. Curtain J. P. et al. «Effect of sacubitril/valsartan on investigator-reported ventricular arrhythmias in PARADIGM-HF» Eur J Heart Fail. 2022 Mar; 24(3):551-561. Doi: 10.1002/ejhf.2419

8. Cunningham J. W. et al. «Effects of Sacubitril/Valsartan on N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction» JACC Heart Fail. 2020; 8(5):372-381 DOI: 10.1016/j.jchf.2020.03.002

Сведения об авторах:

Четошникова Евгения Романовна – обучающийся педиатрического факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Береговых Галина Вениаминовна – кандидат фармацевтических наук, доцент, доцент кафедры фармакологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Information about the authors:

Chetoshnikova Evgeniya Romanovna – student of the Faculty of Pediatrics, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Beregovykh Galina Veniaminovna – PhD in Pharm, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Pharmacology, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

ВЛИЯНИЕ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА 12-ПЕРСТНУЮ КИШКУ

Чирская К. Д.

*Гомельский государственный медицинский университет,
Республика Беларусь, г. Гомель*

INFLUENCE OF IONIZING RADIATION ON THE DUODENUM

Chirskaya K.D.

¹Gomel State Medical University, Republic of Belarus, Gomel

Аннотация: В статье поднимаются вопросы о влиянии ионизирующего излучения на 12-перстную кишку, что имеет важное практическое значение в связи с его потенциальным воздействием на здоровье человека. Изучение влияния ионизирующего излучения на 12-перстную кишку является актуальным в сфере медицины и радиационной безопасности, поскольку оно

отражает потенциальные риски и может способствовать разработке эффективных методов защиты и предотвращения негативных последствий для человеческого здоровья. Приведены примеры исследований по данной теме.

Ключевые слова: Излучение, кишечник, 12-перстная кишка.

Abstract: The article raises questions about the impact of ionizing radiation on the duodenum, which is of great practical importance due to its potential impact on human health. The study of the impact of ionizing radiation on the duodenum is relevant in the field of medicine and radiation safety, since it reflects potential risks and can contribute to the development of effective methods of protection and prevention of negative consequences for human health. Examples of studies on this topic are given.

Keywords: Radiation, intestine, duodenum.

Введение

Ионизирующее излучение – вид энергии, высвобождаемой атомами в форме электромагнитных волн (гамма- и рентгеновское излучение) или частиц (нейтроны, бета- и альфа-частицы). Спонтанный распад атомов называется радиоактивностью, а избыток возникающей при этом энергии является формой ионизирующего излучения.

Каждый день человек подвергается воздействию естественного и искусственного излучения. Естественное излучение, которому он подвергается, имеет множество источников, включая более 60 природных радиоактивных веществ, содержащихся в почве, воде и воздухе. Человек ежедневно вдыхает радионуклиды из воздуха и принимает их с пищей и водой через пищеварительный тракт. Также на человека воздействует естественное излучение космических лучей, особенно в зонах с высокой высотой. Около 80 % годовой дозы, получаемой человеком от фонового излучения, приходится на естественные наземные и космические источники излучения. Воздействие на человека оказывает также излучение из различных искусственных источников, включая производство атомной энергии и медицинское использование

радиации для диагностики и лечения болезней.

Человек может быть подвергнут воздействию ионизирующего излучения в различных ситуациях: в повседневной жизни или общественных местах (потенциальное облучение в общественных местах), на рабочем месте (профессиональное облучение) или при проведении медицинских процедур (медицинское облучение). Излучение может воздействовать на организм как внутренними, так и внешними путями. Внутреннее воздействие ионизирующего излучения происходит при вдыхании радионуклидов, их поступлении в организм через пищеварительную систему или попадании в кровоток (например, при инъекциях или травмах). Внешнее облучение радиоактивными веществами возможно при осаждении радиоактивного материала из воздуха (пыль, жидкость, аэрозоль) на кожу или одежду. Обычно такие материалы, содержащие радиоактивные элементы, могут быть удалены с тела при помощи обычного мытья. Воздействие ионизирующего излучения также возможно через воздействие внешних источников, например, при медицинском использовании рентгеновского оборудования. Внешнее облучение прекращается, когда источник излучения экранируется или человек покидает облучаемую зону [1, 2].

Объекты и методы исследования

Анализ литературы по изучению влияния ионизирующего излучения на 12-перстную кишку.

Результаты исследования и их обсуждение

Для целей защиты от радиации можно выделяют три ситуации воздействия ионизирующего излучения: планируемое облучение, существующая подверженность и аварийное облучение. Планируемое облучение имеет место в ситуациях намеренного внедрения и использования источников излучения с определенными целями, например при медицинском применении таких источников для диагностики или лечения заболеваний у пациентов или их использовании на производстве или в ходе научных исследований. Существующая подверженность имеет место тогда, когда

излучение уже присутствует и от него необходимо вырабатывать меры защиты; примерами служат воздействие радона в жилых и рабочих помещениях, а также воздействие фоновое естественного излучения в окружающей среде. Ситуации аварийного облучения являются результатом непредвиденных происшествий, в частности ядерных аварий или злонамеренных действий, и требуют срочного принятия ответных мер. Радиационное повреждение тканей и/или органов зависит от полученной дозы облучения или поглощенной дозы, которая выражается в греях (Гр). Потенциальный ущерб от поглощенной дозы зависит от вида излучения и чувствительности различных тканей и органов. Способность ионизирующего излучения причинить вред оценивается при помощи эффективной дозы. Единицей эффективной дозы, в которой учитывается вид излучения и чувствительность тканей и органов, является зиверт (Зв). Она позволяет измерять ионизирующее излучение с точки зрения потенциала нанесения вреда. Важным параметром, помимо количества радиации (дозы), является скорость поступления (мощность) дозы, которая выражается в микрозивертах в час $\text{мкЗв}^3/\text{час}$ или миллизивертах в год ($\text{мЗв}^3/\text{год}$) [5].

Биологическое действие ионизирующих излучений, изменения, вызываемые в жизнедеятельности и структуре живых организмов при воздействии коротковолновых электромагнитных волн (рентгеновского излучения и гамма-излучения) или потоков заряженных частиц (альфа-частиц, бета-излучения, протонов) и нейтронов. Возникающие в облученных клетках изменения ведут к нарушениям в тканях, органах и жизнедеятельности всего организма. Это слизистая оболочка желудка и кишечника, которая после облучения воспаляется, покрывается язвами, что ведет к нарушению пищеварения и всасывания, а затем к истощению организма, отравлению его продуктами распада клеток (токсемия) и проникновению бактерий, живущих в кишечнике, в кровь [3, 4]. В направлении от проксимальной к дистальной части двенадцатиперстной кишки у мышей наблюдается уменьшение общего количества эпителиоцитов у кишечных желез (в 1,2 раза), а также тенденция к

снижению процентного содержания абсорбционных и бокаловидных клеток, длины и ширины концевых частей дуоденальных желез.

Кишечные и дуоденальные железы у мышей характеризуются значительной морфологической изменчивостью в ответ на действие радиационного фактора. Эффект воздействия гамма-облучения на железы двенадцатиперстной кишки – дозозависимы. При воздействии на мышей гамма облучения в суммарной дозе 100 сГр (2 недели) существенных изменений желез не наблюдается. После 4- и 6-недельного воздействия радиационного фактора (суммарная доза 200 и 300 сГр, соответственно) в стенках двенадцатиперстной кишки мышей наблюдается увеличение процентного содержания бокаловидных клеток у кишечных желез (в 1,3 раза), относительное число абсорбционных клеток остается стабильным. В большей степени изменения (регресс) железистого аппарата кишки наблюдается после 10 недель воздействия лучевого фактора (суммарная доза 500 сГр). По сравнению с контролем в эти сроки наблюдается уменьшение общего количества эпителиоцитов на продольном срезе кишечных желез [6, 7].

Заключение

Влияние ионизирующего излучения на 12-перстную кишку имеет важное значение в рамках здравоохранения и радиационной безопасности. Необходимо уделять пристальное внимание оценке потенциальных рисков и побочных эффектов, которые могут возникнуть в результате облучения этой части желудочно-кишечного тракта. Учитывая роль 12-перстной кишки в пищеварении и всасывании питательных веществ, эти выводы также могут иметь важное значение для разработки методов защиты и лечения, направленных на минимизацию негативных последствий радиационного воздействия на этот орган.

Список литературы:

1. Belous Ye. M. The effect of electromagnetic radiation on health // International Scientific and Practical Conference of Young Scientists and Students "Problems of Fundamental Medicine", 19-20 December 2024. – Кемерово:

КемГМУ, 2024. – С. 235-237.

2. Белоус Е. М. Влияние электромагнитного облучения на здоровый образ жизни // Межрегиональная научно-практическая конференция Актуальные проблемы профилактической медицины, посвященная 150-летию со дня рождения академика Н.А. Семашко, 12 декабря 2024. – Кемерово: КемГМУ, 2024. – С. 247-250.

3. Белоус Е. М. Повреждение тонкого кишечника при лучевой терапии и способы его защиты // Актуальные проблемы радиационной биологии. Модификация радиационно-индуцированных эффектов: Междунар. конф. (Дубна, 16-18 окт. 2024 г.): Матер. конф. – Дубна: ОИЯИ, 2024. – С. 48-50.

4. Белоус Е. М. Энергетический метаболизм эритроцитов / Е. М. Белоус // Современные достижения химико-биологических наук в профилактической и клинической медицине: сборник научных трудов 5-й Международной конференции, посвященной 155-летию со дня рождения профессора Е. С. Лондона, Санкт-Петербург, 05-06 декабря 2024 года. – СПб.: Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова, 2024. – С. 152-155.

5. Гребенюк А. Н. Основы радиобиологии и радиационной медицины: учебное пособие / А. Н. Гребенюк, О. Ю. Стрелова, В. И. Легеза [и др.]. – 2-е изд., испр. и доп. – СПб.: Фолиант, 2015.

6. Четвертков В. С. Структурные характеристики железистого аппарата двенадцатиперстной кишки мышей после облучения / Д. Б. Никитюк, Э. В. Швецов, С. В. Чава. – Москва, 2012. – С. 268-269.

7. Шафиркин А. В. Межпланетные и орбитальные космические полеты. Радиационный риск для космонавтов / А. В. Шафиркин, Ю.Г. Григорьев. – М.: Экономика, 2009. – 640 с.

Сведения об авторах:

Чирская Ксения Дмитриевна – обучающийся лечебного факультета, Гомельский государственный медицинский университет, Республика Беларусь, г. Гомель

Information about the authors:

Chirskaya Kseniya Dmitrievna – student of the Faculty of Medicine, Gomel State Medical University, Republic of Belarus, Gomel

НЕГАТИВНОЕ ВЛИЯНИЕ КОМПОНЕНТОВ КОРМОВ И ИХ ДОЗИРОВОК НА КАЧЕСТВО МОЛОКА

Шишко О. О.^{1,2}, Понкратьева А. Б.¹

¹*Кузбасский государственный аграрный университет имени*

В. Н. Полецкого, Россия, г. Кемерово

²*ООО МИП «Кера-Тех», Россия, г. Кемерово*

STRUCTURAL CHANGES IN CELLULOSE DURING VARIOUS ENZYMATIC TREATMENTS

Shishko O. O.^{1,2}, Ponkratieva A. B.¹

¹*Kuzbass State Agrarian University named after V. N. Poletskov,*

Russia, Kemerovo

²*LLC SIC "Kera-Tech", Russia, Kemerovo*

Аннотация: Процесс образования молока определяется генетикой, внешней средой и рационом питания, а качество молока зависит от полноценности и состава кормов, успешной работы рубцовой микрофлоры животного, нормального обмена веществ, профилактики болезней. Данная статья рассматривает как составляющие компоненты рациона, и их качество влияют на органолептические свойства молока.

Ключевые слова: КРС, качество, молоко, добавки, корма.

Abstract: The process of lactogenesis is determined by genetics, external environment and diet, and the quality of milk depends on the adequacy and composition of feed, successful performance of the animal's rumen microflora, normal metabolism, and disease prevention. This article discusses how ration constituents and their quality affect the organoleptic properties of milk.

Keywords: Cattle, quality, milk, additives, feeds.

Введение

Процесс образование молока является сложным, который определяется генетическими задатками животного, внешней средой и рационом питания. Процесс включает значительные затраты энергии на распад питательных веществ кормов, и синтез питательных веществ молока. На образование молока и его секрецию затрачивается около 10 % питательных веществ, поступающих в молочную железу с кровью. Для образования одного литра молока требуется около 500 литров крови прошедших через молочную железу лактирующей коровы. Качество молока напрямую зависит от полноценности и состава кормов, успешной работы рубцовой микрофлоры животного, нормального обмена веществ, профилактики болезней (ацидозов, кетозов, маститов, ожирения, гиповитаминозов, гипомикроэлементозов, микотоксикозов) [2].

Объекты и методы исследования

Анализ литературных источников.

Результаты исследования и их обсуждение

Органолептические свойства молока напрямую зависят от составляющих компонентов рациона животного и их качества. Подмороженные, прогорклые, загнившие, с признаками развития плесени или иной патогенной микрофлоры негативным образом сказываются на качестве молока, включая вкус и запах. Пороки молока могут проявляться при выпасе животных на неокультуренных пастбищах, где произрастают разные растения, такие как полынь, пижма, тысячелистник, сурепка, осока, подмаренник, молочай и другие травы, при поедании придающие молоку горький привкус, а иногда синюшный или красноватый не естественный для молока цвет. Значительное количество крестоцветных культур в рационе, передают молоку горькие алкалоиды, что сопровождается его едким запахом и вкусом. Избыток в составе корма жома, барды, мезги, пивной дробины, жмыхов с большим остаточным количеством жира негативно так же негативно влияет на вкус молока и пригодность для переработки. Не провяленные бобовые травы, зеленая масса овса или ржи, соломы, корнеплодов, свекольной ботвы отрицательно влияют на качество

молока. Силос может передавать свой запах молоку, если его скармливать перед самым доением [3].

Важно чтобы в помещении, где доятся и содержатся животные отсутствовали источники резких запахов, регулярно проводилась уборка и была эффективная система вентиляции, так как молоко впитывает посторонние нехарактерные запахи из внешней среды. Молозиво при попадании в молоко может давать горечь, так как имеет другую структуру жиров высокую скорость прогоркания. При наличии в молоке гнилостной микрофлорой в условиях подавления развития молочнокислых бактерий низкой температурой хранения тоже может присутствовать горечь.

Для получения высокого качества молока не стоит включать в состав рациона корма компоненты содержащие алкалоиды, салонины, эфирные масла, смолистые вещества. Следует также следить за содержанием нитратов в зеленых кормах, при их превышении стоит ограничивать скармливание зеленых кормов. Неприятный запах в молоке от силоса может передаваться только от плохого качества силоса и хранящегося в коровнике или вблизи него. Хорошо приготовленный силос не имеет неприятного запаха, поэтому он и не может отрицательно влиять на качество молока.

Некоторые растения могут влиять на окраску и консистенцию молока, например водяной перец, придает синеватую окраску, травы иван-да-марья и марьянник – голубоватый цвет, а жирянка вызывает клейкость и тягучесть молока. При поедании голодными животными большого количества *Anemone sp.* (ветренице) молоко приобретает травянистый горький привкус и красноватую окраску. *Euphorbia sp.* ядовитое травянистое растение помимо признаков интоксикации дойные коровы перестают давать молоко.

Сочные корма хорошо влияют на увеличение молочной продуктивности, но при скармливании более 25 кг в сутки на одну голову *Brassica napus* (кормовой брюквы), в молоке появляется горьковатый привкус и специфический запах, поэтому ее рекомендовано давать после доения в меньших объемах. Морковь тоже относится к сочным кормам, однако

превышение нормы в кормлении более 20 кг в сутки на одну голову может давать изменение цвета молока – оранжевый. Возможно придание горького вкуса молока при поедании коровами горьких растений или лечебные средства растительного происхождения – полыни, люпина, полевой горчицы, сабур и корень ревеня. При чересмерном скормливании коровам зерен вики, то есть более 1,5 кг в сутки молоко так же приобретает горечь [1].

Свои запахи молоку передают следующие растения: чеснок, дикий лук, репа, полынь, капуста, а так же кормовая добавка рыбная мука может передавать свой запах при кормлении больше чем 1,5 кг в сутки. Так же запах молоку могут передавать к кормам имеющие специфические запахи, а именно силос, пивная барда, их необходимо скормливать после доения.

Более водянистое молоко наблюдается при кормлении коровы отходами крахмального производства – мезгой, которая содержит до 80 % воды в своем составе. В то время как при кормлении коров зерном кукурузы или комбикормами, сделанными на её основе, масло коров получается мягким, а вот при скормливании гороха порядка 1,0-2,5 кг в сутки, масло из полученного молока становится твёрдым. Концентрированные корма, из овса, ячменя, пшеничных отрубей, придают молоку свойство, которое проявляется при производстве масла, делая его крошимым с грубой консистенции. А вот при введении в рацион льняного, подсолнечного, соевого, хлопкового и других жмыхов молоко приобретает свойства, которые придают маслу мягкую, мажущуюся консистенцию. Масло имеет грубую консистенцию с невыраженным вкусом при однообразном кормлении коров сеном, соломой, картофелем, а так же большое количество жмыхов в рационе, повышенные дачи свеклы, картофеля, жома, барды, плохое сено отрицательно влияют на качество производимого в дальнейшем сыра.

Заключение

При разработке кормов и добавок необходимо учитывать физиологические особенности коров, которые влияют на качество молока и в дальнейшем продуктов его переработки. Основу качественного молока

составляют правильно составленные рационы питания коровы, сбалансированность доз микро и макроэлементов, полноценность и баланс углеводно-белкового состава, гранулометрия корма [3].

Список литературы:

1. Балдырева Е. Факторы влияющие на качество молока / Е. Балдырева, В. Закопайло // Молоко и корма, 2009. – № 1 (22). – С.22-24.
2. Кузнецов А. С. Влияние факторов кормления и содержания на качественные показатели молока коров / А. С. Кузнецов, С. Г. Кузнецов // Кормление сельскохозяйственных животных и кормопроизводство. – 2007. – № 12. – С.20-21.
3. Фоменко П. А. Влияние качества кормов на показатели молочной продуктивности коров / П. А. Фоменко, Е. В. Богатырева, И. С. Сереброва и др. // Молочнохозяйственный вестник, 2016. – № 4. – С. 65-70.

Сведения об авторах:

Шишко Ольга Олеговна – ¹Аспирант, Кузбасский государственный аграрный университет имени В. Н. Полецкова, Россия, г. Кемерово;

²Менеджер международных проектов, ООО МИП «Кера-Тех», Россия, г. Кемерово.

Понкратьева Алена Борисовна – ¹Аспирант, Кузбасский государственный аграрный университет имени В. Н. Полецкова, Россия, г. Кемерово.

Information about authors:

Shishko Olga Olegovna – ¹Postgraduate student, Kuzbass State Agrarian University named after V.N. Poletskov, Russia, Kemerovo;

²International Project Manager LLC SIC “Kera-Tech”, Russia, Kemerovo.

Ponkratieva Alena Borisovna – ¹Postgraduate student, Kuzbass State Agrarian University named after V.N. Poletskov, Russia, Kemerovo.

ВЛИЯНИЕ ОРГАНОМИНЕРАЛЬНЫХ КОМПЛЕКСОВ НА ОСНОВЕ НАНОЧАСТИЦ ЦИНКА И ХРОМА НА ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТЬ БАКТЕРИЙ

Шкель А. А., Тарасова Е. Е., Воронцов Н. В.

*Международный государственный экологический институт А. Д. Сахарова
Белорусского государственного университета, Республика Беларусь, г. Минск*

INFLUENCE OF ORGANOMINERAL COMPLEXES BASED ON ZINC AND CHROMIUM NANOPARTICLES ON THE VITAL ACTIVITIES OF BACTERIA

Shkel A. A., Tarasova E. E., Vorontsov N. V.

*International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University,
Republic of Belarus, Minsk*

Аннотация: В данной статье представлены результаты исследования антибактериальных свойств препаратов наночастиц цинка и хрома на различных видах грамм-положительных и грамм-отрицательных культур с использованием методов оценки прироста микробной массы по стандарту МакФарланда и оценки жизнеспособности бактериальных организмов с использованием витального красителя резазурина.

Ключевые слова: Органоминеральные комплексы на основе наночастиц, цинк, хром, *E. coli*, *S. aureus*, резазурин, прирост микробной массы, антибактериальные свойства, оценка жизнеспособности.

Abstract: This article presents the results of the research of antibacterial properties of zinc and chromium nanoparticles on different types of gram-positive and gram-negative cultures using the methods of assessing the growth of microbial mass using the McFarland standard and assessing the viability of bacterial organisms using the vital dye resazurin.

Keywords: Nanoparticle-based organomineral complexes, selenium, *E. coli*, *S. aureus*, resazurin, microbial growth.

Введение

Значительное развитие нанотехнологий в современном мире позволяет многократно расширить применение наночастиц металлов в биомедицине. В частности, в качестве объекта для многочисленных медико-биологических исследований были использованы наночастицы таких важных для здоровья человека микроэлементов, как цинк и хром. Благодаря большому отношению

поверхности к объему у наноразмерных форм металлов, они способны более эффективно взаимодействовать с клеточными мембранами, что позволяет в значительной степени повысить терапевтические свойства данных металлов [1].

Инфекционные патологии, вызванные бактериальными организмами, представляют значительный интерес для современных медицинских и биологических исследований, поскольку, несмотря на развитие науки в этой области, микроорганизмы продолжают наносить значимый социальный и экономический урон обществу. Вызвано это появлением антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов, в особенности, мультирезистентных к терапевтическим средствам организмов. К таковым можно отнести следующие организмы: *Mycobacterium tuberculosis*, *Enterococcus faecium*, *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter baumannii* и *Pseudomonas aeruginosa*. В последние годы было разработано множество различных терапевтических технологий против бактериальных инфекций без применения антибиотиков, такие как катионные полимеры, антимикробные пептиды или фотодинамические агенты. Однако, данные методы так же не лишены недостатков, например, катионные полимеры оказывают гемолитическое действие *in vivo*, а антибактериальные пептиды нестабильны во внутренней среде организма человека. В связи с вышеперечисленным, перспективным видится применение препаратов наночастиц цинка и хрома в качестве нетоксичного и стабильного противомикробного средства [2].

Объекты и методы исследования

В качестве модельных культур были взяты штаммы *E. coli* BL 21 и *S. aureus* К 2-1 из коллекции микроорганизмов института микробиологии НАН Беларуси, а также культуры грам-положительных и грам-отрицательных бактерий, полученных из носоглотки человека (рис. 1).

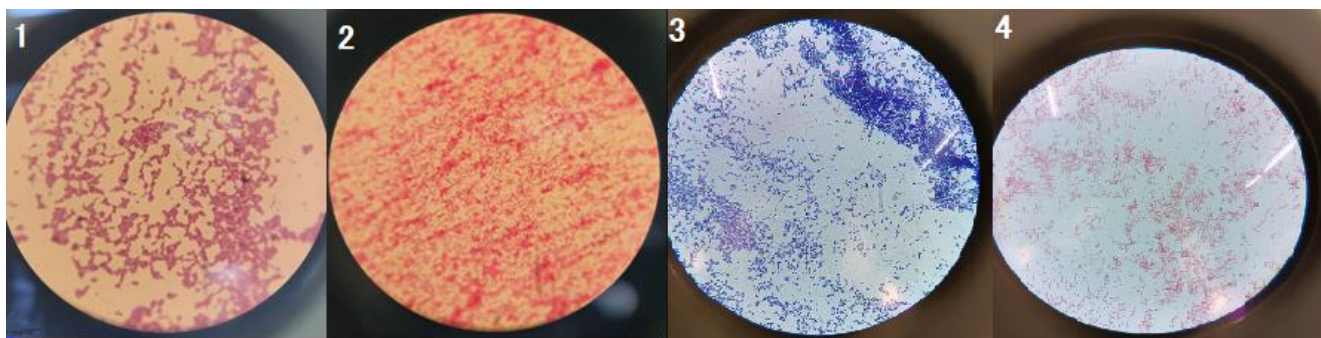


Рисунок 1. Микроскопические фотографии мазков модельных организмов:

1 – *S. aureus*, 2 – *E. coli*, 3 – грам-положительные кокки, 4 – грам-отрицательные палочки

В качестве источника наночастиц селена выступает препарат, предоставленный НТООО «АКТЕХ». Данный препарат содержит в своем составе органоминеральный окмплес (ОМК) наночастиц цинка и хрома с концентрацией $Zn = 0,55$ г/л и $Cr = 1,04$ г/л. Органоминеральный комплекс представляет собой металлополимерный нанокластер, который соединен природным полимером – крахмалом. Крахмалы, являясь природными полимерами, легко усваиваются в клетках микроорганизмов. Нанокластеры имеют средний размер порядка 24 нм. Стабилизированный наноразмерный коллоид представляет собой жидкость темно-зеленого цвета.

Для оценки прироста микробной массы осуществляли приготовление взвесей микроорганизмов, стандартизованных в соответствии с методикой МакФарланда. Далее производилась их инкубация при температуре $37\text{ }^{\circ}\text{C}$ с добавлением питательной среды и наночастиц цинка и хрома (концентрация – $0,1$ г/л). Измерение оптической плотности данных растворов производилось при длине волны поглощения 625 нм через 0, 24, 48, 72 и 120 часов инкубации.

Проверка жизнеспособности бактерий осуществлялась при помощи резазурина. Для этого готовились растворы микроорганизмов объемом 500 мкл с добавлением питательной среды и наночастиц цинка и хрома. После чего растворы инкубировались при $37\text{ }^{\circ}\text{C}$ в течение 24 часов. Затем в каждый из них добавлялось 150 мкл резазурина и далее они инкубировались при температуре $37\text{ }^{\circ}\text{C}$ в течение двух часов. Оптическая плотность полученных растворов измерялась при длине волны поглощения 570 нм.

Результаты исследования и их обсуждение

На рис. 2 представлены значения, полученные в результате оценки влияния ОМК наночастиц цинка и хрома на прирост микробной массы.

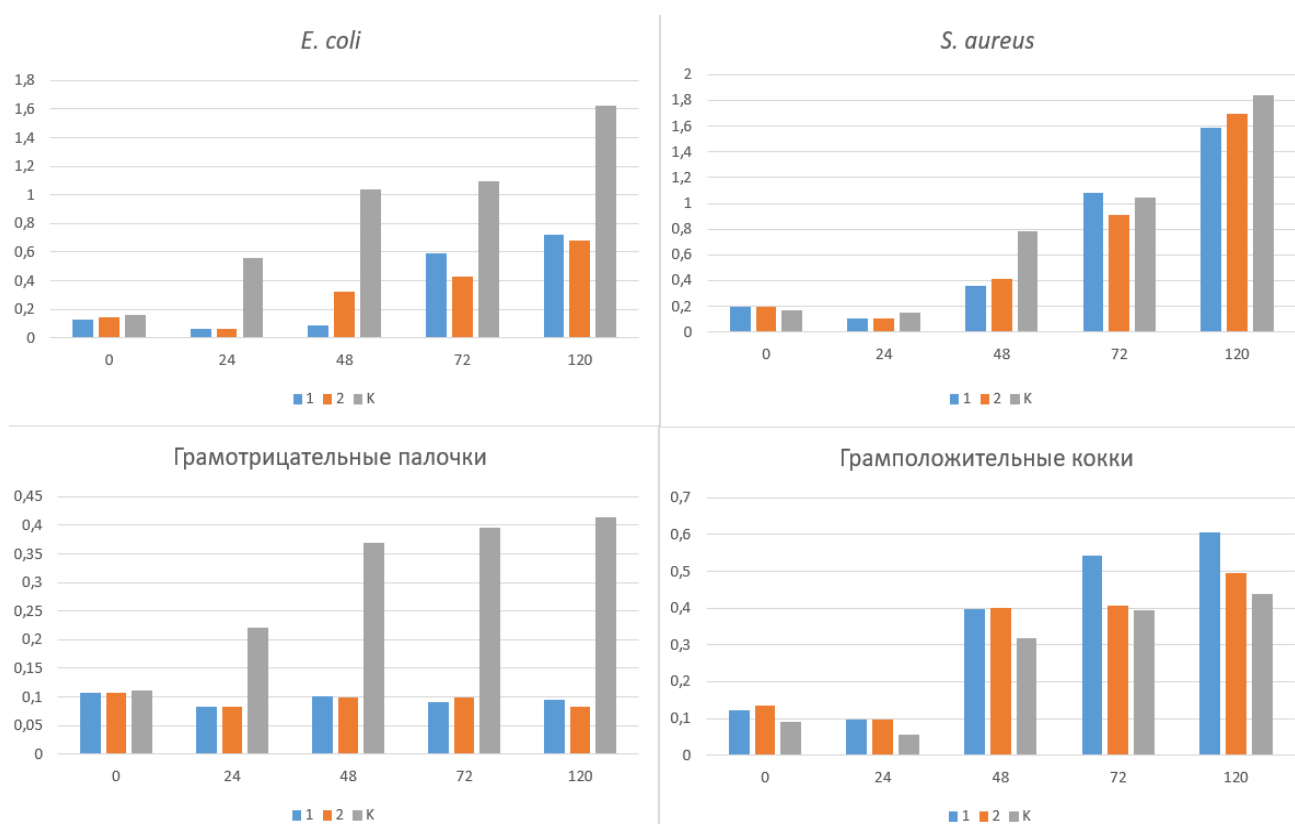


Рисунок 2. Прирост микробной массы
1,2 – растворы, содержащие наночастицы цинка и хрома;
К – растворы, не содержащие наночастицы

Как видно из полученных результатов, ОМК наночастиц цинка и хрома оказывает значительный ингибирующий эффект на рост микробной массы грамотрицательных микроорганизмов, как лабораторного штамма *E. coli*, так и дикорастущего штамма грамотрицательных палочек. Влияние на прирост микробной массы *S. aureus* данного препарата зафиксировано не было, на рост дикой культуры грамположительных кокков был оказан незначительный стимулирующий эффект.

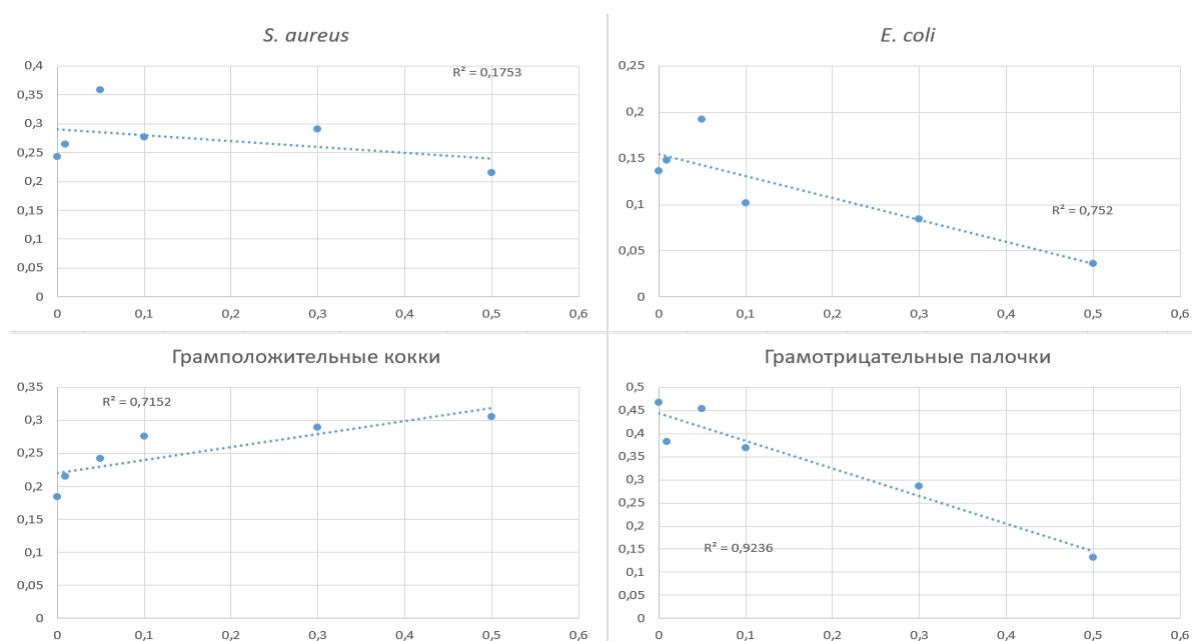


Рисунок 3. Влияние ОМК наночастиц цинка и хрома на жизнеспособность бактерий

Данный график демонстрирует значительное ингибирующее влияние препаратов наночастиц цинка и хрома на жизнеспособность культур *E. coli* и диких грамотрицательных палочек. На грамположительные кокки ОМК наночастиц цинка и хрома оказал выраженный стимулирующий эффект. В случае со *S. aureus* значимой корреляции выявлено не было.

В ходе данного исследования были оценены антибактериальные свойства ОМК на основе наночастиц цинка и хрома. Препарат продемонстрировал высокую эффективность в ингибировании размножения и жизнедеятельности грамотрицательных микроорганизмов, однако, был неэффективен против культур грамположительных бактерий.

Список литературы:

1. Properties of Zinc Oxide Nanoparticles and Their Activity Against Microbes / K. S. Siddiqi [et al.] // Nanoscale Research Letters. – 2018. – Vol. 13.
2. Sangwan P. Synthesis, characterization, and antibacterial activities of chromium oxide nanoparticles against *Klebsiella pneumonia* / P. Sangwan, H. Kumar // Asian J Pharm Clin Res. – 2017. – Vol. 10. – P. 206-209.

Сведения об авторах:

Шкель Антон Андреевич – магистрант кафедры экологической химии и биохимии, Международный государственный экологический институт А. Д. Сахарова Белорусского государственного университета, Республика Беларусь, г. Минск.

Тарасова Елена Ефимовна – кандидат биологических наук, доцент, доцент кафедры экологической химии и биохимии, Международный государственный экологический институт А. Д. Сахарова Белорусского государственного университета, Республика Беларусь, г. Минск.

Воронцов Никита Валерьевич – обучающийся кафедры экологической химии и биохимии, Международный государственный экологический институт А. Д. Сахарова Белорусского государственного университета, Республика Беларусь, г. Минск.

Information about authors:

Shkel Anton Andreevich – Master's student of the Department of Environmental Chemistry and Biochemistry, International State Environmental Institute named after A. D. Sakharov, Belarusian State University, Republic of Belarus, Minsk.

Tarasova Elena Efimovna – PhD in Biol, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Environmental Chemistry and Biochemistry, International State Environmental Institute named after A. D. Sakharov, Belarusian State University, Republic of Belarus, Minsk.

Vorontsov Nikita Valerievich – student of the Department of Environmental Chemistry and Biochemistry, International State Environmental Institute named after A. D. Sakharov, Belarusian State University, Republic of Belarus, Minsk.

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ЭТИОЛОГИИ И ПАТОГЕНЕЗЕ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ

Шуст У. Д., Макшанова Г. П.

Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово

CURRENT UNDERSTANDING OF THE ETIOLOGY AND PATHOGENESIS OF ATOPIC DERMATITIS IN CHILDREN

Shust U. D. Makshanova G. P.

Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo

Аннотация: Атопический дерматит (АтД) – мультифакторное хроническое воспалительное заболевание кожи, преимущественно дебютирующее в детском возрасте. В статье рассмотрены этиология (включая генетическую предрасположенность и воздействие факторов окружающей среды) и механизмы, лежащие в основе развития АтД, (в том числе дисфункция эпидермального барьера и иммунологические нарушения). Особое внимание

уделено роли мутаций гена «FLG», Th2-опосредованному воспалению, дисбиозу кожи и нейроиммунным взаимодействиям. Понимание этих процессов позволяет разрабатывать таргетированные методы терапии, направленные на разрыв патологических цепей.

Ключевые слова: Атопический дерматит, дети, патогенез, иммунная система, эпидермальный барьер, филаггрин, микробиом кожи, цитокины, Th2-лимфоциты.

Abstract: Atopic dermatitis (AtD) is a multifactorial chronic inflammatory skin disease that mainly debuts in childhood. The article discusses the etiology (including genetic predisposition and exposure to environmental factors) and the mechanisms underlying the development of AtD (including dysfunction of the epidermal barrier and immunological disorders). Special attention is paid to the role of mutations in the FLG gene, Th2-mediated inflammation, skin dysbiosis, and neuroimmune interactions. Understanding these processes makes it possible to develop targeted therapies aimed at breaking pathological chains.

Keywords: Atopic dermatitis, children, pathogenesis, immune system, epidermal barrier, filaggrin, skin microbiome, cytokines, Th2 lymphocytes.

Введение

Атопический дерматит (АтД) – хроническое воспалительное заболевание кожи, которое наиболее часто дебютирует в раннем детском возрасте, оказывая значительное влияние на качество жизни пациентов и их семей.

У детей особенности патогенеза АтД связаны с незрелостью иммунной системы, активным взаимодействием с внешними триггерами и динамическим формированием микробиоты кожи и кишечника, что делает это заболевание уникальным объектом для исследования. Современные исследования подчеркивают центральную роль мутаций гена FLG (филагтрина) в нарушении эпидермального барьера, что способствует трансэпидермальной потере воды, проникновению аллергенов и колонизации кожи *Staphylococcus aureus* [1]. Одновременно у детей с АтД наблюдается гиперреактивность Th2-

опосредованного иммунного ответа с повышенной продукцией цитокинов IL-4, IL-13 и IL-31, которые усиливают зуд, хроническое воспаление и ремоделирование тканей эпидермиса [2]. При этом все большее внимание уделяется роли микробиома: дисбиоз кожи и кишечника, формирующийся в первые годы жизни, может модулировать иммунные реакции и предрасполагать к развитию «атопического марша» [3].

Однако, несмотря на обширные данные о патогенезе АтД, многие механизмы остаются не до конца изученными, включая влияние пренатальных факторов и роль новых биомаркеров в прогнозировании тяжести течения.

Актуальность обзора определяется необходимостью систематизировать современные представления об этиологии и патогенезе атопического дерматита у детей, акцентируя внимание на взаимодействии генетических, иммунологических и экологических компонентов, а также обсудить перспективы персонализированных терапевтических стратегий.

Объекты и методы исследования

Проведен систематический обзор публикаций за 2020-2023 гг. в базах данных PubMed, Scopus и Cochrane Library. Критерии включения: клинические исследования, метаанализы и экспериментальные работы, посвященные генетике, иммунологии и микробиоте при АтД у детей.

Результаты исследования и их обсуждение

При анализе литературных источников было выявлено, что единого патогенеза АтД нет, но можно выделить несколько вариантов.

Один из вариантов патогенеза атопического дерматита у детей неразрывно связан с нарушением целостности эпидермального барьера, которое в 30-50 % случаев обусловлено генетическими дефектами, прежде всего, мутациями гена филагтрина. Филаггрин – ключевой белок, участвующий в агрегации кератиновых филаментов и формировании рогового слоя кожи. В процессе его протеолиза образуются натуральные увлажняющие факторы (NMF), такие как мочевая кислота и аминокислоты, которые поддерживают гидратацию кожи. Мутации в гене филагтрина (FLG) (наиболее

распространенные – R501X и 2282del4) приводят к дефициту филаггрина, что вызывает снижение уровня NMF, повышенную трансэпидермальную потерю воды (TEWL) и нарушение структуры корнеоцитов [4]. У детей с такими мутациями АтД дебютирует в первые месяцы жизни, часто сопровождается тяжелым течением, гиперлинеарностью ладоней и повышенным риском развития пищевой аллергии.

Помимо FLG, важную роль играют другие гены, регулирующие эпидермальную дифференцировку:

- лорикрин (LOR): мутации этого гена нарушают формирование корнеодесмосом, что усиливает шелушение кожи;
- инволюкрин (IVL): участвует в связывании кератиноцитов (основные клетки кожного эпидермиса), с базальной мембраной; его экспрессия снижена при АтД;
- SPINK5 (кодирует ингибитор протеаз LEKTI), дефицит которого приводит к гиперактивации протеаз (например, калликреина-5), разрушающих липиды и белки барьера.

Другой вариант патогенеза АтД – иммунный механизм. Этот механизм представляет собой сложный каскад реакций, объединяющих врожденный и адаптивный иммунитет, патология которых формирует хроническое воспаление и определяет клиническую гетерогенность заболевания. Исходным звеном является поляризация иммунного ответа в сторону Th2-лимфоцитов, запускаемая как генетическими факторами (например, полиморфизмом генов интерлейкина 4 (IL4), интреклейкина 3 (IL13)), так и внешними триггерами – аллергенами, микробными компонентами или повреждением эпидермального барьера. Активированные Th2-клетки секретируют IL-4, IL-13 и IL-31, которые не только усиливают синтез иммуноглобулина E (IgE) плазматическими клетками, но и напрямую модулируют функцию кератиноцитов, подавляя экспрессию белков, необходимых для целостности кожи. Гиперпродукция IgE, в свою очередь, приводит к сенсibilизации базофилов и тучных клеток, которые при повторном контакте с антигенами высвобождают гистамин,

простагландины и лейкотриены, усиливая зуд, эритему и экссудацию.

На более поздних стадиях АтД, особенно при хронизации процесса, происходит смещение иммунного фенотипа в сторону Th1- и Th22-опосредованных реакций. Инфильтрация кожи Th1-клетками сопровождается выработкой интерферона гамма (IFN- γ), который индуцирует апоптоз кератиноцитов и подавляет регенерацию эпидермиса. Th22-лимфоциты, продуцируя IL-22, стимулируют гиперпролиферацию кератиноцитов и нарушение дифференцировки эпидермальных слоев, что клинически проявляется утолщением и шелушением кожи [5].

Особое внимание заслуживает нейроиммунное взаимодействие. IL-31, продуцируемый Th2-клетками и тучными клетками, связывается с рецепторами на сенсорных нейронах кожи, активируя зуд и формируя нейрогенное воспаление через выделение субстанции P и CGRP. Эти нейропептиды не только усиливают вазодилатацию и экстравазацию иммунных клеток, но и напрямую стимулируют кератиноциты к выработке провоспалительных медиаторов, создавая петлю обратной связи.

Ключевую роль в развитии и хронизации атопического дерматита играют микробиом кожи и активность инфекционных агентов, формируя сложное взаимодействие между микробными сообществами, эпидермальным барьером и иммунной системой. В норме кожа заселена комменсальными микроорганизмами, такими как *Staphylococcus epidermidis*, *Cutibacterium acnes* и грибами рода *Malassezia*, которые участвуют в поддержании гомеостаза: синтезируют антимикробные пептиды, конкурируют с патогенами и модулируют иммунный ответ [5]. Однако при АтД наблюдается выраженный дисбиоз, характеризующийся доминированием *Staphylococcus aureus* – условно-патогенной бактерии, способной усугублять воспаление через множественные механизмы. Колонизация *S. aureus* усиливается на фоне нарушения барьерной функции кожи: снижение уровня церамидов, дефицит филаггрина и повышение pH создают условия для адгезии бактерий к кератиноцитам [7].

Staphylococcus aureus выделяет факторы вирулентности, включая

суперантигены (стафилококковые энтеротоксины SEA, SEB) и протеазы. Суперантигены связываются с молекулами основного комплекса гистосовместимости (МНС II) на антиген-презентирующих клетках и Т-клеточными рецепторами, вызывая поликлональную активацию Т-лимфоцитов. Это приводит к гиперпродукции цитокинов Th2-профиля (IL-4, IL-13), поддерживающих синтез IgE и эозинофильное воспаление, а также Th22-цитокинов (IL-22), стимулирующих гиперпролиферацию кератиноцитов. Протеазы, такие как сериновая протеаза V8, разрушают белки плотных контактов (окклюдин, клаудин), увеличивая проницаемость эпидермиса для аллергенов и патогенов [8]. Параллельно *S. aureus* подавляет экспрессию антимикробных пептидов (дефензинов) через активацию TLR2, что дополнительно нарушает микробное равновесие.

Помимо бактерий, значимый вклад в патогенез АтД вносят грибковые и вирусные инфекции. Грибы рода *Malassezia*, в норме присутствующие на коже, при дисбиозе могут провоцировать воспаление за счет выделения липаз, расщепляющих триглицериды кожного сала до свободных жирных кислот, которые раздражают эпидермис [9]. У пациентов с АтД часто обнаруживаются специфические IgE к антигенам *Malassezia*, что указывает на развитие аллергической сенсibilизации. Герпесвирусные инфекции (например, вирус простого герпеса 1 типа) могут вызывать тяжелые осложнения, такие как экзема герпетическая. Нарушенный барьер и локальная иммуносупрессия, связанная с доминированием Th2-ответа, облегчают проникновение вируса в кожу, где его репликация усиливает некроз кератиноцитов и системное воспаление.

Важным аспектом является формирование порочных кругов между инфекционными агентами и иммунной системой. Например, зуд, индуцированный IL-31 и гистамином, приводит к расчесам, которые повреждают эпидермис, облегчая проникновение *S. aureus* и других патогенов. В ответ на инфекцию тучные клетки выделяют триптазу, которая стимулирует активируемый протеазой рецептор 2 (PAR-2) на сенсорных нейронах, что

усиливает зуд и замыкает цикл. Кроме того, хроническое воспаление и применение кортикостероидов могут вызывать локальную иммуносупрессию, повышая риск вторичных инфекций, которые, в свою очередь, стимулируют дальнейшую активацию Th2- и Th17-путей.

Таким образом, микробиом и инфекционные агенты выступают не пассивными участниками, а активными модуляторами патогенеза АТД.

Патогенез атопического дерматита (АТД) у детей не ограничивается генетической предрасположенностью. Все больше данных свидетельствует о критической роли эпигенетических модификаций, которые опосредуют влияние факторов окружающей среды на экспрессию генов, связанных с иммунным ответом и барьерной функцией кожи. Эти изменения включают метилирование ДНК, модификации гистонов и регуляцию микро-РНК, создавая «молекулярный мост» между средой и фенотипом заболевания [10].

Как говорилось ранее, снижение экспрессии филагтрина из-за эпигенетического «молчания» гена приводит к нарушению барьерной функции, повышая трансэпидермальную потерю воды и проницаемость для аллергенов [10]. Именно такие изменения могут индуцироваться внешними факторами: например, воздействие табачного дыма или полициклических ароматических углеводородов (ПАУ) из загрязненного воздуха активирует ферменты ДНК-метилтрансферазы, усиливая метилирование FLG. Это создает порочный круг, где дефект барьера, вызванный эпигенетикой, облегчает проникновение аллергенов, которые, в свою очередь, стимулируют дальнейшие эпигенетические сдвиги через активацию иммунных клеток.

Важную роль играют и пренатальные воздействия, например, стресс, курение или недостаток питательных веществ у матери во время беременности могут программировать эпигеном плода, повышая риск развития АТД у ребенка.

Аналогично, воздействие антибиотиков в раннем возрасте изменяет микробиом кишечника, что через метаболиты (короткоцепочечные жирные кислоты) модулирует активность гистондеацетилаз, подавляющих воспаление.

У детей с АтД часто наблюдается снижение уровня бутирата – метаболита, который, связываясь с рецептором GPR109A, усиливает дифференцировку регуляторных Т-клеток (Treg), ограничивающих аллергическое воспаление.

Особое внимание заслуживает роль микро-РНК – небольших некодирующих молекул, регулирующих стабильность и трансляцию матричной РНК. При АтД повышается уровень микро-РНК miR-155, который подавляет экспрессию цитопротективных белков (например, «CTLA-4»), усиливая активацию Т-клеток и продукцию IL-31, связанного с зудом [8]. Другая микро-РНК – miR-143, снижает синтез церамидов, критичных для липидного барьера кожи, что коррелирует с тяжестью ксероза. При этом факторы окружающей среды, такие как ультрафиолетовое излучение или химические раздражители, могут модулировать экспрессию микро-РНК, связывая внешние триггеры с эпигенетической регуляцией.

Хроническое воспаление при АтД само по себе становится драйвером эпигенетических изменений. Цитокины Th2-профиля (IL-4, IL-13) активируют сигнальный путь JAK-STAT, который через гистонацетилазы изменяет хроматиновую структуру генов, ассоциированных с гиперчувствительностью (например, «TSLP»). Это приводит к устойчивой активации дендритных клеток и сенсибилизации к аллергенам.

Следовательно, эпигенетические механизмы интегрируют влияние окружающей среды в молекулярные пути, лежащие в основе АтД. Они объясняют, почему у носителей одних и тех же генетических вариантов (например, мутаций FLG) заболевание может проявляться с разной тяжестью, а также открывают возможности для превентивных стратегий.

Таким образом, современные исследования смещают фокус с изолированных механизмов на их динамическое взаимодействие, что открывает новые терапевтические перспективы АтД. Таргетные препараты, направленные на ключевые цитокины (дупилумаб, ингибиторы JAK-киназ), коррекция микробиома пробиотиками или бактериофагами, а также эпигенетическая модуляция становятся инструментами для разрыва патологических циклов.

Однако успех лечения требует персонализированного подхода, учитывающего не только генетический профиль, но и индивидуальные особенности микробного сообщества, историю воздействия среды и психоэмоциональный статус пациента. Понимание многоуровневой природы АД остается основой для разработки стратегий, направленных не только на контроль симптомов, но и на профилактику «атопического марша», улучшая качество жизни пациентов в долгосрочной перспективе.

Заключение

Атопический дерматит представляет собой заболевание, патогенез которого формируется под влиянием сложного переплетения генетических, иммунологических и средовых факторов. В этиологии этого заболевания центральное место занимают генетические дефекты, в первую очередь мутации гена «FLG», приводящие к дефектам кожного барьера, что облегчает проникновение аллергенов, патогенов и раздражителей. Эти процессы запускают каскад иммунных реакций с доминированием Th2-ответа, характеризующегося гиперпродукцией IL-4, IL-13 и IgE, которые не только поддерживают хроническое воспаление, но и напрямую нарушают дифференцировку кератиноцитов, усугубляя ксероз и лихенификацию. В хронизации АД важную роль играет микробный дисбиоз кожи, где доминирование *Staphylococcus aureus* и его суперантигены стимулируют поликлональную активацию Т-клеток, усиливая порочный круг «зуд–расчесы–повреждение барьера».

Нейроиммунные взаимодействия, опосредованные IL-31 и субстанцией P, связывают воспаление с сенсорной гиперреактивностью, объясняя устойчивый зуд и психосоматические обострения. Эпигенетические механизмы, такие как метилирование ДНК и регуляция микро-РНК, интегрируют влияние окружающей среды (диета, стресс, загрязнители) в молекулярные пути заболевания, модулируя экспрессию генов, ответственных за барьерную функцию и иммунный ответ.

Список литературы:

1. Beck L. A., et al. Targeting IL-23 in pediatric atopic dermatitis: A phase IIa trial // *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. – 2023. – Vol. 151. – № 2. – P. 456-467.
2. Bieber T. et al. Epigenetic regulation of filaggrin and interleukin-4 in atopic dermatitis // *Allergy*. – 2022. – Vol. 77. – № 5. – P. 1345-1356.
3. Bottari B. et al. Prebiotics and gut-skin axis modulation in children with eczema // *Nutrients*. – 2023. – Vol. 15. – № 8. – P. 1890.
4. Guttman-Yassky E. et al. Molecular signatures of Th2 and Th17 inflammation in atopic dermatitis // *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. – 2021. – Vol. 147. – № 1. – P. 212-223.
5. Irvine A. D. et al. The role of skin barrier dysfunction in atopic dermatitis // *Current Allergy and Asthma Reports*. – 2020. – Vol. 20. – № 12. – P. 68.
6. Kim B. E. et al. Gut microbiome dysbiosis and childhood atopic dermatitis // *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. – 2022. – Vol. 149. – № 3. – P. 1123-1135.
7. Kong H. H., Segre J. A. *Staphylococcus aureus* and atopic dermatitis in children // *British Journal of Dermatology*. – 2022. – Vol. 186. – № 2. – P. 245-253.
8. Leung D. Y. M., Guttman-Yassky E. The multifactorial pathogenesis of pediatric atopic dermatitis // *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. – 2021. – Vol. 148. – № 6. – P. 1405-1416.
9. Paller A. S. et al. Pediatric atopic dermatitis: An update on pathogenesis and management // *Pediatrics*. – 2023. – Vol. 151. – № 1.
10. Simpson E. L. et al. Dupilumab efficacy and safety in children with moderate-to-severe atopic dermatitis // *New England Journal of Medicine*. – 2023. – Vol. 388. – № 14. – P. 1301-1312.

Сведения об авторах:

Шуст Ульяна Дмитриевна – обучающийся педиатрического факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Макшанова Галина Парфиловна – доктор медицинских наук, профессор кафедры патологической физиологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Information about authors:

Shust Ulyana Dmitrievna – student of the Faculty of Pediatrics, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Makshanova Galina Parfilovna – DSc in Med, professor of the department of pathological physiology, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

**ПСИХОКОРРЕКЦИОННЫЕ ПРОГРАММЫ В РЕДУКЦИИ
КОМПЬЮТЕРНОЙ ЗАВИСИМОСТИ**

Юсупова З. Ш., Бабарахимова С. Б.

Ташкентский педиатрический медицинский институт, Республика

Узбекистан, г. Ташкент

**PSYCHOCORRECTIONAL PROGRAMS IN THE REDUCTION OF
COMPUTER ADDICTION**

Yusupova Z. Sh., Babarakhimova S. B.

Tashkent Pediatric Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Tashkent

Аннотация: В данной статье рассмотрены методы психотерапевтического вмешательства у подростков с интернет-аддикцией. Результаты исследования показывают, что арт-терапия в сочетании с когнитивно-поведенческой терапией (КПТ) снижает уровень тревоги и депрессии у подростков с интернет-зависимостью. Полученные данные подчёркивают необходимость разработки целевых психокоррекционных программ в редукции компьютерной зависимости.

Ключевые слова: семья; психокоррекция; профилактика; интернет-аддикция; арт-терапия; нарушение поведения; подростки.

Abstract: This article discusses methods of psychotherapeutic intervention in adolescents with Internet addiction. The results of the study show that art therapy combined with cognitive behavioral therapy (CBT) reduces anxiety and depression levels in adolescents with internet addiction. The data obtained emphasize the need to develop targeted psychocorrectional programs in the reduction of computer addiction.

Keywords: family; psychocorrection; prophylaxis; Internet addiction; art therapy; behavioral disorders; Teen.

Актуальность исследования. Проблема интернет-зависимого поведения среди подростков приобретает особую значимость в связи с увеличением распространённости данной формы аддикции среди детей и молодёжи во всём мире. Как показывают исследования зарубежных и отечественных психиатров, нарушения семейного функционирования способствуют возникновению поведенческих отклонений у детей, формируя предпосылки для развития аддикций, включая зависимость от интернета [2, 5]. Зарубежные учёные установили, что примерно 10 % населения подвержено риску формирования нехимических зависимостей, в том числе и интернет-аддикции [11]. Научные исследования подтверждают, что семья играет ключевую роль в формировании личности подростка. Стиль родительского воспитания, тип семейных отношений и эмоциональный климат в доме могут, как способствовать гармоничному развитию, так и повышать риск дезадаптивных форм поведения. В частности, неблагоприятная семейная среда является одним из значимых факторов, способствующих появлению интернет зависимого поведения у подростков. Кроме того, микросоциальное окружение – включая отношения с родителями, сверстниками и другими значимыми взрослыми – оказывает существенное влияние на личностное развитие. В некоторых случаях дисфункциональные семейные взаимодействия могут провоцировать аддиктивное поведение, в том числе склонность к самоповреждениям [1, 10]. Стремительное развитие технологий и их глубокое проникновение в жизнь общества порождают необходимость предотвращения негативного воздействия на психику наиболее уязвимых групп, особенно детей и подростков [3, 4, 8]. Уход в виртуальное пространство нередко сопровождается отрывом от реальности и асоциальным поведением [9, 12]. Разработчики компьютерных игр, стремясь к максимальной прибыли, игнорируют потенциальные риски, создавая всё более сложные и агрессивные игровые механики, что способствует

дезадаптации пользователей и развитию суицидальных тенденций, в том числе и склонности к самоубийствам [6, 7].

Цель исследования – изучить методы психопрофилактики и коррекции интернет-аддикции в виде арт-терапии у детей и подростков с учётом их индивидуальных особенностей для совершенствования психотерапевтического вмешательства.

Объекты и методы исследования

В исследовании приняли участие 40 посетителей интернет-клубов в возрасте 10-16 лет. Для выявления факторов риска использовалась специально разработанная анкета, включающая психологические тесты. В рамках нашего исследования одной из ключевых задач стало изучение семейных взаимоотношений как возможного предиктора интернет-аддикции у подростков. На основе анализа анамнестических данных мы изучили состав семей подростков и распределили участников обследования в зависимости от состава семьи и вида внутрисемейных взаимоотношений. Это позволило выявить потенциальные закономерности между структурой семьи, качеством детско-родительских отношений и риском аутоагрессивного поведения.

Диагностика семейной системы проводилась с помощью опросника Олсона-Портнера («Шкала сплоченности и гибкости»). Для оценки эмоционального состояния применялись: Госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS), Опросник Спилбергера-Ханина, Тест Шмишека-Леонгарда (выявление акцентуаций характера). Арт-терапия применялась как дополнительный метод лечения в сочетании с фармакотерапией и санаторно-курортным лечением. Занятия проводились медицинскими психологами и психотерапевтами на протяжении всего периода пребывания подростков в санатории. В процессе использовались современные арт-терапевтические технологии, включая обучающие видеоуроки из приложения «Pinterest» для создания творческих работ.

Результаты исследования и их обсуждение

Исследование выявило прямую корреляцию между дисфункциональными

семейными отношениями и склонностью к интернет-зависимости. Среди участников преобладали подростки мужского пола (90 %). Возраст начала увлечения компьютерными играми: с 9-12 лет установлено у 60 % пациентов, с 13-14 лет – у 25 %, с 15 лет – у 15 % обследуемых. У 53 % обследуемых была обнаружена наследственная отягощённость (алкоголизм родителей или психические расстройства), что способствовало конфликтам в семье и социальной дезадаптации. У обследуемых пациентов выявлены семейные факторы, способствующие формированию интернет-аддикции: у 70 % подростков, воспитывались в дисфункциональных семьях (гипоопека, конфликты с приёмными родителями). У 26 % обследуемых определено девиантное поведение, связанное с амбивалентным стилем воспитания. Преобладали семьи с хаотичными правилами, где дети росли в условиях эмоциональной депривации. У большинства подростков обнаруживаются эмоциональные нарушения, возникающие в результате: у 48 % выявлена субклиническая тревога и депрессия (HADS). У 55 % отмечалась умеренная тревожность (Спилбергер-Ханин). Личностные особенности подростков, склонных к зависимости от гаджетов, были определены с помощью теста опросника Шмишека-Леонгарда. Шизоидные (56 %) и застревающие (30 %) акцентуации преобладали среди зависимых подростков. Из клинических проявлений зависимости наблюдались нарушения сна, импульсивность, снижение успеваемости. Медицинскими психологами и психотерапевтами было предложено провести в качестве метода психотерапевтического вмешательства групповые и индивидуальные сеансы арт-терапии (рис. 1).

Арт-терапия – это эффективный метод психологической работы, который использует творчество для самовыражения, эмоциональной разгрузки и решения психологических проблем. Всем пациентам проводились индивидуальные и групповые сеансы арт-терапии в течении двух месяцев обследования (рис. 2).



Рисунок 1. Сеансы групповой арт-терапии



Рисунок 2. Интегративное творчество

У подростков в процессе арт-терапии отмечалось снижение уровня стресса. Рисование, лепка, коллажирование помогало выразить подавленные эмоции. Творчество отвлекало от навязчивого использования гаджетов. Через искусство пациенты лучше воспринимали свои чувства и мотивы зависимости. Проективные методики (например, рисунок "Я и интернет") выявляли скрытые конфликты. Групповая арт-терапия помогает наладить социальные связи в реальной жизни. У подростков с интернет-зависимостью она помогает снизить тревожность, улучшить эмоциональное состояние и развить навыки саморегуляции. Совместные проекты снижают чувство одиночества, способствует формированию здоровых привычек (рис. 3).



Рисунок 3. Арт-терапевтическая продукция подростков

Заключение

Стиль семейного воспитания играет ключевую роль в формировании интернет-зависимости. Подростки с тревожно-депрессивными расстройствами

и определёнными акцентуациями характера наиболее уязвимы. Прогрессирование зависимости усугубляет эмоциональную неустойчивость, приводя к дезадаптации и личностным деформациям. Исследования показывают, что арт-терапия в сочетании с когнитивно-поведенческой терапией (КПТ) снижает уровень тревоги и депрессии у подростков с интернет-зависимостью. Полученные данные подчёркивают необходимость разработки целевых психокоррекционных программ.

Список литературы:

1. Abdullaeva V. K., Abbasova D. S. et al. Predict depressive disorders at the earliest stages of its formation in adolescents”/Annali d/ Italia. 2020. – Vol. 1. – No 7. – pp. 15-18.
2. Abdullaeva V. K., Sultonova K. B., Abbasova D. S. et al. Role of psychological research of suicidal behavior in adolescents / Journal Sciences of Europe/ Praha, Czech Republic. – 2019. – Vol. 2. – No 36. – pp. 52-55.
3. Babarakhimova S. B. Prevention of behavioral disorders in adolescents with behavioral disorder // Science and innovation international scientific journal. – 2025. – Vol. 4 . – issue 1. – pp. 98-100.
4. Babarakhimova S. B. Study of emotional disorders in adolescents // Science and innovation international scientific journal. – 2024. – Vol. 3. – issue 2. – pp. 54-59.
5. Babarakhimova S. B. The effectiveness of art therapy in adolescents with behavioral disorder // Вестник интегративной психологии // Журнал для психологов. Вып. 35. Часть 1. / Под ред. В. В.Козлова, Ш. Р. Баратова, М. Н. Усмановой. – Ярославль: МАПН, 2025. – С.79-82.
6. Babarakhimova S. B., Sharipova F. K. Efficacy using the psychology and pedagogical help to teenagers with diabetes of the 1st type // Education and Psychology. – 2017. – No 3. – pp. 77-80.
7. Babarakhimova S. B., Sharipova F. K. The psychology and pedagogical help to teenagers with diabetes of the 1 type // Personality in Changing World: Health, Adaptation, Development. – 2017. – No 3 (18). – pp. 381-390.

8. Абдуллаева В. К., Сулейманов Ш. Р., Шарипова Ф. К. Влияние семейных взаимоотношений в формировании депрессивных и поведенческих нарушений у подростков // Человеческий Фактор. Социальный Психолог. – 2020. – № 1 (39). – С.146-153.

9. Бабарахимова С. Б. Особенности суицидальных тенденций у подростков // Человеческий Фактор. Социальный Психолог. – 2024. – № 1 (49). – С.113-117.

10. Саттаров Т. Ф., Бабарахимова С. Б. Анализ взаимосвязи между мотивами суицидальных тенденций и личностными особенностями подростков // Человеческий Фактор. Социальный Психолог. – 2024. №1 (49). – С.437-442.

11. Шарипова Ф.К., Бабарахимова С.Б. Предикторы формирования самоповреждающего поведения у подростков // Человеческий Фактор. Социальный Психолог. – 2024. – № 1 (49). – С.465-469.

Сведения об авторах:

Юсупова Заринахон Шухратовна – магистрант кафедры психиатрии, наркологии, детской психиатрии, медицинской психологии и психотерапии, Ташкентский педиатрический медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Ташкент.

Бабарахимова Сайёра Бориевна – PhD, доцент кафедры психиатрии, наркологии, детской психиатрии, медицинской психологии и психотерапии, Ташкентский педиатрический медицинский институт, Республика Узбекистан, Ташкент.

Information about the authors:

Yusupova Zarinakhon Shukhratovna – Master's student of the Department of Psychiatry, Narcology, Child Psychiatry, Medical Psychology and Psychotherapy, Tashkent Pediatric Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Tashkent.

Babarakhimova Sayyora Borievna – PhD, Associate Professor, Department of Psychiatry, Narcology, Child Psychiatry, Medical Psychology and Psychotherapy, Tashkent Pediatric Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Tashkent.

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА

Яранский В. С., Неверова Е. А., Путинцев А. М.

Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово

MODERN METHODS OF TREATMENT OF ACUTE PANCREATITIS

Yaranskii V. S., Neverova E. A., Putintsev A. M.

Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo

Аннотация: Острый панкреатит является острым воспалительным заболеванием поджелудочной железы, которое может привести к серьезным осложнениям и требует своевременного лечения. В данном литературном обзоре на основе изученных материалов последних лет представлены современные методы лечения острого панкреатита, основанные на данных доказательной медицины. Проведен анализ актуальных литературных источников с формированием общего вывода и заключения.

Ключевые слова: отечный панкреатит, острый некротизирующий панкреатит, малоинвазивные хирургические методы

Abstract: Acute pancreatitis is an acute inflammatory disease of the pancreas that can lead to serious complications and requires timely treatment. Based on the materials studied in recent years, this literature review presents modern methods of treating acute pancreatitis based on evidence-based medicine. The analysis of current literary sources is carried out with the formation of a general conclusion and conclusion.

Keywords: edematous pancreatitis, acute necrotizing pancreatitis, minimally invasive surgical methods

Введение

Острый панкреатит – это полиэтиологическое остро протекающее асептическое воспаление поджелудочной железы демаркационного типа, в основе которого лежат активация пищеварительных ферментов, вырабатываемых поджелудочной железой, некробиоз панкреатоцитов и ферментная аутоагрессия с последующим самоперевариванием, некрозом и дистрофией железы с присоединением вторичной гнойной инфекции [1]. Проблема лечения острого панкреатита сейчас является одной из наиболее дискуссионных вследствие аномально высокой частоты встречаемости данного заболевания, требующего соответствующего качественного лечения.

Объекты и методы исследования

Исследование в представленной работе проводилось на основе анализа

последних научных статей, а также методических рекомендаций в сфере изучения острого панкреатита и современных видов хирургического вмешательства при лечении данного заболевания.

Результаты исследования и их обсуждение

По международной классификационной системе (Атланта, США) панкреатит можно разделить по характеру течения на отечный (интерстициальный), или панкреатит легкой степени, и на острый некротизирующий панкреатит, или панкреатит средней либо тяжелой степени. Острый некротизирующий панкреатит же делится на две основные стадии: раннюю (первые 7-14 дней от начала болезни) с формированием очагов некроза и позднюю (более 7-14 дней от начала болезни) – фазу секвестрации, у которой есть два основных варианта течения: асептическая и септическая секвестрация [3].

Отечный тип острого панкреатита считается наиболее распространенным. Исходя из этих положений, острый отечный интерстициальный панкреатит лечится строго консервативно в общехирургическом отделении, причём при правильном подходе достигается быстрое выздоровление пациентов, тогда как при остром некротизирующем панкреатите (панкреонекрозе) часто показано хирургическое вмешательство.

Одной из современных методик консервативного лечения является таргетная технология длительного микрокапельного орошения поджелудочной железы предполагающая прямое воздействие на ткань органа посредством диффузии лекарственных препаратов. Данный метод пролонгированного локального направленного орошения поджелудочной железы и окружающих её тканей воздействует на воспалительный очаг, предотвращает развитие инфицирования первично асептического процесса [3].

В настоящее время во всех фазах развития острого некротизирующего панкреатита предпочтение отдается чрескожным малоинвазивным хирургическим методам [6] в сочетании с консервативной терапией и контролем УЗИ, что ведет к снижению послеоперационной летальности, срокам

пребывания больных в стационаре и уменьшает необходимость в привлечении дополнительных специалистов, параллельно увеличивая безопасность и эффективность самого оперативного вмешательства [5].

В исследовании, проведенном в 2022 году, сообщается, что малоинвазивный «закрытый» метод лечения, используемый для удаления жидкого экссудата и снижения уровня интоксикации, помогает сохранить больше времени для точной диагностики распространённости патологического процесса. При этом, в 63 % случаев такой подход был достаточным для полного выздоровления пациентов и в 23 % потребовал конверсии с меньшим количеством последующих лапаротомий (15 % случаев по сравнению с 70 % при изначально открытых операциях). Летальность составила 21 % по сравнению с 50 % [2].

Открытые лапаратомные методы используются лишь тогда, когда развившиеся осложнения острого панкреатита невозможно устранить малоинвазивными способами и идет развитие полиорганной недостаточности, не реагирующей на консервативное лечение.

Для ранней фазы считаются предпочтительными такие процедуры, как видеолапароскопия с санацией и дренированием брюшной полости, чрескожное пунктирование или дренирование жидкостного скопления под лучевой навигацией. Таких вмешательств обычно хватает для остановки развивающихся деструктивных механизмов [2, 6].

На настоящий момент лечение пациентов с острым панкреатитом предполагает ограниченные показания к вмешательствам в стерильную и раннюю фазу заболевания.

Для поздней фазы характерны период асептического панкреонекроза и следующий за ним период гнойно-деструктивных осложнений. В первом периоде для рассасывания пальпируемого асептического инфильтрата применяется консервативная терапия. Иногда первый период осложняется развитием асептической псевдокисты. В таком случае, если киста не превышает 5 см в диаметре, продолжается медикаментозная терапия антибактериальными

и противовоспалительными препаратами, иммунокоррекция. Если же диаметр кисты больше, возможно проведение пункционно-дренирующего вмешательства под контролем УЗИ. Некоторые авторы предлагают для дренирования постнекротических кист чресжелудочный способ, отмечая, что, при обнаружении секвестров необходима санация полости кисты и установка стентов. Хотя хирургический дренаж и является «золотым стандартом», исследователи считают, что эндоскопическое дренирование должно выступать в качестве лечения первой линии. В большинстве своём псевдокисты при остром панкреатите разрешаются при консервативном лечении и не требуют вмешательств [2].

В периоде гнойно-деструктивных осложнений, диагностируемых при помощи тонкоигльной пункции под лучевым контролем или с помощью УЗИ без проведения пункции, а также на основании анализов крови, может применяться хирургическое вмешательство в виде проведения процедуры дренирования. При наличии отграниченных гнойных очагов проводится чрескожное трансабдоминальное, трансгастральное или трансдуоденальное дренирование. Иногда устанавливается несколько дренажей. Если после этого улучшения состояния не наблюдается, возможно, проведение малоинвазивной некрэктомии или лапароскопической санации. Открытые операции следует отсрочить до 3-4 недель, когда зона панкреонекроза под воздействием консервативного и малоинвазивного хирургического лечения станет ограниченной [2, 5].

Распространённое при остром панкреатите вовлечение в патологический процесс забрюшинных клетчаточных пространств – фактор, отвечающий за неблагоприятный прогноз. Вовремя проведённая на ранних сроках эндоскопическая интрадуоденальная коррекция оттока секрета железы – эффективная профилактика образования флегмоны. В случае развития панкреатогенной забрюшинной флегмоны применяют открытые некрэктомии, а также комбинированные вмешательства с использованием лапароскопических мини-доступов (например, поясничных мини-доступов). Для проведения

открытых операций используется верхняя срединная лапаротомия, которую при необходимости можно дополнить разрезами в поясничных или подвздошных областях. При этом виде доступа хорошо доступны для дренирования левая околободочная, парааортальная и паранефральная клетчатка [2].

Если стоит вопрос о лечении билиарного острого панкреатита как особой формы заболевания, то врачебная тактика должна быть направлена на нормализацию оттока желчи и панкреатических ферментов, что будет способствовать снижению давления в панкреатобилиарной системе. В данном случае следует также применять малоинвазивные хирургические методы, особенно при панкреатите лёгкой и средней степени тяжести. Это могут быть эндоскопическая папиллосфинктеротомия и лапароскопическая холицистэктомия. При наличии стойкой билиарной обструкции или холангита необходимо в срочном порядке (в течение суток или двух после постановки диагноза) провести эндоскопическую ретроградную холангиопанкреатографию [4].

Вывод

Подводя итог, можно сделать вывод, что оперативное вмешательство выбирается исходя из учёта фазы заболевания, расположения очага, его отграничения от окружающих тканей, наличия сопутствующих патологий и/или осложнений. Преимущество отдаётся этапному хирургическому лечению с изначальным использованием малоинвазивных методик при панкреонекрозе и консервативному лечению с современными методами доставки препаратов до поджелудочной железы при отечном типе панкреатита.

Список литературы:

1. Подолужный В. И. Острый панкреатит: современные представления об этиологии, патогенезе, диагностике и лечении // Фундаментальная и клиническая медицина. – 2017. – № 4. – С. 62-69.
2. Чавга А. И., Мидленко О. В., Мидленко В. И., Белоногов Н. И., Хасанова А. Ш., Жданова М. О. Современные подходы к оперативному лечению острого панкреатита (обзор литературы) // Вестник медицинского

института «Реавиз»: реабилитация, врач и здоровье. – 2023. – № 5 – С. 43-46.

3. Гройзик К. Л., Костырной А. В., Алексеева Е. С., Косенко А. В., Каминский И. В., Маркелова Е. Ю. Новые возможности лечения острого панкреатита // ТМБВ. – 2022. – № 2. – С. 38-42.

4. Хамроев О. З., Дусияров М. М. Пути улучшения хирургического лечения острого билиарного панкреатита // ReFocus. – 2024. – № 9. – С. 275-280.

5. Володченко Н. П., Иванощук П. И., Денискин О. Н., Полянский С. А. / Малоинвазивные технологии в лечении острого панкреатита // Амурский медицинский журнал. – 2017. – № 2. – С. 47-49.

6. Ризаев К. С., Шукуров Б. И., Саттаров Б. С. Современные подходы к хирургическому лечению деструктивного панкреатита // Вестник экстренной медицины. – 2022. – С. 69-74.

Сведения об авторах:

Яранский Владислав Сергеевич – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Неверова Екатерина Александровна – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Information about authors:

Yaransky Vladislav Sergeevich – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Ekaterina Alexandrovna Neverova – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University. Russia, Kemerovo.

Научное издание

ИНТЕГРАЦИЯ ТЕОРИИ И ПРАКТИКИ В МЕДИЦИНЕ: ДОСТИЖЕНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ

СБОРНИК НАУЧНЫХ СТАТЕЙ VII

знак информационной продукции 16+

Ответственные редакторы:

Ю. С. Федорова, Т. В. Котова, С. В. Денисова, В. В. Халахин

Подписано в печать 21.05.2025 г. Формат 70×90/16. Печать офсетная. Бумага
офсетная № 1

Тираж 500 экз. Кемеровский государственный медицинский университет
650056, г. Кемерово,
ул. Ворошилова, 22А. Сайт: www.kemsmu.ru