



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 VIII



Кемерово
2026

УДК [61+615.1](082)

ББК 5+52.8я43

И 730

Интеграция теории и практики в медицине: достижения и перспективы : сборник научных статей VIII / отв. ред. Ю. С. Федорова, Т. В. Котова, С. В. Денисова, В. В. Халахин. – Кемерово : КемГМУ, 2026. – 352 с. – ISBN 978-5-8151-0371-9 – 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, 2026

© Авторы публикаций, 2026

СОДЕРЖАНИЕ

Абдугали А. Б., Балташев А., Сарсенбекова А., Садыкова Д. О. ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ АДАПТАЦИИ К СТРЕССУ..	9
Абдуллаев И. К. ФАРМОКОЛОГИЯ ТУБЕРКУЛЕЗНЫХ ПРЕПАРАТОВ	13
Альтмайер Л. Е., Ооржак Д. Р., Халахин В. В. АКТУАЛЬНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ НАРКОТИЧЕСКИХ И НЕНАРКОТИЧЕСКИХ ПРОТИВОКАШЛЕВЫХ СРЕДСТВ В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ.....	22
Аскарова Р. И. ИСТОРИЧЕСКАЯ ВЕХА – ОТКРЫТИЕ ФАРМОКОЛОГИИ ПРЕПАРАТОВ ПРОТИВ ТУБЕРКУЛЕЗА.....	32
Байкалов Г. И., Мишенина С. В., Мадонов П. Г., Ершов К. И. ОЦЕНКА ВАЗОМОТОРНОЙ АКТИВНОСТИ ИЗОЛИРОВАННОЙ ВОРОТНОЙ ВЕНЫ ПРИ ПЕРФУЗИИ ИММОБИЛИЗИРОВАННЫМИ СУБТИЛИЗИНАМИ	37
Белавина Г. А., Котова Т. В. СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ФЛАВОНОИДОВ В ЛИСТЯХ PRUNUS PERSICA ПОСЛЕ ЭКСТРАКЦИИ	43
Бондарева Е. А., Мишенина С. В., Евстропов А. Н., Мадонов П. Г., Ключев Д. В. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПЕПТИДОМИМЕТИКА КАМП-1 В ОТНОШЕНИИ ПАТОГЕНОВ ГОСПИТАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ.....	47
Воеводина М. О., Ахмедова Г. Я., Макшанова Г. П. ВЛИЯНИЕ СТРЕССА НА МЕНСТРУАЛЬНЫЙ ЦИКЛ И РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИН	54
Вышенцева Ю. С., Окончук А. А., Жданович В. Н., Угольник Т. С. ГЕНДЕРНЫЕ РАЗЛИЧИЯ МЕЖДУ КУРЯЩИМИ ПАЦИЕНТАМИ С ПРАВСТОРОННИМ И ЛЕВОСТОРОННИМ КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ.....	60

Вышенцева Ю. С. ГЕНДЕРНЫЕ РАЗЛИЧИЯ МЕЖДУ ПАЦИЕНТАМИ С ПРАВСТОРОННИМ И ЛЕВОСТОРОННИМ КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ ПО ХРОНИЧЕСКИМ ЗАБОЛЕВАНИЯМ ТОЛСТОГО КИШЕЧНИКА	64
Гавришко О. П., Окулова В. А., Шибяев Р. М. АКТУАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ БОЛЕЗНИ КРОНА И ЯЗВЕННОГО КОЛИТА	68
Гарафиева Д. И., Козлов А. С., Макшанова Г. П. ОБЩИЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ЭТИОЛОГИИ И ПАТОГЕНЕЗЕ СЕПСИСА	73
Горобец Н. Е., Стукова К. О., Шаймухаметова В. Д. СРАВНЕНИЕ АНЕСТЕТИКОВ СОВЕТСКОГО, ПОСТСОВЕТСКОГО И СОВРЕМЕННОГО ВРЕМЕНИ	81
Голубева Е. И. ВЛИЯНИЕ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА НА ОРГАНИЗМ ЧЕЛОВЕКА	87
Грицан А. С., Ионин И. Р., Макшанова Г. П. МАКРОФАГАЛЬНАЯ ИНФИЛЬТРАЦИЯ ЖИРОВОЙ ТКАНИ: ОТ ВОСПАЛЕНИЯ К МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИИ	92
Гур Е. С., Осинная Е. Е., Тененева Н. О., Шабалдина Е. В. ВЛИЯНИЕ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ И ВИТАМИНОВ НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ И РЕЗИСТЕНТНОСТЬ ЛОР-ОРГАНОВ У ДЕТЕЙ И ВЗРОСЛЫХ	100
Гутова С. А., Береговых Г. В. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА: НОВЫЕ ПЕРСПЕКТИВЫ	105
Данько Е. С., Джаутханова Э. У., Макшанова Г. П. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ЭТИОЛОГИИ И ПАТОГЕНЕЗЕ ВНУТРИПЕЧЁНОЧНОГО ХОЛЕСТАЗА БЕРЕМЕННЫХ	115
Даршт И. Е., Аристабян И. С., Макшанова Г. П. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ЭТИОЛОГИИ И ПАТОГЕНЕЗЕ ШИЗОФРЕНИИ	125

Дженалиева С. А., Ратушняк Т. Д., Будаев А. В. ОДОНТОМА: СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ЭТИОЛОГИИ И ПАТОГЕНЕЗЕ	132
Довиденко В. С., Фирстова А. Н., Макшанова Г. П. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ЭТИОЛОГИИ И ПАТОГЕНЕЗЕ ОСТЕОПОРОЗА	137
Жерносеченко А. А., Сакович И. С., Новикова М. А., Исайкина Я. И. АНАЛИЗ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ АКТИВАЦИИ ПРОЛИФЕРАЦИИ РЕГУЛЯТОРНЫХ Т-ЛИМФОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ IN VITRO	147
Каримов Р. Х. ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ ОПАСНЫХ СОЦИАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ	153
Карташова П. М., Денисова С. В. ПСИХОДЕЛИКИ В ТЕРАПИИ: ВОЗВРАЩЕНИЕ ПСИЛОЦИБИНА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ РЕЗИСТЕНТНОЙ ТЕРАПИИ И ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОГО СТРЕССОВОГО РАССТРОЙСТВА.	158
Каслина А. А., Серегина А. С., Шабалдина Е. В. МИКРОБИОМ ХРОНИЧЕСКОГО СИНУСИТА	164
Козловский К. В. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СОЭ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРОЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ СТАДИЕЙ ПРИ БОЛЕЗНИ ПЕЙРОНИ	170
Козловский К. В., Угольник Т. С., Мазанчук А. А. АНАЛИЗ РАЗМЕРОВ ФИБРОЗНЫХ БЛЯШЕК ПОЛОВОГО ЧЛЕНА У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРОЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ СТАДИЕЙ ПРИ БОЛЕЗНИ ПЕЙРОНИ	175
Котова К. Е., Кузнецова А. Ю., Кувшинов Д. Ю. НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА	180
Крылова М. А., Никитина С. М., Янко Е. В. НЕРВНО-ПСИХИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА, АССОЦИИРОВАННЫЕ С COVID-19	186

Ленский Д. В., Стрельцова Д. В. ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЗМА ЛЕЙКОЗНЫХ КЛЕТОК	192
Машарипов А. А. ВЗАИМОСВЯЗЬ СТРЕССА И АДАПТАЦИИ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИИ	198
Неверова Е. А., Путинцев А. М. СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ПРИОБРЕТЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА. АОРТАЛЬНЫЙ ПОРОК	204
Неверова Е. А., Путинцев А. М. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА. ХИРУРГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ	211
Малашенко А. А., Новиченко А. И., Исаенко Е. Д. АНАЛИЗ МЕТОДА ИНТРАЦЕРЕБРОВЕНТРИКУЛЯРНОЙ ИНФУЗИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ В МИРЕ И В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ	221
Окончук А. А. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ПРАВСТОРОННИМ И ЛЕВОСТОРОННИМ КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ	227
Окончук А. А. ЧАСТОТА РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ У МУЖЧИН И ЖЕНЩИН ПРИ ПРАВСТОРОННЕМ И ЛЕВОСТОРОННЕМ КОЛОРЕКТАЛЬНОМ РАКЕ	230
Окулова В. А., Гавришко О. П., Шибает Р. М. МЕХАНИЗМЫ ПОВРЕЖДАЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ COVID-19 НА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТУЮ СИСТЕМУ	234
Панафидин С. Н., Салко Л. Р., Халахин В. В. МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНЫЙ АНАЛИЗ РАЗРАБОТКИ АВТОИНЖЕКТОРА ЭПИНЕФРИНА В РОССИИ: ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ, РЕГУЛЯТОРНЫЕ, СОЦИАЛЬНО-ЭКОНОМИЧЕСКИЕ И ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ	239
Першин А. Н., Чельшков А. Н. БИОЛОГИЧЕСКОЕ СТАРЕНИЕ РАБОТАЮЩИХ НА УГОЛЬНЫХ ШАХТАХ КУЗБАССА	246

- Пирогова Ю. А., Ким А. А., Горевая Л. С., Котова Т. В.
**ВЛИЯНИЕ ОТВАРА ЛИСТЬЕВ *RHODODENDRON ADAMSII* REHDER
НА ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ОРГАНИЗМА
ЧЕЛОВЕКА** 251
- Пирогова Ю. А., Ким А. А., Горевая Л. С., Котова Т. В.
**ВЛИЯНИЕ ОТВАРА ЛИСТЬЕВ *RHODODENDRON ADAMSII* REHDER
НА ПСИХИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА**... 259
- Савич Ю. В., Жерносеченко А. А., Лях Е. Г., Новикова М. А.
**ПОТЕНЦИАЛ ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ
СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ ЭКСПЛАНТОВ
ПЛАЦЕНТАРНОЙ ТКАНИ ПОСЛЕ КРИОГЕННОГО ХРАНЕНИЯ**267
- Соловьева В. Д., Окулова В. А., Визило Т. Л.
АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ И МИГРЕНЬ 273
- Стукова К. О., Горобец Н. Е., Устьянцева И. М.
**ОСОБЕННОСТИ ЛОКАЛЬНОГО ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ
ХРОНИЧЕСКОМ И ОСТРОМ ПУЛЬПИТЕ** 279
- Суворова Д. А., Ауэр Д. Р., Семенов В. А.
**СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ КЛЕЩЕВОГО
ЭНЦЕФАЛИТА С УЧЕТОМ ЕГО КЛИНИЧЕСКИХ ВАРИАНТОВ** 284
- Уйнук-кок В. С., Серен-Хуурак С. В., Макшанова Г. П.
**ВТОРИЧНАЯ ЭНДОКРИННАЯ АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ И
МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ** 291
- Хертек Д. Э., Донгак В. В., Макшанова Г. П., Денисова С. В.
**ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ И ЛЕЧЕНИЕ КАРДИОГЕННОГО
ОТЕКА ЛЕГКИХ ПРИ ОСТРОЙ СЕРДЕЧНОЙ
НЕДОСТАТОЧНОСТИ** 297
- Шаймухаметова В. Д., Щербакова К. Е.
**КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИДЕПРЕССАНТОВ ЗА
ПРЕДЕЛАМИ ПСИХИАТРИИ** 304
- Шипилов А. И., Бахаревский А. О., Котова Т. В.
РАЗРАБОТКА АНТИБАКТЕРИАЛЬНОГО МЫЛА..... 312

Щербакова Е. А., Николаева Е. В., Шаймухаметова В. Д. НЕЙРОФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВЛИЯНИЯ КОМБИНАЦИИ КОФЕИНА И ТАУРИНА В СОСТАВЕ ЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ НАПИТКОВ НА КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ ЧЕЛОВЕКА	317
Яранский В. С., Неверова Е. А., Тупикова Н. А., Анфиногенова О. Б. РАХИТ У ДЕТЕЙ: СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА ЭТИОЛОГИЮ, ПАТОГЕНЕЗ И КЛАССИФИКАЦИЮ	324
Ярован Н. И., Комиссарова Н. А. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ ГРАНУЛИРОВАННОЙ И ЛИПОСОМАЛЬНОЙ ПРЕПАРАТИВНЫХ ФОРМ НА ОСНОВЕ САБЕЛЬНИКА БОЛОТНОГО (<i>COMARUM PALUSTRE L.</i>)	331
Яцына Д. С., Фурин К. Д., Батяшова Д. В. НАРУШЕНИЯ ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ У ПАЦИЕНТОК ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ	337
Яцына Д. С., Фурин К. Д., Батяшова Д. В. ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА	341
Яцына Д. С., Фурин К. Д., Батяшова Д. В. ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ПОРАЖЕНИЯ ЛЁГКИХ ПРИ COVID-19	345

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ АДАПТАЦИИ К СТРЕССУ

Абдугали А. Б., Балташев А., Сарсенбекова А., Садыкова Д. О.

НАО «Медицинский университет Семей»,

Республика Казахстан, г. Семей

PHYSIOLOGICAL MECHANISMS OF ADAPTATION TO STRESS

Abdugali A. B., Baltashev A., Sarsenbekova A. A., Sadykova D. O.

NCJSC «Semey Medical University», Semey, Republic of Kazakhstan, Semey

Аннотация: Статья посвящена изучению реакций организма, направленных на поддержание гомеостаза при воздействии стрессовых факторов. В работе рассматриваются основные звенья стресс-реакции, включая активацию симпато-адреналовой системы и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси. Описываются роль гормонов адреналина, кортизола и норадреналина в мобилизации энергетических ресурсов, изменении сердечно-сосудистой, дыхательной и иммунной систем. Особое внимание уделяется различию между кратковременным и хроническим стрессом, а также последствиям длительного напряжения для здоровья. Понимание физиологических механизмов адаптации к стрессу имеет важное значение для профилактики стресс-зависимых заболеваний и разработки эффективных методов коррекции.

Ключевые слова: Стресс, адаптация, гормоны, кортизол, симпато-адреналовая система, гомеостаз, физиологические механизмы.

Abstract: The topic “Physiological Mechanisms of Adaptation to Stress” is devoted to the study of the body’s responses aimed at maintaining homeostasis under the influence of stress factors. The paper examines the main components of the stress response, including the activation of the sympathoadrenal system and the hypothalamic–pituitary–adrenal axis. The roles of adrenaline, cortisol, and noradrenaline in mobilizing energy resources and altering cardiovascular,

respiratory, and immune functions are described. Special attention is paid to the differences between short-term and chronic stress, as well as the health consequences of prolonged tension. Understanding the physiological mechanisms of stress adaptation is essential for preventing stress-related diseases and developing effective correction methods.

Keywords: Stress, adaptation, hormones, cortisol, sympathoadrenal system, homeostasis, physiological mechanisms.

Введение

Современный человек постоянно сталкивается с различными стрессовыми ситуациями – от бытовых и профессиональных трудностей до информационных и эмоциональных перегрузок. Длительное воздействие таких факторов изменяет работу нервной и эндокринной систем, влияя на здоровье и общее самочувствие. Поэтому изучение физиологических основ адаптации к стрессу приобретает особое значение. Понимание того, как организм реагирует и приспосабливается к стрессу, позволяет разработать эффективные способы профилактики и коррекции нарушений, связанных с перенапряжением. Это направление актуально как для физиологии и медицины, так и для педагогики, психологии и охраны здоровья населения.

Цель исследования – определить основные физиологические механизмы, обеспечивающие адаптацию организма к стрессу, и выявить роль нервной и эндокринной регуляции в формировании защитных реакций.

Задачи исследования:

1. Изучить понятие стресса и его основные виды.
2. Рассмотреть этапы стресс-реакции и их биологическое значение.
3. Проанализировать функции симпато-адреналовой системы и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси в адаптационных процессах.
4. Определить влияние гормонов стресса – адреналина,

норадреналина и кортизола – на деятельность внутренних органов.

5. Сравнить особенности кратковременного и хронического стресса и их последствия для организма.

Объекты и методы исследования

Объектом исследования являются физиологические процессы, происходящие в организме человека под воздействием стрессовых факторов различной природы – физических, эмоциональных и информационных.

Предмет исследования – механизмы нервной и эндокринной регуляции, обеспечивающие адаптацию организма к стрессу и поддержание гомеостаза.

Методы исследования включают:

- аналитический метод – изучение и систематизация научной литературы по вопросам физиологии стресса;
- сравнительно-описательный метод – сопоставление кратковременных и хронических стрессовых реакций;
- физиологический анализ – рассмотрение функций симпато-адреналовой и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой систем;
- обобщение и интерпретация данных – для выявления общих закономерностей адаптационных реакций организма.

Выводы

1. Стресс – это естественная защитная реакция, направленная на поддержание внутреннего равновесия организма при воздействии внешних раздражителей.

2. Основу физиологических механизмов адаптации составляют нервные и эндокринные процессы, которые обеспечивают мобилизацию энергетических ресурсов.

3. Симпато-адреналовая система и гормоны надпочечников играют ключевую роль в поддержании жизнедеятельности при стрессовых

нагрузках.

4. Кратковременный стресс может повышать адаптационные возможности организма, тогда как хроническое перенапряжение приводит к истощению резервов и развитию заболеваний.

5. Изучение физиологических механизмов стресса имеет практическое значение для профилактики стресс-зависимых патологий и укрепления психофизиологического здоровья человека.

Список литературы:

1. Селье Г. Стресс без дистресса. М.: Прогресс, 1982. 123 с.
2. Крыжановский Г. Н. Общая патофизиология нервной системы. М.: Медицина, 2007. 368 с.
3. Анохин П. К. Биология и нейрофизиология условного рефлекса. М.: Медицина, 1975. 447 с.
4. Бехтерев В. М. Объективная психология. СПб.: Питер, 2001. 320 с.
5. Судаков К. В. Системные механизмы адаптации. М.: Наука, 2010. 278 с.
6. Барышев А. В. Физиология человека: учебное пособие. М.: Академия, 2021. 384 с.
7. McEwen BS., Sapolsky RM. Stress and cognitive function. *Current Opinion in Neurobiology*, 1995, 5(2):205-216.
8. Chrousos GP. Stress and disorders of the stress system. *Nature Reviews Endocrinology*, 2009, 5(7):374-381.
9. Goldstein DS. Adrenal responses to stress. *Cellular and Molecular Neurobiology*, 2010, 30(8):1433-1440.
10. Lazarus RS, Folkman S. Stress, appraisal, and coping. New York: Springer, 1984. 456 p.

Сведения об авторах:

Абдугали Аружан Бериковна – обучающийся факультета «Медицина», НАО «Медицинский Университет Семей», Республика Казахстан, г. Семей.

Балташев Алижан – обучающийся факультета «Медицина», НАО «Медицинский Университет Семей», Республика Казахстан, г. Семей.

Сарсенбекова Акбота Амановна – обучающийся факультета «Медицина», НАО «Медицинский Университет Семей», Республика Казахстан, г. Семей.

Садыкова Динара Ормбаевна – преподаватель кафедры анатомии, гистологии и топографической анатомии им. Н. А. Хлопова, НАО «Медицинский Университет Семей», Республика Казахстан, г. Семей.

Information about authors:

Abdugali Aruzhan Berikovna – student of the Faculty of Medicine, Semey Medical University, Republic of Kazakhstan, Semey.

Baltashev Alizhan – student of the Faculty of Medicine, Semey Medical University, Republic of Kazakhstan, Semey.

Sarsenbekova Akbota Amanovna – student of the Faculty of Medicine, Semey Medical University, Republic of Kazakhstan, Semey.

Sadykova Dinara Ormbayevna – lecturer, N. A. Khlopov Department of Anatomy, Histology, and Topographic Anatomy, Semey Medical University, Republic of Kazakhstan, Semey.

ФАРМОКОЛОГИЯ ТУБЕРКУЛЕЗНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Абдуллаев И. К.

Ургенчский государственный медицинский институт,

Республика Узбекистан, г. Ургенч

PHARMACOLOGY OF TUBERCULOSIS DRUGS

Abdullayev I. K.

Urgench State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Urgench

Аннотация: История борьбы с туберкулезом началась с изобретения первой вакцины БЦЖ в 1908-1921 годах. А затем с появления антибиотиков: стрептомицина в 1943 году. Стрептомицин стал первым эффективным средством против болезни. Последующее развитие включало разработку других противотуберкулезных препаратов. Таких как изониазид и рифампицин, которые стали наиболее эффективными средствами для

лечения заболевания. [противотуберкулезных препаратов](#)

Ключевые слова: Туберкулез, фармакология, противотуберкулезные препараты, клиническая фармакология. заболевание, палочка Коха.

Abstract: The history of the fight against tuberculosis began with the invention of the first BCG vaccine in 1908-1921. Then, with the advent of antibiotics: streptomycin in 1943. Streptomycin became the first effective treatment for the disease. Subsequent development included the development of other anti-tuberculosis drugs, such as isoniazid and rifampin, which became the most effective treatments for the disease. Anti-tuberculosis drug development.

Keywords: Tuberculosis, pharmacology, anti-tuberculosis drugs, clinical pharmacology, disease, Koch's bacillus.

Фармакология противотуберкулезных препаратов изучает свойства, механизм действия, применение лекарств против туберкулеза. Эти препараты имеют большое значение [1, 2]. Вакцина БЦЖ против туберкулеза была разработана Альбертом Кальметтом и Камилем Гереном в 1908-1921 годах во Франции. Туберкулез – опасная инфекция. Открытие противотуберкулезных препаратов стала первым шагом в борьбе с туберкулезом, сделав его менее опасным [3, 4].

Появление антибиотиков против туберкулеза началось в 1943 году [5]. Ученые Зельман Ваксман и Альберт Шац получили стрептомицин. Стрептомици первый противомикробный препарат, эффективный против микобактерий туберкулеза [6, 7]. За это открытие Зельман Ваксман был удостоен Нобелевской премии в 1952 году. Изониазид и рифампицин: стали одними из самых эффективных средств. воздействуя на различные формы микобактерий туберкулеза [8, 9]. Стрептомицин и другие антибиотики стали краеугольным камнем в лечении туберкулеза, эффективно уничтожая бактерии [10]. Современная химиотерапия туберкулеза включает в себя комбинации из этих и других препаратов для достижения наилучшего

результата [11]. На протяжении всего XIX и начала XX века в мире врачи искали эффективные методы борьбы с туберкулезом [12-14]. Основными методами являлись правильное питание, климатотерапия и кумысотерапия [15]. В XX веке впервые были разработаны и внедрены новые противотуберкулезные препараты: стрептомицин, рифампицин, изониазид [16]. Применение противотуберкулезных препаратов привело к формированию лекарственной устойчивости микобактерий [17]. Разработка и внедрение новых противотуберкулезных препаратов, тесно связано с динамикой изменения эпидемических показателей [18]. Эпидемическая ситуация по туберкулезу в мире была крайне неблагоприятной в конце XIX и начале XX столетия. В конце 90-х годов XIX века у 4 % жителей сельской местности в Узбекистане был установлен открытый туберкулез легких. При этом также ярко проявлялось социальное лицо болезни: у зажиточных фермеров заразные формы туберкулеза встречались в 2 %, а у бедняков – в 7 % случаев. С начала 19 века туберкулез привлекает к себе внимание отечественных и зарубежных ученых, которые занимаются разработкой тактики борьбы с этой коварной инфекцией. До начала XX века на первом месте стоят вопросы питания и климатотерапии. В 1838 г. Г. И. Сокольский в труде «Учение о грудных болезнях» дал описание диссеминированной, инфильтративной и кавернозной форм туберкулеза и предложил лечить больных туберкулезом хорошим питанием и пребыванием их в благоприятных климатических условиях. В 1858 г. была основана первая кумысолечебница для больных туберкулезом. А в 1881 г. открыта первая колония для больных и угрожаемых по туберкулезу детей. Впервые появляются предложения о применении искусственного пневмоторакса, который описывает петербургский терапевт К. К. Зейдлиц задолго до К. Форланини в 1842 г., однако широкого применения этот метод тогда не нашел применения. В 1886 г. Н. Vrehmer в своем труде «Терапия хронической легочной чахотки», на основе опыта санатория в Герберсдорфе

(Германия), построил схему гигиениодietetического лечения туберкулеза, принципы которой сохранились и в наши дни. В 1888 году во Франции состоялся первый в мире съезд по борьбе с туберкулезом. В Германии 1-й немецкий противотуберкулезный конгресс состоялся в 1899 году, намного позже великого открытия Коха. Большой вклад в развитие терапии туберкулеза внес профессор С. П. Боткин (1832-1889). Он впервые предложил использовать Крым для лечения туберкулеза, разработал теорию климатолечения. В 1899 г. умирает на Кавказе от туберкулеза легочного кровотечения сын Марии Александровны, великий князь Георгий. По рекомендации С. П. Боткина в Эрекликe (в настоящее время подростковый противотуберкулезный санаторий) был построен небольшой дворец для больных туберкулезом. С начала 19 века туберкулез привлекает к себе внимание отечественных и зарубежных ученых, которые занимаются разработкой тактики борьбы с этой коварной инфекцией. До начала XX века на первом месте стоят вопросы питания и климатотерапии. Первые попытки санитарного просвещения народа появились в конце XVIII века, когда была напечатана работа «Путь к здравью или наука сохранять свое здоровье». В 1838 г. Г. И. Сокольский в труде «Учение о грудных болезнях» дал описание диссеминированной, инфильтративной и кавернозной форм туберкулеза и предложил лечить больных туберкулезом хорошим питанием и пребыванием их в благоприятных климатических условиях. В 1858 г. была основана первая кумысолечебница для больных туберкулезом, а в 1881 г. открыта первая колония для больных и угрожаемых по туберкулезу детей. Впервые появляются предложения о применении искусственного пневмоторакса, который описывает петербургский терапевт К. К. Зейдлиц задолго до К. Форланини в 1842 г., однако широкого применения этот метод тогда не нашел [6]. В 1886 г. Н. Vrehmer в своем труде «Терапия хронической легочной чахотки», на основе опыта санатория в Герберсдорфе (Германия), построил схему гигиениодietetического лечения туберкулеза,

принципы которой сохранились и в наши дни. В 1888 году во Франции состоялся первый в мире съезд по борьбе с туберкулезом. В Германии 1-й немецкий противотуберкулезный конгресс состоялся в 1899 году, намного позже великого открытия Коха. В мирное время эта болезнь ежегодно уносила в могилу 700 тыс. человек. Все войны, сопровождались эпидемиями туберкулеза. За время первой мировой войны на фронте погибли 1 млн 700 тыс. русских солдат, а от туберкулеза умерли 2 млн человек. Никакие принятые меры не помогли справиться с заболеваемостью и смертностью от туберкулеза. Ситуация оставалась крайне неблагоприятной. Б. Г. Бандалин в 1924 году писал: «Кроме большого числа больных, ставших уже местными, вся беспомощная и болеющая масса, вновь стихийно едущих сюда со всех концов земли, также идет в диспансер в надежде получить питание и приют, порой умирая на его пороге». Основным лечением, по-прежнему, является – соблюдение режима и рациональное питание! В это время, предпринимаются меры по профилактике заболевания туберкулезом; проводятся регулярные осмотры детей раннего возраста, с целью выявления инфицированных туберкулезом и создания для них отдельных групп в яслях и детских садах, организуются самостоятельные учреждения этого типа. Создаются лесные школы, где проводятся оздоровительные мероприятия среди школьников, с наиболее благоприятными условиями для отдыха во время летних и зимних каникул. профессора Мезерницкого, трудотерапия и лечебная физкультура. В 1943 г. был совершен настоящий прорыв в лечении туберкулеза, когда ученым В. А. Ваксману, Шатцу, Бьюжи удалось получить стрептомицин – мощный противотуберкулезный антибиотик. Именно с внедрением стрептомицина во фтизиатрическую практику, были достигнуты первые успехи по снижению показателя смертности от туберкулеза. Началась новая эра борьбы с туберкулезом. В клинической практике фтизиатры начинают применять не только стрептомицин, но и аминосалициловую кислоту, изониазид. С 1960 г. применяют курсы

противотуберкулезной терапии в течение длительного времени (12-24 месяцев) с приемом 2 противотуберкулезных препаратов. В 70-е годы внедрен в практику новый препарат – рифампицин, для лечения больных с туберкулезом, что позволило сократить сроки специфической терапии менее 12 месяцев. Антимикробная терапия с патогенетической терапией с применением гормонов, иммуномодуляторов, антиоксидантов и гипоксантов, что приводит к существенному снижению заболеваемости по туберкулезу, которая достигает максимально низких значений. В 90-е годы – начало эры фторхинолонов против туберкулеза. Химиотерапия, явилась причиной новой проблемы в борьбе с туберкулезом – формирование множественной лекарственной устойчивости штаммов микобактерий к препаратам стандартной антибактериальной терапии, является одним из итогов полувековой истории противотуберкулезной терапии и отличительной чертой уже современного туберкулеза. Регистрируется нарастание первичной и вторичной лекарственной устойчивости палочек Коха. Наблюдаемое изменение биологических свойств возбудителя оказывает значительное влияние на процесс бактериовыделения и существенно определяет патоморфоз заболевания. Лекарственная резистентность микобактерий туберкулеза является одним из основных факторов, ограничивающих эффективность химиотерапии туберкулеза, что требует разработки внедрения новых противотуберкулезных препаратов для лечения больных туберкулезом, в том числе туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью. Полученные результаты позволили применить препарат в клинической практике, что явилось своевременным и необходимым событием в отечественной фтизиатрии, так как принятые в борьбе с туберкулезом меры, принесли свои результаты – получена устойчивая динамика снижения показателей заболеваемости и смертности от туберкулеза, которая характеризует современное положение эпидемиологической ситуации в мире. Сегодня уже доказано, что

Изониазид оказывает отчетливое избирательное ингибирующее действие на жизнеспособность микобактерий туберкулеза. Изониазид обладает выраженным противотуберкулезным эффектом как в отношении лекарственно чувствительных, так и лекарственно устойчивых штаммов микобактерий. является малотоксичным веществом, не оказывает структурно-функциональных нарушений жизненно важных органов и систем, а также раздражающего действия на слизистые оболочки желудочно-кишечного тракта. Препарат изониазид обладает умеренной эмбриотоксичностью, преимущественно при введении его в период органогенеза. Тератогенное действие проявляет только в повышенной дозе 100 мг/кг в пять раз превышающей терапевтическую. Нарушений в развитии плаценты и сдвигов в формировании пола не происходит. Своевременное лечение туберкулеза необходимо. Вовремя начатое лечение помогает излечиванию туберкулеза.

Список литературы:

1. Береговых Г. В., Халахин В. В., Котова Т. В., Третьяк В. М., Жалсрай А. Идентификации биологически активных веществ из растений рода *Hedysarum* современными хроматографическими методами // Интеграция теории и практики в медицине: достижения и перспективы: материалы III Международной научно-практической конференции (Кемерово, 26-27 апреля 2023 г.) / отв. ред. Ю. С. Федорова, В. В. Халахин, Т. В. Котова. Кемерово: КемГМУ, 2023. С. 32-40.

2. Береговых Г. В., Третьяк В. М., Котова Т. В., Халахин В. В., Макшанова Г. П., Жалсрай А. Выделение биологически активных веществ из растений рода *Hedysarum* методом жидкостной колоночной хроматографии // Интеграция теории и практики в медицине: достижения и перспективы: материалы III Международной научно-практической конференции (Кемерово, 26-27 апреля 2023 г.) / отв. ред. Ю. С. Федорова, В. В. Халахин, Т. В. Котова. Кемерово: КемГМУ, 2023. С. 24-32.

3. Рахимов А. К., Аскарова Р. И. Биологически активные вещества и лекарства при туберкулезе // Современный мир, природа и человек: сборник материалов XXIII Международной научно-практической конференции (Кемерово, 10 октября 2024 г.) / отв. ред. Г. В. Акименко, Л. В. Гукина, И. А. Кудряшова, А. С. Яковлев. Кемерово: КемГМУ, 2024. С. 399-409.

4. Рахимов А. К., Аскарова Р. И. Эффективность Арт терапии в борьбе со стрессом детей, больных туберкулезом. Фундаментальные и прикладные научные исследования. Актуальные вопросы, достижения и инновации. Кемерово. 2024 год. С. 31-39.

5. Рахимов А. К., Аскарова Р. И. Стратегические направления в борьбе с туберкулезом и меры профилактики в Хорезмской области // Актуальные вопросы гигиенической науки: исторические. Нижний Новгород. 2023. С. 419.

6. Аскарова Р. И. Заражение людей туберкулезом от крупного рогатого скота и меры профилактики // International scientific review. 2023. – № XCII. С. 26-28.

7. Аскарова Р. И. Главные опасности заражения людей туберкулезом от домашних животных // European Research. 2023. № 3 (81). С. 57-61.

8. Аскарова Р. И. Проблема заболеваний туберкулеза и хронических бронхолегочных заболеваний среди населения Приаралья // Процветание науки. 2021. № 4 (4). С. 53-59.

9. Аскарова Р. И. Трудности диагностики туберкулеза глаз у детей школьного возраста // Academy. 2024. №. 3 (79). С. 33-36.

10. Аскарова Р. И. Во фтизиатрии арт терапия как наилучший метод лечения с детскими проблемами // Процветание науки. 2022. № 2 (8). С. 43-50.

11. Аскарова Р. И. Значение семьи в повышении социальной активности // Проблемы современной науки и образования. 2025. № 1 (200). С. 38-40.

12. Аскарова Р. И. Факторы, способствующие возникновению туберкулеза у детей школьного возраста в Приаральском регионе // Проблемы современной науки и образования. 2024. № 3 (190). С. 30-34.

13. Аскарова Р. И. Задания для самостоятельной работы и контроля знаний студентов по детской фтизиатрии. М.: ИНФРА-М. 2020. 214 с.

14. Аскарова Р. И. Социально-значимый туберкулез у детей дошкольного возраста // Наука, техника и образование. 2023. № 1 (84). С. 82-85.

15. Аскарова Р. И. Особенности туберкулезного процесса у детей в Хорезмской области // Журнал теоретической и клинической медицины. 2025. № 2. С. 140.

16. Аскарова Р. И. Мониторинг заболеваемости детей первичным туберкулезом в Хорезмской области // Rehealth journal. 2021. №. 2 (10). С. 238-242.

17. Помыткина Т. Е., Вершинина А. А., Шабалин К. П. Санаторно-курортное лечение пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью // Интеграция теории и практики в медицине: достижения и перспективы: сборник научных статей VI / отв. ред. Ю. С. Федорова, Т. В. Котова, В. В. Халахин; ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России. Кемерово: КемГМУ, 2024. С. 131-137.

18. 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 // 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. С. 498-504.

17. Береговых Г. В., Халахин В. В., Котова Т. В., Третьяк В. М., Жалсрай А. Идентификации биологически активных веществ из растений

рода *Hedysarum* современными хроматографическими методами // Интеграция теории и практики в медицине: достижения и перспективы: материалы III Международной научно-практической конференции (Кемерово, 26-27 апреля 2023 г.) / отв. ред. Ю. С. Федорова, В. В. Халахин, Т. В. Котова. Кемерово: КемГМУ, 2023. – С. 32-40.

Сведения об авторе:

Абдуллаев Ибодулла Кучкарович – профессор кафедры общественного здравоохранения и общей гигиены, Ургенчский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Ургенч.

Information about author:

Abdullaev Ibodulla Kuchkarovich – Professor of the Department of Public Health and General Hygiene, Urgench State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Urgench.

**АКТУАЛЬНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ НАРКОТИЧЕСКИХ И
НЕНАРКОТИЧЕСКИХ ПРОТИВОКАШЛЕВЫХ СРЕДСТВ В
ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ**

Альтмайер Л. Е., Ооржак Д. Р., Халахин В. В.

Кемеровский государственный медицинский университет,

Россия, г. Кемерово

**RELEVANCE OF THE USE OF NARCOTIC AND NON-NARCOTIC
COLD RELIEFS IN PEDIATRIC PRACTICE**

Altmaier L. E., Oorzhak D. R., Halakhin V. V.

Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo

Аннотация: Кашель является одной из частых причин обращения к врачу в педиатрии, сопровождая большинство респираторных заболеваний у детей. В работе рассмотрены особенности применения наркотических и ненаркотических противокашлевых средств в детской практике.

Ключевые слова: Кашель, педиатрия, противокашлевые препараты.

Abstract: Coughing is one of the most common reasons for seeking medical attention in pediatrics, accompanying most respiratory diseases in children. This article discusses the use of narcotic and non-narcotic antitussives in pediatric practice.

Keywords: Cough, pediatrics, antitussive drugs.

Кашель является одним из наиболее частых симптомов, с которыми сталкиваются родители и педиатры. В педиатрической практике кашель чаще всего связан с острыми респираторными инфекциями, которые могут отмечаться у детей до 5-8 раз в год. С данной проблемой к педиатрам обращается 50-70 % детей до 1 года и 30-60 % детей школьного возраста. При этом распространённость кашля, не связанного с ОРВИ, увеличивается с возрастом: с 34 % у детей первого года жизни до 55 % у детей в возрасте 14-17 лет [1].

Респираторные заболевания занимают значительное место в структуре заболеваемости детей. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), они составляют около 50% всех острых заболеваний у детей младшего возраста. Это подчеркивает необходимость разработки эффективных методов лечения, включая использование противокашлевых средств.

Противокашлевые средства подразделяются на две основные группы: препараты центрального действия, к которым относятся наркотические средства, и препараты периферического действия, представляющие ненаркотическую группу. Такая классификация основана на различиях в механизмах действия этих препаратов, что определяет их применение в педиатрической практике.

Наркотические противокашлевые средства, такие как кодеин, действуют путем подавления кашлевого центра в продолговатом мозге, что эффективно уменьшает интенсивность кашля. Кашель (tussis) представляет

собой сложный защитный рефлекс, направленный на выведение инородных веществ из дыхательных путей [2]. Чаще всего кодеинсодержащие препараты назначают при тяжёлом непродуктивном кашле у онкологических больных (рак лёгкого, мезотелиома плевры и пр.). Побочные эффекты: рвота, запоры, головные боли, сонливость, ухудшение координация движений глазных яблок с нарушением зрения, угнетение дыхания, аллергические реакции, при превышении дозы и частоты употребления возникают наркотические эффекты и развивается привыкание.

Наркоманы могут употреблять кодеин перорально в форме сиропа или таблеток, однако этот метод не очень эффективен, поскольку большая часть вещества выводится из организма. Чтобы достичь быстрого эффекта, некоторые люди вводят кодеин внутривенно. Это психотропное вещество, и его длительное использование может привести к зависимости [3]. Наркотическое действие кодеина длится не более шести часов. Чтобы продлить эффект, зависимые начинают употреблять препарат непрерывно, что приводит к истощению запасов. Передозировка кодеином может вызвать потерю сознания, остановку дыхания и кому. Промедление в таких случаях может быть смертельно опасным.

В России кодеин включён во второй список наркотических веществ, его свободная продажа запрещена. С 1 июня 2012 года препараты с малым содержанием кодеина подлежат рецептурному отпуску. Предметно-количественный учёт таких препаратов, содержащих до 20 мг кодеина на дозу (твёрдые формы) или до 200 мг на 100 мл (жидкие формы), установлен приказом Минздрава России от 1 сентября 2023 года № 459н. В апреле 2015 года Европейское агентство по лекарственным средствам (ЕМА) ограничило применение кодеина у детей младше 12 лет. Во многих странах препараты с кодеином, включая Грецию, Румынию, Мальдивы, ОАЭ, Австралию и Индию, запрещены для свободной продажи. В апреле 2017

года Управление по контролю за продуктами питания и лекарствами FDA рекомендовала не использовать такие препараты у детей младше 12 лет из-за сообщений о смертельных случаях и опасных проблемах с дыханием.

В США FDA запретило назначать препараты с гидрокодоном / хлорфенирамином для лечения кашля у пациентов младше 18 лет. Анализ базы данных фармаконадзора (1 января 1900 г. – 7 августа 2017 г.) выявил 391 случай нежелательных реакций (из них 35 – у пациентов младше 18 лет, 18 случаев признаны серьёзными, 4 – с летальным исходом). На основании наличия серьёзных рисков и отсутствия доказанной эффективности FDA пришло к выводу, что соотношение пользы и риска неблагоприятное, и ввело ограничение на применение препаратов у пациентов до 18 лет (ранее ограничение уже действовало для детей младше 6 лет).

Лекарственные препараты на основе кодеина:

– «Кодтерпин» – комбинированный лекарственный препарат, предназначенный для угнетения сильного кашля и проявляющий отхаркивающее и обезболивающее действие. Применяют для симптоматического лечения непродуктивного (сухого) сильного кашля у пациентов старше 2 лет, развившегося по различным причинам при заболеваниях дыхательных путей и заболеваниях лёгких, включая бронхопневмонию, эмфизему лёгких, тяжёлый бронхит.

– «Терпинкод» – комбинированный препарат с противокашлевым и отхаркивающим действием. Применяют при сухом кашле различной этиологии при заболеваниях лёгких и дыхательных путей (в том числе бронхопневмония, бронхит, эмфизема лёгких) у взрослых и детей старше 12 лет.

– «Коделак» понижает возбудимость кашлевого центра, облегчает выделение мокроты. Препарат назначают при кашле различной этиологии. Предназначен для взрослых и детей с 2 лет.

При этом использование этих средств связано с риском развития

зависимости и побочных эффектов, что ограничивает их применение в педиатрии.

В систематическом обзоре Gardiner, Chang, Marchant и Petsky (2016) был проведён расширенный поиск доказательств эффективности кодеина при хроническом кашле у детей в крупных международных базах данных и реестрах клинических испытаний. Несмотря на анализ более чем 500 публикаций, авторы не выявили ни одного рандомизированного контролируемого исследования, подтверждающего пользу кодеина. При этом отмечены его значимые побочные эффекты – угнетение дыхания, рвота, атаксия, кожные реакции – а также риск токсичности, связанный с вариабельностью метаболизма через CYP2D6. В результате авторы пришли к выводу, что применение кодеина при хроническом кашле у детей не имеет доказательной базы и сопряжено с повышенными рисками.

Ненаркотические противокашлевые средства применяются для лечения как непродуктивного (сухого), так и продуктивного (влажного) кашля у детей. При сухом кашле препараты этой группы воздействуют на кашлевой центр или снижают чувствительность кашлевых рецепторов, уменьшая частоту и интенсивность кашля без угнетения дыхания. К таким средствам относятся:

– Бутамирата цитрат – препарат центрального действия (не опиоид). Он действует на кашлевой центр, подавляя сухой кашель. Применяется для симптоматического лечения сухого кашля различной этиологии (когда кашель раздражающий, непродуктивный). Может применяться у детей от 2 месяцев (капли форма).

– Леводропропизин – замедляет передачу нервных импульсов внутри С-волокон, подавление высвобождения нейропептидных сенсоров из С-волокон.

– Преноксдиазин – блокирует периферические звенья кашлевого рефлекса за счёт местного анестезирующего, бронхорасширяющего

действия и незначительного снижения активности дыхательного центра (без угнетения дыхания).

– «Бронхолитин» – комбинированный препарат с противокашлевым, бронходилатирующим и бронхоантисептическим действием. Основан на взаимодействии его активных веществ. Глауцин подавляет центр кашля, не воздействуя на дыхание. Эфедрин оказывает спазмолитический эффект на гладкую мускулатуру бронхов.

– «Стоптуссин» – комбинированный препарат, который оказывает противокашлевое и отхаркивающее действие. Основан на взаимодействии двух компонентов.

Для лечения продуктивного кашля используются муколитические и отхаркивающие препараты, которые способствуют разжижению мокроты, улучшают её выведение и восстанавливают функцию слизистой дыхательных путей. К ним относятся:

– Амброксол, который не только улучшает отхождение мокроты, но и регулирует уровень сурфактанта альвеолоцитами II типа. Такой механизм «является главным защитным механизмом, способным противодействовать вирусной инфекции и ОРДС, особенно при ингаляционном пути доставки препарата» [4].

– «Гексапневмин» – Комбинированное средство. Основан на взаимодействии его активных веществ. Фолкодин – подавляет кашлевой центр (центральное противокашлевое действие). Гвайфенезин – разжижает мокроту, облегчает её выведение (муколитик). Биклотимол – антисептик, снижает воспаление слизистой. Хлорфенамин – блокирует гистаминовые рецепторы (антигистаминное действие).

Для лечения инфекционно-воспалительных заболеваний дыхательных путей, сопровождающихся образованием вязкой мокроты, таких как как гайморит, синусит, бронхит, пневмония используют «Флуимуцил-антибиотик ИТ». Это комбинированный препарат с

тиамфениколом и ацетилцистеином, обладающий муколитическим и антибактериальным действием. Применяют для ингаляций с помощью компрессорного небулайзера, такой способ позволяет создавать высокую концентрацию действующего вещества непосредственно в очаге воспаления. Механизм действия: Тиамфеникол подавляет синтез белка в бактериях, а ацетилцистеин разжижает мокроту, облегчает проникновение антибиотика в ткани лёгких и угнетает адгезию бактерий.

Мукоцилиарный клиренс является важнейшим защитным механизмом дыхательных путей, обеспечивающим удаление слизи, инородных частиц и патогенных микроорганизмов с помощью координированной работы ресничек эпителия и оптимальных свойств мокроты. Нарушение этого процесса приводит к развитию мукоцилиарного криза. Для восстановления мукоцилиарного клиренса широко применяются ненаркотические противокашлевые средства, которые способствуют разжижению мокроты и стимулируют её выведение. К таким препаратам относятся Амброкос, «Флуимуцил-антибиотик ИТ», Ацетилцистеин, которые уменьшают вязкость мокроты и повышают активность ресничек эпителия. Их применение способствует улучшению бронхиальной проходимости и снижению воспаления. Нелеченный кашель и нарушение мукоцилиарного клиренса ведут к накоплению вязкой мокроты. Она у детей способна вызывать осложнения: застой в бронхах, который нарушает дыхание; вызывает обструкцию бронхов, затрудняя дыхание; вызывает гипоксию из-за недостатка кислорода; способствует сердечной недостаточности; увеличивает риск бронхиальной астмы. Создаёт благоприятные условия для размножения патогенной микрофлоры и развитию инфекционно-воспалительных осложнений. Например, может привести к пневмонии и бронхитам, а для ребёнка пневмония особенно опасна, так как дыхательная система ещё не полностью сформирована, а иммунитет может не справиться с инфекцией. По данным ВОЗ, на долю

пневмонии среди причин смертности у детей до 5 лет приходится 15 %. Адекватное лечение с использованием эффективных муколитиков и отхаркивающих препаратов снижает риск таких осложнений и улучшает клинический прогноз. «Флуимуцил-антибиотик ИТ» позволяет решать одновременно две задачи – воздействовать на патогенную микрофлору и удалять густой секрет в полости носа и пазухах. Амброксол обладает высокой эффективностью в профилактике и лечении пневмоний у детей, особенно при ингаляционном способе введения, что подтверждает его важность в комплексной терапии респираторных заболеваний. Комбинированные препараты, такие как «Гексапневмин», дополняют муколитическое действие противовоспалительным и антигистаминным эффектами, обеспечивая более комплексное воздействие на дыхательные пути.

Наркотические противокашлевые препараты могут вызывать привыкание и угнетение дыхания, особенно у детей младшего возраста. Ненаркотические средства, обладая более благоприятным профилем безопасности, также требуют внимания к возможным побочным эффектам и противопоказаниям, но имеют меньший риск развития зависимости, что делает их более безопасным выбором. Важно учитывать, что «аналогом кашля у детей раннего возраста могут быть срыгивание, рвота и, как следствие, отказ от еды и питья, эксикоз и метаболические расстройства» [5, 6].

Современные клинические рекомендации предполагают использование ненаркотических противокашлевых средств в качестве первой линии терапии при лечении кашля у детей. Это обусловлено их высокой эффективностью и меньшим риском побочных эффектов. Согласно клиническим рекомендациям Минздрава РФ от 19 декабря 2024 года, для лечения сухого мучительного кашля у детей могут назначаться, например, такие противокашлевые препараты: Бутамират, Леводропропизин, Преноксдиазин, Глауцин (Глаувент) [7].

При продуктивном кашле у ребёнка противокашлевые препараты центрального или периферического действия не назначаются, так как они могут привести к застою мокроты в дыхательных путях и осложнению воспалительного процесса. В таких случаях применяются мукоактивные средства, которые разжижают мокроту, облегчают её отхождение и улучшают эффективность кашля [8]. Муколитические препараты (в ред. распоряжения Правительства РФ от 24.08.2022 N 2419-р): Ацетилцистеин. Мукокинетики: Амброксол, на его базе – Амбробене, Лазолван. Мукорегуляторы: Карбоцистеин (торговые названия: Флюдитек, Флуифорт, Бронхобос).

Вывод

При сухом кашле у детей можно использовать следующие препараты: Бутамират (Синекод, Омнитус), Глауцин (Глаувент), Леводропропизин, Преноксдиазин.

При продуктивном кашле назначают:

- Муколитики: Ацетилцистеин (Флуимуцил);
- Мукокинетики: Амброксол (Амбробене, Лазолван);
- Мукорегуляторы: Карбоцистеин (Флюдитек, Флуифорт, Бронхобос).

Важно помнить, что детям не следует давать препараты, содержащие кодеин. Также не рекомендуется одновременно применять противокашлевые и муколитические средства, так как это может вызвать синдром «заболоченных бронхов».

Список литературы:

1. Крутихина С. Б., Мелешкина А. В., Яблокова Е. А. Кашель у детей: самая частая проблема в педиатрии // Медицинский совет. 2020 С. 53-57. DOI: 10.21518/2079-701X-2020-18-53-57.

2. Таранушенко Т. Е. Кашель у детей: вопросы диагностики и рациональной терапии // Медицинский совет. 2019. № 17. С. 100-106. DOI

10.21518/2079-701X-2019-17-100-106. EDN WRRNNV.

3. Рохмистрова Н. С. Важность дифференцировки психозов после употребления различных видов «современных» наркотиков» // В сборнике: Психическое здоровье человека и общества. Актуальные междисциплинарные проблемы в XXI веке: новые задачи и возможные пути решения. Сборник материалов II Международной научно-практической конференции, к 170-летию со дня рождения Сергея Сергеевича Корсакова – основателя русской психиатрической школы. Кемерово, 2024. С. 398-406.

4. Бабак С. Л., Горбунова М. В., Малявин А. Г. Рациональная муколитическая терапия амброксолом: спорное и бесспорное // Consilium Medicum. 2023. Т. 25, № 9. С. 623-628. DOI: 10.26442/20751753.2023.9.202405.

5. Агафонова Е. А., Русакова Е. А., Ивашина В. И. Рациональная противокашлевая терапия у детей // Здоровье ребенка. 2014. № 6 (57). С. 67-68.

6. Геппе Н. А., Селиверстова Н. А., Утюшева М. Г. Современные методы лечения кашля при острых респираторных заболеваниях у детей // ЭФ. Пульмонология и оториноларингология. 2011. № 2. С. 46-47.

7. Геппе Н. А. Современные аспекты терапии кашля у детей, протекающего на фоне респираторных инфекций // Медицинский форум. 2023. № 3. С. 34-36.

8. Калюжин О. В., Малявин А. Г. Новая стратегия контроля непродуктивного кашля: механизмы, эффективность, безопасность // Терапевтический архив. 2025. Т. 97, № 4. С. 386-392. DOI: 10.26442/00403660.2025.04.203222.

Сведение об авторах:

Альтмайер Луиза Евгеньевна – обучающийся педиатрического факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Ооржак Дарина Раджовна – обучающийся педиатрического факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

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

Information about authors:

Altmaier Louise Evgenievna – student of the Pediatric Faculty, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Oorzhak Darina Radzhovna – student of the Pediatric Faculty, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

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

**ИСТОРИЧЕСКАЯ ВЕХА – ОТКРЫТИЕ ФАРМОКОЛОГИИ
ПРЕПАРАТОВ ПРОТИВ ТУБЕРКУЛЕЗА**

Аскарова Р. И.

Ургенчский государственный медицинский институт,

Республика Узбекистан, г. Ургенч

**A HISTORIC MILESTONE – THE DISCOVERY OF ANTI-
TUBERCULOSIS DRUGS IN PHARMACOLOGY**

Askarova R. I.

Urgench State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Urgench

Аннотация: Туберкулез сопровождал человечество на протяжении тысячелетий, унося жизней больше, чем все войны, вместе взятые. Люди всегда пытались найти средства для борьбы с этим грозным недугом. Открытие противотуберкулезных препаратов спасло жизни несколько миллионов людей.

Ключевые слова: туберкулез, фармакология, противотуберкулезные препараты, клиническая фармакология, заболевание, палочка Коха.

Abstract: Tuberculosis has accompanied humanity for millennia, claiming more lives than all wars combined. People have always sought to find ways to combat this formidable disease. The discovery of anti-tuberculosis drugs has saved the lives of several million people.

Keywords: tuberculosis, pharmacology, anti-tuberculosis drugs, clinical pharmacology, disease, Koch's bacillus.

Еще в средние века больным с легочной чахоткой, лимфаденитом, волчанкой, костным туберкулезом и другими формами туберкулезного процесса назначали препараты, в которых содержались золото, серебро, медь, свинец, ртуть, сера, мышьяк, йод, висмут, кальций, фосфор, стрихнин, белладонна и опий. Больных пытались лечить хаульмугровым маслом и рыбьим жиром, собачьим и барсучьим салом, молоком ослиц и кобыл, различными смолами и бальзамами. Широко использовали многие растения и травы [1, 2]. Использовали чеснок, редька, лук, хрен, тысячелистник, зверобой. По мере накопления знаний о возбудителе, патогенезе и клинике туберкулеза, совершенствования методов его выявления, развития микробиологии и иммунологии, физической и биологической химии проблема поиска эффективной этиотропной терапии становилась все острее. Одним из первых, предложенных еще Р. Кохом, методов было применение препаратов золота. Однако данные экспериментальных исследований и результаты обширных клинических наблюдений не оправдали этих надежд [3, 4]. Значительный вклад в направление химиотерапии заболеваний внес Р. Ehrlich, который синтезировал и испытал в условиях эксперимента и клиники ряд химиотерапевтических средств.

Однако его теоретические обоснования и результаты практических исследований не получили в дальнейшем достаточного подтверждения, хотя основанное им направление в медицине продолжает развиваться и совершенствоваться.

Новым этапом в развитии химиотерапии явился синтез в 1932-1937 гг. стрептоцида или сульфаниламида. Эти, как и созданные в дальнейшем другие сульфаниламидные препараты, оказались эффективными при лечении многих заболеваний, вызванных пневмококком, стрептококком, стафилококком, гонококком, менингококком и др. Вполне естественно, что была предпринята попытка использовать сульфаниламиды для лечения туберкулеза. Наилучшие результаты при лечении экспериментального

туберкулеза были получены при применении производных диаминодифенил-сульфона, который вместо сульфамидной группы содержит сульфоновую группу. Оказалось, что в результате использования различных дериватов этого препарата, синтезированного еще в 1908 г., можно задержать развитие туберкулезного процесса у лабораторных животных. Так, N. Rist и соавторы в 1939 г. установили, что сульфодиамин, предупреждает прогрессирование туберкулеза у кроликов, зараженных палочкой Коха птичьего типа. Под влиянием полученных в дальнейшем производных того же химического класса – промина, промизола, диазона, сульфона и др. излечивали туберкулез у морских свинок, белых мышей и кроликов. Однако эти же препараты оказались малоэффективными и высокотоксичными [5]. Особенно при туберкулезе легких и других органов у человека. Промин и diaзон, которые даже в высоких дозах хорошо переносятся животными, у людей подавляли эритропоэз, вызывали распад эритроцитов и образование метгемоглобина, в результате чего развивались анемия, цианоз, гипоксемия и гипоксия. Часто возникали и другие побочные реакции на прием сульфонов. На протяжении всей своей научной карьеры З. А. Ваксман всегда интересовался экологией почвенных микробов и их взаимодействием. Его первая научная работа содержала перечень различных микроорганизмов и их комбинаций, обитающих в почве, включая большую группу актиномицетов. В 1932 г. Американская национальная ассоциация по борьбе с туберкулезом обратилась к Ваксману с просьбой изучить процесс разрушения палочки туберкулеза в почве. Было замечено, что трупы болевших туберкулезом после длительного пребывания в земле как бы санируются, очищаются от инфекции. З. А. Ваксман, как описано ранее, предполагал, что этот процесс связан с воздействием на палочки Коха микробов-антагонистов. К этому времени он уже накопил богатый научный опыт относительно изучения почвенных грибов, особенно актиномицетов. Для решения поставленной задачи им

была создана специальная научная группа, включавшая молодых ученых и исследователей. Вместе с сотрудниками группы З. А. Ваксман изучил около 10 тыс. различных почвенных микробов в поисках антибиотиков, которые могли бы разрушать бактерии, не причиняя вреда человеку. В 1940 г. исследовательская группа выделила актиномицин, оказавшийся высокотоксичным антибиотиком. В 1943 г. исследователи обнаружили стрептомицин в штаммах актиномицетов и после нескольких лет тестирования и доработки с 1946 г. стрептомицин стали широко использовать во всем мире. Этот препарат оказался особенно ценным, так как был высокоэффективен в отношении бактерий, устойчивых к сульфаниламидным препаратам и пенициллину. Таким образом, на сегодня в арсенале фтизиатра имеется достаточно широкий диапазон эффективных противотуберкулезных средств. Неудачи лечения связаны в первую очередь не с недостатком препаратов, а с нерациональным их использованием и неправильной организацией лечебного процесса. Как следует из вышеизложенного, создание средств для лечения больных туберкулезом потребовало усилий многих людей из самых разных стран. По существу, первым препаратом, эффективно воздействующим на МБТ, был стрептомицин. Нам особенно приятно отметить это, поскольку он был создан в лаборатории, руководимой нашим великим соотечественником Зельманом Абрахамом Ваксманом. Именно он ввел в наш обиход термин «антибиотики». Как сказал при вручении ему Нобелевской премии профессор Арвид Волгрен из Каролинского университета. В отличие от открытия пенициллина профессором Александером Флемингом, которое было в значительной степени обусловлено счастливой случайностью, открытие стрептомицина было результатом длительного, систематического и неутомимого труда большой группы ученых.

Список литературы:

1. Береговых Г. В., Халахин В. В., Котова Т. В., Третьяк В. М.,

Жалсрай А. Идентификации биологически активных веществ из растений рода *Hedysarum* современными хроматографическими методами // Интеграция теории и практики в медицине: достижения и перспективы: материалы III Международной научно-практической конференции (Кемерово, 26-27 апреля 2023 г.) / отв. ред. Ю. С. Федорова, В. В. Халахин, Т. В. Котова. Кемерово: КемГМУ, 2023. С. 32-40.

2. Аскарлова Р. И. Эффективность арт-терапии в борьбе со стрессом детей, больных туберкулезом // Арт-терапия. Фундаментальные и прикладные научные исследования: актуальные вопросы, достижения и инновации: сборник материалов III Международной научно-практической конференции (Кемерово, 19 апреля 2024 г.) / Г. В. Акименко, Л. В. Гукина, Ю. Ю. Кирина, А. И. Копытин, А. М. Селедцов, А. С. Яковлев; отв. ред. Г. В. Акименко. Кемерово: КемГМУ, 2024. С. 31-39.

3. Рахимов А. К. и др. Стратегические направления в борьбе с туберкулезом и меры профилактики в Хорезмской области // Актуальные вопросы гигиенической науки: исторические. Нижний Новгород. 2023. С. 419.

4. Помыткина Т. Е., Вершинина А. А., Шабалин К. П. Санаторно-курортное лечение пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью // Интеграция теории и практики в медицине: достижения и перспективы: сборник научных статей VI / отв. ред. Ю. С. Федорова, Т. В. Котова, В. В. Халахин; ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России. Кемерово: КемГМУ, 2024. С. 131-137.

5. 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 // 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. С. 498-504.

Сведения об авторе:

Аскарова Роза Исмаиловна – старший преподаватель кафедры инфекционных болезней, эпидемиологии и фтизиатрии, Ургенчский государственный медицинский институт, республика Узбекистан, г. Ургенч.

Information about author:

Askarova Roza Ismailovna – Senior Lecturer, Department of Infectious Diseases, Epidemiology and Phthisiology, Urgench State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Urgench.

**ОЦЕНКА ВАЗОМОТОРНОЙ АКТИВНОСТИ ИЗОЛИРОВАННОЙ
ВОРОТНОЙ ВЕНЫ ПРИ ПЕРФУЗИИ
ИММОБИЛИЗИРОВАННЫМИ СУБТИЛИЗИНАМИ**

Байкалов Г. И.^{1,2}, Мишенина С. В.¹, Мадонов П. Г.^{1,2}, Ершов К. И.^{1,2}

¹Новосибирский государственный медицинский университет,

Россия, г. Новосибирск

²Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной

лимфологии – филиал ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр

Института цитологии и генетики Сибирского отделения Российской

академии наук», Россия, г. Новосибирск

**INVESTIGATION OF VASOMOTOR ACTIVITY OF THE ISOLATED
PORTAL VEIN DURING PERFUSION WITH IMMOBILIZED
SUBTILISINS**

Baikalov G. I.^{1,2}, Mishenina S. V.¹, Madonov P. G.^{1,2}, Ershov K. I.^{1,2}

¹Novosibirsk State Medical University, Russia, Novosibirsk

²Research Institute of Clinical and Experimental Lymphology – Branch of the

Institute of Cytology and Genetics of SB RAS, Russia, Novosibirsk

Аннотация: Фармакологический эффект иммобилизованных субтилизинов (ИмСубт) в отношении тромбов заключается в прямом гидролитическом действии за счет механизма неплазминового

фибринолиза. Недавние исследования продемонстрировали, что ИмСубт обладают кардиотропной активностью в отношении электромеханической активности сердца. Однако, исследования по изучению вазомоторной активности ИмСубт на гладкомышечный аппарат сосудистой стенки ранее не проводились. Данный фрагмент исследования отражает результаты прямого вазомоторного влияния ИмСубт на фазные и тонические компоненты сосудистой стенки изолированной воротной вены в условиях отсутствия нейрогуморальной регуляции.

Ключевые слова: Имобилизированные субтилизины, вазомоторная активность, изолированная воротная вена.

Abstract: The pharmacological effect of immobilized subtilisins (ImSubt) on thrombus consists of the direct hydrolytic action through a non-plasmin fibrinolysis mechanism. Recent studies have demonstrated that ImSubt have the cardiotropic effects on the cardiac electromechanical activity. However, the studies of the vasomotor activity of ImSubt on the smooth muscle apparatus of the vascular wall haven't been conducted previously. This fragment of the research reflects the direct vasomotor influence of the ImSubt on the phasic and tonic vascular wall components of the isolated portal vein in the absence of the neurohumoral regulation.

Keywords: Immobilized subtilisins, vasomotor activity, isolated portal vein.

Введение

Субтилизины представляют собой протеолитические ферменты из класса сериновых протеаз, продуцируемые бактериями рода *B. subtilis*. Для преодоления алергогенности и иммунотоксичности, а также повышения биодоступности, субтилизины иммобилизованы на полиэтиленоксиде посредством электронно-лучевого воздействия. Исследования по изучению тромболитической активности ИмСубт показали, что данные ферменты

оказывают прямое фибринолитическое воздействие на тромб за счет неплазминового фибринолиза [4, 5]. Также авторы провели серию экспериментов по изучению кардиотропной активности ИмСубт на модели перфузии изолированного сердца крысы и подтвердили, что протеолитические ферменты оказывают положительный инотропный и отрицательный хронотропный эффекты, а также способны увеличивать работоспособность сердца без увеличения потребления кислорода [1, 2]. Однако, эксперименты по изучению вазомоторного влияния ИмСубт на гладкомышечный аппарат сосудистой стенки ранее не проводились. Поэтому актуальной целью данного исследования является изучение влияния ИмСубт на вазомоторные параметры изолированной воротной вены в условиях отсутствия нейрогуморальной регуляции.

Объекты и методы исследования

В экспериментах была использована фармацевтическая субстанция лекарственного препарата Тромбовазим (АО «СЦФБ», Новосибирск), содержащая протеолитические ферменты – иммобилизованные субтилизины. Постановка и реализация экспериментов по изучению вазомоторного влияния ИмСубт на изолированные сосуды выполнены согласно научным публикациям [3, 6]. Исследование проведено на 50 изолированных фрагментах воротной вены самцов белых крыс линии Вистар массой тела 200 ± 20 г. После лапаротомии выделяли участок воротной вены длиной 10 мм и помещали в заполненную раствором Кребса-Хензеляйта рабочую камеру объемом 30 мл. Аэрация раствора проводилась воздушной смесью (95 % O_2 / 5 % CO_2). Верхний участок фрагмента вены соединялся с тензометрическим датчиком системы «Biopac Systems Inc». Регистрация вазомоторных параметров, а именно амплитуда сокращений, частота сокращений и тоническое напряжение, проводилась в изометрических условиях с помощью аппаратного комплекса BP BSLULT-W MP35, оснащённого программой «BSL PRO 3.7.3». Запись

сократительной активности вены в течение всего эксперимента проводилась непрерывно. В опытных группах влияние ИмСубт на фазно-тонический компонент сосудистой стенки воротной вены оценивали в концентрациях 170 ЕД/мл, 340 ЕД/мл, 510 ЕД/мл и 1020 ЕД/мл. В контрольной группе сосуды перфузировали только раствором Кребса-Хензеляйта. Статистический анализ данных проведен с использованием программ MedCalc v. 11.3.3 (MedCalc Software), STATISTICA версии 8.0 (StatSoft, Inc.) и Microsoft Office Excel 2007.

Результаты исследования и их обсуждение

При воздействии ИмСубт в дозе 170 ЕД/мл амплитуда сокращений возросла на 24 % за 30-мин. период экспозиции, что сопровождалось снижением частоты сокращений на 23 %. Увеличение концентрации до 340 ЕД/мл привело к более выраженному эффекту посредством возрастания амплитуды сокращений на 35 % при одновременном снижении частоты сокращений на 19 %. При добавлении дозы 510 ЕД/мл наблюдался рост амплитуды сокращений на 28%, а частота сокращений снизилась на 19 %. Максимальная концентрация 1020 ЕД/мл привела к росту амплитуды сокращений на 40 %, при это частота сокращений снизилась на 18%. Параллельно с изменениями фазной моторики, при перфузии ИмСубт во всех исследуемых концентрациях выявлено снижение общего тонического напряжения сосудистой стенки на 9-13 %.

Заключение

Полученные результаты свидетельствуют о прямом вазомоторном воздействии ИмСубт на гладкомышечный аппарат воротной вены. Установленная закономерность увеличения амплитуды фазных сокращений в сочетании со снижением их частоты, что отражается в виде положительного инотропного и отрицательного хронотропного эффектов, косвенно свидетельствует о пейсмекерной активности ИмСубт. Снижение общего тонического напряжения демонстрирует вазодилатирующие

свойства данных ферментов. Влияние ИмСубт на вазомоторные параметры позволяет предположить наличие к данным ферментам специфичных рецепторных структур в сосудистой стенке. Таким образом, можно предполагать, что ИмСубт являются модуляторами вазомоторной активности с выраженной способностью влиять как на фазные, так и на тонические компоненты гладкомышечного аппарата сосудистой стенки.

Список литературы:

1. Байкалов Г. И., Леонов Н. П., Мадонов П. Г., Ершов К. И., Бахарева К. И., Солдатова М. С. Инотропные эффекты изолированного сердца крысы при коронарной перфузии иммобилизованными субтилизинами // *Journal of Siberian Medical Sciences*. 2022. Т. 6. № 2. С. 96-107.

2. Байкалов Г. И., Леонов Н. П., Мадонов П. Г., Ершов К. И., Бахарева К. И., Солдатова М. С. Хронотропное действие иммобилизованных субтилизинов при перфузии изолированного сердца крысы // *Сибирский научный медицинский журнал*. 2022. Т. 42. № 5. С. 37-42.

3. Ерофеев Н. П., Захарова Л. Б., Кудрявцева Т. А., Парийская Е. Н., Петленко С. В. Инотропный эффект экстракта предстательной железы на сократительную активность гладкомышечных клеток воротной вены крысы. // *Клиническая патофизиология*. 2016. Т. 22. № 2. С. 103-108.

4. Мадонов П. Г., Мишенина С. В., Кихтенко Н. В., Ройтман Е. В. Тромболитические субтилизины // *Тромбоз, гемостаз и реология*. 2025. № 2. С. 53-65.

5. Мадонов П. Г., Момот А. П., Мамаев А. Н., Ройтман Е. В., Мишенина С. В. Неплазминовый фибринолиз субтилизинами // *Тромбоз, гемостаз и реология*. 2019. № 3. С. 24-31.

6. Шаманаев А. Ю., Сидехменова А. В., Новикова Е. А., Носарев А. В., Плотников М. Б. Влияние композиции дигидрокверцетина и арабиногалактана на сокращение гладкомышечных клеток воротной вены крыс // *Сибирский медицинский журнал*. 2014. Т. 29. № 3 С. 102-105.

Сведения об авторах:

Байкалов Герман Игоревич – ¹ассистент кафедры фармакологии, клинической фармакологии и доказательной медицины, Новосибирский государственный медицинский университет, Россия, г. Новосибирск;

²младший научный сотрудник лаборатории фармакологического моделирования и скрининга биоактивных молекул, НИИКЭЛ – филиал ИЦиГ СО РАН, Россия, г. Новосибирск.

Мишенина Светлана Владимировна – ¹доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры фармакологии, клинической фармакологии и доказательной медицины, Новосибирский государственный медицинский университет, Россия, г. Новосибирск.

Мадонов Павел Геннадьевич – ¹доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой фармакологии, клинической фармакологии и доказательной медицины, Новосибирский государственный медицинский университет, Россия, г. Новосибирск;

²руководитель отдела экспериментальной фармакологии, НИИКЭЛ – филиал ИЦиГ СО РАН, Россия, г. Новосибирск.

Ершов Константин Игоревич – ¹кандидат биологических наук, доцент кафедры фармакологии, клинической фармакологии и доказательной медицины, Новосибирский государственный медицинский университет, Россия, г. Новосибирск;

²старший научный сотрудник лаборатории фармацевтических технологий, НИИКЭЛ – филиал ИЦиГ СО РАН, Россия, г. Новосибирск.

Information about authors:

Baikalov German Igorevich – ¹Assistant of the Department of Pharmacology, Clinical Pharmacology and Evidence-Based Medicine, Novosibirsk State Medical University, Russia, Novosibirsk;

²Junior Researcher of the Laboratory of Pharmacological Modeling and Screening of Bioactive Molecules, RICEL – Branch of IC&G SB RAS, Russia, Novosibirsk.

Mishenina Svetlana Vladimirovna – ¹DSc in Med, Associate Professor, Professor of the Department of Pharmacology, Clinical Pharmacology and Evidence-Based Medicine, Novosibirsk State Medical University, Russia, Novosibirsk.

Madonov Pavel Gennadievich – ¹DSc in Med, Professor, Head of the Department of Pharmacology, Clinical Pharmacology and Evidence-Based Medicine, Novosibirsk State Medical University, Russia, Novosibirsk;

²Head of the Department of Experimental Pharmacology, RICEL – Branch of IC&G SB RAS, Russia, Novosibirsk.

Ershov Konstantin Igorevich – ¹PhD in Biol, Associate Professor of the Department of Pharmacology, Clinical Pharmacology and Evidence-Based Medicine, Novosibirsk State Medical University, Russia, Novosibirsk;

²Senior Researcher of the Laboratory of Pharmaceutical Technology, RICEL – Branch of IC&G SB RAS, Russia, Novosibirsk.

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ФЛАВОНОИДОВ В ЛИСТЬЯХ PRUNUS PERSICA ПОСЛЕ ЭКСТРАКЦИИ

Белавина Г. А.¹, Котова Т. В.²

¹Федеральный центр охраны здоровья животных, Россия, г. Кемерово

²Кемеровский государственный медицинский университет, Россия,
г. Кемерово

COMPARATIVE STUDY OF FLAVONOID CONTENT IN PRUNUS PERSICA LEAVES AFTER EXTRACTION

Belavina G. A.¹, Kotova T. V.²

¹Federal Center for Animal Health Protection, Russia, Kemerovo

²Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo

Аннотация: Приведено сравнительное исследование содержания флавоноидов в листьях *Prunus persica*, собранного осенью 2024 года в Краснодарском крае. Выделение флавоноидов проводили спиртовой экстракцией под воздействием температуры и ультразвука. Исследование проводили методом высокоэффективной жидкостной хроматографией.

Ключевые слова: Экстракция, флавоноиды, листья персика, хроматография, функциональные продукты.

Abstract: A comparative study of the flavonoid content in the leaves of *Prunus persica*, harvested in the autumn of 2024 in the Krasnodar Territory, is presented. The flavonoids were isolated by alcohol extraction under the influence of temperature and ultrasound. The study was performed by high-performance liquid chromatography.

Keywords: Extraction, flavonoids, peach leaves, chromatography, functional products.

Введение

В связи с возрастающей заболеваемостью населения, вызванной состоянием иммунодефицитов, метаболическими и другими нарушениями, потребность в продуктах питания функционального назначения, обогащенных биологически активными веществами, становится всё более актуальной. В разработке функциональных пищевых продуктов представляют интерес листья персика обыкновенного (*Prunus persica*), обладающие богатым биохимическим составом, включающие несколько разновидностей флавоноидов [1]. Биоактивные вещества, содержащиеся в экстрактах листьев персика, проявляют фармакологическую активность противовоспалительной, антиоксидантной, иммуностимулирующей, антимикробной направленности [2].

Цель настоящего исследования – проведение сравнительного анализа данных, полученных при спиртовой экстракции листьев персика, проведенной при температурной и ультразвуковой обработке.

Объекты и методы исследования

Объектом исследования являются листья персика обыкновенного (*Prunus persica*), собранные в Краснодарском крае осенью 2024 года.

Экстракты получали с помощью 70 % этилового спирта двумя способами:

1) в круглую плоскодонную колбу помещали точную навеску измельченных до размера 5 мм листьев персика и добавляли 70 % этиловый спирт (соотношение сырья и растворителя 1:37). Плотную закрытую колбу помещали на водяную баню при температуре 70 °С. Экстрагировали в течение 1 ч при периодическом перемешивании. Раствор охлаждали до комнатной температуры и фильтровали;

2) в круглую плоскодонную колбу помещали навеску измельченных до размера 5 мм листьев персика, добавляли 70 % этилового спирта (соотношение сырья и растворителя 1:37). Содержимое плотно закрытой

колбы экстрагировали в течение 10 мин под воздействием ультразвука. Раствор охлаждали до комнатной температуры, фильтровали.

Исследование проводилось методом высокоэффективной жидкостной хроматографией на колонке Kromasil C18 и подвижной фазе 0,1 % раствор ортофосфорной кислоты-ацетонитрил (70:30) при длинах волн 247, 254, 276 нм.

Идентификация компонентов проводилась на основе сравнения времени удерживания и УФ-спектров с УФ-спектрами стандартных образцов анализируемых веществ.

Результаты исследования и их обсуждение

В результате хроматографического исследования полученных спиртовых экстрактов листьев персика идентифицировано восемь веществ.

Компонентный состав полученных экстракт, приведен в табл. 1, 2.

Таблица 1

Компонентный состав экстракта, полученного при нагревании

Наименование компонента	Время удерживания (T _R), мин	Площадь пика (S), отн. ед.	Массовая доля компонента, %
Рутин	3,830	3479706	32,673
Лютеолин-7-О-глюкозид	4,382	1059328	9,947
Лютеолин	4,641	2082763	19,556
3,5-дикафеолхинная кислота	5,054	168067	1,578
Катехин	5,458	274591	2,578
Хлорогеновая кислота	7,152	335133	3,147
Феруловая кислота	8,354	273885	2,572
p-Кумаровая кислота	12,773	101470	0,953

Таблица 2

Компонентный состав экстракта, полученного при ультразвуковой обработке

Наименование компонента	Время удерживания (T _R), мин	Площадь пика (S), отн. ед.	Массовая доля компонента, %
Рутин	3,841	1351735	31,451
Лютеолин-7-О-глюкозид	4,394	436784	10,163
Лютеолин	4,655	849339	19,761
3,5-Дикафеолхинная кислота	5,073	70715	1,645
Катехин	5,481	111746	2,600
Хлорогеновая кислота	7,193	130630	3,039
Феруловая кислота	8,400	106801	2,485
p-Кумаровая кислота	12,836	36212	0,843

Наибольший выход среди флавоноидов при обеих экстракциях показал рутин (32,673 % при нагревании и 31,451 % при ультразвуке). Лютеолин при ультразвуковой обработке показал больший выход (19,761 %), чем при нагревании (19,556 %). Наименьший выход среди всех флавоноидов показала *p*-кумаровая кислота (0,953 % при нагревании и 0,843 % при ультразвуке).

Выводы

Общее содержание массовой доли флавоноидов экстракта листьев персика, полученного при нагревании, выше, чем у экстракта, полученного с помощью ультразвуковой обработки.

Хроматографическое исследование показало, что экстракт листьев персика содержит в своем составе флавоноиды и может применяться в качестве обогащающего компонента при создании функциональных продуктов различной направленности.

Список литературы:

1. Позднякова О. Г., Белавина Г. А., Австриевских А. Н., Позняковский В. М. Новый функциональный продукт иммуномодулирующей направленности на основе экстракта персика // Технология и товароведение инновационных пищевых продуктов. 2019. № 6. С. 50-55.

2. Pozdnyakova O. G., Belavina G. A., Avstrieviskikh A. N., Vekovtsev A. A., Poznyakovsky V. M. Antioxidant Phytocomplex with Antitumor Activity // XVIII International Scientific and Practical Conference «Modern Trends in Agricultural Production in the World Economy». 2020. Pp. 1-11.

3. 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. Кемерово. 2020. С. 120-123.

4. Nesterova Y. V., Povet'eva T. N., Suslov N. I., Zyuz'kov G. N., Zhdanov V. V., Kul'pin P. V., Shaposhnikov K. V., Fedorova Y. S. Correction of Cholinergic Abnormalities in Mnestic Processes with Diterpene Alkaloid *Songorine* // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2018. Т. 165. № 1. С. 10-13.

Сведения об авторах:

Белавина Галина Андреевна – ¹специалист ФГБУ «Федеральный центр охраны здоровья животных», Россия, г. Кемерово.

Котова Татьяна Вячеславовна – ²доктор технических наук, доцент, профессор кафедры фармацевтической и общей химии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Information about authors:

Belavina Galina Andreevna – ¹Specialist, Federal State Budgetary Institution «Federal Center for Animal Health Protection», Kemerovo, Russia.

Kotova Tatyana Vyacheslavovna – ²DSc in Tech, Associate Professor, Professor of the Department of Pharmaceutical and General Chemistry, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПЕПТИДОМИМЕТИКА КАМП-1 В ОТНОШЕНИИ ПАТОГЕНОВ ГОСПИТАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Бондарева Е. А.^{1,2}, Мишенина С. В.¹, Евстропов А. Н.¹, Мадонов П. Г.^{1,2},

Клюев Д. В.¹

¹*Новосибирский государственный медицинский университет,*

Россия, г. Новосибирск

²*НИИКЭЛ филиал ФИЦ ИЦИГ СО РАН лаборатория фармакологически
активных соединений, Россия, г. Новосибирск*

EFFECTIVENESS OF THE PEPTIDOMIMETIC KAMP-1 AGAINST PATHOGENS OF NOSOCOMIAL INFECTIONS

Bondareva E. A.^{1,2}, Mishenina S. V.¹, Evstropov A. N.¹, Madonov P. G.^{1,2},
Klyuev D. V.¹

¹*Novosibirsk State Medical University, Russia, Novosibirsk y*

²*NIKEL Branch of FRC ICG SB RAS Laboratory of pharmacologically active compounds, Russia, Novosibirsk*

Аннотация: Исследования *in vitro* антимикробной активности нового пептидомиметика КАМП-1 против опасных внутрибольничных патогенов (ESKAPE-E и *Candida*) показали его эффективность, что делает его перспективной основой для новых противомикробных препаратов.

Ключевые слова: Антимикробный пептид, множественная лекарственная устойчивость, возбудители внутрибольничных инфекций, ESKAPE-E, *Candida spp.*

Abstract: *In vitro* studies of the antimicrobial activity of the novel peptidomimetic KAMP-1 against dangerous nosocomial pathogens (ESKAPE-E and *Candida*) demonstrated its efficacy, making it a promising basis for new antimicrobial agents.

Keywords: Antimicrobial peptide, multidrug resistance, nosocomial pathogens, ESKAPE-E, *Candida spp.*

Введение

Рост антимикробной резистентности среди возбудителей внутрибольничных инфекций (бактерий группы ESKAPE-E и грибов *Candida spp.*) представляет глобальную угрозу, увеличивает финансовые потери и время госпитализации пациентов [1, 2]. В ответ на призыв ВОЗ [3] ведутся поиски новых противомикробных средств. Перспективным направлением являются антимикробные пептиды (АМП) и их

синтетические аналоги. Их преимущества – быстрый механизм действия, широкий спектр активности и возможность комбинации с антибиотиками [4].

Объекты и методы исследования

В качестве объекта исследования был выбран синтетический пептидомиметик КАМП-1 (короткий антимикробный пептид – 1). КАМП-1 – это низкомолекулярный катионный пептид, содержащий гуанидиновые группы, триптофан и фенэтильную группу. Такое строение придаёт ему амфифильные свойства, положительный заряд и устойчивость к протеолизу. Синтез соединения осуществляли в лаборатории фармакологически активных соединений НИИ клинической и экспериментальной лимфологии (филиал ФИЦ ИЦиГ СО РАН) методом многостадийного химического синтеза в растворе. Оценку антибактериальной и противогрибковой активности КАМП-1 проводили *in vitro* на ряде тест-штаммов, включая референс-штаммы из Государственной коллекции патогенных микроорганизмов и клеточных культур (ГКПМ, ФБУН ГНЦ ПМБ), клинические изоляты из коллекции ФГБУ «ННИИТО им. Я. Л. Цивьяна» Минздрава России, а также штаммы *Candida spp.* из музея кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава РФ. Определение минимальной ингибирующей концентрации (МИК) выполняли стандартным методом серийных разведений на жидких питательных средах. Полученные значения МИК выражали в мкг/мл [5].

Результаты исследования и их обсуждение

Полученные данные значений МИК позволили разделить микроорганизмы на две группы:

1. *Высококочувствительные (МИК ≤ 8 мкг/мл):* *E. faecium* 12mVan-R (2.73±0.39), *K. pneumoniae* 2069 (4.09±0.74), *S. aureus* 2041 (MRSA) (5.64±0.38), *S. aureus* ATCC 6538 (6.67±1.67), *E. coli* ATCC 25922 (7.00±0.76), *A. baumannii* 2088 (7.21±0.55) (рис. 1).

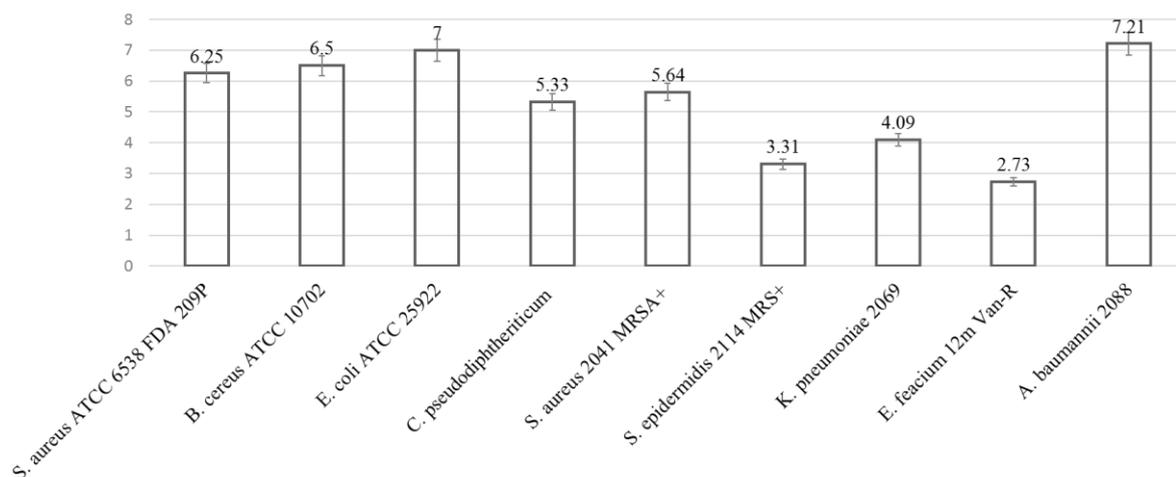


Рисунок 1. Значения минимальных ингибирующих концентраций КАМП-1 в отношении высоко чувствительных штаммов микроорганизмов

2. Умеренно чувствительные ($МИК \geq 25$ мкг/мл): *E. cloacae* 2116 (21.92 ± 6.4), *P. aeruginosa* 2096 (20.02 ± 3.06), *E. coli* 1981 карбапенем-R (35.85 ± 4.76), *P. aeruginosa* ATCC 9027 (47.29 ± 4.90), *C. tropicalis*, *C. krusei*, *C. Albicans* ($40 \pm \sim 5$), *C. glabrata*, *C. Parapsilosis* ($80 \pm \sim 5$) (рис. 2).

Вопреки устоявшейся парадигме, при которой резистентные к антибиотикам клинические штаммы обычно менее восприимчивы и к новым препаратам, КАМП-1 проявил обратную тенденцию. Его антимикробная активность в отношении резистентных штаммов *P. aeruginosa* и *S. aureus* оказалась значительно выше, чем против музейных аналогов. Например, для подавления метициллинрезистентного *S. aureus* требовалась МИК 5.64 ± 0.38 мкг/мл, что ниже, чем для золотистого стафилококка музейного штамма (6.25 ± 0.80 мкг/мл). МИК для клинического изолята *P. aeruginosa* (20.02 мкг/мл) почти в 2.3 раза ниже, чем для аттестованного штамма (47.29 мкг/мл). Это указывает на потенциально уникальный механизм действия, позволяющий эффективно преодолевать приобретённую резистентность.

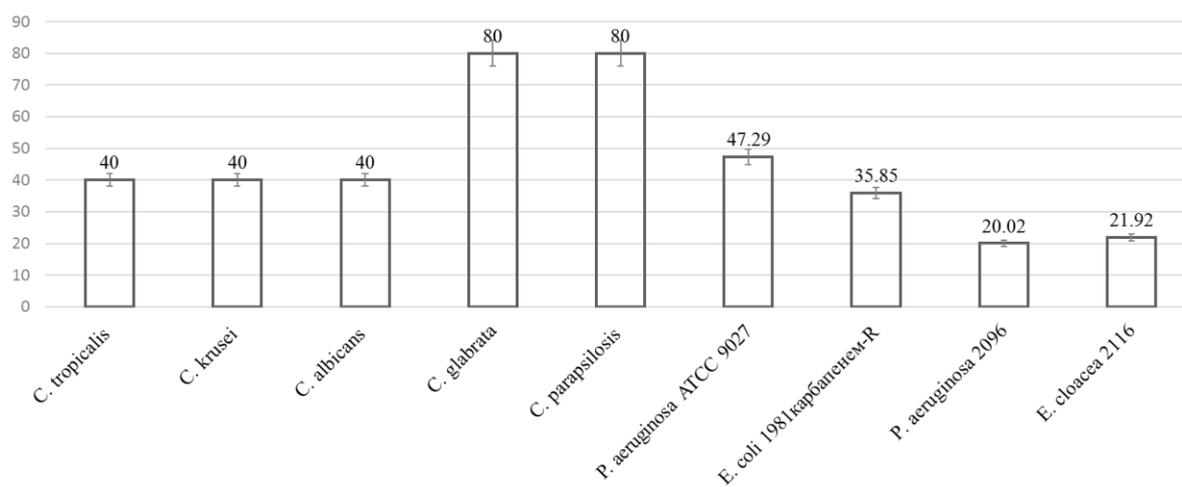


Рисунок 2. Значения минимальных ингибирующих концентраций КАМП-1 в отношении умеренно чувствительных штаммов микроорганизмов

Противоположный эффект наблюдался для карбапенемрезистентного штамма *E. coli* 1981: МИК КАМП-1 (35,85 мкг/мл) в 5 раз превысила таковую для чувствительного эталонного штамма (7,00 мкг/мл). Полученные данные свидетельствуют о том, что мишень пептидомиметика отличается от мишеней традиционных антибиотиков, что открывает перспективы для целевой терапии инфекций, вызванных полирезистентными возбудителями. Результаты МИК демонстрируют, что грамположительные бактерии в среднем более чувствительны к действию КАМП-1 вне зависимости от их устойчивости к антибиотикам, что вероятно, связано со специфическим строением наружной мембраны у грамотрицательных бактерий. КАМП-1 также обладает умеренной фунгистатической/фунгицидной активностью. Большие значения МИК можно объяснить фундаментальными различиями в структуре клеточной стенки (наличие маннана и β -глюканов у грибов) и составом мембран (наличие эргостерола вместо холестерина), что создает более серьезный физико-химический барьер для взаимодействия с пептидомиметиком. Вариабельность значений МИК пептидомиметика указывает на значительное влияние видовых и штаммоспецифичных особенностей мишеней. Таким образом, КАМП-1, обладая комплексным профилем

антимикробной активности, открывает новые возможности для создания препаратов, направленных на борьбу с инфекциями, вызванными устойчивыми инфекционными штаммами микроорганизмов.

Заключение

КАМП-1 показал высокую эффективность против ключевых представителей группы ESKAPE-патогенов (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*), что делает его перспективным компонентом для борьбы с внутрибольничными инфекциями. Уникальный мембранотропный механизм действия КАМП-1 минимизирует риск перекрестной резистентности с традиционными антибиотиками.

Список литературы:

1. von Dach E, Albrich WC, Brunel A, et al. Effect of C-Reactive Protein-Guided Antibiotic Treatment Duration, 7-Day Treatment, or 14-Day Treatment on 30-Day Clinical Failure Rate in Patients With Uncomplicated Gram-Negative Bacteremia: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2020; 323(21):2160-2169. doi:10.1001/jama.2020.6348
2. Khostelidi SN, Serebryanaya NB. Immunotherapy of candida spp.-caused infections: myth or reality (Literature review) // Russian Journal of Infection and Immunity. 2024.
3. Tacconelli E, Carrara E, Savoldi A, et al. Discovery, research, and development of new antibiotics: the WHO priority list of antibiotic-resistant bacteria and tuberculosis. Lancet Infect Dis. 2018 Mar;18(3):318-327.
4. Червоткина Д. Р., Борисова А. В. Антимикробные препараты природного происхождения: обзор свойств и перспективы применения // Известия вузов. Прикладная химия и биотехнология. 2022. Т. 12. №. 2 (41). С. 254-267.
5. Миронов А. Н., Бунатян Н. Д. и др. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая. М.: Гриф и К, 2012. 944 с.

Сведения об авторах:

Бондарева Елена Александровна – ¹аспирант кафедры фармакологии, клинической фармакологии и доказательной медицины, Новосибирский государственный медицинский университет, Россия, г. Новосибирск;

²младший научный сотрудник лаборатории экспериментальной и клинической фармакологии НИИКЭЛ – филиал ИЦиГ СО РАН, Россия, г. Новосибирск.

Мишенина Светлана Владимировна – ¹доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры фармакологии, клинической фармакологии и доказательной медицины, Новосибирский государственный медицинский университет, Россия, г. Новосибирск.

Евстропов Александр Николаевич – ¹доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии, Новосибирский государственный медицинский университет, Россия, г. Новосибирск.

Мадонов Павел Геннадьевич – ¹доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой фармакологии, клинической фармакологии и доказательной медицины, Новосибирский государственный медицинский университет, Россия, г. Новосибирск;

²заведующий отделом экспериментальной фармакологии НИИКЭЛ – филиал ИЦиГ СО РАН, Россия, г. Новосибирск.

Клюев Дмитрий Валерьевич – ¹ассистент кафедры фармакологии, клинической фармакологии и доказательной медицины, Новосибирский государственный медицинский университет, Россия, г. Новосибирск.

Information about authors:

Bondareva Elena Aleksandrovna – ¹Postgraduate student, Department of Pharmacology, Clinical Pharmacology and Evidence-Based Medicine, Novosibirsk State Medical University, Russia, Novosibirsk;

²Junior Researcher, Laboratory of Experimental and Clinical Pharmacology, Research Institute of Clinical and Elecology, Branch of the Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Russia, Novosibirsk.

Mishenina Svetlana Vladimirovna – ¹DSc in Med, Associate Professor, Professor of the Department of Pharmacology, Clinical Pharmacology and Evidence-Based Medicine, Novosibirsk State Medical University, Russia, Novosibirsk.

Evstropov Aleksandr Nikolaevich – ¹DSc in Med, Professor, Professor, Head of the Department of Microbiology, Virology and Immunology, Novosibirsk State Medical University, Russia, Novosibirsk.

Madonov Pavel Gennadievich – ¹DSc in Med, Professor, Head of the Department of Pharmacology, Clinical Pharmacology and Evidence-Based Medicine, Novosibirsk State Medical University, Russia, Novosibirsk;

²head of the experimental pharmacology department of the Research Institute of Clinical and Elecology of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Russia, Novosibirsk.

Klyuev Dmitry Valerievich – ¹Assistant Professor, Department of Pharmacology, Clinical Pharmacology, and Evidence-Based Medicine, Novosibirsk State Medical University, Russia, Novosibirsk.

ВЛИЯНИЕ СТРЕССА НА МЕНСТРУАЛЬНЫЙ ЦИКЛ И РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИН

Воеводина М. О., Ахмедова Г. Я., Макшанова Г. П.

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

THE EFFECT OF STRESS ON THE MENSTRUAL CYCLE AND WOMEN'S REPRODUCTIVE HEALTH

Voevodina M. O., Achmedova G. Y., Makshanova G. P.

Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo

Аннотация: Целью исследования является анализ менструального цикла, влияние стресса на менструальный цикл и репродуктивное здоровье женщин. Менструальный цикл – отражение не только гормонального и соматического, но и психологического здоровья женщины. Психогенные воздействия и длительные стрессовые ситуации играют значительную роль в возникновении различных расстройств репродуктивной системы. Поэтому необходимо понимать действие стресса на репродуктивное здоровье женщин, чтобы избежать возможных негативных последствий, касающихся женского здоровья.

Ключевые слова: Стресс, менструальный цикл, репродуктивное здоровье.

Abstract: The purpose of this study is to analyze the menstrual cycle and the impact of stress on the menstrual cycle and women's reproductive health. The menstrual cycle is a reflection of a woman's hormonal, somatic, and psychological health. Psychogenic influences and prolonged stressful situations play a significant role in the development of various reproductive system disorders. Therefore, it is crucial to understand the effects of stress on women's reproductive health to prevent potential negative consequences on women's health.

Keywords: Stress, menstrual cycle, reproductive health.

Введение

Стресс негативно влияет на менструальный цикл и репродуктивное здоровье женщин. Это проявляется в виде стресс-зависимых нарушений менструального цикла (СНМЦ). Стресс – физиологический ответ организма на внешние стимулы, но при мощном воздействии или декомпенсации адаптивных механизмов возможен срыв адаптации, который может привести к патологическим изменениям. Стресс запускает каскад нейроэндокринных изменений, затрагивающих репродуктивную систему. А его воздействие на репродуктивную систему женщины реализуется в рамках континуума клинических расстройств. Сейчас всё чаще встречается нарушение менструального цикла у женщин, связанное с воздействием стресса на организм, поэтому актуальность данной темы высока.

Объекты и методы исследования

Объектом исследования являются научные публикации, посвящённые изучению влияния стресса на менструальный цикл и репродуктивное здоровье женщин. Был проведён поиск, анализ и оценка информации из различных источников по вопросу о влиянии стресса на менструальный цикл и репродуктивное здоровье женщин.

Результаты исследования и их обсуждение

Систематический анализ научной литературы позволил идентифицировать и синтезировать основные нейроэндокринные пути, посредством которых психогенные воздействия и длительные стрессовые ситуации негативно влияют на репродуктивную систему женщин. Менструальный цикл рассматривается как интегральное отражение не только гормонального и соматического, но и психологического здоровья женщин.

Основной механизм воздействия стресса на репродуктивную систему

реализуется через гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую (ГГН) ось и ее перекрестные связи с гипоталамо-гипофизарно-гонадной (ГГГ) осью. Происходит активация гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси и выброс кортикотропинрилизинг гормона (КРГ). Стресс запускает каскад нейроэндокринных изменений, ключевым звеном которого является гиперсекреция кортикотропинрилизинг гормона (КРГ) в паравентрикулярном ядре гипоталамуса. Кортикотропинрилизинг гормон не только стимулирует выброс адренокортикотропного гормона (АКТГ) и, как следствие, кортизола из надпочечников, но и оказывает прямое ингибирующее действие на репродуктивную ось. Повышенный уровень кортикотропинрилизинг гормона и кортизола прямо подавляет пульсирующую секрецию гонадотропинрилизинг гормона в гипоталамусе. А также блокирует секрецию люлиберина (гонадолиберин, гонадотропинрилизинг-гормон, гонадотропин-рилизинг-фактор-рилизинг-гормон гипоталамуса, который контролирует выработку лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормона гипофизом) гипоталамусом и гонадотропинов гипофизом. Это приводит к нарушению биосинтеза половых стероидов в яичниках, из-за чего в них развиваются поликистозные изменения, нарушается развитие и созревание фолликулов.

Этот механизм является центральным в развитии стресс-зависимых нарушений менструального цикла (СНМЦ). Подавление гонадотропинрилизинг гормона приводит к снижению секреции лютеинизирующего (ЛГ) и фолликулостимулирующего (ФСГ) гормонов гипофизом. Это, в свою очередь, приводит к нарушению развития фолликулов и недостаточной выработке эстрадиола яичниками. Если это происходит до полового созревания, происходит первичная аменорея и подавление развития вторичных половых признаков [1].

Хронически повышенный уровень кортизола, являясь маркером длительного стресса, напрямую вмешивается в метаболизм половых

стероидов и их рецепторную чувствительность. Он также может влиять на метаболизм тиреоидных гормонов, вторично ухудшая общее эндокринное равновесие. Психоэмоциональный стресс часто вызывает повышение уровня пролактина, что известно, как стрессовая гиперпролактинемия. Пролактин, действуя через ингибирование гонадотропинрилизинг гормона, способен вызывать лютеиновую недостаточность, ановуляцию и аменорею, тем самым значительно нарушая фертильность [3, 4].

Воздействие стресса на репродуктивную систему женщины реализуется в виде клинического континуума расстройств, начиная от легких изменений цикла и заканчивая бесплодием. Наиболее частыми проявлениями стресс-зависимых нарушений менструального цикла являются олигоменорея (увеличение интервала между менструациями) и аменорея (отсутствие менструаций более шести месяцев). При этом аменорея, вызванная хроническим стрессом, часто классифицируется как функциональная гипоталамическая аменорея – состояние, обратимое при устранении стрессового фактора. Стресс может приводить к недостаточности лютеиновой фазы (НЛФ) из-за неадекватного выброса лютеини-зирующего гормона или его подавления. Это проявляется укорочением второй фазы цикла, что критически важно для имплантации и поддержания беременности [2].

На фоне стресса часто усугубляются симптомы предменструального синдрома (ПМС) и дисменореи (болезненных менструаций), что может быть связано как с гормональными сдвигами, так и с усилением центральной болевой чувствительности под влиянием стрессовых медиаторов.

Понимание действия стресса необходимо для предотвращения стресс-зависимых нарушений цикла и негативных последствий для здоровья женщин. Длительное воздействие стресса напрямую влияет на репродуктивный потенциал. Хроническое подавление пульсирующей

секреции гонадотропинрилизинг гормона, вызванное стрессом, может привести к хронической ановуляции, которая является одной из ведущих причин женского бесплодия. У женщин, подверженных высокому уровню стресса, прослеживаются потенциально повышенные риски невынашивания беременности, преждевременных родов и низкого веса новорожденных, что требует дальнейшего углубленного исследования. Результаты систематического обзора литературы подтверждают высокую актуальность изучения данной темы и подчеркивают, что менструальный цикл является чувствительным биомаркером психоэмоционального состояния женщины [6, 7].

Лечение стресс-зависимого нарушения менструального цикла должно быть комплексным и включать не только гормональную коррекцию, но и психотерапевтические методы, направленные на управление стрессом и повышение адаптивных механизмов. Гормональная терапия может быть необходима для восстановления нормального менструального цикла и регулирования уровня гормонов, таких как эстрогены и прогестерон. Когнитивно-поведенческая терапия (КПТ) – метод, позволяющий пациентам идентифицировать и изменить негативные мысли и поведенческие паттерны, связанные со стрессом. Такие техники, как медитация, йога, глубокое дыхание и прогрессивная мышечная релаксация, могут помочь снизить уровень стресса и улучшить общее самочувствие. Эти практики способствуют расслаблению и могут положительно сказаться на менструальном цикле. Участие в групповых сессиях может создать поддерживающую среду, где женщины могут делиться переживаниями и находить поддержку у других.

Важно обеспечить постоянный мониторинг состояния пациентки и адаптацию лечения в зависимости от ее индивидуальных потребностей. Регулярные консультации с врачом и психологом помогут отслеживать изменения в менструальном цикле и уровне стресса, а также вносить необходимые коррективы в терапию.

Комплексный подход к лечению стресс-зависимого нарушения менструального цикла позволяет не только восстановить регулярность менструаций, но и значительно улучшить общее качество жизни пациенток, повысив их психологическое благополучие и адаптивные механизмы [2].

Заключение

Таким образом, проанализированные данные убедительно демонстрируют, что стресс является значимым этиологическим фактором в развитии широкого спектра расстройств репродуктивной системы, что требует пристального внимания как исследователей, так и практикующих врачей.

Список литературы:

1. Бабичев В. Н. Нейроэндокринная регуляция репродуктивной системы. М.: Медицина, 2019. 380 с.
2. Волель Б. А., Рагимова А. А., Бурчаков Д. И. Стресс-зависимые нарушения менструального цикла: роль психоэмоциональных факторов // Проблемы репродукции. 2020. Т. 26, № 5. С. 28-35.
3. Дедов И. И., Мельниченко Г. А., Фадеев В. В. Эндокринология: Учебник. 3-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021. 432 с.
4. Прилепская В. Н., Серов В. Н., Овсянникова Т. В. Гинекологическая эндокринология: руководство для врачей. 7-е изд., доп. М.: МЕДпрессинформ, 2022. 512 с.
5. Сидорова И. С., Унанян А. Л. Роль стресса в развитии нарушений овуляции // Российский вестник акушера-гинеколога. 2023. Т. 23, № 1. С. 11-17.
6. Чернуха Г. Е., Гусев Д. В., Табеева Г. И. Функциональная гипоталамическая аменорея: современные аспекты патогенеза и диагностики // Акушерство и гинекология. 2021. № 4. С. 15-22.
7. Чернуха Г. Е., Прилепская В. Н., Гусев Д. В., Иллариошкина М. А. Роль киспептина в патогенезе функциональной гипоталамической аменореи // Проблемы репродукции. 2023. Т. 29, № 6. С. 81-87.

Сведения об авторах:

Воеводина Мария Олеговна – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Ахмедова Гойчак Яхя Кызы – обучающийся лечебного 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 the authors:

Voevodina Maria Olegovna – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Ahmedova Goichak Yakhya Kyzy – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

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

ГЕНДЕРНЫЕ РАЗЛИЧИЯ МЕЖДУ КУРЯЩИМИ ПАЦИЕНТАМИ С ПРАВОСТОРОННИМ И ЛЕВОСТОРОННИМ КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ

Вышенцева Ю. С., Окончук А. А., Жданович В. Н., Угольник Т. С.

Гомельский государственный медицинский университет,

Республика Беларусь, г. Гомель

GENDER DIFFERENCES IN SMOKING PATIENTS WITH RIGHT-SIDED AND LEFT-SIDED COLORECTAL CANCER

Vyshentseva Yu. S., Okonchuk A. A., Zhdanovich V. N., Ugolnik T. S.

Gomel State Medical University, Republic of Belarus, Gomel

Аннотация: Проведён ретроспективный анализ 66 медицинских карт пациентов с правосторонним колоректальным раком (КРР) и 122 медицинских карт пациентов с левосторонним КРР. Среди курящих пациентов с правосторонним КРР мужчин в 4,9 раз больше, чем женщин ($\chi^2=28,479$; $p<0,001$), различия статистически значимы. Среди пациентов с левосторонним КРР курящих мужчин в 5,4 раза больше, чем курящих

женщин ($\chi^2=66,718$; $p<0,001$), различия статистически значимы.

Ключевые слова: Правосторонний и левосторонний колоректальный рак, курение, гендерные различия.

Abstract: A retrospective analysis of 66 medical records of patients with right-sided colorectal cancer (CRC) and 122 medical records of patients with left-sided CRC was conducted. Among male smokers with right-sided CRC, there were 4.9 times more men than women ($\chi^2=28.479$; $p<0.001$), and the differences were statistically significant. Among patients with left-sided CRC, there were 5.4 times more male smokers than female smokers ($\chi^2=66.718$; $p<0.001$), and the differences were statistically significant.

Keywords: Right-sided and left-sided colorectal cancer, smoking, gender differences.

Введение

При курении табака образуются специфические химические соединения, способствующие развитию рака толстой кишки, при этом риск повышается в связи с длительностью и интенсивностью курения [3]. Выкуривание двух пачек сигарет в день на протяжении длительного периода времени повышает риск развития КРР на 40%, а смертность от КРР повышается практически вдвое [1]. Показано, что в США около 15-20% случаев КРР вызывается именно курением [4].

Объекты и методы исследования

Объектом исследования являлись медицинские карты 188 пациентов хирургического отделения с КРР. Для проведения анализа использовался пакет статистических прикладных программ «Statistica» 12.0. Исследуемые показатели не подчинялись закону нормального распределения по тесту Шапиро-Уилка, поэтому для сравнительного анализа использовался критерий χ^2 . Данные описательной статистики в тексте и в таблицах приведены в виде $Me (Q_1; Q_3)$, где Me – медиана, Q_1 и Q_3 соответственно

нижний и верхний квартили. Статистически значимыми считали различия по исследуемому параметру при $p < 0,05$ [2].

Цель исследования – изучить гендерные различия между курящими пациентами с правосторонним и левосторонним колоректальным раком.

Результаты исследования и их обсуждение

Среди общей группы пациентов с КРР, мужчин – 98 (52,13 %), женщин – 90 (47,87 %). Средний возраст пациентов – 69,46 (33; 96) лет. Среди группы пациентов с КРР курящих мужчин – 60 (62,22 %), курящих женщин – 14 (15,56 %). Сравнительный анализ гендерных различий среди общей группы курящих пациентов с КРР выявил, что в значительной степени количественно преобладали мужчины-курильщики (в 4 раза) по сравнению с курящими женщинами ($\chi^2=40,995$; $p < 0,001$), различия статистически значимы.

Правосторонний КРР, включающий в себя рак аппендикулярного отростка, рак слепой кишки, рак восходящего отдела толстой кишки, рак печёночного угла и рак поперечно-ободочной кишки, встречался у 66 человек, среди которых мужчин – 38 (57,58 %), а женщин – 28 (42,42 %). Среди 66 пациентов с правосторонним КРР курящих было 41 человек: 34 (82,9 %) – мужчин и 7 (17,1 %) – женщин. Левосторонний КРР, включающий рак селезёночного угла, рак нисходящего отдела толстой кишки, рак сигмовидной кишки, рак ректосигмоидного отдела и рак прямой кишки, встречался у 122 пациентов. Среди них мужчин – 60 (49,2 %), женщин – 62 (50,8 %). Из 122 пациентов с левосторонним КРР курило 64 человека, 54 (84,38 %) – мужчин и 10 (15,62 %) – женщин. Проведённые исследования гендерных различий среди курящих пациентов с правосторонним КРР выявили, что курящих мужчин было в 4,9 раз больше, чем курящих женщин ($\chi^2=28,479$; $p < 0,001$), различия статистически значимы. Среди курящих пациентов с левосторонним КРР: курящих мужчин было в 5,4 раза больше, чем курящих женщин ($\chi^2=66,718$; $p < 0,001$), различия статистически значимы.

Заключение

Проведённый сравнительный анализ гендерных различий курящих пациентов с правосторонним и левосторонним КРР выявил значительное преобладание курящих мужчин по сравнению с курящими женщинами ($p < 0,001$).

Список литературы:

1. Медведева Е. А., Марьин Г. Г., Лещенко А. А. и др. Глобальное время колоректального рака: эпидемиология, факторы риска // Клиническая медицина. Исследования и практика в медицине. 2022. Т. 9, № 4. С. 134-146.
2. Чубуков Ж. А., Угольник Т. С. Непараметрические методы и критерии медико-биологической статистики: учеб.-метод. пособие для студентов 3 курса всех фак-тов мед. вузов. Гомель: ГомГМУ, 2012. 16 с.
3. Штыгашева О. В., Агеева Е. С., Гузарь Я. Р. Анамнестические предикторы колоректального рака // Клиническая медицина. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2019. Т. 162, № 2. С. 50-54.
4. Животовский А. С., Кутихин А. Г., Брусина Е. Б. и др. Эпидемиология колоректального рака: обзор факторов риска // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2013. Т. 68, № 1. С. 58-64.

Сведения об авторах:

Вышенцева Юлия Святославовна – обучающийся лечебного факультета, Гомельский государственный медицинский университет, Республика Беларусь, г. Гомель.

Окончук Анастасия Анатольевна – обучающийся лечебного факультета, Гомельский государственный медицинский университет, Республика Беларусь, г. Гомель.

Жданович Виталий Николаевич – кандидат медицинских наук, доцент, Гомельский государственный медицинский университет, Республика Беларусь, г. Гомель.

Угольник Татьяна Станиславовна – кандидат медицинских наук, доцент, Гомельский государственный медицинский университет, Республика Беларусь, г. Гомель.

Information about authors:

Vyshentseva Yulia Svyatoslavovna – student of the Faculty of Medicine, Gomel State Medical University, Republic of Belarus, Gomel.

Okonchuk Anastasia Anatolyevna – student of the Faculty of Medicine, Gomel State Medical University, Republic of Belarus, Gomel.

Zhdanovich Vitaly Nikolaevich – PhD in Med, Associate Professor, Gomel State Medical University, Republic of Belarus, Gomel.

Ugolnik Tatyana Stanislavovna – PhD in Med, Associate Professor, Gomel State Medical University, Republic of Belarus, Gomel.

**ГЕНДЕРНЫЕ РАЗЛИЧИЯ МЕЖДУ ПАЦИЕНТАМИ С
ПРАВОСТОРОННИМ И ЛЕВОСТОРОННИМ КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ
РАКОМ ПО ХРОНИЧЕСКИМ ЗАБОЛЕВАНИЯМ ТОЛСТОГО
КИШЕЧНИКА**

Вышенцева Ю. С.

Гомельский государственный медицинский университет,

Республика Беларусь, г. Гомель

**GENDER DIFFERENCES IN PATIENTS WITH RIGHT-SIDED AND
LEFT-SIDED COLORECTAL CANCER REGARDING CHRONIC
COLON DISEASES**

Vyshentseva Yu. S.

Gomel State Medical University, Republic of Belarus, Gomel

Аннотация: Проведён ретроспективный анализ 66 медицинских карт пациентов с правосторонним колоректальным раком (КРР) и 122 медицинских карт пациентов с левосторонним КРР. Среди пациентов с левосторонним КРР женщин с хроническими заболеваниями толстого кишечника (ХЗТК) в 4,35 раза больше, чем мужчин с ХЗТК ($\chi^2=4,648$; $p=0,032$), различия статистически значимы. Среди пациентов с правосторонним КРР по результатам исследований гендерных различий не выявлено.

Ключевые слова: Правосторонний и левосторонний колоректальный рак, хронические заболевания толстого кишечника, гендерные различия.

Abstract: A retrospective analysis of 66 medical records of patients with

right-sided colorectal cancer (CRC) and 122 medical records of patients with left-sided CRC was conducted. Among patients with left-sided CRC, there were 4.35 times more women with chronic bowel diseases (CBD) than men with CBD ($\chi^2=4.648$; $p=0.032$), and the differences were statistically significant. No gender differences were found among patients with right-sided CRC based on the study results.

Keywords: right-sided and left-sided colorectal cancer, chronic bowel diseases, gender differences.

Введение

Колоректальный рак – актуальная проблема онкологии. Он занимает третье место в мире по встречаемости среди всех злокачественных новообразований [2]. Многочисленными исследованиями показано, что частота встречаемости КРР у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК) возрастает в 6 раз по сравнению с пациентами без ВЗК [3]. Заболеваемость КРР начинает увеличиваться примерно через 10 лет с момента возникновения ВЗК и возрастает до 15 % через 30 лет [4]. Факторами риска являются показатели: длительность заболевания, распространенность поражения, старт заболевания в молодом возрасте и наличие таких осложнений, как первичный склерозирующий холангит или стеноз кишечника [1].

Объекты и методы исследования

Проведён ретроспективный анализ 188 медицинских карт пациентов хирургического отделения с КРР. Для проведения анализа использовался пакет статистических прикладных программ «Statistica» 12.0. Исследуемые показатели не подчинялись закону нормального распределения по тесту Шапиро-Уилка, поэтому для сравнительного анализа использовался критерий χ^2 . Данные описательной статистики в тексте приведены в виде $Me (Q_1; Q_3)$, где Me – медиана, Q_1 и Q_3 соответственно нижний и верхний

квартили. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$ [4].

Цель исследования – изучить гендерные различия между пациентами с правосторонним и левосторонним колоректальным раком по хроническим заболеваниям толстого кишечника.

Результаты исследования и их обсуждение

Среди группы пациентов с КРР, мужчин – 98 (52,13 %), женщин – 90 (47,87 %). Средний возраст пациентов – 69,46 (33; 96) лет. Среди группы пациентов с КРР хронические заболевания толстого кишечника были у 4 (4,1 %) мужчин и 12 (13,33 %) женщин. Сравнительный анализ гендерных различий среди группы пациентов с КРР показал, что женщины с ХЗТК встречались в 3,3 раза чаще, чем мужчины с ХЗТК ($\chi^2=5,157$; $p=0,024$), различия статистически значимы.

Правосторонний КРР (рак аппендикулярного отростка, слепой кишки, восходящего отдела толстой кишки, печёночного угла и поперечно-ободочной кишки) встречался у 66 человек, среди которых мужчин – 38 (57,58 %), а женщин – 28 (42,42 %). Среди пациентов с правосторонним КРР ХЗТК встречались у 2 мужчин и 3 женщин. Левосторонний КРР (рак селезёночного угла, нисходящего отдела толстой кишки, сигмовидной кишки, ректосигмоидного отдела и прямой кишки) встречался у 122 пациентов, мужчин – 60 (49,2 %), женщин – 62 (50,8 %). У пациентов с левосторонним КРР ХЗТК были у 11 (9 %) человек, у 2 (3,33 %) мужчин и 9 (14,52 %) женщин. Среди пациентов с левосторонним КРР женщин с ХЗТК было в 4,3 раза больше, чем мужчин с ХЗТК ($\chi^2=4,648$; $p=0,032$), различия статистически значимы. Среди пациентов с правосторонним КРР по результатам исследований гендерных различий не выявлено.

Заключение

В группе пациентов с колоректальным раком выявили преобладание женщин с хроническими заболеваниями толстого кишечника по сравнению с мужчинами с хроническими заболеваниями толстого кишечника

($p=0,024$). Проведённый сравнительный анализ гендерных различий пациентов с левосторонним колоректальным раком выявил преобладание женщин с хроническими заболеваниями толстого кишечника по сравнению с мужчинами с хроническими заболеваниями толстого кишечника ($p=0,032$). Среди пациентов с хроническими заболеваниями толстого кишечника с правосторонним колоректальным раком гендерные различия не обнаружены.

Список литературы:

1. Медведева Е. А., Марьин Г. Г., Лещенко А. А. и др. Глобальное время колоректального рака: эпидемиология, факторы риска // Клиническая медицина. Исследования и практика в медицине. 2022. Т. 9, № 4. С. 134-146.

2. Кит О. И., Дженкова Е. А., Мирзоян Э. А. и др. Молекулярно-генетическая классификация подтипов колоректального рака: современное состояние проблемы // Южно-Российский онкологический журнал. 2021. Т. 2, № 8. С. 50-56.

3. Подольская Д. В., Шапина М. В., Халиф И. Л. Канцеропревенция при язвенном колите // Клиническая медицина. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2016. Т. 132, № 8. С. 4-8.

4. Чубуков Ж. А., Угольник Т. С. Непараметрические методы и критерии медико-биологической статистики: учеб.-метод. пособие для студентов 3 курса всех фак-тов мед. вузов. Гомель: ГомГМУ, 2012. 16 с.

Сведения об авторе:

Вышенцева Юлия Святославовна – обучающийся лечебного факультета, Гомельский государственный медицинский университет, Республика Беларусь, г. Гомель.

Information about author:

Vyshentseva Yulia Svyatoslavovna – student of the Faculty of Medicine, Gomel State Medical University, Republic of Belarus, Gomel.

АКТУАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ БОЛЕЗНИ КРОНА И ЯЗВЕННОГО КОЛИТА

Гавришко О. П., Окулова В. А., Шибяев Р. М.

Кемеровский государственный медицинский университет,

Россия, г. Кемерово

ACTUAL ASPECTS OF DIAGNOSTICS OF CROHN'S DISEASE AND PEPTIC COLITIS

Gavrishko O. P., Okulova V. A., Shibaev R. M.

Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo

Аннотация: Рассмотрены современные методы диагностики болезни Крона и язвенного колита. Вопрос о верной диагностике данных заболеваний является актуальным, поскольку очевиден рост инцидентности воспалительных заболеваний кишечника по всему миру. К наиболее важным диагностическим мероприятиям относятся инструментальные обследования пациента, центральным из которых является колоноскопия.

Ключевые слова: Воспалительные заболевания кишечника, болезнь Крона, язвенный колит, диагностические мероприятия, диагностика болезни Крона, диагностика язвенного колита.

Abstract: Modern methods of diagnosing Crohn's disease and ulcerative colitis are considered. The issue of accurate diagnosis of these diseases is relevant, as there is an obvious increase in the incidence of inflammatory bowel diseases worldwide. The most important diagnostic measures include instrumental examinations of the patient, with colonoscopy being the central one.

Keywords: Inflammatory bowel diseases, Crohn's disease, ulcerative colitis, diagnostic measures, diagnosis of Crohn's disease, diagnosis of ulcerative colitis.

Введение

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), включающие в себя болезнь Крона (БК) и язвенный колит (ЯК), – это хронические заболевания, характеризующиеся иммуноопосредованным воспалительно-деструктивным поражением желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и хроническим рецидивирующим течением. Этиология их не установлена, однако известно, что патогенез базируется на нарушении протективных механизмов интестициального барьера стенки кишечника. Происходить это может вследствие взаимодействия между собой различных генетических факторов, факторов окружающей среды, факторов, обусловленных нарушением кишечной микрофлоры, а также нарушений в лимфоидной ткани слизистой оболочки адекватной регуляции иммунного ответа [1, 2, 3].

Рост инцидентности ВЗК как в Российской Федерации, так и во всем мире, в последние десятилетия неуклонен. Заболеваемость ЯК в России фиксируется как 4,1 на 100 тыс. населения, тогда как для БК данный показатель – 0,8 на 100 тыс. населения. Ежегодный прирост заболеваемости в последние четыре десятилетия увеличился приблизительно в 6 раз и на данный момент составляет 5-20 случаев на 100 тыс. населения [3].

Таким образом, важно осветить применяемые в России актуальные методы диагностики БК и ЯК – преобладающих представителей ВЗК.

Объекты и методы исследования

Проведен анализ публикаций за период с 2020 по 2025 гг. в информационных системах: Elibrary, PubMed. Приведены данные актуальных Российских клинических рекомендаций по болезни Крона и язвенному колиту.

Результаты исследования и их обсуждение

Диагностические мероприятия, направленные на выявление ВЗК, должны включать: сбор анамнеза и жалоб, физикальное обследование (осмотр, пальпация, перкуссия и аускультация живота, осмотр

перианальной области, пальцевое исследование прямой кишки), а также инструментальные и лабораторные исследования: ОАК (оценка активности воспаления по СОЭ, поиск анемии, лейкоцитоза), биохимического анализа крови (оценка электролитных нарушений, гипопропротеинемии, активности воспаления по СРБ), анализ кала на фекальный кальпротектин – мониторинг активности воспаления в кишечнике), обязательна дифференциальная диагностика ВЗК с острой кишечной инфекцией. В качестве инструментальных методов исследования – обзорная рентгенография органов брюшной полости, колоноскопия, биопсия слизистой оболочки кишечной стенки, эзофагогастродуоденоскопия, МРТ, КТ с контрастированием кишечника (диагностика свищей, абсцессов, инфильтратов, а также невозможность использования эндоскопического метода исследования), фистулография (в случае обнаружения наружных свищей), УЗИ органов брюшной полости, забрюшинного пространства, малого таза.

Однозначных диагностических критериев ни для БК, ни для ЯК на сегодняшний день нет – диагноз устанавливается на основании вышеперечисленных манипуляций.

Болезнь Крона. Для данного заболевания существуют критерии достоверного диагноза по Lennard-Jones. Всего обозначается семь критериев, при наличии любых трех из которых либо при обнаружении гранулемы в сочетании с одним другим признаком диагноз БК считается достоверным. К указанным признакам относят: локализацию в любом месте ЖКТ; хроническое гранулематозное поражение слизистой оболочки губ или щек, пилородуоденальное, тонококишечное, хроническое перианальное поражение; прерывистый и трансмуральный характер поражения; фиброз; лимфоидную инфильтрацию (при гистологическом исследовании): афтоидные язвы или трансмуральные очаговые лимфоидные скопления; сохранение секреции в зоне активного воспаления слизистой; наличие

эпителиоидной гранулемы. Важно, что диагноз должен быть подтвержден сочетанием эндоскопического и морфологического методов исследования и/или эндоскопическим и лучевым методом диагностики.

Все перечисленные методы также подразумевают под собой наличие определенных критериев, факт которых указывает на наличие БК. Так, при эндоскопическом исследовании оцениваются: характер протяженности поражения слизистой оболочки (в случае изучаемого заболевания – регионарное, т.е. прерывистое), наличие симптома «булыжной мостовой» (т.е. выявляются продольные язвы-трещины, разделенные поперечными язвами, что образует островки отечной слизистой оболочки), афтозных и линейных язв (глубокие, дискретные, могут быть как с ровными, так и с подрытыми краями), стриктур и устьев свищей как исход воспаления в рубцевание.

При использовании рентгенологического метода диагностики при БК регистрируются: регионарное поражение стенки кишки, симптом «булыжной мостовой», рубцовые изменения кишечной стенки в виде стриктур, возможно обнаружение межкишечных свищей и внутрибрюшных абсцессов.

При морфологическом исследовании: поражающие подслизистую основу и мышечный слой щелевидные язвы, дискретная лимфоплазмочитарная инфильтрация слизистой оболочки (собственной пластинки), воспалительная инфильтрация с гиперплазией лимфоидной ткани, затрагивающая все слои стенки кишки, эпителиоидные гранулемы, воспалительное поражение, имеет регионарный характер [4].

Язвенный колит. С целью верификации диагноза при подозрении ЯК, а также для оценки его активности и в дальнейшем решении вопроса о колэктомии обязательно проведение колоноскопии. Несмотря на тот факт, что специфические эндоскопические признаки у пациентов рассматриваемого профиля отсутствуют, эндоскопический метод

диагностики является основным. Эндоскопическая картина в основном представляет собой воспалительное поражение слизистой оболочки, имеющее диффузный характер и локализующееся изначально в прямой кишке, затем распространяясь на проксимальные отделы толстого кишечника. Макроскопически удается установить отек и гиперемию слизистой оболочки, псевдополипоз, зачастую сливающиеся между собой язвы. Оценка активности ЯК производится путем исследования контактной ранимости слизистой оболочки, также отмечается отсутствие сосудистого рисунка, поражение эрозивного характера, изъязвления (язвы, нередко сливающиеся между собой). Проводится взятие биопсийного материала с выявлением микроскопических признаков ЯК: деформация крипт кишечника, поверхность слизистой оболочки «неровная», собственная пластинка ее инфильтрирована моноядерными клетками в сочетании с гранулоцитами, сокращение количества бокаловидных клеток, образование крипт-абсцессов, базальный плазмцитоз [5].

Заключение

Наиболее актуальными мероприятиями, направленным на диагностику БК и ЯК, являются: сбор анамнеза и жалоб, проведение физикального обследования, лабораторных и инструментальных исследований, центральным из которых является колоноскопия.

Список литературы:

1. Bruner LP, White AM, Proksell S. Inflammatory Bowel Disease // Primary Care: Clinics in Office Practice. 2023. Vol. 50, iss. 3. P. 411-427.
2. Singh N, Bernstein CN. Environmental risk factors for inflammatory bowel disease // United European Gastroenterology Journal. 2022. Vol. 10, iss. 10. P. 1047-1053.
3. Князев О. В., Шкурко Т. В., Каграманова А. В., Веселов А. В., Никонов Е. Л. Эпидемиология воспалительных заболеваний кишечника. Современное состояние проблемы // Доказательная гастроэнтерология.

2020. С. 66-73.

4. Общероссийская общественная организация «Ассоциация колопроктологов России», Российская гастроэнтерологическая ассоциация. Болезнь Крона // Клинические рекомендации. 2024.

5. Общероссийская общественная организация «Ассоциация колопроктологов России», Российская гастроэнтерологическая ассоциация. Язвенный колит // Клинические рекомендации. 2024.

Сведения об авторах:

Гавришко Олеся Петровна – обучающаяся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Окулова Влада Александровна – обучающаяся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Шибяев Роман Михайлович – ассистент кафедры поликлинической терапии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Information about the authors:

Gavrishko Olesya Petrovna – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Okulova Vlada Aleksandrovna – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Shibaev Roman Mikhailovich – assistant at the Department of Polyclinic Therapy, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

**ОБЩИЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ЭТИОЛОГИИ И ПАТОГЕНЕЗЕ
СЕПСИСА**

Гарафиева Д. И., Козлов А. С., Макшанова Г. П.

Кемеровский государственный медицинский университет,

Россия, г. Кемерово

**GENERAL CONCEPTS OF THE ETIOLOGY AND PATHOGENESIS
OF SEPSIS**

Garafieva D. I., Kozlov A. S., Makshanova G. P.

Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo

Аннотация: Данная работа представляет собой систематизированный обзор литературы, посвященный современным взглядам на причины и механизмы развития сепсиса. Приводится анализ ключевых аспектов этиологии и патогенеза этого опасного состояния, возникающего вследствие массивной воспалительной реакции организма на инфекционные агенты различного происхождения. Рассматриваются морфологические изменения и функциональные нарушения внутренних органов, возникающие при тяжелом течении болезни, а также влияние индивидуальных особенностей пациента на развитие осложнений.

Ключевые слова: Сепсис, инфекция, этиология, патогенез, микроорганизмы, эндотоксины, синдром системного воспалительного ответа (SIRS), синдром компенсаторного противовоспалительного ответа (CARS), PAMPs (Pathogen-Associated Molecular Patterns), DAMPs (Damage-Associated Molecular Patterns).

Abstract: This paper presents a systematic literature review devoted to current views on the causes and mechanisms of sepsis. It analyzes key aspects of the etiology and pathogenesis of this dangerous condition, which arises from the body's massive inflammatory response to infectious agents of various origins. It examines the morphological changes and functional impairments of internal organs that occur during severe disease, as well as the influence of individual patient characteristics on the development of complications. The article is intended for general practitioners, medical students, and researchers interested in sepsis.

Keywords: Sepsis, infection, etiology, pathogenesis, microorganisms, endotoxins, systemic inflammatory response syndrome (SIRS), compensatory anti-inflammatory response syndrome (CARS), PAMPs (Pathogen-Associated Molecular Patterns), and DAMPs (Damage-Associated Molecular Patterns).

Введение

Сепсис – это патологический процесс, являющийся важной причиной смертности во всем мире. Заболеваемость и летальность от сепсиса остаются высокими, даже, несмотря на значительное улучшение качества медицинской помощи. По данным ВОЗ, ежегодно регистрируется около 30 млн. случаев сепсиса, причем каждый третий случай заканчивается смертью больного. Важно отметить, что риск смерти значительно возрастает при поздней диагностике и недостаточной терапии [1]. Цель настоящего обзора состоит в обобщении текущих сведений о причинах и механизмах развития сепсиса, способствующих эффективному диагностированию и успешному лечению.

Объекты и методы исследования

Основной объект исследования – медицинская литература последних десятилетий, посвященная причинам и механизмам развития сепсиса. Используются научные статьи, руководства и рекомендации международных организаций, систематические обзоры и мета-анализы. Источниками информации стали электронные базы PubMed, Scopus, WebofScience, eLibrary.ru и другие международные и российские медицинские библиотеки. Методом анализа стало обобщение полученных данных и выделение основных закономерностей в формировании и прогрессии сепсиса.

Результаты исследования и их обсуждение

Сепсис может быть вызван широким спектром микроорганизмов, включая бактерии, грибы, вирусы и простейшие [3]. Риск развития сепсиса тесно связан с путями проникновения инфекции в кровь, которые могут быть разнообразными: гематогенный (через кровь), лимфогенный (через лимфатическую систему), контактный (непосредственное распространение из очага инфекции) и другие.

Факторами риска возникновения сепсиса являются возраст (чаще

всего сепсис развивается у пожилых пациентов – старше 65 лет, новорожденных и детей раннего возраста), наличие хронических заболеваний (сахарный диабет, сердечная недостаточность, хронический пиелонефрит и др.), травмы, хирургические вмешательства и иммуносупрессивные состояния [5].

Самой распространенной причиной сепсиса являются бактериальные агенты. Наиболее часто выделяемые бактериальные патогены, вызывающие сепсис, включают в себя грамотрицательные бактерии: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, а также грамположительные бактерии: *Staphylococcus aureus* (включая метициллин-резистентные штаммы MRSA), *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcus spp.* [6]. Растущее распространение бактерий, устойчивых к антибиотикам (особенно грамотрицательных) представляет собой значительную проблему при лечении сепсиса.

Все более важной причиной сепсиса становятся грибковые возбудители. Наиболее распространенные грибковые патогены, способные вызвать сепсис – это *Candida spp.* (особенно *Candida albicans*), *Aspergillus spp.*, *Pneumocystis jirovecii*. Грибы становятся основной причиной сепсиса у пациентов с иммунодефицитом, после трансплантации органов, а также у пациентов, находящихся на длительном парентеральном питании или антибиотикотерапии широкого спектра действия.

Не менее значительную роль в возникновении сепсиса играют вирусы. Исследования последних 10 лет убедительно доказали, что вирусы могут запускать синдром системного воспаления с тяжёлой органной дисфункцией, включая развитие шока и острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) [4, 11]. Высокая способность к изменению генома данных микроорганизмов привела к появлению вирусов, обладающих значительно большей способностью, чем классические респираторные вирусы, генерировать нескоординированный воспалительный ответ

макроорганизма. В качестве таковых наиболее громко о себе заявили коронавирусы, вирус птичьего гриппа H5N1 и вирус H1N1/Калифорния, но в особенности SARS-COV-2, возбудитель которого подвержен мутациям, в результате чего с пандемией, им вызванной, было так сложно справиться [10].

Необходимо отметить, что паразитарные инфекции редко вызывают сепсис, однако, в эндемичных регионах *Plasmodium falciparum* (малярия) и другие паразиты могут быть причиной септического шока.

Современный патогенез сепсиса описывается как динамическое взаимодействие между чрезмерным воспалением и глубокой иммуносупрессией, приводящее к повреждению тканей организма.

Запуск каскада сепсиса происходит через распознавание рецепторами врожденного иммунитета (PRRs), такими как Toll-подобные рецепторы (TLRs), двух основных групп молекул: PAMPs (Pathogen Associated Molecular Patterns) – молекулы, уникальные для патогенов (например, ЛПС грамотрицательных бактерий) и DAMPs (Damage-Associated Molecular Patterns) – молекулы, высвобождаемые поврежденными или умирающими клетками организма (например, митохондриальная ДНК, белки теплового шока, АТФ). Именно DAMPs играют ключевую роль в поддержании воспаления и повреждении органов, даже после успешной элиминации инфекции [8].

Патогенез сепсиса характеризуется одновременным развитием двух противоположных состояний, а именно: синдромом системного воспалительного ответа (SIRS) (характеризуется массивным выбросом провоспалительных цитокинов – IL-6, TNF- α , IL-1 β , что приводит к системному повреждению) и синдромом компенсаторного противовоспалительного ответа (CARS) [2]. Это состояние глубокой иммуносупрессии, характеризующееся лимфопенией, возникающей вследствие массового апоптоза Т- и В-лимфоцитов, приводит к

функциональной энергии иммунных клеток, делая пациента восприимчивым к вторичным инфекциям.

При сепсисе развивается органная дисфункция. В развитии её главным звеном является повреждение эндотелия сосудов. Воспалительные медиаторы разрушают эндотелиальный гликокаликс (защитный слой на поверхности эндотелиальных клеток). В результате этого повышается проницаемость сосудов и нарушается регуляция сосудистого тонуса. Кроме этого возникает диссеминированное внутрисосудистое свёртывание (ДВС-синдром), обусловленное активацией коагуляционного каскада и подавлением фибринолиза, что приводит к образованию микротромбов, блокирующих капиллярный кровоток [7]. Возникающие нарушения микроциркуляции приводят к тромбозам и вазоплегии (стойкая вазодилатация, вызванная оксидом азота), нарушающим перфузию тканей, что приводит к локальной гипоксии (на уровне органа). Несмотря на нормальную или даже повышенную доставку кислорода к тканям (что часто наблюдается на ранних стадиях септического шока), клетки не могут эффективно его использовать, вследствие чего усугубляется гипоксия, обусловленная нарушением клеточного метаболизма (цитопатическая гипоксия). Это вызвано воздействием воспалительных медиаторов и активных форм кислорода (АФК), которые повреждают митохондрии и ингибируют ферменты дыхательной цепи. Формируется энергетический дефицит (снижение синтеза АТФ) и аэробный метаболизм переключается на анаэробный. Вследствие этого возникает лактат-ацидоз и «отказ функции органов», развивается полиорганная недостаточность [9].

Заключение

Подводя итог изложенному материалу, важно подчеркнуть, что сепсис остается серьезной глобальной проблемой здравоохранения, характеризующейся высокой заболеваемостью и смертностью, несмотря на достижения в медицине. Анализ современной литературы выявил ключевые

аспекты этой патологии: от распространенных возбудителей, включающих бактерии, вирусы и грибы, до сложного патогенеза, характеризующегося дисбалансом между воспалением и иммуносупрессией, формированием эндотелиальной дисфункции и цитопатической гипоксии. Растущая устойчивость микроорганизмов к антибиотикам, особенно в условиях нозокомиальных инфекций, также представляет серьезную проблему. Таким образом, понимание этих механизмов и факторов риска имеет решающее значение для разработки эффективных стратегий диагностики, профилактики и лечения сепсиса, что позволит улучшить исходы и снизить смертность среди пациентов.

Список литературы:

1. Гоманова Л. И., Бражников А. Ю. Сепсис в XXI веке: этиология, факторы риска, эпидемиологические особенности, осложнения, профилактика // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2021. Т. 20, № 3. С. 107-117.

2. Завада Н. В. Хирургический сепсис: учеб. пособие / Н. В. Завада. Мн.: Новое знание, 2024. 237 с.

3. Кушнарёва М. В., Шабельникова Е. И. Этиология сепсиса у глубоконедоношенных новорождённых и чувствительность возбудителей к антибиотикам // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2025. Т. 24, № 6. С. 88.

4. Мальков П. Г., Франк Г. А. Сепсис – краткий обзор основных понятий // Общая реаниматология. 2025. Т. 21, № 3. С. 51-56.

5. Мишнев О. Д., Щеголев А. И., Трусков О. А. Патологоанатомическая диагностика сепсиса. Методические рекомендации. М., 2023. 34 с.

6. Переходов С. Н. Место энтеральной недостаточности в патогенезе абдоминального сепсиса при огнестрельной травме живота: современное состояние проблемы / С. Н. Переходов, В. Ф. Зубрицкий, А. Л. Левчук [и

др.] // Медицинский вестник МВД. 2025. Т. 136, № 3(136). С. 13-18.

7. Романенко Е. А., Плетень А. П. Биомаркёры сепсиса (обзор) // *Universum: медицина и фармакология*. 2025. № 7 (124). С. 10-13.

8. Сепсис у взрослых. Клинические рекомендации РФ 2024 (Россия). *MedElement*. Режим доступа: <https://diseases.medelement.com/disease/%D1%81%D0%B5%D0%BF%D1%81%D0%B8%D1%81-%D1%83-%D0%B2%D0%B7%D1%80%D0%BE%D1%81%D0%BB%D1%8B%D1%85-%D0%BA%D1%80-%D1%80%D1%84-2024/18499?ysclid=mi39gexl7y82907296> (дата обращения: 17.11.2025 г.).

9. Сибирская Е. В., Семин Н. А., Волчек Д. Д. Сепсис и его клинико-диагностические аспекты // *Эффективная фармакотерапия*. 2025. Т. 21, № 20. С. 94-103.

10. Устьянцева И. М., Агаджанян В. В., Будаев А. В., Макшанова Г. П., Тарасова О. Л. Гематологические параметры воспаления и субфенотипы температурных реакций у пациентов с сепсисом // *Политравма / Polytrauma*. 2025. № 3. С. 6-13.

11. Nesterova Y. V., Povet'eva T. N., Suslov N. I., Zyuz'kov G. N., Zhdanov V. V., Kul'pin P. V., Shaposhnikov K. V., Fedorova Yu. S. Correction of Cholinergic Abnormalities in Mnestic Processes With Diterpene Alkaloid Songorine // *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2018. Т. 165. № 1. С. 10-13.

Сведения об авторах:

Гарафиева Диана Игоревна – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Козлов Андрей Сергеевич – 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:

Diana Igorevna Garafieva – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Andrey Sergeevich Kozlov – 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.

**СРАВНЕНИЕ АНЕСТЕТИКОВ СОВЕТСКОГО,
ПОСТСОВЕТСКОГО И СОВРЕМЕННОГО ВРЕМЕНИ**

Горобец Н. Е., Стукова К. О., Шаймухаметова В. Д.

Кемеровский медицинский государственный университет,

Россия, г. Кемерово

**COMPARISON OF ANESTHETICS FROM SOVIET, POST-SOVIET,
AND MODERN TIMES**

Gorobets N. E., Stukova K. O., Shaimukhametova V. D.

Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo

Аннотация: Цель исследования заключалась в комплексном анализе и сравнении фармакологических свойств, эффективности и безопасности анестетиков, применявшихся в советский, постсоветский и современный периоды. Методология включала обзор научной литературы, анализ клинических данных и сравнительные тесты ключевых препаратов на основе их химического состава, механизмов действия, длительности анестезии и профиля побочных эффектов, с акцентом на препараты общего обезболивания. Результаты показали, что анестетики советского времени характеризовались более выраженными побочными эффектами и ограниченной эффективностью, в постсоветский период наблюдалось улучшение фармакологического профиля благодаря внедрению новых молекул и технологий, а современные препараты обеспечивают максимальную безопасность пациента. Значение исследования состоит в систематизации знаний о развитии анестезиологии, что способствует обоснованному выбору анестетиков и оптимизации клинической практики в текущих условиях.

Ключевые слова: Анестетики, советский период, постсоветское время, фармакология, анестезиология, эволюция.

Abstract: The aim of the study was a comprehensive analysis and comparison of the pharmacological properties, efficacy, and safety of anesthetics used during the Soviet, post-Soviet, and modern periods. The methodology included a review of scientific literature, analysis of clinical data, and comparative testing of key drugs based on their chemical composition, mechanisms of action, duration of anesthesia, and side effect profiles, with a focus on general anesthetics. The results showed that Soviet-era anesthetics were characterized by more pronounced side effects and limited efficacy, the post-Soviet period saw improvements in the pharmacological profile due to the introduction of new molecules and technologies, and modern drugs provide maximum patient safety. The significance of the study lies in the systematization of knowledge about the development of anesthesiology, which contributes to the informed selection of anesthetics and the optimization of clinical practice under current conditions.

Keywords: Anesthetics, Soviet period, post-Soviet era, pharmacology, anesthesiology, evolution.

Введение

Анестезия – неотъемлемая часть современной медицины, обеспечивая безопасность и комфорт пациентов при медицинских вмешательствах. За последние десятилетия произошла эволюция анестетических препаратов. Советский, постсоветский и современный периоды характеризуется своими особенностями использования и совершенствования анестетиков. В данном исследовании рассматриваются ключевые особенности анестетиков каждого периода, что способствует систематизации знаний и повышению эффективности анестезиологического обеспечения.

Объекты и методы исследования

Объектами исследования являются анестетики: новокаин, артикаин и дидокоин, а также ингаляционные и инъекционные препараты. Методы исследования включают анализ научной и лекарственной литературы,

сравнительную характеристику эффективности, токсичности и безопасности анестетиков, историко-медицинский обзор изменений в анестезиологии и нормативных актах, а также экспертные оценки на основе мнений специалистов и данных клинических испытаний.

Результаты исследования и их обсуждение

В ходе сравнительного анализа, приведенного в таблице 1 [1, 2, 3, 8, 9], фармакологических характеристик трёх групп местных анестетиков были выявлены выраженные различия в их эффективности, безопасности и клиническом применении.

Таблица 1

Сравнение советского, постсоветского и современного анестетика

Критерий	Советский анестетик (новокаин)	Постсоветский анестетик (лидокаин)	Современный анестетик (артикаин)
Фармакологические свойства	Слабый местный анестетик, низкая проникающая способность	Средней силы анестетик, хорошая проникаемость	Очень высокая эффективность, быстрое проникновение
Период применения	1930-е – 1980-е наиболее активно	1970-е – настоящее время	1990-е – настоящее время
Тип анестетика	Амидо-эфирная группа (эфир локального действия)	Амидная группа	Амидная структура с тиофеновым кольцом
Механизм действия	Блокирует натриевые каналы, но связывается слабее	Более стабильная блокада натриевых каналов	Сильная и быстрая блокада каналов благодаря высокой липофильности
Начало действия	Медленное (5-10 минут)	Быстрое (2-4 минуты)	Очень быстрое (1-2 минуты)
Продолжительность	Короткая (30-40 минут)	Средняя (60-90 минут)	Длинная (90-150 минут)
Контроль глубины наркоза	Трудно контролируемая, нестабильное действие	Хорошо контролируемая	Очень точный контроль уровня анестезии
Пробуждение	Медленное и непредсказуемое	Относительно предсказуемое	Быстрое и плавное
Побочные эффекты	Часто вызывает аллергии, риск токсичности при больших дозах	Реже вызывает аллергии, возможны кардиотоксические	Минимальные побочные эффекты, очень низкая токсичность

Критерий	Советский анестетик (новокаин)	Постсоветский анестетик (лидокаин)	Современный анестетик (артикаин)
		реакции при передозировке	
Метаболизм и выведение	Гидролиз в плазме (эстеразы) → нестабильность	Печеночный метаболизм	
Безопасность и переносимость	Низкая из-за аллергий и слабого эффекта	Хорошая	Очень высокая, оптимальный профиль
Применение в настоящее время	Практически не используется	Широко применяется	Наиболее предпочтителен в стоматологии и малой хирургии

Полученные данные показали, что новокаин обладает наименьшей проникающей способностью, слабым анестезирующим действием, нестабильным контролем глубины и частыми аллергическими реакциями.

Лидокаин продемонстрировал среднюю силу эффекта и более высокую предсказуемость по сравнению с новокаином. Аллергии и токсические реакции регистрируются значительно реже, а метаболизм происходит преимущественно печёночным путём [3].

Артикаин показал наилучшие показатели среди исследуемых препаратов. Побочные эффекты минимальны. Метаболизм артикаина в значительной степени происходит в плазме, что снижает нагрузку на печень и делает препарат наиболее безопасным. Среди современных клинических областей применения артикаин является предпочтительным в стоматологии и малой хирургии [2].

Исторически новокаин был широко распространён в СССР благодаря доступности и простоте синтеза, однако его фармакологические ограничения существенно снижали качество анестезиологического обеспечения. Быстрый гидролиз новокаина приводил к нестабильной концентрации препарата в тканях, что являлось причиной кратковременного и иногда неполного обезболивания [2].

Появление лидокаина стало важным этапом развития местной анестезии. Благодаря амидной структуре он оказался химически более устойчивым, обеспечивал надёжную блокаду натриевых каналов и был лишён ряда значимых недостатков новокаина. Его применение позволило повысить точность дозирования и уменьшить риск токсичности [1, 5]. Однако по скорости проникновения и глубине анестезии лидокаин уступает современным препаратам [8].

Современный анестетик артикаин представляет собой качественно новый этап в развитии обезболивающих средств. Его молекула увеличивает липофильность и обеспечивает глубокое и быстрое проникновение в ткани. Частичный плазменный метаболизм значительно повышает безопасность, минимизируя риск кумуляции и системной токсичности. По совокупности свойств артикаин превосходит предыдущие поколения препаратов [1, 9].

На сегодняшний день одним из основных недостатков, часто используемых синтетических стоматологических препаратов является наличие ряда достаточно серьёзных побочных эффектов. По данным отечественной и зарубежной литературы, отличительной чертой растительных лекарственных средств от препаратов синтетического происхождения является их более мягкое действие и менее выраженные побочные эффекты. Вследствие этого на сегодня является крайне актуальным введение в стоматологическую практику новых растительных лекарственных средств [4, 5, 6, 7].

Заключение

Сравнение трёх поколений местных анестетиков демонстрирует закономерный переход к более эффективным, стабильным и безопасным лекарственным средствам. Прогресс в химической структуре и механизмах действия анестетиков напрямую отражается на качестве анестезиологического обеспечения и комфорте пациентов.

Список литературы:

1. Бергер Ф. Руководство по стоматологической анестезии. СПб.: МедПресс, 2019. С. 46-59.
2. Малова Н. Г., Латышева Т. В. Местные анестетики в клинической практике. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. С. 34-38.
3. Машковский М. Д. Лекарственные средства: в 2 т. 16-е изд., перераб. и доп. М.: Новая волна; Издательство «Ремедиум», 2016. С. 310-316.
4. Березкина М. М., Подоплелова А. А., Макшанова Г. П., Будаев А. В., Береговых Г. В., Жалсрай А. Механизмы формирования пародонтита при сердечно-сосудистых заболеваниях // В сборнике: Современные аспекты медицины и фармации. Кемерово, 2023. С. 94-103.
5. Вальнюкова А. С., Котова Т. В., Федорова Ю. С., Тихонова О. Ю., Жалсрай А. Применение наночастиц в стоматологии // В сборнике: Интеграция теории и практики в медицине: достижения и перспективы. 2023. С. 112-117.
5. Иванова Е. Д., Жигалкина Е. А., Халахин В. В. Современные препараты: новые возможности и новые опасности // В сборнике: Интеграция теории и практики в медицине: достижения и перспективы. сборник научных статей. Кемерово, 2025. С. 184-196.
6. 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.
7. Давоян Л. Д., Рохмистрова Н. С., Халахин В. В. Новые подходы к применению кортикостероидов в лечении поражений слизистой оболочки полости рта: обзор и оценка // В сборнике: Интеграция теории и практики в медицине: достижения и перспективы. сборник научных статей. Кемерово,

,2025. С. 124-131.

8. Becker DE, Reed KL. Local anesthetics: review. *Anesth Prog.* 2012;59(2):90-101.

9. Malamed SF. *Handbook of Local Anesthesia*. 7th ed. St. Louis: Elsevier, 2020: 194-196.

Сведения об авторах:

Горобец Наталья Евгеньевна – обучающийся стоматологического факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Стукова Ксения Олеговна – обучающийся стоматологического факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Шаймухаметова Валерия Дмитриевна – старший лаборант кафедры фармакологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Information about authors:

Gorobets Natalya Evgenievna – student of the Faculty of Dentistry, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Stukova Ksenia Olegovna – student of the Faculty of Dentistry, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Shaimukhametova Valeria Dmitrievna – Senior Laboratory Assistant, Department of Pharmacology, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

ВЛИЯНИЕ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА НА ОРГАНИЗМ ЧЕЛОВЕКА

Голубева Е. И.

Гомельский государственный медицинский университет,

Республика Беларусь, г. Гомель

THE EFFECT OF OXIDATIVE STRESS ON THE HUMAN BODY

Golubeva E.I.

Gomel State Medical University, Republic of Belarus, Gomel

Аннотация: Окислительный стресс вызывает нарушения многих процессов в организме человека. Окислительный стресс способен вызывать нарушения деятельности нервной системы, женской репродуктивной системы, сердечно-сосудистой и способствовать началу развития

онкологии. В этой статье рассматриваются механизмы возникновения окислительного стресса, его влияние на клетки и системы органов.

Ключевые слова: Окислительный стресс, активная форма АФК, повреждения ДНК, повреждение белков, заболевания нервной системы, развитие онкологии.

Abstract: Oxidative stress causes disturbance in many processes of human body. Oxidative stress can cause disorders of the nervous system, female reproductive system, cardiovascular system and promote the development of oncology. This article discusses mechanisms of the occurrence of oxidative stress and the effects of the organ system on the cell.

Keywords: Oxidative stress, active form of AFC, DNA damage, nervous system diseases, development of oncology, protein damage.

Введение

В организме человека каждую минуту происходят разные химические реакции. Большая часть из них очень важны для нашего организма, но иногда механизм течения реакций нарушается, что может приводить к серьезным нарушениям в организме. Стресс – один из таких процессов. Это напряжение может нести необратимые последствия.

Актуальность

Антиоксидантная система клеток – важный защитный механизм организма. В том числе эта система защищает организм от действия окислительного стресса и его активных форм – АФК. Окислительным стрессом называют резкую активацию окислительных процессов на фоне снижения работы антиоксидантных систем организма, что приводит к образованию свободных радикалов. В свою очередь, эти свободные радикалы обладают высокой активностью и способны разрушать структуру белков, жиров, ДНК и др. Такие нарушения не могут не повлиять на организм положительно, особенно при длительном нарушении баланса

между стимуляцией окислительных процессов и образованием свободных радикалов. Поэтому под действием окислительного стресса возникают самые страшные патологии.

Цель исследования – рассмотреть, как окислительный стресс влияет на развитие и возникновение патологических процессов.

Результаты исследования и их обсуждения

В процессе эволюции наш организм привык к потреблению кислорода. Однако чрезмерное его накопление может привести к образованию активных форм – АФК, которые обладают высокореактивностью молекул и способны вызывать разрушение клеток и тканей организма [1].

1. Механизм окислительного стресса. Окислительный стресс возникает при дисбалансе между активными формами АФК и способностью антиоксидантной системы уничтожать их. Митохондрии – это основной источник АФК в клетке. В процессе окислительного фосфорилирования электронного транспорта в участке митохондриальной цепи может происходить утечка электронов с образованием супероксид-аниона (O_2^-). При нормальных условиях супероксид преобразуется супероксиддисмутазой (СОД) в перекись водорода (H_2O_2), которая в дальнейшем разрушается каталазой и глутатионпероксидазой. При дисфункции митохондрий увеличивается уровень АФК, что приводит к нарушению целостности митохондриальной, ДНК, белков и липидов [2].

2. НАДН-оксидазы и их роль. Функция НАДН-оксидазы заключается в восстановлении молекулярного кислорода до супероксид-радикалов, а затем – преобразование его в перекись водорода и другие формы кислорода [3].

3. Повреждение ДНК. Активная форма АФК воздействует на ДНК, тем самым разрушает последовательность в цепи, образуя маркеры, такие как 8-гидроксидезоксигуанозин (8-OHdG). Эти повреждения могут

привести к появлению мутациям и способны активировать механизмы стресса, что может способствовать остановке клеточного цикла [2].

4. Повреждение белков. Свободные радикалы атакуют белок, тем самым разрушают первичную, вторичную и даже третичную структуру белка, что приводит к потере активных молекул [3].

Патологии, вызванные действием окислительного стресса:

1. Развитие онкологии. Накопление активных форм АФК может способствовать началу канцерогенеза, что в свою очередь разрушает ДНК и стимулирует образование маркеров, таких как 8-OHdG. Которые могут стимулировать рост опухолевых клеток;

2. Влияние на эндометрий. Есть данные о том, что СОД обладает антиоксидантными свойствами, которые снижаются в позднем этапе секреторной фазы, а содержание АФК повышается. Считается, что это может способствовать отслоению эндометрия [4];

3. Заболевания ЦНС. Болезнь Альцгеймера – это заболевание разрушающее мозг, которое характеризуется нарушением психического, интеллектуального и эмоционального состояния человека. Окислительные повреждения липидов способствуют образованию ПОЛ, которые оказывают дополнительное воздействие на липиды, белки, ДНК и разрушают мозг [5];

4. Сердечно-сосудистые заболевания. Окисление липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) может способствовать развитию атерогенеза. У пациентов с ишемической болезнью сердца наблюдается больше маркеров окислительного стресса – на 25-40 % [6]. Что стоит учитывать при обследовании таких пациентов.

В терапии большую роль играют антиоксидантные системы. Эти системы обладают способностью к уменьшению уровня АФК. Они делятся на природные и синтетические. Природные антиоксиданты человек потребляет с пищей, такими как орехи, фрукты, овощи, семена и др.

Синтетические антиоксиданты используются в пищевых добавках, лекарствах и др. [1]. Уровень стресса всегда можно контролировать. Для уменьшения напряжения можно использовать упражнения, созданные специально для этого. Например, слушать медитации, спорт и контролировать питание. Сладкое, как известно, способно вызывать сильнейшую зависимость, из-за которой человек может находиться в состоянии стресса без него. Физическая активность помогает организму сбрасывать накопленное напряжение за день.

Заключение

Длительное действие окислительного стресса воздействует негативно на организм человека. Вовремя такого вида стресса образуется активная форма кислорода (АФК), которая способна разрушать организм человека. Эти формы АФК своими высокореактивными молекулами могут нарушать структуру ДНК, белков, жиров, липидов. Все это переходит в развитие страшных патологий. Возможно, развитие различных форм онкологических заболеваний, началу сердечно-сосудистых заболеваний, так же серьезным нарушениям деятельности головного мозга. Организм человека – удивительная система, которая может привыкать к негативным факторам. Например, к стрессу. Каждый день наш организм подвергается стрессу, что сказывается на нашем эмоциональном, физическом и психологическом состоянии. Антиоксидантная система – это самый лучший способ борьбы с образованием избыточного количества АФК, данная система активно уничтожает эти избытки.

Список литературы:

1. Городничева Е. А., Крылов А. А. Окислительный стресс, активные формы кислорода. Антиоксидантная система // Вестник науки. 2024. № 1. С. 840-844.
2. Патышагулыев А. Роль окислительного стресса в нарушении клеточных функций и развитие заболеваний // International Journal of

Humanities and Natural Sciences. 2025. Vol. 1-3, № 100. С. 1-2.

3. Карбышев М. С., Ш. П. Абдуллаев. Биохимия окислительного стресса: учеб. Пособие. М.: РНИМУ имени Н. И. Пирогова, 2018. С. 13-18.

4. Березина Д. А., Кудрявцева Е. В., Гаврилов И. В. Роль окислительного стрессе в женской репродуктивной системе // Пермский медицинский журнал. 2023. № 4. С. 64.

5. Макашинович З. И., Телесманич Н. Р., Смирнова О. Б. Окислительный стресс как молекулярная основа нейродегенеративных заболеваний и пути антиоксидантной терапии // Ученые записки. 2024. № 3. Т. 10. С. 109-110.

6. Демко И. В., Собко Е. А., Соловьев И. А., Крапошина А. Ю., Гордеева Н. В., Аникин Д. А. Роль окислительного стресса в патофизиологии кардиоваскулярной патологии // Вестник современной клинической медицины. 2022. № 1. Т. 15. С. 170-117.

Сведение об авторе:

Голубева Евгения Игоревна – обучающийся лечебного факультета, Гомельский государственный медицинский университет, Республика Беларусь, г. Гомель.

Information about author:

Golubeva Evgenia Igorevna – student of the Faculty of Medicine, Gomel State Medical University, Republic of Belarus, Gomel.

**МАКРОФАГАЛЬНАЯ ИНФИЛЬТРАЦИЯ ЖИРОВОЙ ТКАНИ: ОТ
ВОСПАЛЕНИЯ К МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИИ**

Грицан А. С., Ионин И. Р., Макшанова Г. П.

Кемеровский государственный медицинский университет,

Россия, г. Кемерово

**MACROPHAGE INFILTRATION OF ADIPOSE TISSUE: FROM
INFLAMMATION TO METABOLIC DYSFUNCTION**

Gritsan A. S., Ionin I. R., Makshanova G. P.

Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo

Аннотация: В статье рассмотрены актуальные аспекты участия макрофагов в развитии воспаления и метаболической дисфункции жировой ткани при ожирении. Отмечена роль хронического метавоспаления, сопровождающегося активацией сигнальных путей. Показано, что дисбаланс между провоспалительными и противовоспалительными макрофагами приводит к усилению инсулинорезистентности и развитию метаболического синдрома. Особое внимание уделено механизмам поляризации макрофагов и их роли как потенциальной терапевтической мишени при ожирении, и связанных с ним метаболических нарушениях.

Ключевые слова: Макрофаги, жировая ткань, воспаление, метаболическая дисфункция, провоспалительные цитокины, метаболический синдром, ожирение.

Abstract: The article discusses the current aspects of the involvement of macrophages in the development of inflammation and metabolic dysfunction of adipose tissue in obesity. The role of chronic metainflammation, accompanied by the activation of signaling pathways, is highlighted. It has been shown that an imbalance between pro-inflammatory and anti-inflammatory macrophages leads to increased insulin resistance and the development of metabolic syndrome. Special attention is given to the mechanisms of macrophage polarization and their role as potential therapeutic targets in obesity and related metabolic disorders.

Keywords: Macrophages, adipose tissue, inflammation, metabolic dysfunction, proinflammatory cytokines, metabolic syndrome, obesity.

Введение

Ожирение – заболевание, обусловленное хроническим нарушением энергетического баланса между потреблением и расходом энергии, в 1997 году Всемирной организацией здравоохранения было признано эпидемией. В настоящее время оно приобрело чрезвычайно широкое распространение среди всех возрастных групп, как в развитых, так и в развивающихся

странах. По оценкам, более трети взрослого населения мира страдает ожирением, а количество детей и подростков с избыточной массой тела с 1975 по 2016 год увеличилось на 213 миллионов [4]. Тем не менее, важность проблемы ожирения связана не только с высокой распространённостью, но и с его ролью, как ключевого фактора риска развития многочисленных осложнений и хронических заболеваний, включая метаболический синдром, сахарный диабет 2 типа, сердечно-сосудистые заболевания и воспалительные патологии. В последние годы особое внимание исследователей привлекает роль воспалительных процессов в жировой ткани, в частности – участие макрофагов в формировании метаболической дисфункции. Изучение механизмов макрофагальной инфильтрации жировой ткани и её вклада в развитие системных нарушений метаболизма открывает новые перспективы для понимания патогенеза ожирения и поиска потенциальных терапевтических мишеней.

Объекты и методы исследования

Поиск, анализ и оценка информации из различных источников (интернет-ресурсы, научные статьи и журналы) по вопросу о макрофагальной инфильтрации жировой ткани.

Результаты исследования и их обсуждение

Ожирение вызывает хроническое системное воспаление – метавоспаление, которое нарушает взаимодействие метаболических и иммунных процессов [5]. В крови повышается количество лейкоцитов, меняется баланс Т-лимфоцитов – возрастает число Th1 (T helper type 1) и снижается уровень Treg (Regulatory T cells), в макрофагах усиливается экспрессия генов, кодирующих синтез провоспалительных цитокинов: NF- κ B (Nuclear Factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells), IL-6 (Interleukin-6), TNF- α (Tumor Necrosis Factor-alpha), что усиливает воспаление и инсулинорезистентность [4, 9].

В развитии хронического воспаления, вызванного ожирением,

участвуют несколько механизмов: гипоксия адипоцитов, окислительный стресс, стресс эндоплазматического ретикулума, нарушение рецепторов, активируемых пероксисомными пролифераторами, активация инфламмасом, активация толл-подобных рецепторов (TLR) [3].

При ожирении происходит гипертрофия, гипоксия и некроз адипоцитов, вследствие чего во внеклеточный матрикс выделяются жирные кислоты и происходит рекрутирование макрофагов [8].

В норме происходит активация транскрипции гена-супрессора передачи сигналов цитокинов-3 (SOCS3), в результате чего ингибируется образование ряда цитокинов (ИЛ-6, лептина, гранулоцитарного колониестимулирующего фактора и др.) [2]. Гипертрофированные адипоциты усиленно секретируют провоспалительные факторы (TNF- α , ИЛ-6, ИЛ-8 и др.) и хемокины (MCP-1, CXCL14 и др.) [7].

Острая местная гипоксия способствует нормальному, физиологическому увеличению массы жировой ткани за счет стимуляции реорганизации внеклеточного матрикса и ангиогенеза. Но, при хронической форме гипоксии процесс ангиогенеза отстает от процесса развития ткани, запускаются фиброзные механизмы, что приводит к дисфункции митохондрий, укорочению теломер и клеточному старению [6, 8].

Инфильтрации макрофагами подвергается преимущественно висцеральная жировая ткань. Основной ее механизм связан с осью CCL2-CCR2 (C-C Motif Chemokine Ligand, Receptor 2) – сигнальный путь, в рамках которого хемокин CCL2 (MCP-1) связывается со своим рецептором CCR2, расположенным преимущественно на моноцитах. Это взаимодействие запускает миграцию моноцитов в очаг воспаления и дальнейшую дифференцировку в макрофаги и регулирует интенсивность воспалительного ответа [9].

Макрофаги в жировой ткани (ATM – Adipose Tissue Macrophages) делятся на M1 (провоспалительные) и M2 (противовоспалительные). В

норме преобладают M2, которые поддерживают гомеостаз и термогенез, и способствуют образованию бежевых адипоцитов – особого типа клеток, занимающих промежуточное положение между белыми и бурыми адипоцитами. Они формируются в белой подкожной жировой ткани, приобретая при активации черты бурых клеток (увеличивается число митохондрий, липидные капли становятся мельче и увеличивается их количество) [1, 3].

Нарушение баланса M1/M2 приводит к метаболической дисфункции. M1-макрофаги выделяют TNF- α , IL-1 β и IL-6 и совместно с цитокинами TGF- β (Transforming Growth Factor beta), PDGF (Platelet-Derived Growth Factor) способствуют подавлению адипогенеза, активации фибробластов и увеличению внеклеточного матрикса [3, 8].

Переключение M2 на M1 вызывают провоспалительные адипокины: MCP-1 (Monocyte Chemoattractant Protein-1), лептин, IL-6, TNF- α и др. и снижение уровня адипонектина, который стимулирует M2-поляризацию и термогенез [2, 3]. Поляризация макрофагов также регулируется факторами PPAR γ (Peroxisome proliferator-activated receptor-gamma), KLF4 (Krüppellike factor 4), NoxA5 (Homeobox A5) и цитокинами IL-4/IL-13. Решающее значение для фенотипического изменения макрофагов в сторону M1-фенотипа имеет TLR-4 [3].

Кроме этого, макрофаги регулируют инсулин-чувствительность: M1 ухудшают её через NF- κ B и JNK (c-Jun N-terminal Kinase) пути, а M2-макрофаги – улучшают [3, 8].

Рекрутирование АТМ сопровождается образованием «короноподобных структур» (CLS) – скоплений макрофагов (в основном, провоспалительных) в жировой ткани вокруг погибших адипоцитов, морфологически напоминающих «корону», где происходит фагоцитоз липидов и поддерживается воспаление. Часть макрофагов в «короноподобной структуре» подвергается апоптозу, что также

способствует развитию воспалительного ответа в жировой ткани.

M2-макрофаги стимулируют термогенез через катехоламины и липидные медиаторы, тогда как M1-макрофаги и провоспалительные цитокины (TNF, IL-1 β , IL-6) подавляют термогенез и липолиз [10, 1].

Выделившиеся при некрозе адипоцитов во внеклеточный матрикс насыщенные жирные кислоты, совместно с ИЛ-6, TLR и TNF-сигналами, способствуют активации M1 и экспрессии провоспалительных цитокинов, таких как ФНО- α и ИЛ-6, через TLR-4 в макрофагах, а ненасыщенные и омега-3 – стимулируют M2-фенотип.

Воспалительные сигналы TLR4-MyD88-NF- κ B и TRAF3 (TNF Receptor Associated Factor 3) усиливают инфильтрацию и воспаление. Избыточный NOX2 (NADPH-оксидаза), HIF-1 α (Hypoxia-inducible factor 1-alpha) и HO-1 (Heme oxygenase) усиливают окислительный стресс и воспаление, а нарушение циркадных генов PER1/2 дополнительно активируют воспалительные процессы и синтез внеклеточного матрикса [7].

Кроме макрофагов, в воспалении участвуют В- и Т- лимфоциты (в частности, НК-клетки (Natural Killer cells)), нейтрофилы и эозинофилы. При ожирении увеличивается число провоспалительных CD4⁺ Т-хелперов и CD8⁺ Т-киллеров, снижается количество регуляторных Т-клеток, а НК- и В-клетки дополнительно стимулируют макрофаги.

Хроническое воспаление в жировой ткани формирует локальную провоспалительную среду, нарушающую нормальную передачу сигналов инсулина в клетках. В результате развивается инсулинорезистентность, которая постепенно распространяется за пределы жировой ткани, и становится системным нарушением обмена веществ. Инсулинорезистентность лежит в основе формирования метаболического синдрома (синдром Ривена, или «смертельный квартет»), характеризующегося сочетанием висцерального ожирения, артериальной гипертензии, атерогенной дислипидемии (повышение триглицеридов и

снижение уровня холестерина липопротеинов высокой плотности (ХСЛПВП)) и нарушенной толерантности к глюкозе [4].

Заключение

Метавоспаление при ожирении – процесс, обусловленный множеством факторов. Центральное место в развитии воспалительного ответа и метаболических нарушений при избыточной массе тела занимает инфильтрация жировой ткани макрофагами и дисбаланс её клеточных компонентов. В последние годы исследования макрофагальной инфильтрации жировой ткани продемонстрировали существенные достижения, однако данная область, по-прежнему, сохраняет высокую научную актуальность. На данный момент перспективным подходом к профилактике и лечению метаболических расстройств, связанных с ожирением, считается регуляция поляризации макрофагов и подавление хронического воспаления в жировой ткани.

Список литературы:

1. Аметов А. С., Туркина С. В. Дисфункция жировой ткани: в фокусе ожирение, сахарный диабет и сердечно-сосудистые заболевания, неалкогольная жировая болезнь печени // Эндокринология: новости, мнения, обучение. 2024. Т. 13, № 4. С. 84-93.
2. Бородкина Д. А., Груздева О. В., Бычкова Е. Е., Макшанова Г. П., Паличева Е. И. Резистентность к лептину: возможные механизмы формирования и потенциальные возможности коррекции // Врач. 2021. Т. 32, № 2. С. 27-32.
3. Датиева Л. Р. Роль клеток иммунной системы в развитии воспаления жировой ткани при метаболическом синдроме // Современные проблемы науки и образования. 2022. № 6-2.
4. Мигачева Н. Б., Скворцова О. В., Каганова Т. И., Гинзбург А. С. Парадоксы иммунного ответа при ожирении // Эффективная фармакотерапия. 2023. Т. 19, № 28. С. 30-36.

5. Пупова Д. Д., Травкина Э. В., Макшанова Г. П. Патогенез вторичного эндокринного ожирения // Интеграция теории и практики в медицине: достижения и перспективы. 2025. Т. VII. С. 354-362.

6. Федорова Ю. С., Жалсрай А., Береговых Г. В., Денисова С. В., Третьяк В. М. Изучение антидепрессивного действия астрагала монгольского и копеечника чайного // В сборнике: Синтез наук как основа развития медицинских знаний. Сборник материалов I Межвузовской научно-практической конференции с международным участием. Под редакцией Н. П. Аввакумовой. 2020. С. 67-71.

7. Artemniak-Wojtowicz D, Kucharska AM, Pyrzak B. Obesity and chronic inflammation crosslinking // Central European Journal of Immunology. 2020. Vol. 45, № 4. P. 461-468.

8. Fischer-Posovszky P, Möller P. The immune system of adipose tissue: obesity-associated inflammation // Pathologie. 2020. Vol. 41, № 3. P. 224-229.

9. Li X, Ren Y, Chang K, Wu W, Griffiths HR, Lu S, Gao D. Adipose tissue macrophages as potential targets for obesity and metabolic diseases // Frontiers in Immunology. 2023. Vol. 14.

10. Yao J, Wu D, Qiu Y. Adipose tissue macrophage in obesity-associated metabolic diseases // Frontiers in Immunology. 2022. Vol. 13.

Сведения об авторах:

Грицан Александр Сергеевич – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Ионин Илья Романович – 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 on the authors:

Gritsan Alexander Sergeevich – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Ionin Ilya Romanovich – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

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

**ВЛИЯНИЕ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ И ВИТАМИНОВ НА
ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ И РЕЗИСТЕНТНОСТЬ ЛОР-
ОРГАНОВ У ДЕТЕЙ И ВЗРОСЛЫХ**

Гур Е. С., Осинная Е. Е., Тененева Н. О., Шабалдина Е. В.
*Кемеровский государственный медицинский университет,
Россия, г. Кемерово*

**THE INFLUENCE OF TRACE ELEMENTS AND VITAMINS ON THE
FUNCTIONAL STATE AND RESISTANCE OF ENT ORGANS IN
CHILDREN AND ADULTS**

Gur E. S., Osinnaya E. E., Teneneva N. O., Shabaldina E. V.
Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo

Аннотация: В статье рассматриваются патофизиологические механизмы, связывающие дефицит нутриентов с дисфункцией слизистых оболочек, ослаблением иммунного ответа и нарушением работы вестибулярного аппарата. Методология включает систематический обзор современных литературных данных. Установлено, что микроэлементы (цинк, селен, железо, магний, медь, йод) и витамины (А, С, D, группы В) являются критическими компонентами антиоксидантной защиты, клеточной регенерации и нейрогуморальной регуляции. Наиболее значимые результаты свидетельствуют о том, что коррекция выявленного дефицита цинка и витамина D существенно снижает частоту и продолжительность респираторных инфекций. Делается вывод о необходимости включения оценки нутритивного статуса в комплексный алгоритм диагностики и терапии хронических и рецидивирующих ЛОР-заболеваний.

Ключевые слова: Микроэлементы, витамины, ЛОР-органы, иммунитет, слизистые оболочки, нутритивная поддержка, отит, риносинусит.

Abstract: The work examines the pathophysiological mechanisms linking nutrient deficiency with dysfunction of the mucous membranes, weakening of the immune response, and disruption of the vestibular apparatus. The methodology includes a systematic review of current literature data. It has been established that trace elements (zinc, selenium, iron, magnesium, copper, iodine) and vitamins (A, C, D, B group) are critical components of antioxidant defense, cell regeneration, and neurohumoral regulation. The most significant results indicate that the correction of identified deficiencies of zinc and vitamin D significantly reduces the frequency and duration of respiratory infections. It is concluded that it is necessary to include an assessment of nutritional status in the comprehensive algorithm for the diagnosis and therapy of chronic and recurrent ENT diseases.

Keywords: Trace elements, vitamins, ENT organs, immunity, mucous membranes, nutritional support, otitis, rhinosinusitis.

Введение

Патология ЛОР-органов, в особенности, рецидивирующие и хронические риносинуситы, тонзиллиты и отиты, остается одной из наиболее актуальных проблем в клинической практике, оказывая значительное влияние на качество жизни пациентов и формируя существенную медико-социальную нагрузку. Традиционные терапевтические подходы зачастую направлены на купирование острых симптомов, в то время как профилактика рецидивов требует воздействия на фундаментальные механизмы поддержания здоровья тканей и локального иммунитета. В последние годы накапливается все больше данных, свидетельствующих о критической роли микронутриентов – витаминов и микроэлементов – в обеспечении резистентности и функциональной целостности ЛОР-органов. Их дефицит, даже субклинический, может служить ключевым предиктором персистенции инфекционно-воспалительных процессов.

Цель исследования – провести комплексный анализ роли эссенциальных микроэлементов и витаминов в поддержании гомеостаза и профилактике патологий ЛОР-органов.

Объекты и методы исследования

Изучение литературных источников и проведенных исследований в данной области, анализ и обобщение полученных данных.

Результаты исследования и их обсуждение

1. Патологические основы влияния микронутриентов

ЛОР-органы, будучи входными воротами для большинства респираторных патогенов, защищены сложной системой, включающей мукоцилиарный клиренс, барьерную функцию слизистых оболочек и локальную иммунную защиту. Микроэлементы и витамины интегрированы в работу каждой из этих систем.

Слизистые оболочки носа, ротоглотки и среднего уха требуют постоянной регенерации эпителиоцитов, обеспеченной адекватным уровнем витамина А (ретинол), который регулирует пролиферацию и дифференцировку клеток. Цинк входит в состав металлоферментов (например, матриксных металлопротеиназ), критически важных для ремоделирования межклеточного матрикса и заживления [4]. Дефицит этих нутриентов приводит к метаплазии эпителия, снижению секреции муцина и нарушению реологических свойств слизи, что облегчает адгезию и инвазию патогенов.

Хроническое воспаление в ЛОР-органах сопровождается значительным оксидативным стрессом. Селен является кофактором глутатионпероксидазы – ключевого фермента, нейтрализующего перекиси и гидроперекиси липидов. Витамин С не только восстанавливает витамин Е, но и непосредственно активные формы кислорода, а также участвует в синтезе коллагена, укрепляя базальную мембрану слизистой. Медь, входя в состав супероксиддисмутазы (Cu/Zn-SOD), обеспечивает первую линию

антиоксидантной защиты [1].

Витамин D действует как иммунорегуляторный гормон, воздействуя на дендритные клетки и Т-лимфоциты, способствуя поляризации в сторону Th2-ответа и выработке антимикробных пептидов (кателицидинов) [3]. Цинк контролирует внутриклеточные сигнальные пути в иммунocyтах (активация киназ, фактора NF-κB), а его дефицит приводит к атрофии тимуса и снижению функции Т-хелперов.

Работа обонятельных рецепторов и волосковых клеток улитки напрямую зависит от ионного гомеостаза. Магний является естественным антагонистом NMDA-рецепторов, модулируя нейрональную возбудимость и предотвращая эксайтотоксичность, что лежит в основе его роли в профилактике тиннитуса и головокружения. Калий является основным ионом для генерации эндокохлеарного потенциала. Витамины группы В (В₁, В₆, В₁₂) выступают в роли коферментов в метаболизме нейромедиаторов и необходимы для целостности миелиновых оболочек слухового и вестибулярного нервов.

2. Клинические корреляции и диагностические подходы

Анализ литературы позволил выделить характерные клинические синдромы, ассоциированные с дефицитом конкретных нутриентов, и предложить целевые лабораторные профили:

- при рецидивирующих тонзиллитах и фарингитах целесообразно исследование статуса цинка, селена и витамина D;
- хронические риниты и атрофия слизистой часто связаны с латентным дефицитом железа (ферритин) и витамина А;
- рецидивирующие отиты и кохлеовестибулярные расстройства требуют оценки уровня магния и витаминов группы В;
- при стойкой назальной обструкции и осиплости неясного генеза необходимо исключить гипотиреоз, опосредованный дефицитом йода и селена [2].

Заключение

Проведенный анализ демонстрирует, что микроэлементы и витамины выступают не вспомогательными, а интегральными компонентами физиологии ЛОР-органов. Их дефицит нарушает ключевые процессы: антиоксидантную защиту, клеточную регенерацию, иммунный надзор и нейросенсорную передачу.

Внедрение в клиническую практику скрининга нутритивного статуса и последующая целенаправленная коррекция выявленных дефицитов должны рассматриваться как обязательный компонент патогенетической терапии и эффективной профилактики широкого спектра хронических и рецидивирующих заболеваний верхних дыхательных путей и уха.

Список литературы:

1. Караулов А. В., Сокуренок С. И., Бобров А. А. Иммуностропные свойства микронутриентов (цинк, селен, витамины А, С, D, E) и их значение в клинической практике // Медицинская иммунология. 2019. Т. 21, № 2. С. 195-206.
2. Тарасова Н. В., Трушенко Н. В. Микроэлементный статус и его коррекция у пациентов с хронической воспалительной патологией ЛОР-органов // Российская оториноларингология. 2021. № 6 (115). С. 89-95.
3. Баранов А. А., Намазова-Баранова Л. С., Боровик Т.Э. и др. Роль витамина D в профилактике и терапии острых респираторных инфекций у детей: современное состояние проблемы // Педиатрическая фармакология. 2021. Т. 18, № 1. С. 7-19.
4. Заплатников А. Л., Гирина С. В., Богданова Н. М. Цинк в комплексной терапии и профилактике острых респираторных инфекций у детей: обоснование клинической эффективности // Вопросы современной педиатрии. 2020. Т. 19, № 1. С. 50-57.

Сведения об авторах:

Гур Екатерина Сергеевна – обучающийся педиатрического факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Осинная Елена Евгеньевна – обучающийся педиатрического факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

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

Шабалдина Елена Викторовна – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой оториноларингологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Information about authors:

Gur Ekaterina Sergeevna – student of the Pediatric Faculty, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Osinnaya Elena Evgenievna – student of the Pediatric Faculty, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Teneneva Nilufar Ortikbaevna – student of the Pediatric Faculty, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Shabaldina Elena Viktorovna – DSc in Med, Associate Professor, Head of the Department of Otorhinolaryngology, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА:

НОВЫЕ ПЕРСПЕКТИВЫ

Гутова С. А., Береговых Г. В.

Кемеровский государственный медицинский университет,

Россия, г. Кемерово

PHARMACOLOGICAL TREATMENT OF ALZHEIMER'S DISEASE:

NEW PERSPECTIVES.

Gutova S. A., Beregovykh G. V.

Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo

Аннотация: Болезнь Альцгеймера является одной из частых причин развития деменции, как среди пожилого населения, так и среди людей трудоспособного возраста. Рассмотрены виды деменции, перспективы использования разных методов лечения болезни Альцгеймера, в том числе таргетная терапия.

Ключевые слова: Болезнь Альцгеймера, деменция, вакцина,

таргетная терапия, лекарства, лечение.

Abstract: Alzheimer's disease is one of the most common causes of dementia, both among the elderly population and among people of working age. The article discusses the types of dementia and the prospects for using various methods of treating Alzheimer's disease, including targeted therapy.

Keywords: Alzheimer's disease, dementia, vaccine, targeted therapy, medications, treatment.

Введение

Болезнь Альцгеймера характеризуется необратимой деградацией коры головного мозга, сопровождается ухудшением памяти, мыслительных процессов и координации движений. По данным ВОЗ болезнь Альцгеймера диагностирована у 55 млн человек, а к 2050 году ожидается увеличение до 152 млн человек. Это самая распространенная форма деменции. Проводится большое число исследований по поиску методов лечения болезни Альцгеймера, но на данный момент она не излечима [4, 11].

Объекты и методы исследования

Объекты: причины болезни Альцгеймера и виды деменция, методы лечения, перспективы вакцинации и использование таргетной терапии в профилактике. Методы: анализ информации по данным направлениям.

Результаты исследования и их обсуждение

В 1901 году врач Алоиз Альцгеймер впервые предположил, что есть особая болезнь, вызывающая старческое слабоумие. По оценкам экспертов ВОЗ Россия занимает шестое место по заболеваемости Альцгеймера. Ею страдают около 1,8 млн. человек, при этом официальный диагноз есть только у 8,5 тыс. [11].

Болезнь Альцгеймера – прогрессирующее неврологическое заболевание, при котором клетки головного мозга (нейроны) постепенно деградируют, вызывая ухудшение памяти, мышления и других психических

функций. В большинстве случаев приводит к деменции, что является более тяжелым состоянием [11].

Существует несколько гипотез развития болезни:

1) холинергическая гипотеза (из-за эффективности на первых этапах болезни антихолинэстеразных препаратов);

2) амилоидная гипотеза (генетическая гипотеза), основанная на формировании сенильных (амилоидных) бляшек, при избытке β -амилоида;

3) тау-гипотеза, основанная на избытке тау-белка, который мешает доставлять питательные вещества от нейрона к его отросткам, из-за чего клетки мозга постепенно отмирают [5].

Считается, что наибольшую роль в развитии болезни Альцгеймера играет наследственность. Однако, риск развития болезни зависит также от прижизненного воздействия негенетических факторов риска.

К генетическим факторам риска развития болезни Альцгеймера с ранним началом (до 65 лет) относится носительство одного из патологических генов: пресенилин 1, пресенилин 2, ген амилоид прекурсор протеина. Носительство одного или двух аллелей аполипопротеина E4 (АПОЕ4) связано с развитием большинства случаев развития болезни Альцгеймера с поздним началом (после 65 лет).

К негенетическим факторам риска развития болезни Альцгеймера относятся пожилой и старческий возраст (в странах с увеличивающейся продолжительностью жизни развитие этого заболевания приобрело характер эпидемии). Сопутствующие заболевания (повышение систолического АД в молодом и среднем возрасте, сахарный диабет, дислипидемия, абдоминальное ожирение, дефицит уровня витамина B₁₂, гипергомоцистеинемия, ЧМТ в анамнезе), увеличивающие риск развития болезни Альцгеймера являются самыми распространенными и все более молодеющими во всем мире. Способствуют повышению риска омоложения болезни Альцгеймера и социальные факторы - низкий уровень образования,

низкая умственная активность.

С каждым годом появляются новые препараты и методы, в том числе и методы ранней диагностики, которые способствуют все более эффективному лечению. На данный момент, терапия синдрома Альцгеймера направлена на остановку прогрессирования заболевания и уменьшения уже имеющихся проявлений.

Классическими видами лечения являются:

Медикаментозное – применяются лекарства, уменьшающие основные симптомы деменции. Лечение болезни Альцгеймера методами модифицирующей терапии предполагает [6]:

1. Воздействие на амилоидогенез;
2. Гиперфосфорилирование тау-протеина;
3. Нормализация глутаматной трансмиссии;
4. Ограничение глутаматной токсичности;
5. Ограничение асептического иммунного воспаления;
6. Влияние на процессы гипероксидации;
7. Заместительную гормонотерапию.

Лечение болезни Альцгеймера основано на воздействии на нейротрансмиттеры, включая ацетилхолин и глутамат [5] (таблица 1).

Таблица 1

Назначение лекарственных средств при разных видах деменции

Причины и формы деменции	Препарат	Дополнительная терапия
1. Деменция ингибиторов холинэстеразы, повышающих уровень ацетилхолина в мозге, 2. Деменция блокаторов глутаматных рецепторов	донепезил, ривастигмин, галантамин мемантин	нейропротекторы и коррекция сопутствующих состояний (антагонисты NMDA-рецепторов, транквилизаторы, нормотимики, антидепрессанты)

Причины и формы деменции	Препарат	Дополнительная терапия
Сосудистая форма	препараты для снижения артериального давления, нормализации уровня холестерина, глюкозы в крови	–
Ишемия сосудов мозга	антиагреганты	–
Болезнь Альцгеймера и деменция с тельцами Леви	ингибиторы холинэстеразы, при явных психических расстройствах – антипсихотические средства	–
Умеренная и тяжелая деменция	Мемантина-НАН	–

Для умеренной и тяжелой деменции широко применяется мемантин (Мемантина-НАН), показавший хорошую переносимость и безопасность. Исследования подтверждают положительное влияние препарата на память, внимание, моторные функции и эмоциональное состояние пациентов. Прием осуществляется однократно в сутки, что упрощает дозировку и уход за пациентами.

Фитотерапия – дает результаты на начальной стадии [9, 10, 12, 13]. Эффективность фитопрепаратов обуславливается наличием в них полифенольных биологически активных веществ [7, 8]. Используются фитопрепараты на основе дерева Гинкго Билоба. Применяются лекарственные формы в виде порошка, резаных листьев. Доказанный терапевтический эффект дает только стандартизированный экстракт – Мемоплант, для которого отмечено улучшение памяти и концентрации внимания [6]. Есть сведения, подтверждающие возможное применение при лечении и профилактики болезни Альцгеймера лекарственных средств на основе гамма-аминомасляной кислоты, это обуславливается наличием у нее нейрорепродуктивных свойств [1, 2, 3].

Приемы нейрорепродуктивной реабилитации используются в немедикаментозном лечении. Важную роль играет профилактическое поддержание физической, социальной и когнитивной активности для

предотвращения развития деменции.

Немедикаментозные меры поддержки включают занятия речью, физкультурой, искусством и музыкой, стимулирование воспоминаний и сенсорную интеграцию. С больным проводятся занятия (желательно в группе), которые улучшают запоминание, воспроизведение. Его учат переключаться с одной задачи на другую, притормаживать неадекватные реакции, планировать свои действия. Кроме этого, используется: музыка, ароматерапия, лечебная физкультура.

Было замечено статистически значимая связь между развитием болезни Альцгеймера и вакцинацией, что позволяет предположить перспективность этого направления в профилактике и лечении деменции. Первым крупномасштабным клиническим испытанием стало активное вакцинирование против бета-амилоида. Хотя испытания были остановлены из-за выявленных осложнений, они открыли новую эпоху в иммунотерапии болезни Альцгеймера.

Появилось множество методов и гипотез лечения болезни Альцгеймера с помощью таргетной терапии [5]. В таблице 2 приведены новые и клинически проверенные препараты.

Таблица 2

Вакцины, изучаемые для терапии болезни Альцгеймера

Препарат	Воздействие на	Механизм	Результат	Когнитивные функции
AADvac1	тау-белок	предотвращает объединение в нейрофибрилярные клубки	снижение нежелательных явлений	+
NLRP3	бета-амилоид	ингибиторы инфламмосомы	уменьшение накопления амилоида.	++
Моноклональные антитела против Аβ (адуканумаб*, гантенерумаб, кренезумаб)	бета-амилоид	целенаправленно удаляют избыток бета-амилоида	уменьшает симптоматику заболевания	+

Препарат	Воздействие на	Механизм	Результат	Когнитивные функции
Вакцина против Аβ АВvac40	бета-амилоид	нацелена на C-концевой конец пептида Аβ40.	замедляет развития заболевания	++
Вакцина против Аβ CAD106	бета-амилоид	способствует выработке антител к бета-амилоиду без активации специфического типа Т-клеток.	не было обнаружено различий между группами лечения и плацебо	0
AL002	бета-амилоид	активация рецептора TREM2	минимальная эффективность	0
МАРТ _{Rx} (ВПВ080)	тау-белок	связывается с комплементарной последовательностью в составе пре-мРНК гена <i>MAPT</i> (microtubule-associated protein tau), что приводит к ее деградации	снижение концентрации тау-белка в спинномозговой жидкости	+
Цренезумаб	бета-амилоид	предотвращает формирование бляшки еще до того момента, когда головной мозг будет необратимо поврежден	не одобрен, связывается с незрелыми эритроцитами	--

Примечание: * одобренный FDA

Анализ исследований позволяет сделать вывод о необходимости изучения конкретных сигнальных путей (NF-κB, cAMP/PKA, MAPK, p38, JAK/STAT, JNK, p53), их вклад в поддержание популяций прогениторных клеток и производство нейротрофных факторов в условиях нейродегенерации, связанной с действием. К преимуществам таргетной терапии болезни Альцгеймера относятся повышение эффективности лечения, уменьшение рисков осложнений, возможность замедления прогрессирования заболевания и создание персонализированных схем терапии [5, 6]. Таргетная терапия открывает новую эпоху в лечении болезни Альцгеймера, давая надежду миллионам пациентов и их семьям.

Заключение

Одной из причин сложности лечения болезни Альцгеймера является затруднение постановки диагноза и определения причины деменции, что снижает эффективность терапии. Несмотря на хорошие результаты, полученные при изучении вакцинации и перспективность тагертной терапии, медикаментозная терапия, действующая на причину развития заболевания на данный момент, является наиболее применяемой и эффективной.

Список литературы:

1. Береговых Г. В., Федорова Ю. С., Денисова С. В., Суслов Н. И., Жалсрай А., Третьяк В. М., Халахин В. В., Вековцев А.А., Будаев А. В. Исследование нейрпсихотропных свойств субстанций на основе гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) в приподнятом крестообразном лабиринте // В сборнике: Интеграция теории и практики в медицине: достижения и перспективы. Материалы I Международной научно-практической конференции. 2022. С. 39-48.

2. Береговых Г. В., Федорова Ю. С., Кульпин П. В., Жалсрай А., Денисова С. В., Халахин В. В., Третьяк В. М., Вековцев А. А., Будаев А. В. Изучение нейрпсихотропных свойств субстанций на основе гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) в условиях методики «открытое поле» // В сборнике: Интеграция теории и практики в медицине: достижения и перспективы. Материалы I Международной научно-практической конференции. 2022. С. 49-60.

3. Береговых Г. В., Федорова Ю. С., Суслов Н. И., Денисова С. В., Жалсрай А., Халахин В. В., Третьяк В. М., Вековцев А. А., Будаев А. В. Оценка эмоциональной активности как метод изучения нейрпсихотропных свойств субстанций на основе гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) // В сборнике: Интеграция теории и практики в медицине: достижения и перспективы. Материалы I Международной научно-практической

конференции. 2022. С. 60-68.

4. Коробов М. Л., Федорова Ю. С., Суслов Н. И. Активный компонент лекарственного средства с церебропротекторной, антигипоксической и антиамнестической активностью для лечения и профилактики нейродегенеративных заболеваний и способ его получения // Патент на изобретение RU 2821508 C1, 25.06.2024. Заявка № 2023126834 от 19.10.2023.

5. Мирошниченко Л. А., Полякова Т. Ю., Симанина Е. В. и соавт. Новые таргетные подходы к терапии болезни Альцгеймера с помощью ингибиторов JNK и NF-κB // Фармакологические подходы в регенеративной медицине: материалы Всероссийской научной конференции, посвященной 40-летию НИИФиРМ им. Е. Д. Гольдберга, Томск, 07-10 октября 2024 года. Томск: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования Национальный исследовательский Томский государственный университет, 2024. С. 50-51.

6. Насаева Е. Д., Хасанова Е. М., Ганковская Л. В. Иммунопатогенез и таргетная терапия болезни Альцгеймера // Иммунология. 2023. Т. 44, № 2. С. 231-242.

7. 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.

8. 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.

9. Федорова Ю. С., Жалсрай А., Береговых Г. В., Денисова С. В., Третьяк В. М. Изучение антидепрессивного действия Астрагала

монгольского и Копеечника чайного // В сборнике: Синтез наук как основа развития медицинских знаний. Сборник материалов I Межвузовской научно-практической конференции с международным участием. Под редакцией Н. П. Аввакумовой. 2020. С. 67-71.

10. Nesterova YuV, Povet'eva TN, Suslov NI, Zyuz'kov GN, Zhdanov VV, Kul'pin PV, Shaposhnikov KV, Fedorova YuS. Correction of cholinergic abnormalities in mnesic processes with diterpene alkaloid songorine // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2018. Т. 165. № 1. С. 10-13.

11. Suslov NI, Fedorova YuS, Korobov ML. Research on the influence of siberian fir polyphenols on learning and memory of mice with an experimental model of Alzheimer's disease // Research Results in Pharmacology. 2024. Т. 10. № 3. С. 11-15.

12. Fedorova YuS, Kotova TV, Denisova SV, Beregovykh GV, Kulpin PV. Study of the antidepressant properties of some plants // В сборнике: AIP Conference Proceedings. Сер. "International Conference on Food Science and Biotechnology, FSAB 2021" 2021. С. 050001.

13. Fedorova YuS, Kotova TV, Denisova SV, Beregovykh GV, Kulpin PV. Research of psychotropic properties of xanton-containing plants // В сборнике: AIP Conference Proceedings. Сер. "International Conference on Food Science and Biotechnology, FSAB 2021" 2021. С. 050002.

Сведения об авторах:

Гутова Софья Алексеевна – обучающийся медико-профилактического 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:

Gutova Sofia Alekseevna – student of the Faculty of Preventive Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

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

**СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ЭТИОЛОГИИ И
ПАТОГЕНЕЗЕ ВНУТРИПЕЧЁНОЧНОГО ХОЛЕСТАЗА
БЕРЕМЕННЫХ**

Данько Е. С., Джаутханова Э. У., Макшанова Г. П.

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

**MODERN IDEAS ABOUT ETIOLOGY AND THE PATHOGENESIS OF
INTRANEPTICCHOLESTASIS OF PREGNANT WOMEN**

Danko E. S., Dzhautkhanova E. U., Makshanova G. P.

Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo

Аннотация: Целью исследования является анализ научных данных об этиологии и патогенезе внутрипечёночного холестаза беременных. Установлено, что внутрипечёночный холестаз беременных (ВХБ) – это состояние, которое развивается в поздние сроки беременности и характеризуется нарушением желчевыводящей функции печени. Проявляется преимущественно в конце II-го – начале III-го триместров и регрессирует через 2-3 недели после родов. Установлено, что возникновение ВХБ обусловлено сочетанием генетической предрасположенности, гормональных изменений женщины и средовых факторов. К клиническим проявлениям относятся: интенсивный зуд, желтуха, повышение уровня желчных кислот в крови. Полученные данные подчеркивают необходимость интегративного подхода к пониманию ВХБ для разработки новых стратегий терапии.

Ключевые слова: Внутрипечёночный холестаз беременных, генетическая предрасположенность, ферменты транспорта желчи, гипер-эстрогемия, желчные кислоты, печень, возраст.

Abstract: The aim of the study is to analyze scientific data on the etiology

and pathogenesis of intrahepatic cholestasis in pregnant women. It has been established that intrahepatic cholestasis of pregnant women (HCB) is a condition that develops in late pregnancy and is characterized by impaired biliary function of the liver. It manifests itself mainly at the end of the second and beginning of the third trimesters and regresses 2-3 weeks after delivery. It has been established that the occurrence of HCB is due to a combination of a woman's genetic predisposition, hormonal changes and environmental factors. Clinical manifestations include: intense itching, jaundice, increased levels of bile acids in the blood. The findings highlight the need for an integrative approach to understanding HCB in order to develop new treatment strategies.

Keywords: Intrahepatic cholestasis of pregnant women, genetic predisposition, bile transport enzymes, hyperestrogenemia, bile acids, liver, age.

Введение

Актуальность проблемы изучения внутрипечёночного холестаза беременных (ВХБ) в современном акушерстве и перинатологии высока. Это одна из наиболее часто встречающихся патологий печени, которая наблюдается только в период беременности. Распространённость внутрипечёночного холестаза беременных (ВХБ) варьируется от 0,2 до 27 % [2]. Согласно статистическим данным российских перинатальных центров в период 2013-2016 г.г. число беременных с ВХБ в России увеличилось с 1,1 до 1,9 %.

ВХБ имеет большое значение для здоровья, как матери, так и плода, поскольку может быть связана с серьезными осложнениями, такими как внутриутробная гипоксия, преждевременные роды, а в редких и наиболее тяжелых случаях завершается мертворождением [4]. Исследование, проведённое в 2021 году, показало, что у женщин с ВХБ на поздних сроках беременности риск преждевременных родов увеличивается в 1,5-2 раза по сравнению со здоровыми женщинами [7]. У матери повышается риск

послеродовых кровотечений и обострения хронических заболеваний печени.

Точные причины развития ВХБ до сих пор не полностью установлены, однако, предполагается, что на его возникновение влияют генетические, гормональные и экологические факторы. Наиболее высокому риску развития ВХБ подвержены женщины с наличием в анамнезе заболеваний печени, а также те, кто имеет генетическую предрасположенность к холестазу. В последние десятилетия значительное внимание уделяется изучению молекулярных механизмов ВХБ, а также разработке эффективных методов диагностики и лечения беременных женщин с внутрипеченочным холестазом для оптимизации терапевтической тактики в области акушерства и снижения перинатальных рисков.

Объекты и методы исследования

Объектом исследования стали научные публикации, посвящённые изучению этиологии, патогенеза и клинических особенностей печёночного холестаза беременных. Методологической основой работы явился систематический анализ современной научной литературы, отобранной из международных и отечественных реферативных баз данных E.LIBRARY, Кибер Ленинка, Российского индекса научного цитирования (РИНЦ). Критериями поиска выступали ключевые слова: «внутрипечёночный холестаз беременных», «генетическая предрасположенность», «ферменты транспорта желчи», «гиперэстрогемия», «желчные кислоты», «печень», «возраст». В ходе исследования применялись методы сравнительного анализа, описания и синтеза для выявления актуальных научных подходов, и тенденций в изучении данного состояния.

Результаты исследования и их обсуждения

Внутрипечёночный холестаз беременных (ВХБ) – обратимое заболевание печени, которое характерно только для беременности. Обычно

возникает во втором или третьем триместре, наиболее часто – на 33-й или 34-й неделе.

Симптомы ВХБ исчезают после родов, и функция печени восстанавливается в течение нескольких месяцев. Однако женщины с ВХБ имеют повышенный риск заболеваний печени в будущем, таких как билиарный цирроз или хронический холестаз. В исследовании, проведенном в 2020 году, из 500 женщин, перенесших ВХБ, через 5-10 лет после родов у 12 % – развился билиарный цирроз или другие хронические заболевания печени [5].

До настоящего времени этиология ВХБ изучена не до конца. Считается, что он возникает из-за суммарного (аддитивного) действия генетической (наследственной) предрасположенности, гормональных факторов и факторов окружающей среды.

Наследственная предрасположенность подтверждается семейным характером: высокой заболеваемостью органов желудочно-кишечного тракта и гепатобилиарной системы у кровных родственников обследуемых беременных с ВХБ, формированием холестатического гепатоза по материнской линии [4]. Также наследственная предрасположенность подтверждается географическими различиями в частоте случаев внутрипечёночного холестаза. Наиболее часто эта патология встречается на Кавказе (до 27,6 %), в Латинской Америке (Чили и Боливия – 15,1 %), в Скандинавских странах (2,8 %), Китае. В странах Европы, Азии, Северной и Южной Америки, Австралии распространенность составляет менее 1 %. Наибольшая частота ВХБ в Европе описана в скандинавских странах и в Средиземноморье (1-3 %). На генетическую составляющую ВХБ указывают и рецидивы внутрипечёночного холестаза в 45-70 % последующих беременностей [4].

Прямые генетические исследования также подтверждают наследственную предрасположенность к ВХБ. Так, в нескольких

исследованиях, проведённых за последние 5 лет, были выявлены генетические мутации, связанные с нарушением транспортных механизмов желчных кислот. Например, исследование, проведенное в 2023 году, показало, что у женщин с мутацией в гене ABCB4 (кодирует MDR3, транспортирующий фосфатидилхолин в желчь), риск развития ВХБ был в 2 раза выше, чем у женщин без этого генетического дефекта [5]. Гетерогенные мутации гена данного гена, кодирующего белок множественной лекарственной резистентности 3 (MDR3), были обнаружены в семьях, женщины которых страдали от ВХБ [7].

Мутации в гене ATP8B1 (ген, кодирующий белок FIC1; представляет собой Р-тип АТФ-азы и отвечает за поддержание высокой концентрации фосфолипидов во внутреннем слое мембраны гепатоцитов) связаны с развитием таких заболеваний, как прогрессирующий семейный внутрипечёночный холестаз, доброкачественный рецидивирующий внутрипечё-очный холестаз и внутрипечёночный холестаз беременных. Также мутация гена ATP8B1 вызывает болезнь Байлера – редкое наследственное заболевание, которое характеризуется нарушением транспорта желчных кислот из клеток печени и приводит к быстрому развитию цирроза.

Мутации в гене ABCB11 (кодирует белок BSEP, основная функция которого – насосное выведение солей желчи) приводят к накоплению желчных кислот в гепатоцитах и развитию симптомов холестаза [8].

Было доказано, что помимо генетических изменений в молекулах, транспортирующих желчные соли, высокий уровень глюкуронидов эстрогена подавляет работу насоса для экспорта желчных солей (BSEP) ABCB11, а высокий уровень прогестерона подавляет работу фосфолипидного транспортера ABCB4 (MDR3).

Кроме генетической предрасположенности, в генезе ВХБ может играть роль гормональный статус беременной (высокий уровень

прогестерона и эстрогенов (например, эстрадиола – наиболее активного эстрогена). В третьем триместре беременности концентрация прогестерона и эстрогенов в крови достигает своего пика и, соответственно, именно в этот период развивается данная патология. Эстроген может усиливать выработку желчных кислот, а прогестерон может снижать тонус желчевыводящих путей, что ведет к застою желчи в печени [5]. Особенно значимое увеличение уровня прогестерона возникает при многоплодной беременности. Так, при двойне уровень прогестерона в 2-3 раза превышает таковой показатель при наличии одного плода с 7 до 24 недели беременности. В связи с этим многоплодная беременность относится к группе повышенного риска возникновения ВХБ [1].

Одним из факторов риска ВХБ является образ жизни беременной. Так, неправильное питание, в частности избыточное потребление жиров, может оказать негативное влияние на работу печени и повысить риск возникновения ВХБ. Недавние исследования показывают, что низкокалорийные диеты с ограничением жиров в первую очередь способствуют нормализации функции печени и снижению риска холестаза. В исследовании, проведенном в 2021 году, было показано, что у женщин, следящих за диетой (ограничение потребления насыщенных жиров и увеличение потребления омега-3 жирных кислот), частота развития ВХБ была на 30 % ниже, чем у женщин, не соблюдающих диету [6]. В тоже время, женщины, с чрезмерно избыточной массой тела (индекс массы тела выше 30), более склонны к развитию ВХБ. Ожирение влияет на обмен веществ, что может нарушать функции печени и увеличивать риск различных заболеваний и состояний, включая холестаз [1]. Эти данные подтверждают важность здорового образа жизни и питания беременной для профилактики ВХБ [3].

Прием некоторых лекарственных препаратов может являться фактором риска ВХБ, например, приём препаратов с потенциальным

гепатотоксическим эффектом (антибиотики, гормональные контрацептивы – в 93,8 % случаев беременные с ВХБ применяли такие препараты до или во время беременности); приём прогестеронсодержащих препаратов (у генетически предрасположенных женщин) приводит к образованию большого количества сульфатированных метаболитов прогестерона и перегрузке транспортных систем гепатоцита, с формированием внутрипеченочного холестаза.

На формирование ВХБ влияют заболевания печени (хронический гепатит, цирроз, или болезнь Уиппла) у беременных женщин в анамнезе.

К значимым средовым факторам риска относится также возраст. Считается, что в зоне риска развития этого состояния находятся женщины старше 35 лет [4].

В связи с тем, что отмечены сезонные колебания в виде увеличения распространенности ВХБ в некоторых странах (Швеция, Финляндия и Чили) в зимние месяцы, это может свидетельствовать о вкладе средовых факторов в развитие заболевания. Однако этот вопрос остаётся дискуссионным из-за отсутствия конкретных данных и единой модели, объясняющей эту тенденцию

Основными звеньями патогенеза ВХБ являются: чрезмерное поступление элементов желчи в кровь, снижение количества секретируемой желчи в кишечнике, токсическое воздействие компонентов желчи на гепатоциты и билиарные каналы.

Одним из самых тревожных аспектов ВХБ является его влияние на плод. Высокие уровни желчных кислот в крови матери проходят через плаценту и накапливаются в тканях плода. Это приводит к нарушению нормального развития плода, нарушению плацентарного кровотока, повреждению мембран кардиомиоцитов, нарушению сердечного ритма, и увеличению риска внутриутробной гипоксии и мертворождения [4]. У беременных с ВХБ обнаружены изменения синтеза стероидов плода. В

частности, снижена способность печени плода к 16 α -гидроксилированию ДГЭА-С с образованием неактивного метаболита – эстриола. В результате количество ДГЭА-С увеличивается и в плаценте метаболизируется по патологическому пути с образованием активного гормона эстрадиола, в результате этого увеличивается вероятность преждевременных родов (недоношенность и низкий вес ребёнка при рождении) [6].

ВХБ характеризуется интраглобулярным холестазом. При этом происходит снижение текучести (отсутствие пор) базолатеральных и/или каналикулярных мембран гепатоцитов, ингибирование Na, K⁺-АТФ-азы и других мембранных переносчиков, транслокация их с билиарного на синусоидальный полюс гепатоцита, а также повреждение цитоскелета гепатоцита, нарушение целостности канальцев и их функции [5]. Из-за накопления желчных кислот внутри гепатоцитов происходит митохондриальное повреждение: увеличение свободных радикалов нарушение бета-окисления и энергетический дефицит клетки [8]. В связи с этим, у женщины происходит нарушение функции печени, что в отдалённом периоде приведет к развитию желчнокаменной болезни, холецистита, неалкогольных форм гепатитов, цирроза печени, хронического панкреатита.

При ВХБ отмечают увеличение случаев послеродового кровотечения, что связано с дефицитом витамина К при тяжелом или длительном холестазе. Адекватная абсорбция витамина К из кишечника зависит от секреции достаточного количества желчных кислот. В свою очередь, синтез печенью факторов коагуляции II, VII, IX, X возможен только при достаточном содержании в тканях витамина К [9].

Заключение

Таким образом, значимыми факторами риска ВХБ являются: генетическая предрасположенность, гормональные перестройки в организме беременной женщины, и др. факторы. Патогенез ВХБ заключается в чрезмерном поступлении элементов желчи в кровь, снижении

количества секретируемой желчи в кишечнике.

Важно, чтобы женщины с диагнозом ВХБ находились под постоянным медицинским наблюдением, особенно на поздних сроках беременности. Профилактика ВХБ должна включать в себя мониторинг женщин с повышенным риском (семейная история заболеваний печени или ранее перенесённый холестаз). Питание должно быть с ограничением жиров и увеличением потребления антиоксидантов и витаминов.

Следовательно, внутрипечёночный холестаз беременных остается актуальной темой для научных исследований, и дальнейшее развитие методов диагностики, лечения и профилактики позволит улучшить прогноз для женщин, страдающих этой патологией, а также обеспечит более высокое качество жизни и здоровье в долгосрочной перспективе.

Список литературы:

1. Андреева Т. М., Козлова Л. Ю. Внутрипеченочный холестаз беременных: диагностика, лечение, исходы // Журнал акушерства и гинекологии. 2015. С. 49-55.

2. Калинина Н. Г., Фролова И. М., Холодова В. Е. Холестаз беременных и его влияние на здоровье матери и плода // Терапевтический архив. 2019. С. 65-71.

3. Котлярова Т. В., Полянская Н. А. Особенности ведения беременности и родов у женщин с внутрипеченочным холестазом // Обзор клинической практики. 2018. С. 127-134.

4. Линева О. И., Романова Е. Ю., Константинов Д. Ю. и др. Внутрипеченочный холестаз при беременности: предупреждение осложнений гестации // Российский вестник акушера-гинеколога. 2022. С. 67-72.

5. Сергеева И. Н., Левина И. В., Егорова Т. Н. Влияние внутрипеченочного холестаза беременных на здоровье матери и плода // Медицинская академия. 2020. С. 731-736.

6. Скворцова А. А., Уварова А. А., Тарасова М. И. Внутрипеченочный холестаз беременных: роль диагностики и гепатопротекторов в лечении // Гастроэнтерология и гепатология России. 2021. С. 451-457.

7. Успенская Ю. Б. Современное состояние проблемы холестаза беременных // Проблемы женского здоровья. 2013. С. 70-76.

8. Федорова Ю. С., Жалсрай А., Береговых Г. В., Денисова С. В., Третьяк В. М. Изучение антидепрессивного действия астрагала монгольского и копеечника чайного // В сборнике: Синтез наук как основа развития медицинских знаний. Сборник материалов I Межвузовской научно-практической конференции с международным участием. Под редакцией Н. П. Аввакумовой. 2020. С. 67-71.

9. Glantz A, Marschall H-U, Olsén M. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: pathogenesis, diagnosis and management // Liver International. 2004. – Pp. 6-12.

Сведения об авторах:

Данько Екатерина Сергеевна – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Джаутханова Элина Усмановна – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

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

Information about the authors:

Danko Ekaterina Sergeevna – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Dzhautkhanova Elina Usmanovna – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

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

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ЭТИОЛОГИИ И ПАТОГЕНЕЗЕ ШИЗОФРЕНИИ

Даршт И. Е., Аристамян И. С., Макшанова Г. П.

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

CURRENT VIEWS ON THE ETIOLOGY AND PATHOGENESIS OF SCHIZOPHRENIA

Darsht I. E., Aristakyan I. S., Makshanova G. P.

Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo

Аннотация: Целью исследования являлся комплексный анализ современных научных данных об этиологии и патогенезе шизофрении. В работе использованы методы систематического и аналитического обзора научной литературы за последние несколько лет. Установлено, что ключевыми факторами риска являются генетические, психосоциальные и демографические, а также психотравмирующие события. В основе патогенеза лежат нейрохимические нарушения (дофаминовая и глутаматергическая гипотезы) и иммунное воспаление. Полученные данные подчеркивают необходимость интегративного подхода к пониманию болезни для разработки новых стратегий терапии.

Ключевые слова: Шизофрения, этиология, патогенез, дофаминовая гипотеза, воспаление, генетика, нейроразвитие.

Abstract: The aim of the research was a comprehensive analysis of modern scientific data on the etiology and pathogenesis of schizophrenia. The study used methods of systematic and analytical review of scientific literature from the last few years. It was found that the key risk factors are genetic, psychosocial, and demographic, as well as traumatic events. The pathogenesis is based on neurochemical disturbances (the dopamine and glutamate hypotheses) and

immune inflammation. The obtained data emphasize the necessity of an integrative approach to understanding the disease for the development of new treatment strategies.

Keywords: Schizophrenia, etiology, pathogenesis, dopamine hypothesis, inflammation, genetics, neurodevelopment.

Введение

Шизофрения – это заболевание, характеризующееся нарушениями в одной или нескольких основных сферах функционирования: мышления, восприятия, самоощущения, когнитивных функций, воли, аффекта и поведения (например, бред, галлюцинации, чувство собственной нестабильности, нарушение внимания, абулия, уплощенный аффект и др.). Несмотря на более чем столетнюю историю изучения, вопросы ее точной этиологии и патогенеза остаются в центре внимания современной психиатрии и патофизиологии. Актуальность проблемы обусловлена высокой распространенностью заболевания (около 1 % популяции), его ранним дебютом и инвалидизирующим течением. В настоящее время общепризнанной является многофакторная модель шизофрении, рассматривающая ее как результат сложного взаимодействия генетической предрасположенности и факторов окружающей среды. Современный взгляд на патогенез шизофрении ассоциируют с первичной гипофункцией NMDA-рецепторов и активацией иммунного воспаления, которые индуцированы пренатальными факторами через эпигенетические механизмы. Эти нарушения приводят к дисбалансу кортико-стриато-гипоталамо-кортикальных кругов.

Объекты и методы исследования

Объектом исследования выступили современные научные публикации (обзоры, оригинальные статьи), посвященные изучению этиологии и патогенеза шизофрении. Методологической основой работы

послужил систематический анализ литературы, отобранной из международных реферативных баз данных. В процессе анализа применялись методы сравнительного и структурно-функционального моделирования.

Результаты исследования и их обсуждение

Этиология шизофрении до конца не установлена, но одним из значимых факторов риска является генетическая предрасположенность. Подтверждением является то, что риск развития шизофрении у родственников первой линии повышается в 10 раз (если шизофренией болен один из родителей, то риск возникновения этого заболевания составляет 17 %, если оба родителя – риск возрастает до 46 %). В то же время, полногеномные исследования ассоциаций (GWAS) выявили сотни однонуклеотидных полиморфизмов (SNPs), каждый из которых вносит лишь небольшой вклад в общий полигенный риск развития шизофрении [9]. Основной удар приходится на гены, связанные с ключевыми биологическими процессами. Особый интерес представляют гены синаптической передачи (GRIN2A, GRIA1) и структуры (NRXN1, DLG2), нарушения в которых ведут к сбоям в коммуникации нейронов. Помимо этого, значительная роль принадлежит иммунной системе, о чём свидетельствует выраженная ассоциация с локусом MHC на хромосоме 6, а также генам ионных каналов (CACNA1C), регулирующим возбудимость нейронов. Для заболевания характерен и вклад редких вариаций числа копий (CNV), таких как делеция 22q11.2, которые, несмотря на низкую частоту, значительно повышают риск возникновения заболевания [4]. Однако даже для монозиготных близнецов конкордантность (наличие определённого признака у обоих близнецов) составляет около 50 %, что указывает на существенную роль средовых факторов [5].

Значимыми являются факторы, которые воздействуют в пренатальный и перинатальные периоды (до и во время родов).

Внутриутробные инфекции – инфекции у матери во втором триместре, особенно вирусные (грипп, герпес, краснуха), а также токсоплазмоз, значительно повышают риск нарушения нейроразвития у плода.

К основным перинатальным факторам риска шизофрении относятся как материнские патологии (в частности, преэклампсия – повышение АД и появление белка в моче у матери), так и состояние плода и новорожденного (гипоксия плода, недоношенность, низкая масса тела при рождении). Важную роль в этом контексте играет и недостаточное питание матери, особенно в критически важные периоды развития мозга плода. В связи с этим, контроль веса беременной и ее питания – это профилактика дефицита «стройматериалов» и защита мозга плода от воспаления и метаболических повреждений, что необходимо для формирования нормальной нервной системы будущего ребенка [1].

В постнатальном периоде (детство и подростковый период) значимыми факторами риска являются травмы головы с потерей сознания в детском возрасте, тяжелые или хронические детские инфекции, затрагивающие центральную нервную систему (например, энцефалит).

В последнее время появились данные о связи некоторых соматических заболеваний, в частности, аутоиммунных, с возникновением шизофрении.

Установлено также, что химические вещества – некоторые виды наркотических веществ и алкоголь могут провоцировать развитие шизофрении, а также способствуют более тяжёлому течению болезни.

Кроме этого имеет значение влияние психосоциальных и демографических факторов. Так, считается, что проживание в крупных городах является независимым фактором риска шизофрении, что связывают с социальным стрессом, «сенсорной перегрузкой» и социальным расслоением. Мигранты первого и второго поколения принадлежат к этническому меньшинству, из-за чего у них повышается риск шизофрении,

что объясняется хроническим социальным стрессом, дискриминацией и чувством изоляции. Также имеет значение социальное неблагополучие – низкий социально-экономический статус, бедность, плохие жилищные условия.

Стресс и психотравмирующие события, например, неблагоприятный детский опыт (Adverse Childhood Experiences) – физическое, сексуальное или эмоциональное насилие, пренебрежение, травля (буллинг), потеря родителей в детстве могут «запустить» биологические механизмы стресса, ведущие к болезни у предрасположенных людей. Стрессовые жизненные события, такие, как развод, смерть близкого человека и др. часто выступают в роли «триггера» для первого психотического эпизода у «уязвимого» человека.

До настоящего времени единого патогенеза шизофрении не существует. Можно выделить несколько вариантов формирования шизофрении. Один из вариантов – дисбаланс нейромедиаторов, прежде всего, дисбаланс дофамина, заключающийся в том, что гиперпродукция дофамина в мезо-лимбической системе приводит к развитию позитивной симптоматики (бреда и галлюцинаций), а его гипопродукция в префронтальной коре – к проявлениям негативной симптоматики и нейрокогнитивному дефициту [2]. Предполагается, что дисрегуляция дофамина является вторичным феноменом по отношению к более первичным нарушениям [6].

В развитии шизофрении имеет значение дисбаланс и других нейромедиаторов, например, глутамата (основной возбуждающий нейротрансмиттер ЦНС). Подтверждением роли глутамата в развитии шизофрении является тот факт, что препараты, блокирующие его действие (кетамин, амфетамин) – антагонисты NMDA-рецепторов (подтип рецепторов глутаминовой кислоты), вызывают психоподобные симптомы, похожие на шизофрению у здоровых людей. Это приводит к дисбалансу

возбуждающих и тормозных процессов в кортико-стриато-таламо-кортикальных кругах [7].

Одним из вариантов патогенеза шизофрении может быть возникновение иммунного воспаления у пациентов. Подтверждением является определение в периферической крови и спинномозговой жидкости у больных повышенных уровней провоспалительных цитокинов (интерлейкин-1 β , интерлейкин-6, ФНО- α), которые коррелируют с тяжестью симптомов. Предполагается, что провоспалительный фон может быть обусловлен перинатальными инфекциями и стрессовыми воздействиями через механизмы эпигенетического программирования. Накоплены убедительные данные о роли микроглиального воспаления и дисфункции иммунной системы у таких больных [3]. Мета-анализы нейровизуализационных исследований с использованием ПЭТ (позитронно-эмиссионная томография) показывают активацию микроглии в мозге пациентов с шизофренией [8].

В основе формирования шизофрении могут лежать структурные нарушения в некоторых областях головного мозга, сопровождающиеся нарушением функции. Так, многочисленные результаты МРТ-исследований свидетельствуют о снижении объема серого вещества (особенно в префронтальной коре, гиппокампе и таламусе), а также о нарушении целостности белого вещества; также наблюдаются функциональные отличия в работе долей, фиксируется аномальная интеграция функциональных систем мозга [10]. Предполагается, что эти изменения связаны с нарушением центральной нервной системы ещё при внутриутробном развитии и начинаются задолго до манифестации клинических симптомов.

Заключение

Проведенный анализ позволяет сделать вывод о том, что шизофрения является многофакторным заболеванием, формирование которого

обусловлено суммарным действием генетических факторов и факторов среды (психосоциальные, демографические и психотравмирующие события). Современная патогенетическая модель смещается от узких моноаминовых гипотез к интегративной концепции, где первичным звеном может выступать нарушение нейроразвития (инициированное генетическим дефектом и факторами среды), что в дальнейшем приводит к нейрохимическому дисбалансу (дофамин, глутамат) и воспалению. Такой многоуровневый подход открывает новые перспективы для поиска биомаркеров и разработки патогенетически обоснованных методов лечения, направленных не только на купирование психотической симптоматики, но и на коррекцию когнитивного дефицита и предотвращение прогрессирования заболевания.

Список литературы:

1. Зайченко А. В., Ковалёв В. В. Влияние перинатальных инфекций на формирование патологии нервной системы у детей // Педиатрия. Consilium Medicum. 2021. № 2. С. 98-104.

2. Мосолов С. Н., Костюкова Е. Г. Современные биологические гипотезы шизофрении: от моноаминов к нейровоспалению // Социальная и клиническая психиатрия. 2021. Т. 31, № 2. С. 84-92.

3. Стефанский А. В., Алёхин А. Н. Роль иммунной системы в патогенезе эндогенных психических расстройств (обзор) // Психиатрия. 2020. Т. 18, № 4 (87). С. 105-113.

4. Ушкова Е. В., Голубев С. А. Генетика шизофрении: новые данные полногеномных исследований // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2022. Т. 122, № 5. С. 112-118.

5. Hilker R, et al. Heritability of Schizophrenia and Schizophrenia Spectrum Based on the Nationwide Danish Twin Register // Biological Psychiatry. 2018. Vol. 83, № 6. P. 492-498.

6. Howes OD, Shatalina E. Integrating the Neurodevelopmental and

Dopamine Hypotheses of Schizophrenia and the Role of Cortical Excitation-Inhibition Balance // Biological Psychiatry. 2022. Vol. 92, № 6. P. 501-513.

7. Javitt DC, Kantrowitz JTA. Grand Unified Theory of Psychosis: NMDA Receptor Hypofunction and Cortical-Subcortical Dysfunction // Schizophrenia Bulletin. 2023. Vol. 49, № 2. P. 271-281.

8. Marques TR, et al. Neuroinflammation in schizophrenia: meta-analysis of in vivo microglial imaging studies // Psychological Medicine. 2019. Vol. 49, № 13. P. 2186-2196.

9. Trubetskoy V, et al. Mapping genomic loci implicates genes and synaptic biology in schizophrenia // Nature. 2022. Vol. 604. P. 502-508.

10. Van Erp TGM, et al. Cortical Brain Abnormalities in 4474 Individuals With Schizophrenia and 5098 Control Subjects via the ENIGMA Consortium // Biological Psychiatry. 2018. Vol. 84, № 9. P. 644-654.

Сведения об авторах:

Даршт Ирина Егоровна – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Аристамян Инна Степановна – обучающийся лечебного 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 the authors:

Darsht Irina Egorovna – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Aristakyan Inna Stepanovna – student of the Faculty of Medicine, 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.

**ОДОНТОМА: СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ
ЭТИОЛОГИИ И ПАТОГЕНЕЗЕ**

Дженалиева С. А., Ратушняк Т. Д., Будаев А. В.

Кемеровский государственный медицинский университет,

Россия, г. Кемерово

ODONTOMA: MODERN CONCEPTS OF ETIOLOGY AND PATHOGENESIS

Dzhenalieva S. A., Ratushnyak T. D., Budaev A. V.
Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo

Аннотация: Одонтома представляет собой одну из наиболее распространённых форм одонтогенных новообразований. В статье рассмотрены современные аспекты этиологии и патогенеза одонтомы, значение генетических факторов и флогенов в ее возникновении и молекулярно-клеточные механизмы развития. Показано, что ключевое значение в развитии одонтом имеют повреждения митогенассоциированных сигнальных путей – MAPK, Ras-Raf-MAPK, Каскад PI3K/Akt/mTOR, включая Wnt, BMP, FGF пути, влияющие на пролиферацию и дифференцировку одонтогенных клеток. Представлены современные представления о значении стволовых клеток зубного зачатка в патогенезе.

Ключевые слова: Одонтома, развитие, этиология, сигнальные пути, стволовые клетки.

Abstract: Odontoma is one of the most common forms of odontogenic neoplasms. The article discusses the current aspects of the etiology and pathogenesis of odontoma, the significance of genetic factors and phlogogens in its occurrence, and the molecular and cellular mechanisms of its development. It has been shown that damage to mitogen-associated signaling pathways, such as MAPK, Ras-Raf-MAPK, and PI3K/Akt/mTOR cascades, including Wnt, BMP, and FGF pathways, which affect the proliferation and differentiation of odontogenic cells, plays a key role in the development of odontomas. This article presents a comprehensive overview of the current understanding of the significance of dental stem cells in the pathogenesis of odontomas.

Keywords: Odontoma, development, etiology, signaling pathways, and stem cells.

Введение

Одонтома – редко встречающаяся доброкачественная опухоль, возникающая вследствие нарушения формирования зубов [2]. Их распространенность, по данным литературы, достигает 25,5-56,1 %. Патология зачастую протекает бессимптомно и случайно выявляется при рентгенологическом исследовании [3]. Одонтома является проблемой молодого возраста, чаще обращаются дети в период сменного прикуса с 6 до 12 лет. Несмотря на их доброкачественный характер, клиническое значение одонтом определяется возможностью вызывать ретенцию зубов, деформацию челюстей и иные осложнения. Целью настоящего исследования является анализ современных взглядов на этиологические факторы и молекулярно-клеточные механизмы развития одонтом.

Объекты и методы исследования

В работе использованы литературные данные отечественных и зарубежных источников, посвящённых вопросам морфогенеза, гистогенеза и молекулярной биологии одонтогенных опухолей. Методом анализа было проведено обобщение результатов современных исследований по молекулярным механизмам формирования одонтом.

Результаты исследования и их обсуждение

Согласно классификациям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) разных лет, морфологически одонтомы разделяют на простые и сложные. Простая одонтома представляет собой порок развития одного зубного зачатка, в то время как сложная одонтома связана с нарушением развития нескольких зачатков зубов, поэтому содержит твердые ткани зуба на разных стадиях его развития [3].

Современное представление об этиологических факторах развития

одонтом разделяются на причины – генетические мутации, травмы зубного зачатка и инфекции, а также наследственные синдромы, ассоциированные с одонтомами, и имеют важное диагностическое значение, поскольку их влияние требует междисциплинарного подхода.

Так, синдром Гермена – это наследственное заболевание, характеризующееся множественными одонтомами и, что важно, кожными опухолями (пиломатриксами). Мутация в гене APC является установленной причиной этого синдрома, а одонтомы – одно из его прямых проявлений.

Синдром Гарднера (Фамильный аденоматозный полипоз): Также вызывается мутацией в гене APC. Одонтомы являются частым симптомом наряду с полипозом кишечника и остеомами.

Также к этиологическим факторам относится условие – наследственная предрасположенность. Патогенез одонтом связан с нарушением нормального взаимодействия эпителиальных и мезенхимальных клеток зубного зачатка. Ключевую роль в этом процессе играют митогенассоциированные сигнальные пути, контролирующие пролиферацию и дифференцировку клеток и дополнительные Wnt, BMP, FGF сигнальные пути, поддерживающие рост клеток.

Сигнальный путь митоген-активируемой протеинкиназа (МАРК) – нарушение работы этого пути приводит к неконтролируемому росту и делению клеток.

Каскад PI3K/Akt/mTOR – избыток питательных веществ, вследствие отклонения в стадиях развития зубного зачатка, т.е. закладка, морфогенез, гистогенез и минерализация приводит к активации и передаче сигнала в этом каскаде, что клеток. приводит к стимуляции роста и пролиферации.

Путь Ras-Raf-МАРК – происходит стимуляция активации белков Ras, что приводит к экспрессии белков, отвечающих за стимуляцию клеточного цикла.

Мутации в гене AXIN2 приводят к гиперактивации пути Wnt/ β -катенин, что вызывает хаотичное формирование зубных тканей.

Нарушение экспрессии BMP2 и BMP4, а также факторов FGF и Hedgehog дополнительно усугубляет процесс.

Современные данные подтверждают, что нарушение рецептор-зависимого и митохондриального сигнальных путей регуляции апоптоза и активности стволовых клеток зубного зачатка также способствует развитию гамартоматозных структур.

Заключение

Одонтома представляет собой сложное мультифакторное образование, формирующееся вследствие сочетанного воздействия генетических и внешних факторов. Дисрегуляция митогенассоциированных сигнальных путей и дополнительно Wnt, BMP и FGF путей, а также нарушение механизмов апоптоза и функционирования стволовых клеток зубного зачатка играют ключевую роль в развитии одонтомы. Понимание механизмов ее образования открывает перспективы для совершенствования диагностики и подходов к лечению одонтогенных новообразований.

Список литературы:

1. Карпов С. М. Патологическая анатомия головы и шеи: учебное пособие. СПб: СпецЛит, 2020. 183 с.
2. Сущенко А. В., Воробьевская А. Г., Дремало Б. М., Лоухина О. В. Этиологический фактор развития и клиническая характеристика одонтом у детей // Прикладные информационные аспекты медицины. 2021. Т. 24, № 3. С. 4-7.
3. Уварова А. Г., Гаспарян К. К., Аюпова Ф. С., Волобуев В. В., Мосесова А. С. Диагностика и лечение одонтом у детей: обзор литературы и клинические случаи // Детская стоматология. 2024. № 27 (2). С. 16-21.
4. Янушевич О. О., Кисельникова Л. П., Топольницкий О. З. Детская стоматология: учебник. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. 744 с.

5. Soluk Tekkeşin M, et al. Expression of BMP-2, BMP-4, MMP-9 and TIMP-1 in odontogenic epithelial tumors and cysts // Turk. J. Med. Sci. 2021. Vol. 51 (4). P. 1954-1962. DOI: 10.3906/sag-2101-305

Сведения об авторах:

Дженалиева Саерахон Аброровна – обучающийся стоматологического факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Ратушняк Татьяна Денисовна – обучающийся стоматологического факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

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

Information about authors:

Dzhenalieva Saerakhon Abrorovna – student of the Faculty of Dentistry, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Ratushnyak Tatyana Denisovna – student of the Faculty of Dentistry, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

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

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ЭТИОЛОГИИ И ПАТОГЕНЕЗЕ ОСТЕОПОРОЗА

Довиденко В. С., Фирстова А. Н., Макшанова Г. П.

Кемеровский государственный медицинский университет,

Россия, г. Кемерово

MODERN CONCEPTS OF THE ETIOLOGY AND PATHOGENESIS OF OSTEOPOROSIS

Dovidenko V. S., Firstova A. N., Makshanova G. P.

Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo

Аннотация: Целью исследования является анализ научных данных об этиологии и патогенезе остеопороза. Установлено, что возникновение остеопороза обусловлено суммарным (аддитивным) действием генетических и средовых факторов. Ключевыми звеньями патогенеза

выступает нарушение баланса между процессами костного ремоделирования (резорбции и формирования кости), при котором резорбция (разрушение) начинает преобладать над формированием. Полученные данные подчеркивают необходимость интегративного подхода к пониманию болезни для разработки новых стратегий терапии.

Ключевые слова: Остеопороз, генетическая предрасположенность, дефицит витамина Д, ожирение, дефицит ионов кальция, пол, возраст, курение, алкоголь.

Abstract: The aim of the study is to analyze scientific data on the etiology and pathogenesis of osteoporosis. It has been established that the occurrence of osteoporosis is caused by the combined (additive) effect of genetic and environmental factors. The key links in the pathogenesis are the imbalance between bone remodeling processes (resorption and bone formation), where resorption (destruction) begins to predominate over formation. These findings highlight the need for an integrative approach to understanding the disease in order to develop new therapeutic strategies.

Keywords: Osteoporosis, genetic predisposition, vitamin D deficiency, obesity, calcium ion deficiency, gender, age, smoking, and alcohol.

Введение

Остеопороз относится к хроническим заболеваниям костей скелета, которое связано с нарушением обмена веществ. Заболевание проявляется снижением плотности и нарушением структуры костной ткани, что приводит к переломам при минимальной травме. Актуальность проблемы остеопороза в современном мире чрезвычайно высока. Остеопороз называют «тихой эпидемией» из-за его широкого распространения и бессимптомного течения на ранних стадиях. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), остеопороз занимает четвертое место в мире по распространенности среди неинфекционных заболеваний после

болезней сердечно-сосудистой системы, онкологических патологий и сахарного диабета. В России остеопорозом страдает около 34 % женщин и 27 % мужчин [3].

Объекты и методы исследования

Объектом исследования выступили научные публикации, посвященные изучению этиологии и патогенеза остеопороза. Методологической основой работы послужил систематический анализ литературы, отобранной из международных реферативных баз данных eLIBRARY, ЭБС Лань, Кибер Ленинка, Российского индекса научного цитирования (РИНЦ). Критериями поиска были ключевые слова: «остеопороз», «патогенез», «этиология». В процессе анализа применялись методы описания и синтеза.

Результаты исследования и их обсуждение

До настоящего времени этиология остеопороза изучена не до конца. Можно выделить несколько факторов риска возникновения данного заболевания – генетическая предрасположенность и влияние факторов внешней среды.

Наследственная предрасположенность заключается в наличии генетических факторов, повышающих вероятность развития заболевания, при котором костная масса уменьшается, кости становятся хрупкими и легко подверженными переломам. Наследственная предрасположенность подтверждается тем, что некоторые этнические группы имеют более высокую предрасположенность к остеопорозу, например, женщины кавказской и азиатской этнических групп часто имеют более низкую костную массу и более высокий риск остеопороза. Риск развития остеопороза у детей, родители которых имеют низкую минеральную плотность костной ткани (МПК), в 4-5 раз выше, по сравнению с детьми, родители которых имеют нормальную МПК. Также прямыми генетическими исследованиями были выявлены как моногенные (очень

редкие, трудно дифференцируемые с мягкими формами несовершенного остеогенеза), так и полигенные формы наследственной предрасположенности к остеопорозу. Так, было установлено, что полиморфизм IVS1 2046G>T (rs 1800012) гена COL1A1 (кодирует α 1-цепь коллагена I типа – основной структурный компонент костной ткани) снижает синтез коллагена I типа, что нарушает свойства костной ткани и повышает риск остеопороза [1]. Полиморфизм A1330V C>T (rs3736228) гена LRP5 (кодирует белок 5, родственник рецептору ЛПНП) ассоциирован со снижением МПК, в частности, в поясничном отделе поз-воночника и шейки бедра [5]. Аллель с заменой G>A (или BsmI) (rs1544410) в гене VDR (кодирует рецептор к витамину D3) сопровождается повышенным риском переломов костей у женщин в период постмено-паузы. Однонуклеотидные полиморфизмы T>C (PvuII) (rs2234693) и A>G (XbaI) (rs9340799) гена ESR1 (кодирует рецептор α 1 к эстрогенам) приводят к снижению выработки эстрогенового рецептора, вызывая риск недифференцированной дисплазии соединительной ткани. Мутации гена LCT (кодирует лактазу – фермент, который осуществляет гидролиз лактозы до глюкозы и галактозы в тонком кишечнике) приводят к непереносимости лактозы, в результате чего нарушается метаболизм кальция, снижается его концентрация в крови и, как следствие, уменьшается костная масса и повышается риск переломов.

Среди экзогенных факторов риска (ФР) остеопороза выделяют две группы факторов: модифицируемые и немодифицируемые. К модифицируемым ФР можно отнести низкое содержание кальция в организме, дефицит витамина Д, высокую массу тела, злоупотребление кофе, курение и употребление алкоголя. К немодифицируемым ФР относятся: половая принадлежность и возраст.

Одним из главных ФР возникновения остеопороза является дефицит кальция в организме человека. Кузбасс является эндемичным регионом по низкому содержанию кальция в воде и почве, в связи с этим у жителей

Кузбасса чаще формируется остеопороз, сопровождающийся различными переломами [4]. При остеопорозе недостаток кальция усугубляет течение болезни и ускоряет потерю костной массы. Если с пищей поступает мало кальция, организм забирает его из костей, чтобы поддерживать нормальный уровень в крови, что критически важно для работы нервов, мышц и сердца. Это приводит к постепенному истощению костных запасов. Дефицит кальция также возникает из-за нарушения всасывания в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ), при воспалительных заболеваниях ЖКТ, после операционных вмешательств (например, резекция желудка), а также у пожилых и старых людей (возрастное снижение абсорбции) [10].

Одним из ключевых модифицируемых ФР формирования остеопороза является также дефицит витамина Д. Витамин Д способствует абсорбции кальция в кишечнике. При его недостатке кальций хуже усваивается из пищи, что приводит к ослаблению костей и повышению риска остеопороза. Также витамин Д участвует в процессе отложения кальция и фосфора в костях. Его дефицит приводит к недостаточной минерализации, что делает кости более хрупкими и подверженными переломам [7].

Следующий модифицируемый фактор риска – ожирение. При ожирении усиливается механическая нагрузка на костные структуры. Кроме этого, жировая ткань вырабатывает биологически активные вещества, которые влияют на костный метаболизм. Так, лептин активирует β -2-адренорецепторы на остеобластах и приводит к снижению их дифференцировки и активности, что тормозит формирование кости. Одновременно с этим повышается активность остеокластов, усиливая резорбцию кости. Также ожирение негативно влияет на костную ткань, провоцируя выработку цитокинов (медиаторы воспаления), среди которых выделяются интерлейкины ИЛ-1 и ИЛ-6 [1].

Модифицируемым ФР остеопороза является также злоупотребление кофе. Кофеин, содержащийся в кофе, снижает усвоение кальция и

увеличивает его выведение с мочой, способствуя потере костной массы. Для здорового человека оптимальная доза кофеина, не приносящая вреда, составляет 250-300 мг в сутки. Но больше 700 мг в день провоцируют вывод кальция (и магния) из организма [6]. Поэтому всем, у кого наблюдается недостаток этих микроэлементов, а также женщинам после менопаузы стоит ограничить употребление кофе.

Такие вредные привычки, как курение и чрезмерное употребление алкоголя пагубно влияют на костные структуры организма человека. Употребление табака снижает минеральную плотность костей, делая их слабыми. Угарный газ из табачного дыма образует соединение с гемоглобином (карбоксигемоглобин), вызывая гипоксию, что снижает доставку кислорода к тканям, включая кости. Никотин усиливает выработку кортизола, который разрушительно действует на костную ткань. Кроме этого курильщики часто имеют дефицит массы тела, что ограничивает рост и укрепление костей [3].

Алкоголь разрушает кости молодых людей. Употребление алкоголя в юности может повысить вероятность развития остеопороза в пожилом возрасте. «Молодёжь в возрасте до 20 лет, которая злоупотребляет спиртными напитками, возможно, уже не сможет получить нормальную для своего возраста костную массу» – говорил патофизиолог Петер Пичман (2006 г.). Алкоголь нарушает обмен ключевых электролитов, необходимых для здоровья костей – кальция, магния и фосфора. Он снижает всасывание кальция в кишечнике и увеличивает его выведение с мочой, следовательно, способствует потере костной массы и ухудшению обмена веществ в скелете. У женщин алкоголь нарушает менструальный цикл и снижает уровень эстрогена, у мужчин – снижает уровень тестостерона, что негативно сказывается на плотности костей [8].

Одним из значимых немодифицируемых факторов риска является пол. У женщин остеопороз возникает чаще, чем у мужчин, но в период

менопаузы. Это связано с протективным действием эстрогенов – тормозят резорбцию (разрушение) кости и поддерживают баланс между остеокластами (клетки, разрушающие кость) и остеобластами (клетки, формирующие кость) [10]. Также эстрогены влияют на усвоение кальция в кишечнике и его отложение в костной ткани. Недостаток эстрогенов при менопаузе приводит к нарушению этого механизма, что способствует снижению плотности костей.

Возраст – это следующий немодифицируемый ФР возникновения остеопороза. В молодом и здоровом организме поддерживается баланс между формированием и разрушением костной ткани, однако с возрастом этот баланс нарушается – процессы разрушения начинают преобладать. С возрастом происходит естественное снижение плотности костной ткани, что увеличивает вероятность переломов. Этот процесс начинается примерно с 30 лет, но становится более выраженным после 50-60 лет у женщин и после 60-70 лет – у мужчин [2].

До настоящего времени единого патогенеза остеопороза нет, поскольку снижение плотности костной ткани и нарушение микроархитектоники кости происходит по-разному, в зависимости от преобладающего фактора риска болезни.

Можно выделить некоторые процессы, которые протекают синхронно при всех видах остеопороза: нарушение формирования костной ткани в период роста или нарушение процессов её обновления; снижение массы костной ткани (заключается в уменьшении и истончении кортикального слоя кости, уменьшении числа трабекул губчатого вещества кости); снижение прочностных характеристик костной ткани.

В основе патогенеза остеопороза лежит нарушение баланса двух составляющих, участвующих в поддержании постоянства пика костной массы. При этом к уменьшению его ведет либо усиление активности остеокластов (гигантские многоядерные клетки, которые удаляют костную

ткань посредством растворения минеральной составляющей и разрушения коллагена), либо недостаточная активность остеобластов (клетки, ответственные за образование костной ткани). В ряде случаев возможно сочетание этих двух механизмов.

Усиление активности остеокластов наблюдается при дефиците эстрогенов (постменопаузальный остеопороз), что обусловлено стимуляцией иммунной системы и повышением выработки провоспалительных цитокинов, которые стимулируют образование и активность остеокластов. Кроме этого при дефиците эстрогенов (и андрогенов) повышается количество паратгормона (ПТГ). При его избытке увеличивается выведение из костной ткани кальция (и фосфора). ПТГ напрямую стимулирует остеокласты, соответственно, усиливается резорбция костной ткани. Уровень ПТГ повышается также при снижении концентрации кальция в организме.

Тиреоидный гормон трийодтиронин также стимулирует активность остеокластов. Это происходит: прямо – через стимуляцию цитокинов (интерлейкин-6, интерлейкин-8, простагландин E2), участвующих в остеокластогенезе и опосредованно – повышают чувствительность рецепторов на поверхности остеокластов к паратиреоидному гормону. При избытке тиреоидных гормонов (гиперфункции щитовидной железы) процесс резорбции костной ткани доминирует над процессом формирования, что приводит к развитию остеопороза [9].

Подавление активности остеобластов и усиление апоптоза (запрограммированная гибель) остеоцитов происходит при воздействии глюкокортикоидов (глюкокортикостероиды, ГКС). Остеопороз является одним из побочных эффектов длительного приёма ГКС. Необходимо отметить, что одновременно с угнетением костеобразования ГКС увеличивают активность остеокластов.

Одновременное усиление активности остеокластов и недостаточная

активность остеобластов приводит к повышению резорбции кальция из костей. В результате кости ослабляются и теряют плотность. Такая ситуация наблюдается при синдроме Иценко-Кушинга (гиперкортицизм). Остеопороз, как одно из осложнений синдрома является результатом избыточной выработки кортизола (гормон, вырабатываемый надпочечниками). Кортизол не только снижает активность остеобластов и увеличивает активности остеокластов, но и вызывает задержку кальция в почках, что может привести к его дефициту в организме. Снижение костной массы при синдроме происходит неравномерно в различных отделах скелета, в большинстве случаев – в трабекулярных костях, чем кортикальных.

Избыточная выработка кортизола происходит при аденоме гипофиза, например, при кортикотропине (опухоль, продуцирующая аденокортикотропный гормон (АКТГ)) – наблюдается остеопороз костей черепа, рёбер и тел позвонков, что увеличивает риск компрессионных переломов.

Заключение

Проведенный анализ позволяет сделать вывод о том, что остеопороз является болезнью современности. В результате исследования установлено, что остеопороз является многофакторным заболеванием и следствием сложного многокомпонентного нарушения системной регуляции костного метаболизма. Фундаментальной основой патогенеза выступает дисбаланс в процессе костного ремоделирования, при котором резорбция костной ткани, осуществляемая остеокластами, начинает устойчиво преобладать над костеобразованием, обеспечиваемым остеобластами. Это приводит к прогрессирующей потере костной массы.

Список литературы:

1. Васильева Л. В., Беззубцева Е. Н., Гостева Е. В., Евстратова Е. Ф. Роль генетических и метаболических нарушений при остеопорозе //

Медицинский вестник Юга России. 2021. Т. 12, № 1. С. 8-10.

2. Каримов Х. Я. Генетические аспекты развития остеопороза. 2024. 104 с.

3. Кругляк Л., Белова К. Остеопороз. Современные представления о диагностике, лечении, профилактике. 2023. 313 с.

4. Лесняк О. М. Остеопороз: руководство для врачей. 2023. 752 с.

5. Майлян Э. А. Ассоциации отдельных полиморфизмов генов LRP5 и IL-6 с постменопаузальным остеопорозом // Сибирское медицинское обозрение. 2017. № 6. С. 98-103.

6. Перльмуттер О. А., Яриков А. В., Лобанов И. А. и др. Остеопороз: текущее состояние проблемы, современные методы нейровизуализации и принципы лечения // Врач. 2020. Т. 31, № 12. С. 52-60.

7. Пигарова Е. А., Рожинская Л. Я., Катамадзе Н. Н. Распространённость дефицита и недостаточности витамина D среди населения // Остеопороз и остеопатии. 2020. Т. 23, № 4. С. 4-12.

8. Свиридонова М. А., Мирная С. С. Остеопороз. Современное лечение. 2022. 64 с.

9. Хусаинова Р. И., Нурлыгаянов Р. З., Тюрин А. В., Хуснутдинова Э. К. Генетические и эпигенетические аспекты остеопороза // Остеопороз и остеопатии. 2020. Т. 23, № 2. С. 192-198.

10. Ялаев Б. И., Хусаинова Р. И. Исследование генетических и эпигенетических факторов развития остеопороза // Медицинская генетика. 2020. Т. 19, № 8. С. 65-66.

Сведения об авторах:

Довиденко Варвара Сергеевна – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Фирстова Анастасия Николаевна – обучающийся лечебного 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 the authors:

Dovidenko Varvara Sergeevna – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Firstova Anastasia Nikolaevna – student of the Faculty of Medicine, 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.

**АНАЛИЗ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ АКТИВАЦИИ
ПРОЛИФЕРАЦИИ РЕГУЛЯТОРНЫХ Т-ЛИМФОЦИТОВ
ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ *IN VITRO***

Жерносеченко А. А., Сакович И. С., Новикова М. А., Исайкина Я. И.

*Республиканский научно-практический центр детской онкологии,
гематологии и иммунологии, Республика Беларусь, г. Минск*

**ANALYSIS OF VARIOUS METHODS OF ACTIVATING THE
PROLIFERATIVE ACTIVITY OF PERIPHERAL BLOOD
REGULATORY T-LYMPHOCYTES *IN VITRO***

Zhernasechanka H. A., Sakovich I. S., Novikova M. A., Isaikina Y. I.

*Belarusian Research Center for Pediatric Oncology, Hematology and
Immunology, Republic of Belarus, Minsk*

Аннотация: Из-за своих иммуносупрессивных свойств регуляторные Т-лимфоциты (Treg) являются привлекающим внимание ресурсом для иммунотерапии. В настоящее время активно изучаются различные методы получения данной популяции клеток. Нами проведено исследование по получению индуцированных Treg из CD4 Т-лимфоцитов периферической крови *in vitro* двумя методами. Полученные результаты подтверждают возможность экспансии Treg с сохранением низкой контаминации CD8 Т-лимфоцитов.

Ключевые слова: Регуляторные Т-лимфоциты, CD4 Т-лимфоциты,

мезенхимальные стволовые клетки.

Abstract: Due to the potential for exploiting the immunosuppressive properties of regulatory T lymphocytes (Treg), various methods for obtaining this cell population are currently being actively studied. We have conducted a study to obtain MSC(mesenchymal stem cells)-induced and cytokine-induced Tregs from peripheral blood CD4 T lymphocytes. The results confirm the possibility of expanding Tregs while maintaining low CD8 T lymphocyte contamination.

Keywords: Regulatory T lymphocytes, CD4 T lymphocytes, mesenchymal stem cells.

Введение

В последние годы активно изучаются механизмы участия регуляторных Т-лимфоцитов (Treg) в реакции «трансплантат против хозяина» (РТПХ). РТПХ является тяжелейшим осложнением после аллогенной трансплантации органов или тканей, которое характеризуется тем, что иммунные клетки трансплантата распознают клетки реципиента как «чужеродные» и атакуют их. Treg обладают иммуносупрессивной активностью, поэтому ожидается, что они будут оказывать противовоспалительное действие при РТПХ [1]. Из-за низкого количества Treg в периферической крови, а они составляют приблизительно 1 % от лимфоцитов периферической крови [2] и только 5-10 % от CD4⁺ Т-клеток [3], перспективным является исследование различных методов получения данной популяции клеток путем экспансии. Основным препятствием для этого является то, что Treg находятся на терминальной стадии дифференцировки, поэтому для их пролиферации требуется дополнительная стимуляция [4]. Поэтому целью исследования являлось усовершенствовать технологию получения *in vitro* регуляторных Т-лимфоцитов из периферической крови для дальнейшего применения в иммуносупрессивной клеточной терапии.

Объекты и методы исследования

Объектом исследования являются регуляторные Т-лимфоциты, полученные из периферической крови доноров.

Для получения индуцированных Treg использовалась периферическая кровь здоровых доноров. На 0 день из фракции мононуклеарных клеток периферической крови донора проведена положительная селекция CD4-клеток согласно инструкции (набор Dynabeads CD4 Positive Isolation Kit, кат. номер 11331D, Invitrogen, Thermo Fisher Scientific, США). Проведено добавление CD4-лимфоцитов к культуре мезенхимальных стволовых клеток (МСК), предварительно посаженных в количестве $0,33 \times 10^6$ в лунки 24-луночного планшета за сутки до добавления культуры Т-лимфоцитов, в количестве 1×10^6 в среде RPMI-1640 (LT Biotex, Литва), которая содержит 10 % ЭТС, 100 IU/мл IL-2 (ООО НПК «Биотех», Россия), 50-100 нг/мл anti-CD3 и anti-CD28 антитела (Elabscience, Китай). Соотношение МСК:CD4 составило 1:3. Другим вариантом получения индуцированных Treg было культивирование CD4 Т-лимфоцитов в лунке планшета без МСК в среде RPMI-1640 (LT Biotex, Литва), которая содержит 10% ЭТС, 100 IU/мл IL-2 (ООО НПК «Биотех», Россия), 50-100 нг/мл anti-CD3 и anti-CD28 антитела (Elabscience, Китай), 5 нг/мл TGF β . Культивирование проводили в течение 14 суток при +37 °С и 5 % CO₂, с полной или частичной сменой среды каждые 3-4 дня.

Иммунофенотипический анализ индуцированных Treg проводили с помощью набора Treg Phenotyping Kit anti-human, REAfinity™ (Miltenyi Biotec, Германия) на проточном цитофлуориметре DxFlex (Beckman Coulter), обработка полученных данных осуществлялась в пакете прикладных программ CytExpert для DxFlex.

Статистическую обработку данных проводили с помощью программного обеспечения Statistica 7 (StatSoft, США). Значения показателей представлены в виде медианы (Me), 25 и 75 перцентилей. Для

анализа данных использовали непараметрический Wilcoxon Matched Pairs Test. При уровне значимости $p < 0,05$ различия показателей считали достоверными.

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ количества Treg в культуре при применении в качестве индукторов цитокинов (CD4+ЦК) или МСК в комплексе с цитокинами (CD4+МСК) представлен в таблице 1.

Таблица 1

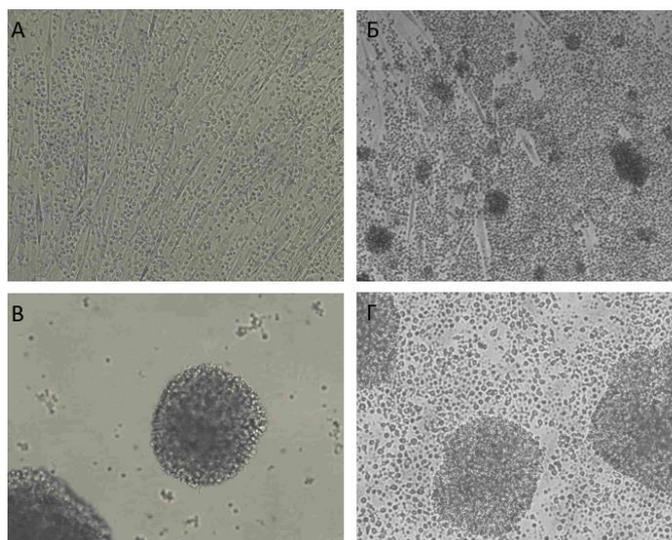
Абсолютное и относительное количество Treg на 0, 7 и 14 сутки
культивирования *in vitro*

	0 день	7 день	14 день
CD4+МСК, $\times 10^5$	0,59 (0,42-0,87)	0,38 (0,31-1,84)	2,54 (1,74-4,84) *
CD4+МСК, %	5,90 (4,2-8,7)	10,90 (8,9-10,9)	14,65 (11,2-17,9)
CD4+ЦК, $\times 10^5$	0,59 (0,42-0,87)	6,14 (2,49-7,52) *	22,4(7,42-47,97) *
CD4+ЦК, %	5,90 (4,2-8,7)	74,40 (54,20-78,9)	62,40 (11,9-70,2)

Оценка данных показала, что при культивировании CD4+МСК на 14 сутки отмечается достоверное увеличение количества Treg в 5,76 (4,15-6,06) раз, также отмечен достоверный рост клеток с 7 суток к 14-ым в 5,49 (2,63-5,76) раз. При этом содержание субпопуляции Treg на 14 сутки составляло 14,65 (11,15-17,90) %.

Анализ культуры Treg при использовании в качестве индукторов коктейля ростовых факторов и цитокинов показал достоверный рост количества Treg в 9,10 (2,96-17,71) раз на 7 сутки и 13,27 (7,27-114,55) раз на 14 сутки. При этом содержание субпопуляции Treg на 14 сутки составляло 62,40 (11,90-70,20) %.

В тоже время в образцах CD4+МСК не отмечено колонеобразования на 7 сутки, но наблюдалось образование мелких колоний на 14 сутки, при чем заметно, что места скопления МСК свободны от клеток. Объяснением этого может служить то, что МСК обладают супрессивными свойствами и даже добавление в среду ИЛ-2 не способствовало активной пролиферации клеток (рисунок 1).



А – CD4+МСК 7 сутки, Б – CD4+МСК 14 сутки, В – CD4+ЦК 7 сутки,
Г – CD4+ЦК 14 сутки

Рисунок 1. Микрофотографии образцов культур Трег, полученных методом культивирования из фракции очищенных CD4 Т-лимфоцитов периферической крови

В образцах CD4+ЦК наблюдалось образование колоний на 7 и 14 сутки. Колонии были хорошо различимы, крупные, прозрачные. При этом 7 сутки культивирования отмечены более четкими и чистыми колониями.

Заключение

Исследованные методы получения регуляторных Т-лимфоцитов показали, что более приемлемым является метод получения Трег с применением цитокинов. Данный метод позволяет получить прирост индуцированных Трег в 13,27 раз на 14 сутки культивирования, с относительным содержанием данной популяции лимфоцитов 62,4 (11,9-70,2) % и контаминацией CD8 Т-лимфоцитами в конечном продукте на 14 сутки культивирования 1,80 (0,70-2,70) %.

Список литературы:

1. Delia M, Carluccio P, Mestice A. The Impact of Graft CD3 Cell/Regulatory T Cell Ratio on Acute Graft-versus-Host Disease and Post-

Transplantation Outcome: A Prospective Multicenter Study of Patients with Acute Leukemia Undergoing Allogeneic Peripheral Blood Stem Cell Transplantation // *Transplant Cell Ther.* 2021. Vol.27.iss.11. P. 918.e1-918.e9.

2. Piekarska K, Urban-Wójciuk Z, Kurkowiak M. Mesenchymal stem cells transfer mitochondria to allogeneic Tregs in an HLA-dependent manner improving their immunosuppressive activity // *Nat Commun.* 2022. Vol.13. iss.1. article 856.

3. Guo WW, Su XH, Wang MY, Han MZ, Feng XM, Jiang EL. Regulatory T Cells in GVHD Therapy // *Front Immunol.* 2021. Vol.12. 697854.

4. Amini L, Kaeda J, Fritsche E, Roemhild A, Kaiser D, Reinke P. Clinical adoptive regulatory T Cell therapy: State of the art, challenges, and prospective // *Front Cell Dev Biol.* 2023. Vol. 10. 1081644.

Сведения об авторах:

Жерносеченко Анна Александровна – кандидат биологических наук, доцент, ведущий научный сотрудник, Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии, Республика Беларусь, г. Минск.

Сакович Инга Сергеевна – старший научный сотрудник, Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии, Республика Беларусь, г. Минск.

Новикова Мария Андреевна – научный сотрудник, Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии, Республика Беларусь, г. Минск.

Исайкина Янина Ивановна – кандидат биологических наук, доцент, заведующий лабораторией, Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии, Республика Беларусь, г. Минск.

Information about authors:

Zhernasechanka Hanna Aleksandrovna – PhD in Biol, Associate Professor, Researcher, Republican Scientific and Practical Center for Pediatric Oncology, Hematology, and Immunology, Republic of Belarus, Minsk.

Sakovich Inga Sergeevna – Researcher, Republican Scientific and Practical Center for Pediatric Oncology, Hematology, and Immunology, Republic of Belarus, Minsk.

Maria Andreevna Novikova – Researcher, Republican Scientific and Practical Center for Pediatric Oncology, Hematology, and Immunology, Republic of Belarus, Minsk.

Isaikina Yanina Ivanovna – PhD in Biol, Associate Professor, Head of the Laboratory, Republican Scientific and Practical Center for Pediatric Oncology, Hematology, and Immunology, Republic of Belarus, Minsk.

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ ОПАСНЫХ СОЦИАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Каримов Р. Х.

Ургенчский государственный медицинский институт,

Республика Узбекистан, г. Ургенч

PATHOLOGICAL PHYSIOLOGY OF DANGEROUS SOCIAL DISEASES

Каримов Р. Х.

Urgench State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Urgench

Аннотация: Изучение патоморфологии опасного социального заболевания туберкулез очень актуальная тема. На планете в настоящее время около трети жителей планеты инфицировано туберкулезной палочкой Коха. В мире больных насчитывается более 200 млн человек. Ежегодно в мире туберкулезом заболевают 8-10 млн человек. Из них около 3 млн умирают от этого заболевания.

Ключевые слова: Туберкулез, физиология, патология, опасные болезни, социальная болезнь, палочка Коха

Abstract: Studying the pathomorphology of the dangerous social disease tuberculosis is a highly relevant topic. Currently, approximately one-third of the world's population is infected with Koch's tubercle bacillus. More than 200 million people worldwide are infected. Every year, 8-10 million people worldwide become ill with tuberculosis. Of these, approximately 3 million die from the disease.

Keywords: Tuberculosis, physiology, pathology, dangerous diseases, social disease, Koch bacillus.

Патологическая физиология туберкулеза включает в себя развитие

проникновения специфического гранулематозного воспаления [1]. В организме еще всего этот процесс происходит в легких [2]. Из-за проникновения специфического гранулематозного воспаления палочки Коха в организм [3]. Процесс развивается в три основные стадии: первичное инфицирование, когда возбудитель попадает в организм и активируется иммунная система; латентная инфекция, при которой бактерии сдерживаются иммунитетом, но остаются в организме и активная стадия, когда иммунитет ослабевает, и инфекция начинает разрушать ткани. Основными причинами бурного роста туберкулеза как социального заболевания являются увеличение количества полирезистентных штаммов микобактерий туберкулеза [4]. Также военные действия во многих странах мира. Увеличилась частота внелегочных поражений [5]. Очень часто стал регистрироваться туберкулез органов мочевыводящей системы, костно-суставной системы, мягких мозговых оболочек и центральной нервной системы, гортани, периферических лимфатических узлов, кишечника, кожи. Патологические процессы в организме связаны с иммунной системой [6]. По уровню заболеваемости туберкулезом все страны мира делятся на 3 категории: 1 группа – наиболее развитые, с низким уровнем заболеваемости: менее 25 на 100 тыс. 2 группа – со средним уровнем жизни и средним уровнем заболеваемости: от 25 до 100 больных на 100 тыс. 3 группа – малоразвитые страны с высоким уровнем заболеваемости туберкулезом: более 100 больных на 100 тыс. Важнейшим источником, остаются исправительно-трудовые учреждения, где заболеваемость в десятки раз превышает аналогичные показатели среди населения. Смертность от туберкулеза среди заключенных в 2-2,5 раза выше, чем среди остального населения. Основной причиной смерти от туберкулеза в исправительных учреждениях является увеличение удельного веса острых и прогрессирующих форм туберкулеза. 5-ым следствием изменившейся эпидемической обстановки стало ослабление внимания к проблеме

туберкулеза среди лиц пожилого возраста. «Старческий туберкулез» является одной из главных проблем не только фтизиатрии, но и гериатрии. Туберкулез стоит на третьем по частоте месте среди всех форм легочной патологии у стариков, вслед за неспецифическими воспалительными заболеваниями и опухолями легких.

Факторы риска:

- скученность проживания;
- злоупотребление алкогольными напитками, наркомания;
- отсутствие условий для выполнения гигиенических требований;
- нарушение режимов лечения.

В проведении противотуберкулезных мероприятий главными задачами являются выявление всех бактериовыделителей, их госпитализация и организация адекватной и контролируемой химиотерапии до полного излечения. Туберкулез – это инфекционное заболевание, вызываемое патогенными микобактериями, при котором преимущественные поражения отмечаются в легких, но иногда страдают и другие органы. Туберкулез имеет ряд особенностей: убиквитарность, повсеместность. Еще двуликость туберкулеза. У 95 % людей, контактировавших с микобактерией туберкулеза, развивается латентный туберкулез, и только у 5 % сразу возникает активное заболевание. Полиморфизм клинико-морфологических проявлений, хроническое течение с чередованием периодов рецидивов и ремиссий. Обычно легочный, после вдыхания палочек Коха, живущих вне организма от нескольких часов до дней; реже кишечный, после употребления молока от зараженной коровы. Фагоцитированные альвеолярными макрофагами палочки Коха избегают уничтожения, подавляя образование фаголизосом.

Активированные эпителиоидные гистиоциты клетки, они же трансформированные МФ, после презентации антигена, отграничивают очаг инфекции, формируя гранулемы. При слиянии МФ образуются

гигантские клетки Пирогова-Лангханса. Гранулемы подвергаются казеозному некрозу в центре и становятся похожи на творожистые массы. Очаг начального поражения размером 2-3 мм в периферической легочной ткани называется «первичный аффект». Лимфоузлы в области корня легкого поражаются, в них также возникают гранулемы. Такие изменения л/у носят название лимфаденит, а подобные преобразования лимфатических сосудов – лимфангит. Первичный аффект совместно с лимфангитом и лимфаденитом составляют первичный туберкулезный комплекс, который после организации носит наименование «комплекс Гона».

Возможны 3 варианта течения первичного туберкулеза: затухание первичного туберкулеза и заживление, прогрессирование с генерализацией процесса и хроническое течение. Обусловлен реактивацией первичной инфекции или повторным инфицированием, обычно в верхушке легкого, где часто видны полости несколько см в поперечнике. В ходе начальной инфекции палочки Коха попадают в другие части легких по лимфатическим сосудам и капиллярам. Различают 8 форм вторичного туберкулеза, каждая из которых представляет последовательную стадию предшествующей ей формы. Острый очаговый специфический эндо-, мезо- или панбронхит внутридолькового бронха по бронхиолам переходит на легочную паренхиму, вследствие чего развивается ацинозная или лобулярная творожистая бронхопневмония, вокруг которой быстро формируется вал эпителиоидных клеток с примесью лимфоидных и гигантских клеток Пирогова-Лангханса. Факторы, влияющие на развитие ослабленного иммунитета: недостаточное питание, стресс, ВИЧ, сахарный диабет и другие сопутствующие заболевания, неблагоприятные условия жизни. Это – курение, алкоголь, наркотики, контакт с больными, продолжительный тесный контакт с источником инфекции.

Изучение патологической физиологии коварного социального заболевания туберкулез имеет огромное значение.

Список литературы:

1. Алламова Н. О., Береговых Г. В., Халахин В. В. Фармакотерапия тетрады фалло у новорожденных: ключевой этап предоперационной подготовки // 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. С. 20-24.

2. Аскарлова Р. И. Возникновение побочных реакций на противотуберкулезные препараты у детей и подростков больных туберкулезом // Интеграция теории и практики в медицине: достижения и перспективы: сборник научных статей VI / отв. ред. Ю. С. Федорова, Т. В. Котова, В. В. Халахин; ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России. Кемерово: КемГМУ, 2024. С. 33-37.

3. Аскарлова Р. И. Актуальные проблемы лечения противотуберкулёзными препаратами в фтизиатрии // II Международная онлайн научно-практическая конференция «Актуальные вопросы фармакологии: от разработки лекарств до их рационального применения»: сборник тезисов. Universidade Federal do Mato Grosso do Sul, 2021. С. 24-25.

4. Аскарлова Р. И. Анализ нежелательных побочных реакций противотуберкулезных препаратов // II Международная онлайн научно-практическая конференция «Актуальные вопросы фармакологии: от разработки лекарств до их рационального применения»: сборник тезисов. Universidade Federal do Mato Grosso do Sul, 2021. С. 25-26.

5. Аскарлова Р. И. Особенности психического здоровья детей, больных туберкулезной интоксикацией // Актуальные вопросы психиатрии, наркологии и клинической психологии. Сборник материалов VI Международной междисциплинарной научно-практической конференции, к 140-летию со дня рождения Карен Хорни (Кемерово, 3 октября 2025 г.) / Г. В. Акименко, А. М. Селедцов, А. А. Лопатин, Ю. Ю. Кирина, А. С.

Яковлев, Л. В. Гукина; отв. ред. Г. В. Акименко. – Кемерово: КемГМУ, 202. 2025. С. 75-85.

6. 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 // 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. С. 73-84.

Сведения об авторе:

Каримов Расулбек Хасанович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры патоморфологии, Ургенчский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Ургенч.

Information about author:

Karimov Rasulbek Khasanovich – PhD in Med, Associate Professor of the Department of Pathomorphology, Urgench State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Urgench.

**ПСИХОДЕЛИКИ В ТЕРАПИИ: ВОЗВРАЩЕНИЕ ПСИЛОЦИБИНА
ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ РЕЗИСТЕНТНОЙ ТЕРАПИИ И
ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОГО СТРЕССОВОГО РАССТРОЙСТВА**

Карташова П. М., Денисова С. В.

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

**PSYCHEDELICS IN THERAPY: RETURN OF PSILOCYBIN FOR THE
TREATMENT OF RESISTANT THERAPY AND POSTTRAUMATIC
STRESS DISORDER**

Kartashova P. M., Denisova S. V.

Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo

Аннотация: В данной статье рассматривается вопрос возвращения псилоцибина в поле клинических исследований в качестве потенциального средства для лечения резистентной депрессии и посттравматического стрессового расстройства (ПТСР). Анализируется современное состояние доказательной медицины, включая результаты контролируемых исследований, демонстрирующих эффективность и безопасность псилоцибин-ассистированной психотерапии в контролируемых условиях под наблюдением квалифицированных специалистов.

Ключевые слова: Псилоцибин, психоделическая терапия, резистентная депрессия, посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР), психотерапия.

Abstract: This article explores the return of psilocybin to the clinical research field as a potential treatment for resistant depression and post-traumatic stress disorder (PTSD). It examines the current state of evidence-based medicine, including the results of controlled studies that demonstrate the effectiveness and safety of psilocybin-assisted psychotherapy in controlled settings under the supervision of qualified professionals.

Keywords: Psilocybin, psychedelic therapy, resistant depression, post-traumatic stress disorder (PTSD), and psychotherapy.

Введение

Важно отметить, данная статья носит исключительно информационно-аналитический характер и не призывает к употреблению запрещенных веществ. Использование псилоцибина вне рамок одобренных научных исследований и клинической практики является незаконным и представляет серьезную опасность для физического и психического здоровья.

Проблема лечения психических расстройств, устойчивых к стандартным методам терапии, остается одной из наиболее актуальных в

современной психиатрии. Резистентная депрессия (ТРД) и посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР) значительно снижают качество жизни пациентов и создают серьезное бремя для системы здравоохранения. Несмотря на существующий арсенал фармакотерапии и психотерапевтических методик, значительная часть пациентов не достигает ремиссии, что диктует необходимость поиска новых и эффективных подходов к лечению [5].

В этом контексте наблюдается возвращение научного интереса к психоделическим веществам, в частности, к классическому психоделику – псилоцибину. Современная доказательная медицина требует строгих методологий, рандомизированных контролируемых испытаний и изучения нейробиологических механизмов действия [1].

Предварительные результаты последних лет обнадеживают: они демонстрируют, что однократное или ограниченное количество сеансов псилоцибин-ассистированной психотерапии может вызывать быстрые и устойчивые редукции симптомов депрессии и ПТСР. Предполагаемые механизмы действия включают модуляцию активности сеть пассивного режима работы головного мозга, усиление нейропластичности и облегчение процесса эмоционального переосмысления и интеграции травматического опыта в рамках психотерапевтического сеанса [2].

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

Псилоцибин (4-фосфорилокси-N,N-диметилтриптамин) является природным психоделическим соединением, относящимся к классу триптаминов. Он является пролекарством, которое в организме человека

быстро дефосфорилируется в активный метаболит – псилоцин. Основным источником псилоцибина являются грибы родов *Psilocybe*, *Panaeolus* и некоторые другие, которые на протяжении тысячелетий использовались в ритуальных и целительных практиках коренных народов Америки [3].

С точки зрения фармакологии, псилоцибин является агонистом серотониновых 5-HT_{2A} рецепторов. Именно с активацией этой подгруппы рецепторов, преимущественно расположенных в коре головного мозга, связывают его основное психоактивное действие, которое включает глубокие изменения восприятия, мышления, эмоций и ощущения себя. В отличие от классических антидепрессантов, которые требуют длительного ежедневного приема для накопительного эффекта, псилоцибин в терапевтическом протоколе применяется однократно или несколько раз в сочетании с психотерапией, запуская каскад нейробиологических и психологических процессов, способствующих терапевтическим изменениям [4].

Качественно новые данные, полученные за последние пять лет, позволяют с высокой степенью достоверности оценивать, как эффективность, так и безопасность данного подхода при лечении резистентной депрессии и посттравматического стрессового расстройства.

Ключевым достижением стало доказательство эффективности однократной высокой дозы псилоцибина в сочетании с психотерапевтической поддержкой. Многоцентровое исследование с участием 233 пациентов с ТРД продемонстрировало, что однократный прием 25 мг псилоцибина привел к статистически значимому и клинически существенному снижению баллов по шкале депрессии Монтгомери-Асберга (MADRS) через 3 недели по сравнению с активным плацебо (низкая доза 1 мг псилоцибина). Размер эффекта оказался исключительно высоким для психиатрии и составил $d = -0,91$. Важно отметить, что 29% пациентов в группе высокой дозы достигли ремиссии через 3 недели, а ответ на лечение

был зафиксирован у 37 % [6].

Еще одно фундаментальное исследование напрямую сравнивало ПАП (2 сеанса с 25 мг псилоцибина) с стандартной фармакотерапией эсциталопрамом в течение 6 недель. Хотя первичная разница в баллах по шкале MADRS на 6-й неделе не достигла статистической значимости, по вторичным конечным точкам ПАП продемонстрировала значительное превосходство. У пациентов, получавших псилоцибин, наблюдалось большее улучшение по шкалам общего функционирования, эмоциональной реактивности и способности испытывать удовольствие. Это указывает на то, что псилоцибин оказывает более широкий терапевтический эффект, выходящий за рамки простого снижения симптомов депрессии [1].

Хотя крупных исследований по ПТСР с чистым псилоцибином меньше, накопленные данные и исследования с другими психоделиками позволяют говорить о перспективности направления. Механизм действия предполагает, что псилоцибин запускает процесс повторной консолидации памяти. Под руководством терапевта пациент может повторно пережить травматический опыт в не травматичном, безопасном состоянии, что позволяет «переписать» эмоциональную память, связанную с травмой, снизив ее патогенную силу. Исследования показали, что псилоцибин способствует снижению активности миндалевидного тела в ответ на негативные стимулы и усиливает связь между различными сетями мозга, что коррелирует с уменьшением симптомов избегания и гипервозбуждения [6].

Заключение

Проведенный анализ современных научных данных позволяет сделать вывод о значительном терапевтическом потенциале псилоцибин-ассистированной психотерапии в лечении резистентной депрессии и посттравматического стрессового расстройства. Доказательная база, основанная на результатах рандомизированных двойных слепых плацебо-

контролируемых исследований, свидетельствует о том, что однократное или ограниченное количество сеансов ПАП под строгим медицинским контролем способно вызывать быстрые, значительные и устойчивые редукции симптомов у пациентов, не ответивших на стандартные методы лечения. Ключевыми преимуществами данного подхода являются быстрое наступление эффекта, проявляющееся уже через сутки после сеанса и сохраняющееся на протяжении нескольких недель и месяцев, а также уникальный механизм действия, направленный не просто на подавление симптомов, а на глубинную перестройку патологических нейронных сетей мозга. Нейробиологической основой терапевтического эффекта выступает модуляция активности сети пассивного режима работы мозга, снижение гиперактивности миндалевидного тела, усиление нейропластичности и облегчение процесса эмоционального переосмысления и интеграции травматического опыта. При этом, что крайне важно, применение псилоцибина в рамках контролируемых клинических протоколов с тщательным скринингом пациентов, подготовкой и поддержкой квалифицированных специалистов демонстрирует благоприятный профиль безопасности с низкой частотой транзиторных и управляемых нежелательных явлений и отсутствием признаков формирования зависимости. Таким образом, псилоцибин-ассистированная психотерапия представляет собой перспективное и инновационное направление в психиатрии, требующее дальнейшего глубокого изучения, разработки четких клинических протоколов и нормативной базы для ее потенциального внедрения в медицинскую практику для помощи пациентам с наиболее тяжелыми и резистентными формами психических расстройств.

Список литературы

1. Carhart-Harris RL, et al. Trial of psilocybin versus escitalopram for depression // *New England Journal of Medicine*. 2021. Т. 384. № 15. С. 1402-1411.

2. Carhart-Harris RL, Nutt DJ. Serotonin and brain function: a tale of two receptors // Journal of psychopharmacology. 2017. Т. 31. № 9. С. 1091-1120.

3. Doss MK, et al. Psilocybin therapy increases cognitive and neural flexibility in patients with major depressive disorder // Translational psychiatry. 2021. Т. 11. № 1. С. 574.

4. Goodwin GM, et al. Single-dose psilocybin for a treatment-resistant episode of major depression // New England Journal of Medicine. 2022. Т. 387. № 18. С. 1637-1648.

5. Nesterova YV, Povet'eva TN, Suslov NI, Zyuz'kov GN, Zhdanov VV, Kul'pin PV, Shaposhnikov KV, Fedorova YuS. Correction of cholinergic abnormalities in mnemonic processes with diterpene alkaloid songorine // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2018. Т. 165. № 1. С. 10-13.

6. Nutt D, Erritzoe D, Carhart-Harris R. Psychedelic psychiatry's brave new world // Cell. 2020. Т. 181. № 1. С. 24-28.

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.

МИКРОБИОМ ХРОНИЧЕСКОГО СИНУСИТА

Каслина А. А., Серегина А. С., Шабалдина Е. В.

Кемеровский государственный медицинский университет,

Россия, г. Кемерово

THE MICROBIOME OF CHRONIC SINUSITIS

Kaslina A. A., Seregina A. S., Shabaldina E. V.

Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo

Аннотация: Микробиом – это совокупность всех микробов, населяющих организм человека, включая различные участки, в том числе и полость носа с околоносовыми пазухами. При наличии какой-либо ЛОР-патологии, микробиом полости носа и околоносовых пазух значительно изменяется, что ведет к снижению и нарушению его функций. В данной работе будут рассмотрены особенности микробиома при хроническом синусите.

Ключевые слова: Микробиом, околоносовые пазухи, хронический синусит, биоплёнка.

Abstract: The microbiome is a collection of all the microbes that inhabit the human body, including various areas, including the nasal cavity and paranasal sinuses. In the presence of any ENT pathology, the microbiome of the nasal cavity and paranasal sinuses changes significantly, leading to a decrease in its functions. This paper will explore the characteristics of the microbiome in chronic sinusitis.

Keywords: Microbiome, paranasal sinuses, chronic sinusitis, biofilm.

Введение

Микробиом – это совокупность всех микробов, населяющих организм человека, включая различные участки, в том числе и полость носа с околоносовыми пазухами. Также микробиомом называют совокупность всех генов этих микроорганизмов. Полость носа и околоносовые пазухи представляют собой уникальные биологические пространства, где в норме формируются различные микробные сообщества – микробиом, характерный для каждой из этих областей. Состав и разнообразие этих сообществ зависят от состояния иммунной системы, возраста и других

индивидуальных факторов.

Микробиом полости носа и околоносовых пазух в норме представлен бактериями нескольких основных типов. К типу Actinobacteria относятся роды Corynebacterium (комменсал или условный патоген) и Cutibacterium/Propionibacterium (комменсал). Тип Firmicutes включает роды Lactobacillus (комменсал), Staphylococcus (комменсал/патоген), Streptococcus (комменсал/патоген) и Dolosigranulum (комменсал). В тип Proteobacteria входят как комменсальные или условно-патогенные роды, такие как Haemophilus, Moraxella, Acinetobacter, Neisseria, Helicobacter и Burkholderia, так и патогенный род Pseudomonas. Наконец, тип Bacteroidetes представлен родами Prevotella (комменсал) и Bacteroides (комменсал/патоген) [2].

Функции:

Защита от патогенов – комменсалы и потенциальные патогены находятся в симбиозе, что снижает риск вторжения патогенов.

Участие в регуляции иммунной системы – микроорганизмы или продукты их жизнедеятельности напрямую или через клетки эпителия воздействуют на дендритные клетки и макрофаги.

Исходя из вышесказанного, можно прийти к выводу, что при наличии какой-либо ЛОР-патологии, микробиом полости носа и околоносовых пазух значительно изменяется, что ведет к снижению и нарушению его функций.

Цель исследования – изучить особенности микробиома при хроническом синусите.

Объекты и методы исследования

Изучение литературных источников и проведенных исследований в данной области, анализ и обобщение полученных данных.

Результаты исследования и их обсуждение

Хронический синусит – это длительное воспалительное заболевание одной или нескольких околоносовых пазух, длящееся более трёх месяцев.

Симптоматика при хроническом синусите зависит от формы заболевания. В период ремиссии симптомы выражены меньше: головная боль умеренная и непостоянная, температура тела нормальная, заложенность и выделения появляются периодически. При обострении заболевания могут появляться симптомы, характерные для острого синусита: повышение температуры, головная боль, усиливающаяся при движении и особенно при опускании головы, першение в горле, заложенность ушей.

Хронический синусит представляет собой полиэтиологическое заболевание, возникающее вследствие продолжительной обструкции носовых пазух. В частности, данное состояние может быть обусловлено наличием полипов в носовой полости, что приводит к нарушению аэрации и дренажа синусов. В этиологии хронического синусита важную роль играют разнообразные микроорганизмы. Среди них выделяются *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, стрептококки группы «*anginosus*», *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus*, а также представители рода *Pseudomonas* и анаэробные бактерии, включая *Peptostreptococcus* spp., *Propionibacterium* spp., *Fusobacterium* spp. и *Prevotella* spp., а также другие грамотрицательные анаэробные бактерии.

Примечательно, что хронический синусит часто характеризуется полимикробной этиологией, что обусловлено ассоциативным взаимодействием анаэробных микроорганизмов, таких как *Peptostreptococcus* spp., *Veillonella* spp., *Prevotella* spp., *Fusobacterium* spp., *Corynebacterium* spp., а также *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* и *Staphylococcus aureus*. Кроме того, в патогенезе заболевания могут участвовать грамотрицательные бактерии и грибы, что существенно усложняет диагностику и лечение.

Роль *Staphylococcus aureus* в составе микробиома

Staphylococcus aureus играет важнейшую роль в развитии и рецидивах

хронического синусита. Помимо конкуренции за ресурсы с другими бактериями, она способна продуцировать аутоксичные компоненты, вызывающие повреждение слизистой оболочки, усиление воспалительной реакции и образование биоплёнок. Исследования показывают, что у пациентов с хроническим синуситом и хронической носовой колонизацией *S. aureus* наблюдается более тяжёлое течение заболевания и меньшая эффективность стандартной терапии.

Что касается биопленок, то они занимают особое место. Биоплёнки представляют собой организованные сообщества микроорганизмов, заключенные в слизистую в виде плотных структур. Они устойчивы к антибиотикам, иммунному ответу и создают хроническое воспаление, что усложняет лечение. Обнаружение биоплёнок у пациентов с хроническим синуситом подтверждается множественными лабораторными и морфологическими исследованиями. Биоплёнки способствуют сохранению и усилению воспалительного процесса, обеспечивая устойчивость микроорганизмов. Понимание особенностей микробиома при хроническом синусите позволяет разрабатывать более эффективные методы диагностики и лечения, направленные на восстановление баланса микробных сообществ.

Заключение

Микробиом полости носа и околоносовых пазух – это сложная и динамичная экосистема. В норме в этих областях обитают разнообразные микробные сообщества, состав которых индивидуален и зависит от множества факторов.

При хроническом синусите происходит значительное нарушение микробиома.

Хронический синусит – это длительное воспаление околоносовых пазух, которое часто имеет полимикробную этиологию. При этом заболевании состав и разнообразие микробиома полости носа и околоносовых пазух изменяется, что приводит к снижению его защитных

функций и нарушению регуляции иммунитета.

В развитии хронического синусита важную роль играют такие бактерии, как *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, способствуя повреждению слизистой, усилению воспаления и образованию биопленок.

Изучение микробиома при хроническом синусите имеет важное значение для диагностики и лечения. Понимание особенностей микробиома при хроническом синусите позволяет разрабатывать более эффективные методы диагностики и лечения, направленные на восстановление баланса микробных сообществ.

Список литературы:

1. Национальная медицинская ассоциация оториноларингологов. Клинические рекомендации «Хронический синусит». Год утверждения: 2025.

2. Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии. Российские рекомендации по клинической микробиологии. Микробиологическое исследование биоматериалов из полости носа и околоносовых пазух. Год утверждения: 2025.

3. Лопатин А. С., Азизов И. С., Козлов Р. С. Микробиом полости носа и околоносовых пазух в норме и при патологии. Часть I // Российская ринология. 2021. Т. 29. № 1. С. 23-30.

4. Шадыев Х. Д., Хлыстов В. Ю., Хлыстов Ю. А. Практическая оториноларингология: Руководство для врачей. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2013. 496 с.

Сведения об авторах:

Каслина Александра Александровна – обучающийся педиатрического факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Серегина Алиса Сергеевна – обучающийся педиатрического факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Шабалдина Елена Викторовна – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой оториноларингологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Information about authors:

Kaslina Alexandra Alexandrovna – student of the Pediatric Faculty, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Seregina Alisa Sergeevna – student of the Pediatric Faculty, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Shabaldina Elena Viktorovna – DSc in Med, Associate Professor, Head of the Department of Otorhinolaryngology, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СОЭ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРОЙ И
ХРОНИЧЕСКОЙ СТАДИЕЙ ПРИ БОЛЕЗНИ ПЕЙРОНИ**

Козловский К. В.

Гомельский государственный медицинский университет,

Республика Беларусь, г. Гомель

**COMPARATIVE ANALYSIS OF ESR IN PATIENTS WITH ACUTE
AND CHRONIC STAGES OF PEYRONIE'S DISEASE**

Kozlovsky K. V.

Gomel State Medical University, Republic of Belarus, Gomel

Аннотация: Цель исследования заключалась в оценке диагностической значимости скорости оседания эритроцитов (СОЭ) у пациентов с различными стадиями болезни Пейрони. Установлено, что длительность течения болезни оказывает существенное влияние на значения СОЭ: при острой стадии наблюдается их повышение, тогда как в хронической фазе показатели стабилизируются. Полученные результаты свидетельствуют о возможности использования СОЭ как дополнительного маркера активности воспалительного процесса при болезни Пейрони.

Ключевые слова: Болезнь Пейрони, СОЭ, длительность заболевания, искривление полового члена, эректильная дисфункция.

Abstract: The aim of the study was to evaluate the diagnostic significance of the erythrocyte sedimentation rate (ESR) in patients with various stages of

Peyronie's disease. It has been established that the duration of the disease has a significant effect on the ESR values: in the acute stage, their increase is observed, while in the chronic phase, the indicators stabilize. The results obtained indicate the possibility of using ESR as an additional marker of the activity of the inflammatory process in Peyronie's disease.

Keywords: Peyronie's disease, ESR, disease duration, penile curvature, erectile dysfunction.

Введение

Болезнь Пейрони относится к хроническим воспалительным патологиям, при которых в белочной оболочке полового члена формируются участки локального утолщения и фиброзные изменения. Эти морфологические процессы приводят к образованию плотных бляшек, клинически проявляющихся искривлением полового члена при эрекции, болевыми ощущениями и возможным развитием эректильной дисфункции [1].

В клинической практике принято выделять две стадии течения болезни. Острая стадия, продолжающаяся до 10-12 месяцев, характеризуется выраженным болевым синдромом, нестабильностью деформации и активным ростом бляшек. Хроническая стадия, наступающая после указанного периода, сопровождается стабилизацией искривления, уменьшением болевых проявлений и сохранением фиброзных изменений [2].

Показатель скорости оседания эритроцитов (СОЭ) рассматривается как важный маркер стадии болезни Пейрони и может использоваться для оценки прогрессирования патологического процесса и эффективности проводимой терапии. В рамках настоящего исследования проводится анализ значений СОЭ у пациентов с разными стадиями заболевания.

Объекты и методы исследования

Были изучены медицинские карты (форма МКБ-10 – N48.6) у 17 пациентов с болезнью Пейрони, находившихся на стационарном лечении в урологическом отделении УЗ «Гомельская городская клиническая больница № 2» в 2015-2024 годах, средний возраст которых составил 53 (28; 70) года.

Анализ данных выполнялся с использованием пакета прикладных статистических программ Statistica 12.0. Поскольку исследуемые показатели не соответствовали нормальному распределению по результатам теста Шапиро-Уилка, для обработки применялись непараметрические методы. Для сравнения независимых количественных переменных использовался U-критерий Манна-Уитни. Описательные статистические показатели представлены в формате Me (Q₁; Q₃), где Me обозначает медиану, а Q₁ и Q₃ – нижний и верхний квартили соответственно. Статистическую значимость различий между параметрами фиксировали при уровне $p < 0,05$ [3].

Результаты исследования и их обсуждение

Уровень СОЭ в крови больных в зависимости от стадии заболевания изображен на рисунке 1.

Анализ данных на рисунке 1 показывает, что при острой стадии заболевания более широкий диапазон значения СОЭ у пациентов, чем при хронической стадии. Среднее значение СОЭ в группе пациентов с острой стадией болезни составило 12,0 (5,9; 14,0) мм/час.

При хронической стадии заболевания значения СОЭ стабилизируются и варьируют в пределах нормы, так как происходит стихание локального воспалительного процесса по мере течения заболевания. Среднее значение СОЭ при хронической стадии болезни варьировало в пределах нормы и составило 3,0 (3,0; 4,5) мм/час.

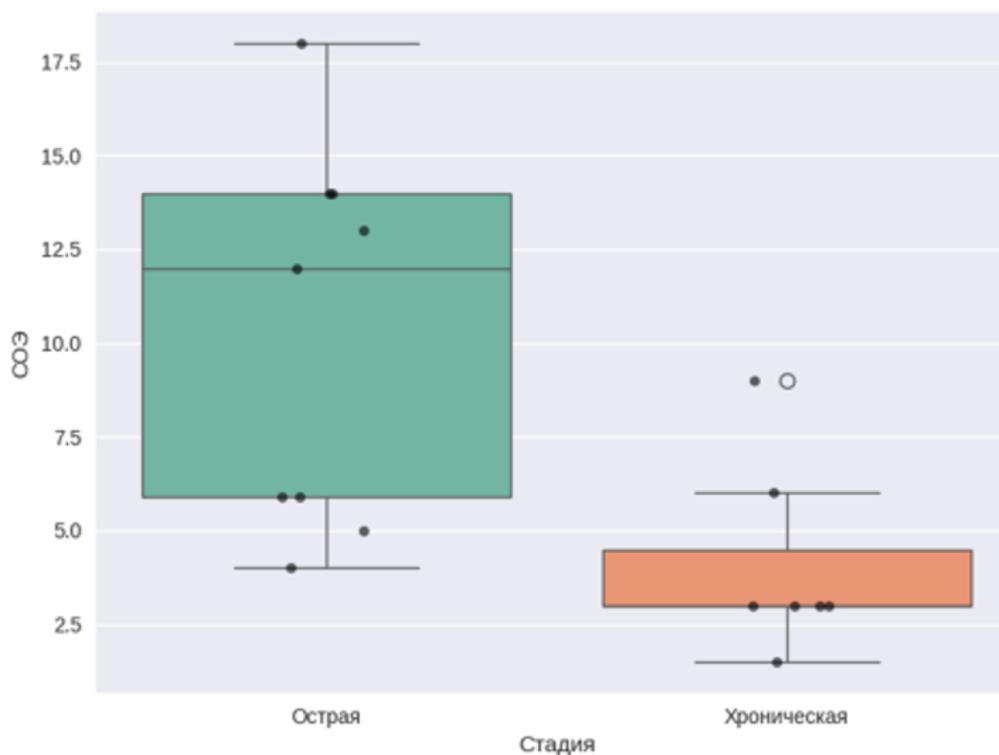


Рисунок 1. Уровень СОЭ в крови пациентов с болезнью Пейрони в зависимости от стадии заболевания

Проведенный сравнительный анализ показал, что уровень СОЭ у пациентов с острой стадией болезни Пейрони был в 4 раза выше, чем у пациентов с хронической стадией ($U = 55,0$; $Z \approx 2,49$; $p = 0,014$), различие статистически значимы. Это отражает более выраженный воспалительный процесс в ранней фазе заболевания.

СОЭ не может рассматриваться как специфический критерий исключительно для болезни Пейрони, так как является универсальным маркером воспаления и может повышаться при разных состояниях. Поэтому его увеличение у пациентов с болезнью Пейрони не обязательно связано именно с активностью фиброзного процесса. Это снижает точность интерпретации показателя в узком контексте болезни Пейрони. Хотя в острой фазе наблюдается повышение СОЭ, в хронической стадии значения стабилизируются и могут находиться в пределах нормы. Это делает показатель полезным для оценки активности воспаления, но не для

дифференциации стадий у всех пациентов.

Заключение

Проведенный анализ показал, что у пациентов с острой стадией болезни Пейрони СОЭ значительно выше, чем у пациентов с хронической стадией заболевания ($p < 0,02$). Длительность болезни Пейрони оказывает существенное влияние на значение СОЭ. При острой стадии заболевания значение этого показателя будет увеличено.

СОЭ может использоваться как дополнительный маркер активности воспалительного процесса при болезни Пейрони, но не является специфическим критерием для диагностики или стадирования заболевания. Для более точной оценки необходим комплексный подход, включающий клинические данные, инструментальные методы (УЗИ, МРТ) и другие лабораторные показатели.

Список литературы:

1. Лелявин К. Б. Актуальные представления о болезни Пейрони (клиническая лекция) // Acta Biomedica Scientifica. 2023. Т. 8, № 2. С. 112-118.
2. Москалева Ю. С., Остапченко А. Ю., Корнеев И. А. Болезнь Пейрони // Урологические ведомости. 2015. Т. 5, № 2. С. 58-63.
3. Чубуков Ж. А., Угольник Т. С. Непараметрические методы и критерии медико-биологической статистики: учеб.-метод. пособие для студентов 3 курса всех фак-тов мед. вузов / Ж. А. Чубуков, Т. С. Угольник. Гомель: ГомГМУ, 2012. 16 с.

Сведения об авторе:

Козловский Кирилл Валентинович – обучающийся лечебного факультета, Гомельский государственный медицинский университет, Республика Беларусь, г. Гомель.

Information about the author:

Kozlovsky Kirill Valentinovich – student of the Faculty of Medicine, Gomel State Medical University, Republic of Belarus, Gomel.

**АНАЛИЗ РАЗМЕРОВ ФИБРОЗНЫХ БЛЯШЕК ПОЛОВОГО ЧЛЕНА
У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРОЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ СТАДИЕЙ ПРИ
БОЛЕЗНИ ПЕЙРОНИ**

Козловский К. В., Угольник Т. С., Мазанчук А. А.

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

**ANALYSIS OF THE SIZE OF FIBROUS PLAQUES OF THE PENIS IN
PATIENTS WITH ACUTE AND CHRONIC STAGES
OF PEYRONIE'S DISEASE**

Kozlovsky K. V., Ugolnik T. S., Mazanchuk A. A.

Gomel State Medical University, Republic of Belarus, Gomel

Аннотация: Болезнь Пейрони – это прогрессирующее заболевание, характеризующееся образованием фиброзных бляшек в белочной оболочке полового члена, приводящих к его искривлению, болевому синдрому и нарушению эректильной функции. Целью настоящего исследования является выявление связи между длительностью заболевания и размером фиброзных бляшек. Полученные данные могут быть использованы для прогнозирования течения болезни и выбора тактики лечения.

Ключевые слова: Болезнь Пейрони, фиброзная бляшка, стадия заболевания, искривление полового члена, эректильная дисфункция.

Abstract: Peyronie's disease is a progressive disorder characterized by the formation of fibrous plaques in the tunica albuginea of the penis, leading to penile curvature, pain, and erectile dysfunction. The aim of this study is to identify the relationship between disease duration and the size of fibrous plaques. The data obtained can be used to predict the course of the disease and determine treatment options.

Keywords: Peyronie's disease, fibrous plaque, disease duration, penile curvature, erectile dysfunction.

Введение

Болезнь Пейрони представляет собой хронический воспалительный процесс, при котором происходит локальное утолщение и фиброз белочной оболочки полового члена. Эти изменения приводят к образованию плотных бляшек, вызывающих искривление при эрекции, болевые ощущения и, в ряде случаев, эректильную дисфункцию [3]. Патогенез заболевания включает микротравмы, воспаление, активацию фибробластов и отложение коллагена I и III типов [1].

Клинически болезнь проходит две стадии:

1. Острая стадия (до 10-12 месяцев): характеризуется болевым синдромом, нестабильным искривлением и активным ростом бляшек;
2. Хроническая стадия (более 10-12 месяцев): стабилизация искривления, уменьшение боли, но сохранение фиброзных изменений [2].

Размер бляшки является важным маркером стадии заболевания и может использоваться для оценки прогрессирования и эффективности терапии. В настоящем исследовании мы анализируем размеры бляшек у пациентов с различной длительностью болезни.

Объекты и методы исследования

Были изучены медицинские карты (форма МКБ-10 – N48.6) у 17 пациентов с болезнью Пейрони, находившихся на стационарном лечении в урологическом отделении УЗ «Гомельская городская клиническая больница № 2» в 2015-2024 годах, средний возраст которых составил 53 (28; 70) года.

Для обработки информации использовали программный комплекс Statistica 12.0. Поскольку проверка критерием Шапиро-Уилка показала отсутствие нормальности исследуемых показателей, был выбран подход на основе непараметрических методов [4]. С целью сопоставления частоты

появления числовых переменных применялся U-критерий Манна-Уитни. Описательные характеристики представлены как Me (Q1; Q3), где Me означает медиану, а Q1 и Q3 соответствуют первым и третьим квартилям. Статистическую значимость различий фиксировали при уровне $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ динамики размеров фиброзных бляшек полового члена у пациентов с болезнью Пейрони в зависимости от стадии заболевания представлен на рисунке 1.

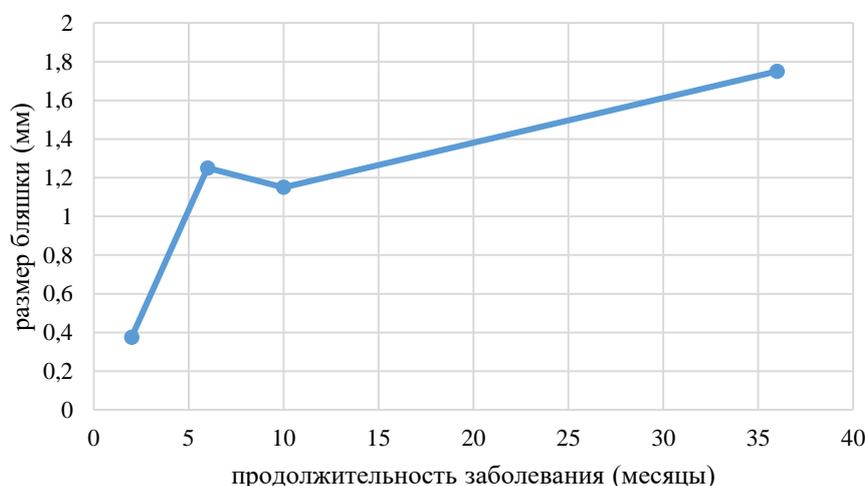


Рисунок 1. Характер изменения размера фиброзных бляшек полового члена у пациентов с болезнью Пейрони с разной стадией заболевания

График демонстрирует общую тенденцию к увеличению размеров бляшек по мере прогрессирования заболевания. На ранних этапах (до 6 месяцев) наблюдается резкое увеличение размеров бляшек, что может отражать активную фазу воспалительного и фиброзного процессов. В интервале от 6 до 10 месяцев рост бляшек замедляется, что, вероятно, связано с переходом заболевания в более стабильную фазу. Однако, при длительности заболевания свыше 10 месяцев вновь отмечается увеличение размеров фиброзных образований.

Такая двухфазная динамика может свидетельствовать о сложном

патогенезе болезни Пейрони, включающем как активные фиброзные изменения, так и возможные процессы ремоделирования или повторной активации воспаления. Полученные данные подтверждают клинические наблюдения о неравномерном характере прогрессирования заболевания.

В группе пациентов с острой стадией заболевания (продолжительность заболевания менее 10 месяцев) среднее значение размеров бляшки полового члена составило 1,0 (0,05; 1,5) мм. В группе с хронической стадией (продолжительность заболевания более 10 месяцев) средний размер фиброзных бляшек имел более высокие значения – 1,5 (1,0; 2,5) мм.

Применение критерия Манна-Уитни показало наличие статистически значимой разницы между группами ($U = 60$; $Z \approx 3,02$; $p = 0,003$). Таким образом, размеры бляшек у пациентов с хронической стадией статистически значимо больше размеров в острой фазе заболевания (рисунок 2).

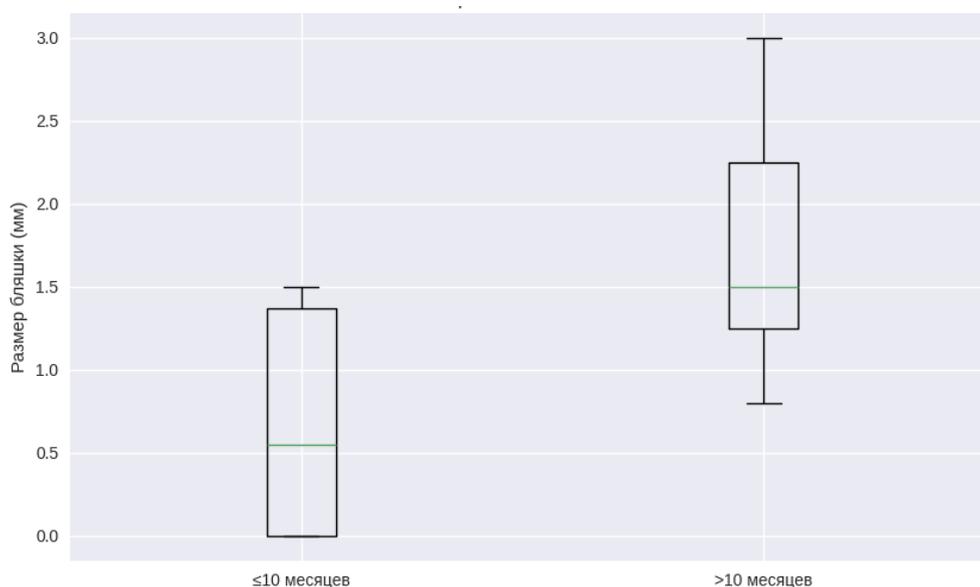


Рисунок 2. Средние значения размеров фиброзных бляшек полового члена пациентов с болезнью Пейрони в зависимости от продолжительности заболевания

Полученные результаты подтверждают, что пациенты с длительным течением болезни требуют более существенного подхода к лечению,

включая инъекционную терапию коллагеназами, физиотерапию, а, в ряде случаев, хирургическое вмешательство.

Результаты исследования могут быть использованы для оценки динамики заболевания, выбора рациональной лечебной тактики и контроля эффективности терапии.

Раннее выявление болезни Пейрони и своевременное начало лечения способны замедлить развитие фиброзных изменений и способствовать сохранению качества жизни пациента.

Заключение

Проведенный анализ показал, что длительность болезни Пейрони оказывает значимое влияние на размеры фиброзных бляшек у пациентов. Больные с длительностью заболевания более 10 месяцев имеют существенно большие размеры бляшек, чем пациенты с острой стадией заболевания ($p < 0,01$).

Список литературы:

1. Касенова Б. Ж., Нотов И. К., Борвин Е. А., Еркович А. А. Современные представления о патогенезе и методах лечения болезни Пейрони // *Здравоохранение Югры: опыт и инновации*. 2018. № 2. С. 45-49.
2. Лелявин К. Б. Актуальные представления о болезни Пейрони (клиническая лекция) // *Acta Biomedica Scientifica*. 2023. Т. 8, № 2. С. 112-118.
3. Москалева Ю. С., Остапченко А. Ю., Корнеев И. А. Болезнь Пейрони // *Урологические ведомости*. 2015. Т. 5, № 2. С. 58-63.
4. Чубуков Ж. А., Угольник Т. С. Непараметрические методы и критерии медико-биологической статистики: учеб.-метод. пособие для студентов 3 курса всех фак-тов мед. вузов / Ж. А. Чубуков, Т. С. Угольник. Гомель: ГомГМУ, 2012. 16 с.

Сведения об авторах:

Козловский Кирилл Валентинович – обучающийся лечебного факультета, Гомельский государственный медицинский университет, Республика Беларусь, г. Гомель.

Угольник Татьяна Станиславовна – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры анатомии человека с курсом оперативной хирургии и топографической анатомии, Гомельский государственный медицинский университет, Республика Беларусь, г. Гомель.

Мазанчук Алла Александровна – ассистент кафедры поликлинической терапии и общеврачебной практики с курсом ФПК и переподготовки, Гомельский государственный медицинский университет, Республика Беларусь, г. Гомель.

Information about the authors:

Kozlovsky Kirill Valentinovich – student of the Faculty of Medicine, Gomel State Medical University, Republic of Belarus, Gomel.

Ugolnik Tatiana Stanislavovna – PhD in Med, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Human Anatomy with a course in Operative Surgery and Topographic Anatomy, Gomel State Medical University, Republic of Belarus, Gomel.

Mazanchuk Alla Alexandrovna – assistant of the Department of Polyclinic Therapy and General Medical Practice with a course of physical therapy and retraining, Gomel State Medical University, Republic of Belarus, Gomel.

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА

Котова К. Е., Кузнецова А. Ю., Кувшинов Д. Ю.

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

SOME FEATURES OF EATING BEHAVIOR OF MEDICAL STUDENTS

Kotova K. E., Kuznetsova A. Y., Kuvshinov D. Yu.

Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo

Аннотация: Проведено анкетирование 78 студентов Кемеровского государственного медицинского университета (67,9 % – девушки, 32,1 % – юноши), направленное на выявление особенностей пищевого поведения, продуктивность умственной деятельности. Выявлено, что лишь 16,7 % оценивают свою умственную продуктивность как максимально возможную, примерно столько же – 17,9 % – могут легко сконцентрировать внимание на учебе. Четырехразового питания в сутки придерживается менее половины

(41 % студентов), чаще всего пропускается завтрак (в 43,6 % случаев), прием пищи у 43,6 % респондентов вызывает сонливость и апатию. Для повышения работоспособности 61,5 % студентов употребляют кофеинсодержащие напитки, около трети делают это ежедневно. 53,8 % респондентов замечают связь между тем, что они едят и настроением, уровнем энергии, а также способностью концентрироваться на учебных задачах.

Ключевые слова: Пищевое поведение, умственная продуктивность, вода, кофеин.

Abstract: A survey of 78 students at Kemerovo State Medical University (67.9 % female, 32.1 % male) was conducted to identify eating habits and mental productivity. It was found that only 16.7 % rated their mental productivity as maximal, while approximately the same percentage (17.9 %) could easily concentrate on their studies. Less than half (41 %) of students eat four meals a day, and breakfast is most often skipped (43.6 %), eating causes drowsiness and apathy in 43.6 % of respondents. To improve performance, 61.5 % of students consume caffeinated beverages, approximately a third doing so daily. 53.8 % of respondents noted a connection between what they eat and their mood, energy level, and ability to concentrate on academic tasks.

Keywords: Eating behavior, mental productivity, water, caffeine.

Введение

Нерегулярное питание и пропуск приемов пищи (особенно завтрака) приводят к снижению уровня глюкозы в крови, что ухудшает внимание, память и скорость обработки информации [1]. Углеводы (особенно сложные) обеспечивают стабильное энергоснабжение. Белки и жиры необходимы для синтеза нейромедиаторов (например, серотонина, дофамина) и построения клеточных мембран нейронов. Омега-3 жирные кислоты критически важны для нейропластичности [6]. Витамины группы

В, железо, цинк, магний участвуют в энергетическом обмене и синтезе нейромедиаторов. Их дефицит напрямую связан с утомляемостью, снижением памяти. Даже легкое обезвоживание (1-2 %) ухудшает концентрацию, кратковременную память и исполнительные функции [4].

Объекты и методы исследования

Обследовано 78 студентов второго курса Кемеровского государственного медицинского университета в возрасте от 18 до 31 года (83,3 % – до 21 года, 16,7 % – старше), лиц женского пола в выборке 67,9 %. С информированного добровольного согласия респондентов проведено анкетирование по разработанной нами анкете из 18 вопросов, касающейся пищевого поведения и умственной продуктивности. Исследование проводилось с использованием Google-формы; вопросы были как с одним, так и несколькими вариантами ответа; с развернутым ответом. Математическая обработка проводилась с помощью программы Microsoft Excel 2016.

Результаты исследования и их обсуждение

При оценке своей умственной продуктивности по 5-балльной шкале 39,7 % респондентов оценили её на 3 балла и лишь 16,7 % на максимальный балл. На вопрос «насколько вам легко обычно дается концентрация внимания на работе/учебе?» 35,9 % студентов ответили, что обычно концентрация внимания на работе/учебе дается им удовлетворительно, «на троечку», 26,9 % респондентов ответили «легко, но иногда бывают затруднения», 17,9 % – «легко», 16,7 % – «чаще всего сложно», 2,6 % – «сложно». Студенты наиболее часто указывали на быструю утомляемость (60,3 % респондентов) и нежелание что-либо делать (59 %). Отмечали также трудности с концентрацией внимания, ухудшение памяти, ощущение заторможенности, раздражительность, нервные срывы, отсутствие мотивации к учебе, а также повышенную сонливость в дневное время.

Энергия, жизненный тонус и усталость – взаимосвязанные понятия,

при этом первые два и последнее иногда рассматриваются как противоположные полюса одного и того же континуума [2]. Например, к первым можно отнести степень эмоционального и психологического благополучия, уровень воспринимаемой усталости, психологическую устойчивость и настойчивость, а ко вторым – ощущение себя «сильным и подтянутым» или «неспособным ничего делать» [5].

При оценке способность к усвоению новой информации по 5-балльной шкале 38,5 % студентов оценила способность воспринимать что-то новое на 3 балла, 39,7 % – на 4 балла, 16,7 % на максимальный балл – на 5 баллов, 5,1 % оценили такую способность как низкую.

Анализируя ответы, касающиеся рациона и режима питания, которые могут влиять на продуктивность учебной деятельности, в нашем исследовании выявлено, что принимают пищу 4 и более раз в день 41 % студентов, 59 % – меньшее количество. Чаще всего пренебрегают приемом завтрака – 43,6 % респондентов, обедом – 34,6 %, связывая это с нехваткой времени и нахождением в университете. Показано, что существует тесная связь между здоровым питанием, достаточной физической активностью и успеваемостью учащихся [3].

84,6 % респондентов часто употребляет в пищу мясо, 64,1 % – овощи. 62,8 % – мучное, выпечку, 61,5 % – молочные продукты, 46,2 % – фрукты и ягоды, 29,5 % – рыбу, 25,6 % – орехи и семечки, 25,6 % – фастфуд, 21,8 % – морепродукты, 7,7 % – бобовые. Ежедневное употребление продуктов, напитков с высоким содержанием сахара отметили 46,2 % студентов, указали, что реже употребляют подобную продукцию – 48,7 %, остальные практически не употребляют таковой. Регулярное употребление воды важно для поддержания функционирования мозга в оптимальном режиме. 41 % респондентов ответили, что стараются пить 1,5-2 литра воды в день, 34 % выпивают меньше нормы, но по возможности стараются восполнить поступление воды в организм, 23,1 % пьют, когда «требуется организму», 1,3 %

заменяют употребление воды употреблением других напитков.

43,6 % респондентов после еды чувствуют сонливость и апатию, 29,5 % после еды себя чувствуют бодрыми и готовыми к работе, 26,9 % изменений в своем самочувствии и умственной работоспособности не отмечают. На вопрос «замечали ли вы связь между тем, что вы едите, и вашим настроением, уровнем энергии и способностью концентрироваться?» 53,8 % респондентов ответили, что замечают определенную связь между тем, что они едят и настроением, уровнем энергии, а также способностью концентрироваться, 46,2 % респондентов подобной связи не отмечали.

Используете ли вы кофеин (кофе, чай, энергетики) для повышения работоспособности? Если да, то как часто? 61,5 % опрошенных студентов ответили «да», 38,5 % – «нет». 31,3 % респондентов использует кофеин для повышения работоспособности каждый день, 19,4 % – несколько раз в неделю и такое же количество раз в месяц, 13,4 % – раз в неделю, 16,4 % – раз в месяц и реже. Девушки воды пьют больше, чем юноши, а алкоголя и кофе меньше. Студенты более старшего возраста в большей степени следят за своим питанием. У большинства опрошенных студентов заболеваний ЖКТ нет, но 40 % считают, что у них имеется гастрит. Почти половина респондентов питалась во время сессии рационально, старалась соблюдать режим питания. Однако практически такое же количество студентов пропускали приемы пищи и не следили за качеством своего питания.

Заключение

Большая часть студентов медицинского вуза придерживается рационального режима питания, среди нарушавших режим питания наиболее часто пропускается завтрак (в 43,6 % случаев). Прием пищи у 43,6 % респондентов вызывает сонливость и апатию. Для повышения работоспособности 61,5 % опрошенных студентов употребляют кофеин-содержащие напитки, около трети делают это ежедневно. Менее 20 %

респондентов оценивают свою умственную продуктивность как максимально возможную и могут легко сконцентрировать внимание на учебе.

Список литературы:

1. Михайлова А. П., Штрахова. А. В. Пищевое поведение в норме, в условиях стресса и при патологии: библиографический обзор // Психология. Психофизиология. 2018. С. 80-95.

2. Aouizerat BE, Gay CL, Lerdal A, Portillo CJ, Lee KA. Lack of energy: An important and distinct component of HIV-related fatigue and daytime function // J. Pain Symptom Manag. 2013. 45:191-201.

3. Asigbee FM, Whitney SD, Peterson CE. The Link Between Nutrition and Physical Activity in Increasing Academic Achievement // J Sch Health. 2018. 88(6):407-415.

4. Doerksen SE, McAuley E. Social cognitive determinants of dietary behavior change in university employees // Front Public Health. 2014. 2:23.

5. van Steenbergen E, van Dongen JM, Wendel-Vos GC, Hildebrandt VH, Strijk JE. Insights into the concept of vitality: Associations with participation and societal costs // Eur. J. Public Health. 2016. 26:354-359.

6. Wilkinson H, Carbonnier A, Wilkinson-Herbots H, Cooper M. Eating disorder cognitions: a comparison between Avoidant // Restrictive Food Intake Disorder (ARFID) and Anorexia Nervosa. J Eat Disord. 2025. 13(1):62.

Сведения об авторах:

Котова Ксения Евгеньевна – обучающийся стоматологического факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Кузнецова Анастасия Юрьевна – обучающийся стоматологического факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Кувшинов Дмитрий Юрьевич – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой нормальной физиологии имени профессора Н. А. Барбараш, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Information about the authors:

Kotova Kseniya Evgenievna – student of the Faculty of Dentistry, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Kuznetsova Anastasia Yurievna – student of the Faculty of Dentistry, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Kuvshinov Dmitry Yurievich – DSc in Med, Associate Professor, Head of the Department of Normal Physiology named after Professor N. A. Barbarash, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

НЕРВНО-ПСИХИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА, АССОЦИИРОВАННЫЕ С COVID-19

Крылова М. А., Никитина С. М., Янко Е. В.

Кемеровский государственный медицинский университет,

Россия, г. Кемерово

NEUROPSYCHIATRIC DISORDERS ASSOCIATED WITH COVID-19

Krylova M. A., Nikitina S. M., Yanko E. V.

Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo

Аннотация: COVID-19 вызывает заболевания с подострыми и долгосрочными последствиями, включая когнитивные нарушения и осложнения со стороны центральной нервной системы. Изменения когнитивных функций, связанные с нейродегенеративными заболеваниями, развиваются медленно и диагностируются на поздних стадиях. В статье подчеркивается важность циркулирующих биомаркеров и микроРНК, связанных с прогрессированием и тяжестью заболевания.

Ключевые слова: Когнитивные дисфункции, COVID-19, основные белки, циркулирующие биомаркеры, «ковидный туман».

Abstract: COVID-19 causes diseases with subacute and long-term sequelae, including cognitive impairment and central nervous system complications. Changes in cognitive function associated with neurodegenerative diseases develop slowly and are diagnosed at a late stage. The article highlights the importance of circulating biomarkers and microRNAs associated with disease

progression and severity.

Keywords: Cognitive dysfunction, COVID-19, major proteins, circulating biomarkers, «COVID fog».

Введение

Коронавирусная инфекция 2019 года была объявлена пандемией. SARS-CoV-2 – это бета-коронавирус, представитель подсемейства Coronaviridae, имеющий одноцепочечный геном РНК.

Внедрение вируса в клетки хозяина приводит к различным воспалительным изменениям. Эти изменения могут вызвать изменения в иммунном ответе организма. Сообщалось о поздних осложнениях со стороны центральной и периферической нервной системы, которые приводили к снижению концентрации внимания, нарушениям памяти, проблемам с коммуникацией, тревожности, депрессии [1].

Объекты и методы исследования

Был проведён систематический поиск соответствующих научных статей в базах данных PubMed, ProQuest, Science Direct и Google Scholar. Все использованные тесты на «Ковидный туман» представлены на сайте: <https://b24-m33to1.bitrix24site.ru/>

Результаты исследования и их обсуждение

Развитие когнитивных нарушений, связанных с COVID-19, зависит от тяжести инфекции SARS-CoV-2 и последующего повышения уровня специфических циркулирующих медиаторов воспаления и биомаркеров [2].

Неврологические осложнения COVID-19 включают в себя повреждение центральной и периферической нервной системы, которое проявляется в виде повреждения нейронов, нейровоспаления, разрыва гематоэнцефалического барьера, микроваскулита и гипоксии мозга.

Обилие рецепторов ACE2 лежит в основе этиологии «мозгового тумана» – когнитивной дисфункции. При исследовании обменных

процессов в головном мозге на подострой и хронической (более 6 месяцев) стадиях заболевания, обнаружен гипометаболизм в лобно-теменной и височной долях, что может объяснить вербальные нарушения [3].

SARS-CoV-2 прикрепляется к ACE2, экспрессируемому на эндотелиальных клетках ГЭБ, индуцирует нейровоспаление, которое ослабляет защитный барьер мозга и, таким образом, обеспечивает доступ для вируса. SARS-CoV-2 способен вызывать аутоиммунную реакцию в ЦНС. Поскольку патологические изменения, связанные с COVID-19, характеризуются явными изменениями уровней специфических циркулирующих биомаркеров, профиль экспрессии этих биомаркеров может указывать на связь между различными заболеваниями [5].

При неврологическом нарушении астроциты активируются посредством реактивного глиоза, который включает в себя повышение уровня глиального фибриллярного кислого белка (GFAP). Исследования выявили повышенный уровень GFAP в сыворотке и плазме крови у пациентов с COVID-19. Эти результаты подтверждают механизм, согласно которому реактивный глиоз, возникающий после заражения SARS-CoV-2, вызывает когнитивную дисфункцию при COVID-19.

Нейрофиламенты обеспечивают стабильность цитоскелета и способствуют радиальному росту нейронов. При неврологической дегенерации или травме количество нейрофиламентов увеличивается, что говорит о нейрофиламентах, как биомаркерах нейроаксонального повреждения.

Растворимые тау-белки взаимодействуют с тубулином, способствуя сборке микротрубочек и поддержанию их стабильности. При чрезмерном фосфорилировании тау-белки отделяются от микротрубочек и агрегируют друг с другом, становясь нерастворимыми и в конечном итоге образуют обширные сети нейрофибриллярных клубков (НФК), которые характерны для патологии при болезни Альцгеймера. У пациентов с COVID-19 был

обнаружен повышенный уровень р-тау 181 в сыворотке и плазме крови [4].

Убиквитин – это регуляторный белок, участвующий в регуляции различных синапсов, влияет на их поддержание, передачу и пластичность путём изменения количества белка в каждом синапсе. У пациентов с COVID-19 также наблюдался повышенный уровень убиквитина в плазме.

Семейство белков S100 состоит из белков, которые в основном связывают Ca^{2+} и называются S100, потому что они растворяются в растворе с нейтральным рН, состоящем из 100 % насыщенного сульфата аммония. S100B способствует высвобождению оксида азота (NO), увеличивает количество активных форм кислорода (АФК), что в конечном итоге приводит к нейродегенерации и гибели нейронов. Повышенный уровень циркулирующего S100B также был обнаружен у пациентов с COVID-19.

Нейрон-специфическая энолаза (NSE) – это гамма-изофермент. Сама NSE может экспрессироваться в виде двух различных изоферментов в нейронах: $\gamma\gamma$ или $\alpha\gamma$. В сыворотке или плазме крови пациентов с COVID-19 также были обнаружены высокие концентрации нейрон-специфической энолазы.

Новая коронавирусная инфекция значительно увеличивает риск ишемических церебральных событий. Очень частой лабораторной находкой у пациентов с COVID-19 является повышение уровня D-димера и фибриногена (тромбоз). В одном из исследований ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России получена достоверная корреляция между показателями отсроченной памяти, темпом познавательной деятельности и уровнем D-димера в острой фазе, что является подтверждением роли сосудистых событий в снижении когнитивных функций после перенесенного COVID-19.

Головной мозг может быть мишенью так называемого «цитокинового шторма». Было показано, что у пациентов в острой фазе COVID-19

наблюдается повышение проницаемости гематоэнцефалического барьера и выход иммунокомпетентных клеток из кровеносного русла в паренхиму головного мозга, а также активация местной воспалительной микроглиальной реакции в белом веществе.

В ходе исследования был разработан сайт: «Оценка когнитивных способностей в постковидном периоде». В стационаре пациентам, перенесшим COVID-19 была предложена Монреальская шкала оценки когнитивных функций: <https://shopdon.ru/blog/moca-test/>. Тест «МоСА» позволяет определить, есть ли какие-либо нарушения в когнитивных функциях человека, включая его способность понимать, рассуждать и запоминать. Тест используется для взрослых от 55 до 85 лет с ранними признаками деменции. Максимально возможное количество баллов – 30; от 26 до 30 баллов считается нормой. Всего в исследовании приняли участие 100 человек, перенесших в период с 2020 г. по 2025 г. COVID-19. В ходе исследования 5 % участников (5 человек) набрали 30 баллов, 20 % (20 человек) 26-30 баллов, остальные 75 % (75 человек) менее 26 баллов. Результаты, полученные после статистической обработки, подтвердили гипотезу о том, что COVID-19 имеет негативное влияние на когнитивные функции. В повседневной практике при субъективных легких и умеренных когнитивных и астенических нарушениях назначаются вазотропные и нейрометаболические препараты. Выраженные нейрокогнитивные расстройства являются показанием для назначения мемантина и/или ингибиторов ацетилхолинэстеразы. Пациентам с нейродегенеративными процессами (болезнь Альцгеймера, болезнь диффузных телец Леви), усугубившимися на фоне коронавирусной инфекции назначаются ацетилхолинергические препараты. При осложненном течении коронавирусной инфекции и/или у пациентов с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями в остром периоде нередко назначаются пероральные антикоагулянты. Представляет практический интерес

изучение влияния антиагрегантной терапии на течение и последствия COVID-19.

Выводы

Данные исследований свидетельствуют о том, что у пациентов, перенесших COVID-19 высок риск развития нейропсихиатрических нарушений, которые могут проявляться в различных формах, таких как депрессия, тревожность, тяжёлые психические расстройства, потеря памяти, нарушения речи, абстрактного мышления. Последствия, связанные с ухудшением когнитивных функций и нейродегенерацией, разнообразны, и для более глубокого их изучения необходимо проведение дополнительных исследований.

Список литературы:

1. Куша М., Пайбаст С., Эмами А. Багалха Ф. Новое коронавирусное заболевание (COVID-19) и осложнения со стороны центральной нервной системы: что нужно знать неврологу. Журнал Acta Neurology. Тайвань. Т. 29, 2020 г.: 24-31 с. http://www.ant-tnsjournal.com/Mag_Files/29-1/005.pdf. Ссылка активна на 21.06.25 г.

2. Мисковяк А., Саттлер С. М. Динамика когнитивных нарушений в течение 1 года после госпитализации с COVID-19: характер, тяжесть и функциональные последствия. Журнал Европейская нейропсихофармакология. Т. 59, 2022 г.: 82-92 с. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0924977X22001729?via%3Dihub>. Ссылка активна на 21.06.25 г.

3. Мэтью К., Хьюгон, Жак и др. Длительный COVID: когнитивные нарушения (мозговой туман) и дисфункция поясной коры. Журнал неврологии. Т. 269, № 1, 2022 г.: 44-46 с. <https://doi:10.1007/s00415-021-10655-x>. Ссылка активна на 22.06.25 г.

4. Пелузо Дж. М., Бинг Сан., Нориана Тан. Характеристика и анализ биомаркеров постковид-19-ассоциированных осложнений и

неврологических проявлений. Журнал Cells. Т. 10, № 2, 2021 г.: <https://www.mdpi.com/2073-4409/10/2/386>. Ссылка активна на 23.06. 25 г.

5. Янко Е. В., Семёнов В. А., и др. SARS-CoV-2 – индуцированное нейровоспаление // Психиатрия и наркология в современных условиях. Сборник тезисов Межрегиональной научно-практической конференции., Москва, 393-403с., 2024 г.

Сведения об авторах:

Крылова Марьяна Андреевна – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Никитина Софья Михайловна – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Information about authors:

Krylova Maryana Andreevna – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Nikitina Sofya Mikhailovna – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЗМА ЛЕЙКОЗНЫХ КЛЕТОК

Ленский Д. В., Стрельцова Д. В.

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

FEATURES OF LEUKEMIA CELL METABOLISM

Lensky D. V., Streltsova D. V.

Gomel State Medical University, Republic of Belarus, Gomel

Аннотация: В обзоре рассмотрены ключевые метаболические пути, играющие критическую роль в поддержании жизнеспособности опухолевых клеток – биохимическое перепрограммирование. Показана роль полиаминов и митохондриальной биоэнергетики в метаболизме лейкозных клеток. Сделан акцент на особенностях метаболизма лейкозных стволовых клеток.

Ключевые слова: Онкология, биохимическое перепрограммирование, полиамины, лейкоз, окислительное фосфорилирование.

Abstract: The review examines the key metabolic pathways that play a critical role in maintaining the viability of tumor cells – biochemical reprogramming. The role of polyamines and mitochondrial bioenergetics in the metabolism of leukemic cells is shown. The emphasis is placed on the peculiarities of the metabolism of leukemic stem cells.

Keywords: Oncology, biochemical reprogramming, polyamines, leukemia, oxidative phosphorylation.

Введение

Лейкозы – это группа гематологических злокачественных новообразований, вызванных быстрой выработкой аномальных лейкоцитов. Такие атипичные белые кровяные тельца не являются функциональными иммунными клетками. Лейкозы характеризуются высокой летальностью и сложностями ранней диагностики. Также остаются острыми проблемы преодоления лекарственной резистентности и частых рецидивов. В основе выживания лейкозного клона лежит биохимическое перепрограммирование.

Объекты и методы исследования

Системный анализ источников научной литературы в международных базах данных (PubMed, Scopus, Web of Science).

Результаты исследования и их обсуждение

Биохимическое перепрограммирование раковых клеток

Биохимическое перепрограммирование является ключевым аспектом процесса опухолевой трансформации клеток. Одним из наиболее заметных изменений является преобладание гликолитического способа получения энергии над окислительным фосфорилированием (гликолитический

фенотип). Данные изменения необходимы не только для синтеза аденозинтрифосфата (АТФ), но и для обеспечения активно пролиферирующих клеток строительными материалами.

Немецкий ученый Отто Варбург выявил, что раковые клетки потребляют большое количество глюкозы для образования лактата, даже при достаточном снабжении тканей кислородом (эффект Варбурга). Наличие этого эффекта наблюдается у большинства раковых клеток и не означает полного отключения митохондриального дыхания. Максимальная доля гликолиза в выработке АТФ у опухолевых клеток составляет около 50 %. Повышенное потребление глюкозы и эффект Варбурга дают раковым клеткам определенные преимущества, такие как: выживание в условиях гипоксии, использование промежуточных продуктов гликолиза для анаболических реакций, образование лактата, который может служить источником углерода для клеток в аэробных областях опухоли. Кроме того, повышенная выработка лактата закисляет микроокружение, способствуя инвазии опухоли и подавлению иммунного ответа клетки. Поддержанию гликолитического метаболизма способствует активация онкогенами ключевых ферментов гликолиза – гексокиназы и пируваткиназы, мунлайтинговым функциям которых посвящен ряд статей, повышается также активность лактатдегидрогеназы, усиливается экспрессия генов глюкозных транспортеров – данные механизмы способствуют повышению сродства к глюкозе, обеспечивая ее активный захват раковыми клетками.

Для наращивания биомассы опухолевые клетки активно используют пентозофосфатный путь (ПФП), являющийся источником восстановленного никотинамидадениндинуклеотид фосфата (окислительный этап) и пентозофосфатов (неокислительный этап). Данные компоненты ПФП необходимы для синтеза жирных кислот (фосфолипиды мембран новых клеток), работы антиоксидантной системы, синтеза нуклеотидов (ДНК, РНК) [1, 3].

Неотъемлемым компонентом злокачественной трансформации и прогрессии опухолей является полиаминовый обмен. Полиамины (ПА) – эссенциальные клеточные факторы, необходимые для роста и пролиферации клеток. Однако, опухолевые клетки характеризуются аномально высокой скоростью синтеза и накопления ПА, которые накапливаются в самих клетках, тканях, моче и/или сыворотке пациентов с раком. Активность ключевого фермента биосинтеза ПА резко возрастает при опухолевой трансформации клеток, коррелирует с синтетической фазой клеточного цикла [2, 4] и является плохим прогностическим фактором развития онкологии. Например, у пациентов с острым лимфобластным лейкозом наблюдается повышение активности орнитиндекарбоксилазы и уровня путресцина, а рецидив заболевания можно определить по повышению уровня спермина в эритроцитах. Исследования подтверждают, что ПА при онкологии поддерживают пролиферацию, ангиогенез и устойчивость к апоптозу [5].

При онкологии функционируют межорганые метаболические пути (глюкозо-лактатный и глюкозо-аланиновый), активность которых определяет кахексичность опухоленосителя. Рост опухоли сопровождается потреблением глюкозы и глутамина с секрецией лактата, аланина и иона аммония. Часть лактата окисляется в хорошо оксигенируемых областях опухоли и используется как дыхательное топливо. Другая часть молочной кислоты и аланина в печени используется для синтеза глюкозы в глюконеогенезе и возвращается в опухоль в виде глюкозы. Аммиак поступает в цикл синтеза мочевины или для синтеза новых молекул глутамина [3].

Следует отметить также неоднозначную роль процесса аутофагии для прогрессии опухоли. По данным ряда авторов журнала *Nature Reviews Cancer*, активация аутофагии способна замедлять рост определённых типов опухолей. Однако в агрессивных опухолях этот механизм используется

самими раковыми клетками для выживания. Возможно, на ранних стадиях развития патологии аутофагия может предотвращать онкогенез, удаляя поврежденные компоненты и поддерживая геномную стабильность, а при прогрессировании онкологии способствовать выживанию раковых клеток в условиях химиотерапии.

Таким образом, рост и прогрессия опухолей зависит от биохимического перепрограммирования метаболических путей раковых клеток с преобладанием гликолитического фенотипа.

Биохимические особенности метаболизма лейкозных клеток

Лейкозы представляют собой группу гематологических злокачественных заболеваний, характеризующихся несанкционированной пролиферацией аномальных лейкоцитов. Важной особенностью лейкозных клеток является их метаболическая гетерогенность. По течению лейкозы делят на острые и хронические. Острые лейкозы представлены преимущественно незрелыми низкодифференцированными клетками. Хронические лейкозы включают более зрелые формы клеток.

Метаболические профили лейкозных клеток варьируются в зависимости от их стадии дифференцировки (лейкозные стволовые клетки и зрелые бластные клетки). Лейкозные стволовые клетки (ЛСК), находясь в состоянии покоя, преимущественно используют окислительное фосфорилирование (ОФ) для выработки аденозинтрифосфата (АТФ). В отличие от ЛСК зрелые бластные клетки, находятся на более активной стадии метаболизма и проявляют высокую зависимость от гликолиза. Эта зависимость делает их уязвимыми в условиях глюкозной недостаточности. Различия в метаболическом профиле между ЛСК и зрелыми бластными клетками играют важную роль в рецидивировании лейкозов и их резистентности к терапии. Считается, что рецидив возникает из-за неспособности искоренить популяцию стволовых клеток лейкемии, инициирующих заболевание. Есть мнение, что ЛСК в основном находятся в

состоянии покоя в фазе G₀ клеточного цикла и в некоторых случаях могут мигрировать в микросреду, в которой они защищены от терапевтического воздействия. Кроме того, существует предположение о метаболической негибкости ЛСК. При ингибировании ОФ ЛСК и зрелые бластные клетки ведут себя по-разному: бласты компенсируют недостаток энергии путем усиления гликолиза, в то время как в ЛСК наблюдается снижение продукции АТФ. Аналогично бластам ведут себя и нормальные гемопоэтические стволовые клетки в условиях стресса [6]. Подобные нюансы открывают перспективы для селективной терапии, нацеленной на подавление энергообеспечения лейкозных клеток, в частности уничтожения ЛСК, ответственных за частые рецидивы.

Заключение

Таким образом, биохимическое перепрограммирование – фундаментальная особенность злокачественных клеток, обеспечивающая их выживание и пролиферацию. Метаболическая гетерогенность лейкозных клеток, в частности различия между стволовыми и бластными клетками, объясняет устойчивость заболевания к терапии и частые рецидивы.

Список литературы:

1. Куликов В. А., Беляева Л. Е. Метаболическое перепрограммирование раковых клеток // Вестник ВГМУ. 2013. Т. 12, № 2. С. 6-18.
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. Основы медицинской биохимии: Учебно-методическое пособие / О. С. Логвинович, А. Н. Коваль, И. А. Никитина [и др.]. Гомель: Учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет», 2021. 140 с.
4. Aksyonova GE, Logvinovich OS, Afanasyev VN, Lizorkina KI. Cell

Cycle Parameters and Ornithine Decarboxylase Activity in the Red Bone Marrow of Hibernating Ground Squirrels *Urocyon undulatus* // *Biophysics*. 2023. Vol. 68, No. 5. P. 792-799. DOI 10.1134/s0006350923050032.

5. Ita NS, Tania S, Kwang SK, Yoseph TW, Kae WC, Hyog YK. Metabolism and function of polyamines in cancer progression // *Cancer Letters*. 2021. Vol. 519. P. 91-104.

6. Courtney LJ, Anagha I, Craig TJ. Targeting Energy Metabolism in Cancer Stem Cells: Progress and challenges in Leukemia and solid Tumors // *Cell Stem Cell*. 2021. Vol. 28, iss. 3. P. 378-393.

Сведения об авторах:

Ленский Денис Витальевич – обучающийся лечебного факультета, Гомельский государственный медицинский университет, Республика Беларусь, г. Гомель.

Стрельцова Дарья Владимировна – обучающийся лечебного факультета, Гомельский государственный медицинский университет, Республика Беларусь, г. Гомель.

Information about authors:

Lensky Denis Vitalievich – student of the Faculty of Medicine, Gomel State Medical University, Republic of Belarus, Gomel.

Streltsova Daria Vladimirovna – student of the Faculty of Medicine, Gomel State Medical University, Republic of Belarus, Gomel.

ВЗАИМОСВЯЗЬ СТРЕССА И АДАПТАЦИИ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИИ

Машарипов А. А.

Ургенчский государственный медицинский институт,

Республика Узбекистан, г. Ургенч

RELATIONSHIP BETWEEN STRESS AND ADAPTATION IN DISEASE

Masharipov A. A.

Urgench State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Urgench

Аннотация: Стресс тесно связан с адаптацией при туберкулезе: Хронический стресс снижает иммунитет, способствуя развитию заболевания, а сама болезнь и ее лечение вызывают сильный стресс, что

может привести к психическим расстройствам и ухудшению результатов лечения.

Ключевые слова: Туберкулез, стресс, адаптация, заболевание, палочка Коха, взаимосвязь.

Abstract: Stress is closely linked to adaptation in tuberculosis: Chronic stress reduces immunity, contributing to the development of the disease, while the disease itself and its treatment cause severe stress, which can lead to mental disorders and worsening treatment outcomes.

Keywords: Tuberculosis, stress, adaptation, disease, Koch's bacillus, relationship.

Введение

При заболевании человека психологическая травматичность очень частое явление [1]. Заболевание туберкулезом легких, также длительный курс лечения может являться причиной развития психоза [2]. Происходит усугубление различных пограничных нервно-психических расстройств у пациентов [3]. Вследствие этого сокращается результативность лечения [4]. Основные практические задачи психологической реабилитации в фазе интенсивного лечения предусматривают оказание помощи пациенту [5]. Это адаптация к условиям стационара, коррекцию неадекватных типов отношения к болезни, создание мотивации на активное сотрудничество со специалистами. Компетентное психологическое сопровождение медикаментозной терапии способствует снижению у пациентов интенсивности переживаний психического и соматического неблагополучия, увеличению собственных психологических ресурсов [6]. В качестве важнейших реабилитационных факторов необходимо рассматривать создание соответствующего микроклимата во фтизиатрическом лечебном учреждении [7]. А также пациент-центрированной модели взаимодействия врач – пациент. Стресс частый

спутник туберкулеза [8]. Как до, так и во время болезни, поскольку туберкулез может снижать иммунную защиту организма, а сам диагноз вызывает тревогу, депрессию и социальную изоляцию. Диагностика и лечение туберкулеза часто сопровождаются психоэмоциональными расстройствами, включая тревожные и депрессивные состояния, что затрудняет процесс выздоровления. Психические заболевания широко распространены среди больных с туберкулезом, и наоборот. Хронический стресс и психические расстройства, вероятно, ассоциированы с иммунодепрессивным действием с восприимчивостью к инфекциям. Туберкулез может поражать органы центральной нервной системы, усугубляя течение психических заболеваний.

Цель данного исследования – найти взаимосвязь туберкулеза с психическими болезнями.

Объекты и методы исследования

Данных испытания проводились в Хорезмском областном противотуберкулезном диспансере. Оценивались истории болезни пациентов, больных туберкулезом и психическими заболеваниями. Такими как шизофрения, психоз, депрессия. Оценивалась взаимосвязь между развитием активного туберкулеза у пациентов с депрессией, шизофренией и другими психозами.

Результаты исследования и их обсуждения

Подсчет историй болезни проводился у больных 2025 году в течении бмесяцев. Относительный риск развития активного туберкулеза у пациентов с депрессией был выше в 1,15-2,63 раза по сравнению с психически здоровыми людьми. У пациентов с шизофренией данный риск составлял 1,52-3,04, соответственно. Полученные данные согласуются с результатами перекрестных исследований, согласно которым в странах с низким и средним уровнем дохода у пациентов с ТБ риск развития депрессивных эпизодов, в среднем, выше в 3,68 раз, по сравнению со здоровыми людьми.

Люди с шизофренией и депрессией входят в группу высокого риска по развитию туберкулеза. Таким образом, меры по профилактике и лечению психических заболеваний также могут помочь снизить заболеваемость туберкулез среди населения. Психические заболевания и туберкулез тесно связаны. Психические расстройства часто предшествуют туберкулезу, а само заболевание может вызывать или усугублять психические проблемы, такие как тревога и депрессия. Люди с психическими расстройствами находятся в группе риска по туберкулезу, поэтому им необходимо регулярно проходить флюорографию, соблюдать здоровое питание и следовать рекомендациям врачей. Связь между психическими нарушениями и различными инфекционными и неинфекционными заболеваниями известна с давних пор. Отмечается значительно большая распространенность туберкулеза у лиц, страдающих психическими заболеваниями и их высокая смертность от этой болезни, которая в 5-12 раз превышает смертность от туберкулеза среди психически здорового населения. Опасность распространения туберкулеза в Российской Федерации значительно увеличивается при его сочетании с психическими расстройствами, что зачастую связано с низким уровнем санитарно-гигиенической культуры данных пациентов, отсутствием критики к своему состоянию и, как следствие, неправильным подходом к лечению. Основными причинами повышенной заболеваемости туберкулезом могут быть сниженный иммунитет. Обусловленное психозом неполноценное питание или отказ от пищи. Также несоблюдение требований и правил гигиены. Низкая социальная и трудовая активность. Среди больных с сочетанием туберкулеза легких и хроническим психическим расстройством преобладают лица в возрасте до 50 лет. Это соответствует общей возрастной тенденции распространения туберкулеза: около 75 % случаев в странах с высокой заболеваемостью регистрируется у людей трудоспособного возраста. Обращает на себя внимание, что среди пациентов с хроническими

психическими расстройствами в половой структуре заболевших туберкулезом преобладают мужчины в возрасте от 30 до 50 лет. Подростки и молодые люди до 19 лет обоих полов с нарушениями психики значительно реже болеют туберкулезом. По разным данным от 43,6 % до 90 % лиц с выявленным туберкулезом на фоне хронических психических расстройств являются инвалидами 1 и 2 группы по психическому заболеванию. Доля работающих – незначительна. До 40 % находились ранее в местах лишения свободы. Среди страдающих туберкулезом легких больше всего больных шизофренией, умственной отсталостью и психическими нарушениями пожилого возраста. Наиболее тяжелое течение туберкулеза наблюдается у пациентов, постоянно находящихся в вялом, апатичном, бездеятельном состоянии, утративших все социальные связи и интересы, безразличных ко всему окружающему. Психические заболевания в подавляющем большинстве случаев предшествуют возникновению туберкулеза, и лишь в 10,8 % развиваются в период заболевания туберкулезом. На момент выявления туберкулеза у 77-85 % больных длительность заболевания психическим расстройством составляет более 10 лет.

Заключение

Лицам с психическими расстройствами необходимо регулярно проходить флюорографическое исследование кратностью один раз в 6 месяцев. Пациентам с заболеваниями психики необходимо полноценно питаться. Пища должна быть богата белками, витаминами и минералами. При отказе от пищи необходимо обследование и лечение в условиях психиатрического стационара. Гражданам с хроническими психическими расстройствами необходимо регулярно принимать поддерживающую терапию, посещать своего участкового врача-психиатра, следовать рекомендациям. Для лиц, утративших социальные связи и интересы, часто находящихся в психиатрическом стационаре в нашей больнице, проводятся специальные тренинги: социально-бытовых навыков. Улучшение

социальных и психологических навыков межличностного взаимодействия.

Список литературы:

1. Денисова С. В., Федорова Ю. С., Береговых Г. В., Третьяк В. М., Халахин В. В., Суслов Н. И., Жалсрай А., Будаев А. В., Хромова Н. Л. Исследование кардиопротекторных свойств экстракта *Hedysarum Theinum Krasnob* // Интеграция теории и практики в медицине: достижения и перспективы: материалы I Международной научно-практической конференции (Кемерово, 28 апреля 2022 г.) / отв. ред. Ю. С. Федорова, В. В. Халахин. Кемерово: КемГМУ, 2022. С. 96-100.

2. Аскарова Р. И. Особенности туберкулезного процесса у детей в Хорезмской области // Теоретическая и клиническая медицины. Издательство: Институт иммунологии Академии Наук. Республики Узбекистан. 2025. № 2. С. 140.

3. Аскарова Р. И. Особенности психического здоровья детей, больных туберкулезной интоксикацией // Актуальные вопросы психиатрии, наркологии и клинической психологии. Сборник материалов VI Международной междисциплинарной научно-практической конференции, к 140-летию со дня рождения Карен Хорни (Кемерово, 3 октября 2025 г.) / Г. В. Акименко, А. М. Селедцов, А. А. Лопатин, Ю. Ю. Кирина, А. С. Яковлев, Л. В. Гукина; отв. ред. Г. В. Акименко. Кемерово: КемГМУ, 2025. С. 75-80.

4. Рахимов А. К. и др. Арт-терапия и исследование стилей литературных авторов с применением в творчестве и в живописи темы туберкулеза // Научный аспект. 2024. № 4 (38). С. 4944-4950.

5. Рахимов А. К., Аскарова Р. И. Психосоциальная помощь туберкулезным больным с психическими расстройствами // Актуальные вопросы психиатрии, наркологии и клинической психологии: материалы IV Международной научно-практической конференции (Кемерово, 20 октября 2023 г.) / отв. ред. А. А. Лопатин, А. М. Селедцов, Г. В. Акименко, Ю. Ю. Кирина, Л. В. Гукина, А. С. Яковлев. Кемерово: КемГМУ, 2023. С. 322-328.

6. Аскарлова Р. И. Сил касаллиги билан огриган болаларда РТ терапия дан фойдаланиш. самарадорлиги // Тиббиетда янги кун. № 5 (37). Ноябрь-декабрь 2021. С. 6-9.

7. Аскарлова Р. И. Возникновение побочных реакций на противотуберкулезные препараты у детей и подростков больных туберкулезом // Интеграция теории и практики в медицине: достижения и перспективы: сборник научных статей VI / отв. ред. Ю. С. Федорова, Т. В. Котова, В. В. Халахин; ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России. Кемерово: КемГМУ, 2024. С. 33-37.

8. Рахимова Г. К., Рахимов А. К., Аскарлова Р. И. Арт-терапия-исследование литературных способностей больных туберкулезом детей // Арт-терапия. Фундаментальные и прикладные научные исследования: актуальные вопросы, достижения и инновации: сборник материалов III Международной научно-практической конференции (Кемерово, 19 апреля 2024 г.) / Г. В. Акименко, Л. В. Гукина, Ю. Ю. Кирина, А. И. Копытин, А. М. Селедцов, А. С. Яковлев; отв. ред. Г. В. Акименко. Кемерово: КемГМУ, 2024. С. 425-432.

Сведения об авторе:

Машарипов Атавай Алимович – кандидат медицинских наук, доцент, курс переподготовки и повышения квалификации, Ургенчский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Ургенч.

Information about author:

Masharipov Atavai Alimovich – PhD in Med, associate professor, course of retraining and advanced training, Urgench State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Urgench.

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ПРИОБРЕТЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА. АОРТАЛЬНЫЙ ПОРОК

Неверова Е. А., Путинцев А. М.

Кемеровский государственный медицинский университет,

Россия, г. Кемерово

MODERN METHODS OF TREATMENT OF ACQUIRED HEART DEFECTS. AORTIC MALFORMATION

Neverova E. A., Putinsev A. M.

Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo

Аннотация: В представленном литературном обзоре собраны данные за последние года в сфере хирургии и изучения лечения приобретенных пороков сердца, а также более детальнее рассмотрен приобретенный аортальный порок, который является распространённым заболеванием, затрагивающим более возрастные группы граждан и проявляющимся чаще всего после 60 лет. Важность и актуальность данной работы обоснована высокой долей заболеваемости приобретенных пороков сердца и конкретно аортальным пороком (встречаются примерно у 1–10 человек на 1000 населения) в зависимости от региона проживания.

Ключевые слова: Сердце, хирургические методы, малоинвазивные методы, пороки сердца, аортальный порок, аортальный стеноз, приобретенный порок сердца

Abstract: The presented literature review contains data for recent years in the field of surgery and the study of the treatment of acquired heart defects, as well as a more detailed examination of acquired aortic malformation, which is a common disease affecting older groups of citizens and manifests itself most often after the age of 60. acquired heart defects and specifically aortic malformation (found in approximately 1-10 people per 1000 population), depending on the region of residence.

Keywords: Heart, surgical methods, minimally invasive methods, heart defects, aortic malformation, aortic stenosis, acquired heart disease

Введение

Клапанные пороки сердца- нарушение деятельности сердца,

обусловленное

морфологическими и/или функциональными изменениями одного или нескольких его клапанов. Изменения клапанов могут быть в виде стеноза, недостаточности или их сочетания.

По мнению многих специалистов, в мире не существует полноценных сведений о распространенности клапанных пороков сердца. В исследовании Euro Heart Survey среди 10207 пациентов с острым коронарным синдромом у 489 (4,8 %) выявлено значительное поражение клапанов сердца: наиболее часто регистрировались ишемическая митральная регургитация и аортальный стеноз [1]. За последние 10 лет заболеваемость ППС заметно увеличилась в старших возрастных группах: на 4,4 % – в группе 65-75 лет и на 11,7 % – у лиц старше 75 лет [2]. При пороках аортального клапана 5-летняя выживаемость при проведении хирургического вмешательства составляет 66 % у пациентов, тогда как при отсутствии хирургического лечения – 31 %. Отказ от оперативного лечения, приводит к двукратному увеличению смертности [3]. 2002 год ознаменовался созданием и имплантацией эндоваскулярного протеза аортального клапана французскими хирургами во главе с А. Сribier. Российские эндоваскулярные хирурги внедрили в практику транскатетерное протезирование аортального клапана в 2009 году. За последние 17 лет технология ТИАК получила впечатляющее развитие, сложное вмешательство превратилось в стандартизированную и прогнозируемую операцию.

Объекты и методы исследования

Исследование в представленной работе проводилось на основе анализа последних научных статей, а также методических рекомендаций в сфере изучения приобретённых пороков сердца и приобретенного аортального порока, методов и результатов полученного пациентами лечения.

Результаты исследования и их обсуждение

Современное представление о патогенезе

Патогенез приобретенных сердечных пороков связан с изменениями в работе сердца, которые происходят под влиянием различных факторов.

Вначале сердечные клапаны повреждаются из-за воспалительных процессов, например, при инфекционном эндокардите. Это нарушает их работу и мешает нормальному движению крови. Когда сердце работает в условиях повышенной нагрузки, происходит гипертрофия миокарда. Со временем это ухудшает работу сердца и приводит к нарушению кровообращения. В тяжелых случаях развивается сердечная недостаточность – состояние, при котором сердце не может снабжать организм достаточным количеством крови. Если порок вызывает сужение клапана (стеноз) или обратный ток крови (регургитацию), кровь распределяется неправильно. Это приводит к застою крови, например, в легких, что может вызывать отеки и другие осложнения [4]. Из-за нарушенного кровообращения ткани сердца недополучают кислород. Постепенно в миокарде и сосудах происходят дополнительные изменения, которые еще больше ухудшают состояние больного.

Хирургическое лечение приобретенного порока сердца:

При наличии показаний, недостаточной эффективности медикаментозного лечения и отсутствии противопоказаний применяют хирургические методы.

При аортальной недостаточности показанием к операции является состояние, соответствующее III-IV функциональному классу (NYHA), сопровождающееся выраженной дилатацией левого желудочка (КСР > 50 мм, КДР > 70 мм), снижением фракции выброса (< 50 %), быстрой депрессией фракционного укорочения (< 29 %). Операция показана также асимптомным больным с постоянной или рецидивирующей дисфункцией левого желудочка [5].

Один из наиболее современных и распространенных методов хирургического лечения приобретенного аортального порока сердца – эндоваскулярный метод, а именно транскатетерная эндоваскулярное (внутрисосудистое) протезирование аортального клапана – малоинвазивный метод замены аортального клапана при его критическом стенозе доступом через бедренную артерию под местной анестезией.

Современные эндоваскулярные клапанные протезы доказали свою эффективность во многих исследованиях, проводимых ведущими клиниками Европы и США, а конструкция используемых моделей позволяет минимизировать риски развития неблагоприятных последствий послеоперационном периоде при достижении максимального клинического эффекта.

При эндоваскулярном протезировании в бедренные сосуды (артерию или вену в зависимости от того, в какую полость сердца нужно проникнуть) вводят катетер с имплантируемым клапаном. После разрушения и удаления фрагментов собственного поврежденного клапана на его место устанавливается протез, который сам расправляется благодаря гибкому стенту-каркасу [6].

Операция проводится под наркозом или под местной анестезией на работающем сердце без использования аппарата искусственного кровообращения. Имплантация протеза происходит под контролем рентгеновской установки. Пациенту вводится специальный катетер (тонкий, гибкий шланг), оснащенный баллоном и сложенным клапаном. Под контролем аппаратуры катетер подводится к сердцу и уже непосредственно в определенном месте при надувании баллона клапан раскрывается. Выбор тактики проведения хирургического вмешательства определяется индивидуально в зависимости от разных факторов.

Основные этапы оперативного вмешательства:

- 1) пункция бедренной артерии и установка интродьюсера (порт);

- 2) установка проводника в полости левого желудочка;
- 3) установка баллонного катетера на уровне аортального клапана;
- 4) предилатация аортального клапана;
- 5) проведение и позиционирование системы доставки с клапаном на уровне аортального клапана;
- 6) первичное раскрытие клапана;
- 7) окончательное раскрытие клапана;
- 8) удаление системы доставки;
- 9) ушивание места пункции.

В соответствии с рекомендациями ESC/EACTS 2017 года, после TAVI должна быть назначена двойная антитромбоцитарная терапия (аспирин «плюс» клопидогрел) на период 3-6 месяцев, после чего следует пожизненная терапия аспирином или в случае наличия показаний – пероральным антикоагулянтом.

Согласно статистическим данным классическая операция с использованием искусственного кровообращения для 11-15 % пациентов старшей возрастной группы с наличием сопутствующих заболеваний сопряжена с высоким риском госпитальной летальности. По этой причине 33 % больным с аортальным стенозом отказывают в проведении классического оперативного вмешательства, предусматривающего протезирование аортального клапана [7].

За последнее время были представлены результаты нескольких крупных исследований, изучавших эффективность и безопасность антитромбоцитарной терапии у пациентов, которым выполняется TAVI. В связи с чем Европейское общество кардиологов и Европейская ассоциация специалистов по чрескожным сердечно-сосудистым опубликовали согласительный документ, посвященный антитромбоцитарной терапии в данной клинической ситуации. [8]

Выводы

Таким образом, в настоящее время проблема приобретенных пороков сердца остается весьма актуальной. Все аспекты развития ППС интенсивно изучаются учеными всего мира. Новейший и известный эндоваскулярный метод лечения приобретенного порока сердца – транскатетерная эндоваскулярное протезирование аортального клапана, по сравнению со стандартной процедурой замены клапана на открытом сердце, процедура TAVI может быть выполнена через небольшие проколы в грудной клетке без необходимости нарушения целостности костей. Учитывая индивидуальные особенности больного, определяется, какой подход будет максимально приемлемым и безопасным для пациента: трансфеморальный (катетер вводят через бедренную артерию) или трансапикальный (катетер вводят через большую артерию в грудной клетке или вершину левого желудочка, доступ к которым обеспечивается через небольшой разрез в грудной клетке).

При невозможности проведения большого объема оперативного вмешательства у пациента с приобретенным пороком сердца – транскатетерная имплантация аортального клапана является альтернативным и единственным методом лечения, а также увеличения качества и продолжительности жизни.

Список литературы:

1. Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России. Российское кардиологическое общество. Клинические рекомендации аортальный стеноз, 2021. с. 8-9
2. Дрень Е. В., Ляпина И. Н., Печерина Т. Б., Барбараш О. Л. Фенотип современного пациента с приобретёнными пороками клапанов сердца. 2023. С. 271.
3. Барбараш О. Л., Ляпина И. Н. Современные тенденции в организации помощи пациентам с приобретенными пороками сердца.

Кардиологический вестник. 2024. С. 6.

4. Василенко В. Х. Приобретенные пороки сердца. 2017. С. 34.

5. Бокерия Л. А., Милюевская Е. Б., Ступаков И. Н., Голубев Н. А., Прянишников В. В. Хирургическое лечение пациентов с приобретенными пороками сердца в Российской Федерации (1996-2020 гг.). Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2021. С. 486-487.

6. Беляев С. А., Леонтьев С. А., Мор Ф.-В. Транскатетерная имплантация аортального клапана // Креативная кардиология, 2015;4:25-33.

7. Дземешкевич С. Л., Стивенсон Л. У., Алекси Месхишвили В. В. Болезни аортального клапана М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 106 с.

8. Имаев Т. Э., Комлев А. Е., Акчури Р. С. Транскатетерная имплантация аортального клапана. Состояние проблемы, перспективы в России. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2015;11.

Сведения об авторах:

Неверова Екатерина Александровна – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Путинцев Александр Михайлович – доктор медицинских наук, доцент кафедры факультетской хирургии и урологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Information about the authors:

Neverova Ekaterina Alexandrovna – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Putintsev Alexander Mikhailovich – DSc in Med, Associate Professor of the Department of Faculty Surgery and Urology, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА.

ХИРУРГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ

Неверова Е. А., Путинцев А. М.

Кемеровский государственный медицинский университет,

Россия, г. Кемерово

TACTICS OF TREATMENT OF ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION. SURGICAL METHODS

Neverova E. A., Putinsev A. M.

Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo

Аннотация: Инфаркт миокарда представляет из себя одно из самых распространенных и опасных своими осложнениями неинфекционных заболеваний. Уровень заболеваемости и смертности от инфаркта миокарда растет с каждым годом, что является серьезной мировой проблемой. В нашей работе рассмотрены возможные тактики консервативного и хирургического лечения острого инфаркта миокарда для снижения смертности и улучшения жизни больным с диагнозом – инфаркт миокарда. Инфаркт миокарда развивается у пациентов в возрасте от 40 до 60 лет и чаще всего болеют мужчины, так же является основной причиной инвалидности во всем мире. В Российской Федерации по статистическим данным составляет 150 случаев на 100.000 населения. [1]

Ключевые слова: Инфаркт миокарда, сердце, смертность, пожилой возраст, терапия, хирургическое вмешательство

Abstract: Myocardial infarction is one of the most common and dangerous non-communicable diseases due to its complications. The rate of morbidity and mortality from myocardial infarction is increasing every year, which is a serious global problem. In our work, possible tactics of conservative and surgical treatment of acute myocardial infarction are considered to reduce mortality and improve the life of patients diagnosed with myocardial infarction. Myocardial infarction develops in patients aged 40 to 60 years and is most often affected by men, it is also the main cause of disability worldwide. In the Russian Federation, according to statistics, there are 150 cases per 100,000 population.

Keywords: Myocardial infarction, heart, mortality, old age, therapy, surgical intervention

Введение

Инфаркт миокарда – это одна из клинических форм ишемической болезни сердца, которое протекает с ишемическим некрозом участка миокарда, в следствие окклюзии коронарной артерией [2]. Самой частой причиной является тромбоз, который развивается при повреждение нестабильной атеросклеротической бляшки. Из-за длительной ишемии участка сердца происходит некроз кардиомицитов, дальше происходит образование лейкоцитарного вала [3]. К факторам риска относят: модифицируемые факторы и не модифицируемые. К модифицируемым факторам относится: курение (которое сопровождается сужение коронарных артерий), частое употребление алкоголя, ожирение ИМТ=больше 30, низкая первичная двигательная активность (НПДА), несбалансированное питание (в рационе, как правило, преобладают жиры и такие продукты, которые способствуют повышение в крови ЛПНП, ЛПВП, холестерина, триглицеридов) [4]. К не модифицируемым факторам относят: отягощенный семейный анамнез по сердечно-сосудистым заболеваниям, пол, возраст (пациенты старше 40 лет), а также сопутствующие заболевания: сахарный диабет II типа, артериальная гипертензия, эндокринологические нарушения, инфаркты миокарда, перенесенные в прошлом [5].

Острый инфаркт миокарда (ИМ) – острое повреждение миокарда вследствие его ишемии [6].

Объекты и методы исследования

Исследование в представленной работе проводилось на основе анализа научных статей и методических рекомендаций по данной теме. Изучены и проанализированы научные публикации о методах хирургического, а также консервативного лечения острого инфаркта миокарда.

Результаты исследования и их обсуждение

Консервативное лечение острого инфаркта миокарда включает в себя:

Назначение адекватной современной медикаментозной терапии является основой ведения пациентов в любой возрастной группе при наличии показаний и отсутствии противопоказаний [7]. При назначении медикаментозной терапии пациентам старших возрастных групп следует учитывать наличие у них сопутствующих заболеваний, что влечет за собой неизбежное назначение дополнительной терапии и возникающую вследствие этого полипрагмазию, а также изменение фармакокинетики и фармакодинамики лекарственных средств с возрастом.[8] Режим дозирования медикаментозной терапии у пациентов пожилого и старческого возраста должен быть точно соблюден, титрация – начинаться с минимальных доз и проводиться осторожно под контролем параметров гемодинамики, функции почек и массы тела [9].

Двойная антитромбоцитарная терапия (ДАТТ) большинству пациентов пожилого возраста должна быть назначена на 12 месяцев, однако при этом обязательно определение риска ишемических и геморрагических событий [10]. Согласно современным рекомендациям, в случае консервативного ведения пациента, выбор осуществляется между клопидогрелем и тикагрелором. По мнению некоторых авторов, учитывая высокий риск кровотечений у пациентов старших возрастных групп, разумно использовать менее сильный ингибитор P2Y₁₂ – клопидогрел [11].

Хирургические методы лечения острого инфаркта миокарда

Современная кардиохирургия располагает значительным клиническим материалом, формирующим доказательную базу по выбору способа реваскуляризации миокарда. В зависимости от результатов ангиографического исследования осуществляется выбор хирургического вмешательства (эндоваскулярные методы, АКШ). Эндоваскулярные вмешательства (баллонная ангиопластика, установка стента) в ряде случаев рассматриваются как методы, альтернативные шунтированию. В отношении ОИМ доказана приоритетная роль эндоваскулярного метода

восстановления коронарного кровотока [12].

Показаниями к баллонной ангиопластике являются следующие состояния:

1) впервые возникшая и прогрессирующая стенокардия с болевыми ощущениями в грудной клетке, возникающими при физической нагрузке и проходящими в покое;

2) острый инфаркт миокарда (ОИМ) – резкая боль в грудной клетке, не проходящая после приема нитропрепаратов;

3) ранняя постинфарктная стенокардия или сохраняющиеся приступы болей в груди после перенесенного острого инфаркта миокарда;

4) стабильная стенокардия, если качество жизни пациента его не устраивает (боли, возникающие при нагрузке, мешающие пациенту жить полноценной жизнью);

5) безболевая ишемия миокарда – состояние, когда пациент не ощущает стенокардии, но по данным кардиологических исследований у него есть признаки значимой ишемии миокарда.

Противопоказаниями к баллонной ангиопластике являются:

Баллонная ангиопластика артерий противопоказана при общем тяжелом состоянии пациента. Оперативное вмешательство не показано в случае выявления гемодинамически незначимого стеноза артерий. Также ограничением к проведению ангиопластики является аневризма сосуда, расположенная рядом со стенозом.

Решение о возможности выполнения операции принимает лечащий врач в индивидуальном порядке. При этом учитываются результаты проведенного обследования, жалобы пациента и его общее состояние, сопутствующие заболевания.

Проведение баллонной ангиопластики:

Баллонная ангиопластика выполняется без разрезов через маленький прокол в артерии. Основные доступы к артерии для коронарного

стентирования – это бедренный (в паховой области) и радиальный (на запястье). Эта область обрабатывается антисептиком. После прокола артерии в нее устанавливается тонкая трубочка – интрадьюссер. Через него проводится основная работа по ангиопластике и стентированию.

Внутрь артерии проводится тонкий проводник, который идет до коронарных сосудов и должен преодолеть закупорку. Вместе с ним к сердцу проводится катетер, через который вводится контрастное вещество для ориентирования внутри сосуда. Выполняется серия коронарограмм и уточняется место закупорки артерий. Для выполнения ангиопластики проводник необходимо провести за место закупорки коронарной артерии. После проведения приступаем к самой процедуре ангиопластики.

Для этого по проводнику проводится специальный баллон в свернутом состоянии и устанавливается в месте сужения. С помощью специального устройства этот баллон раздувается и раскрывает просвет артерии. Процедура длится несколько секунд, чтобы не вызвать резкой боли в груди из-за блокирования кровотока в коронарной артерии.

Эффективность реканализации оценивали по шкале TIMI (Thrombolysis In Myocardial Infarction). Летальность за год была 39 %, если эндоваскулярное вмешательство было успешным, а в случае безуспешной ангиопластики – 85 % ($p < 0,001$). Смертность была равна 38 % при TIMI = 3,55 % при TIMI = 2, 100 %, если TIMI была равна 0 или 1 ($p < 0,001$) (15). Таким образом удалось доказать, что между величиной коронарного кровотока и смертностью существует достоверная обратная корреляция: чем ниже кровотоки в зоне инфаркта, тем выше смертность (15). Кроме того, установлено, что смертность коррелирует с возрастом пациентов ($p < 0,001$) [13].

Операция шунтирование коронарных артерий не менее актуально, показаниями к данному оперативному вмешательству служат:

- 1) стенозирование ствола левой коронарной артерии ≥ 50 %;

- 2) трехсосудистое поражение коронарного русла $\geq 70\%$;
- 3) двухсосудистое стенозирование коронарного русла с проксимальным поражением передней нисходящей артерии $\geq 70\%$;
- 4) двухсосудистое стенозирование коронарного русла $\geq 70\%$ без проксимального поражения передней нисходящей артерии с выраженной стенокардией;
- 5) другие состояния, определяемые на основе симптомов и результатов диагностических исследований.

Данная операция является плановой; пациента обычно помещают в стационар за 3-4 дня до самого хирургического вмешательства. В предоперационном периоде больной проходит всестороннее обследование и обучается методикам глубокого дыхания и откашливания.

Основными противопоказаниями для шунтирования коронарных артерий стоит считать:

- 1) множественное поражение дистального коронарного русла;
- 2) некорректируемую полиорганную недостаточность, вызванную первичной сердечной недостаточностью;
- 3) терминальные онкологические заболевания;
- 4) обострение системных заболеваний.

Операция по шунтированию может занимать в среднем около 4 часов и более (в зависимости от тяжести состояния пациента). В процессе операции, которая проходит под наркозом, пациента подключают к аппарату ИВЛ (искусственной вентиляции легких), в желудок вводится зонд для контроля желудочного содержимого, устанавливается мочевого катетер для отвода мочи во время операции. Кардиохирург делает вертикальный разрез вдоль линии грудной клетки, необходимый для обеспечения доступа к сердцу. После чего вскрывается «сердечная сумка», подключают соответствующее оборудование, т.н. насос для создания искусственного кровообращения.

Для защиты сердца вводится специальный «консервирующий» раствор. Как только сердце остановится, включается искусственное кровообращение и начинается основной этап операции.

Для шунтирования используются отрезки артерий, которые берутся из вены с ноги больного или предплечья. Это обеспечивает функциональность и долговечность шунта. Отрезок шунта будет соединять аорту и коронарную артерию (выше места сужения).

Сразу после того, как пришивание шунта закончится, работа сердца восстанавливается. После того как кардиохирург убедится, что сердце пациента работает и никаких осложнений нет, проводится комплекс реакций организма на предупреждение и остановку кровотечений, устанавливаются дренажи. Полость грудной клетки закрывается, поэтапно зашиваются ткани на месте разреза.

Хороший прогноз делают врачи при использовании лучевого большого сосуда. В 5 % случаев может диагностироваться инфаркт в первые пять лет после вмешательства. Риск неожиданной сердечной смерти приходится на 3 % случаев в первые 10 лет после хирургии. Удачное шунтирование улучшает переносимость нагрузок, снижает частоту приступов стенокардии. У 60 % пациентов стенокардия не рецидивирует. Постоперационная летальность составляет 1-5 %. хирурги считают, что операция АКШ – хорошая альтернатива продолжительному медикаментозному лечению стенокардии и ишемии. С её помощью снижаются риски развития осложнений. После успешной АКШ пациенты живут больше 10 лет [14].

Заключение

Подводя итог, можно сделать вывод, что хоть уровень смертности и заболеваемости инфарктом миокарда и развитие острого инфаркта миокарда по сей день остается крайне высоким и имеет тенденцию к прогрессированию, современные технологии в развитии непрерывного

мониторинга давления, а так же реформирование системы скорой и неотложной медицинской помощи в потенциальном будущем могут значительно снизить статистику смертности и улучшить состояние больных ИМ, частично или полностью устранив возможность развития жизнеугрожающих осложнений. В нынешнее время хирургическое лечение причинных факторов инфаркта миокарда и острого инфаркта миокарда имеет колоссальное значение в улучшении прогноза больных, что является неоспоримым доводом для дальнейшего совершенствования хирургических методов с развитием хирургии.

Помимо медикаментозного лечения сегодня все большее количество медицинских центров по всему миру имеют возможность проведения хирургического лечения инфаркта миокарда. Такие методы прямой реваскуляризации миокарда, как аортокоронарное шунтирование (АКШ) и ЧКВ занимают все более решающую роль в решении вопроса о тактике лечения пациентов с поражением коронарных сосудов. Влияние сопутствующей патологии, как например сахарный диабет, на непосредственные и отдаленные результаты ЧКВ на сегодняшний день представляет огромный научный интерес.

Список литературы:

1. Руда М. Я., Зыско А. П. Инфаркт миокарда. М.: Медицина, 2015. 288 с.
2. Атеросклероз и инфаркт миокарда. М.: Государственное издательство медицинской литературы, 2016. 316 с.
3. Виноградов А. В. и др. Инфаркт миокарда: моногр. М.: Медицина, 2016. 312 с.
4. Руда М. Я., Зыско А. П. Инфаркт миокарда М.: Медицина, 2017. 248 с.
5. Сыркин А. Л. Пропедевтика заболеваний органов кровообращения: учебное пособие. М.: МИА, 2022. 64 с.

6. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, White HD; EOK Scientific Document Group. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Eur Heart J* 2019; 40: 237-269.
7. Engberding N, Wenger NK. Acute Coronary Syndromes in the Elderly. *F1000Res*. 2017 Oct 2;6:1791. doi: 10.12688/f1000research.11064.1.
8. Padilla IM, Martín-Asenjo R, Bueno H. Management of Acute Coronary Syndromes in Geriatric Patients. *Heart Lung Circ*. 2017 Feb;26(2):107-113. doi: 10.1016/j.hlc.2016.07.008
9. Рябов В. В., Сыркина А. Г., Белокопытова Н. В., Марков В. А., Эрлих А. Д. Острый коронарный синдром с подъемом ST у пациентов с необструктивным поражением коронарного русла. Данные регистра «РЕКОРД-3». *Российский кардиологический журнал*. 2017;(11):15-21.
10. Эрлих А. Д. 12 месячные исходы у пациентов с острым коронарным синдромом, включенных в российский регистр «РЕКОРД-6». *Российский кардиологический журнал*. 2018;(3):23-30.
11. Menozzi A, De Luca L, Olivari Z, Rossini R, Ferlini M, Lina D. Patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome managed without coronary revascularization: an undertreated population. *G Ital Cardiol (Rome)*. 2016 Oct;17(10):816-826.
12. Мазур Н. А. Эффективные и безопасные методы лечения больных хронической ишемической болезнью сердца // *PMЖ*. 1998;14:3.
13. Кропачева Е. С., Панченко Е. П. Антитромботическая терапия при восстановлении коронарного кровотока у больных с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST на ЭКГ (по материалам рекомендаций Европейского общества кардиологов по лечению больных с острым коронарным синдромом // *PMЖ*. 2013;4:214.
14. Konecny T, Somers K, Orban M, et al. Interactions between COPD and outcomes after percutaneous coronary intervention // *Chest*. 2010 Sep; V. 138 (3). P. 621-627.

Сведения об авторах:

Неверова Екатерина Александровна – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Путинцев Александр Михайлович – доктор медицинских наук, доцент кафедры факультетской хирургии и урологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Information about the authors:

Neverova Ekaterina Alexandrovna – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Putintsev Alexander Mikhailovich – DSc in Med, Associate Professor of the Department of Faculty Surgery and Urology, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

**АНАЛИЗ МЕТОДА ИНТРАЦЕРЕБРОВЕНТРИКУЛЯРНОЙ
ИНФУЗИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ В МИРЕ И В
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

Малашенко А. А., Новиченко А. И., Исаенко Е. Д.

Кемеровский государственный медицинский университет,

Россия, г. Кемерово

**THE EXPERIENCE OF USING THE METHOD OF
INTRACEREBROVENTRICULAR INFUSION OF DRUGS IN THE
WORLD AND IN THE RUSSIAN FEDERATION.**

Malashenko A. A., Novichenko A. I., Isaenko E. D.

Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo

Аннотация: В статье представлен анализ современного состояния интрацеребровентрикулярной инфузии (ИЦВИ) как метода лечения заболеваний центральной нервной системы. Рассмотрены тенденции развития технологии в мировой практике, особенности её внедрения в России и перспективы применения в медицинских учреждениях Кузбасса.

Ключевые слова: Интрацеребровентрикулярная инфузия, центральная нервная система, нейрохирургия.

Abstract: The article presents an analysis of the current state of intracerebroventricular infusion (ICVI) as a method of treatment of diseases of the central nervous system. The trends of technology development in world practice, the specifics of its implementation in Russia and the prospects of application in medical institutions of Kuzbass are considered.

Keywords: Intracerebroventricular infusion, central nervous system, neurosurgery.

Введение

Интрацеребровентрикулярная инфузия (ИЦВИ) – современный способ целенаправленной доставки лекарственных препаратов в центральную нервную систему, который приобретает всё большее значение в медицине [8]. Этот метод даёт новые возможности эффективного лечения ряда тяжёлых заболеваний, включая злокачественные опухоли, менингеальные инфекции, наследственные болезни хранения и нейродегенеративные процессы [5].

В США (Mayo Clinic и St. Jude Children’s Research Hospital), Германии (University Medical Center Hamburg-Eppendorf), Израиле (Hadassah Medical Center) и Китае (Peking Union Medical College Hospital), активно развивается метод ИЦВИ: разрабатываются новые препараты, совершенствуются технологии мониторинга и формируются международные рекомендации [8]. По мнению специалистов, это эффективный метод лечения при наследственных заболеваниях центральной нервной системы, опухолях мозга и резистентных нейроинфекциях, при лечении детей с нейроонкологическими заболеваниями, редкими и наследственными патологиями мозга, что характеризует его как перспективный метод в мировой медицинской практике [8].

В России внедрение ИЦВИ находится на начальном этапе, что требует системного анализа отечественного и зарубежного опыта для оценки

преимуществ и недостатков метода.

Основные препятствия для широкого внедрения ИЦВИ: высокая стоимость оборудования, отсутствие отечественного производства расходных материалов, необходимость специальной подготовки персонала, сложности с поставками препаратов и региональной логистикой, недостаточная интеграция опыта федеральных центров в региональную практику.

В современной российской медицине наблюдается активное развитие метода ИЦВИ. Внедрение технологии осуществляется в ведущих федеральных центрах, включая Национальный медицинский исследовательский центр (НМИЦ) нейрохирургии им. Бурденко, НМИЦ детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Рогачева и Российскую детскую клиническую больницу [4].

Успешное применение метода в детской онкологической и нейрохирургической практике позволило значительно улучшить результаты лечения опухолевых и инфекционных поражений мозга. Отмечено снижение побочных эффектов химиотерапии, повышение эффективности контроля заболевания и улучшение качества жизни пациентов [8].

Положительные результаты также достигнуты при лечении взрослых пациентов с патологией ЦНС в региональных стационарах. Метод интегрирован в стандарты специализированной медицинской помощи [4].

Развитие направления поддерживается формированием региональных проектов, разработкой клинических рекомендаций и активным представлением российских достижений на международном уровне [4]. Перспективы связаны с расширением программ лекарственного обеспечения, созданием центров компетенций и внедрением стандартов ранней диагностики.

На данный момент в медицинских учреждениях Кузбасса

интрацеребровентрикулярная инфузия не применяется. Однако мировой опыт и результаты пилотных проектов в российских медицинских центрах подтверждают безопасность и высокую эффективность метода при лечении патологий ЦНС [8].

Несмотря на отсутствие практического опыта использования ИЦВИ в регионе, развитая система специализированной и высокотехнологичной медицинской помощи в Кузбассе, а также готовность местных учреждений к внедрению инноваций создают предпосылки для будущего освоения этой технологии в интересах пациентов региона.

ИЦВИ показана при заболеваниях центральной нервной системы, когда системная терапия неэффективна из-за барьера проникновения препаратов через гематоэнцефалический барьер [5]. Метод применяется преимущественно при онкологических заболеваниях ЦНС, резистентных формах менингеальных лейкозов и лимфом, тяжелых менингитах и инфекционно-воспалительных процессах мозга.

Противопоказаниями служат острые инфекционные процессы в зоне пункции, нарушения свертываемости крови, закупорка желудочковой системы, терминальные стадии онкологических заболеваний, аллергические реакции на препараты, тяжелое общее состояние пациента и определенные возрастные ограничения [8].

ИЦВИ осуществляется путем установки вентрикулярного катетера с подкожным резервуаром в стерильных условиях операционной.

Процедура включает трепанацию черепа в лобной области с последующим проведением катетера в передний рог латерального желудочка под нейронавигационным контролем. Точное позиционирование катетера подтверждается интраоперационным ультразвуковым контролем [4].

После соединения катетера с подкожным резервуаром и его фиксации выполняется послеоперационная верификация положения системы

методами КТ или МРТ. Созданная система обеспечивает возможность многократного введения препаратов и забора ликвора.

Интравентрикулярная терапия осуществляется с использованием специализированного оборудования: вентрикулярных катетеров, имплантируемых резервуаров и нейрохирургических инструментов. В качестве лекарственных средств применяются цитостатики, антибактериальные и противогрибковые препараты, подбор которых осуществляется индивидуально.

Эффективность терапии оценивается по стабилизации состояния пациента, положительной динамике лабораторных показателей и достижению терапевтической концентрации препаратов в ликворе. Безопасность обеспечивается строгим соблюдением стерильности, применением одноразового инструментария и регулярным мониторингом [8].

Основными рисками являются инфекционно-воспалительные осложнения, кровотечения и окклюзия катетера. Профилактические меры включают соблюдение асептики, антисептическую обработку и систематическое наблюдение за состоянием пациента. Длительный контроль неврологического статуса и лабораторных показателей способствует своевременному выявлению и коррекции возможных осложнений.

Медицинская инфраструктура Кузбасса обладает необходимым потенциалом для внедрения ИЦВИ в клиническую практику. Это позволит расширить терапевтические возможности, повысить эффективность лечения и качество жизни пациентов с патологией ЦНС.

Развитие ИЦВИ в регионе создаст предпосылки для международного сотрудничества, участия в клинических исследованиях и модернизации медицинской базы. В перспективе это укрепит позиции кузбасской медицины как центра компетенций в области лечения заболеваний ЦНС.

Список литературы:

1. Абрамов Д. А., Скоромец А. А., Скоромец Т. А. Интратекальное введение баклофена при спастических формах ДЦП: обзор литературы и клинический опыт // Педиатр. 2020. Т. 11, № 3. С. 79-89.
2. Алиханов А. А., Ключкова О. В., Морозова Е. В. [и др.] Интратекальная баклофеновая терапия в лечении спастичности у детей с церебральным параличом: результаты многоцентрового исследования // Вопросы нейрохирургии имени Н. Н. Бурденко. 2021. Т. 85, № 4. С. 44-53.
3. Балязин В. А., Андрюшин А. А., Петров М. С. Оценка эффективности интратекального введения морфина при хронической боли у онкологических больных // Российский журнал боли. 2019. № 3-4. С. 45-51.
4. Гринь А. А., Крылов В. В. Интратекальное введение лекарственных препаратов в нейрохирургической практике // Журнал «Вопросы нейрохирургии» имени Н. Н. Бурденко. 2022. Т. 86, № 4. С. 5-15.
5. Захарова М. Н., Иванов И. П. Интрацеребровентрикулярное введение генно-терапевтических препаратов при нейродегенеративных заболеваниях // Медицинская генетика. 2020. Т. 19, № 3. С. 34-41.
6. Abd-Elsayed A, Deer S, Hayek T. [et al.] Intrathecal drug delivery systems for pain management: indications, techniques, and outcomes // Pain Physician. 2021. Vol. 24, No. 1. P. 1-38.
7. Al-Kaisy A, Palmisani A, Aziz S. [et al.] Intrathecal drug delivery for chronic non-cancer pain: a systematic review of the evidence // Pain Medicine. 2019. Vol. 20, No. 1. P. 10-28.
8. Cohen-Pfeffer JL, Gururangan S, Lester T, Lim DA, Shaywitz AJ, Westphal M, Slavic I. Intracerebroventricular Delivery as a Safe, Long-Term Route of Drug Administration // Pediatric Neurology. 2017. Vol. 67. P. 23-35.
9. Eisenberg E, Vatine M, Katznelson DM. Intrathecal drug delivery for pain: patient selection and management // Pain Practice. 2022. Vol. 22, No. 2.

P. 293-306.

10. Gulati A, Shah AM, Hansen JC. Intrathecal drug delivery for chronic pain: a review of current practice and future directions // *Regional Anesthesia & Pain Medicine*. 2021. Vol. 46, No. 1. P. 57-64.

Сведения об авторах:

Малашенко Андрей Александрович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей, факультетской хирургии и урологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Новиченко Анна Игоревна – обучающийся педиатрического факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Исаенко Екатерина Денисовна – обучающийся педиатрического факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Information about the authors:

Malashenko Andrey Aleksandrovich – PhD in Med, Associate Professor of the Department of General, Faculty Surgery and Urology, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Novichenko Anna Igorevna – student of the Faculty Pediatric, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Isaenko Ekaterina Denisovna – student of the Faculty Pediatric, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С
ПРАВОСТОРОННИМ И ЛЕВОСТОРОННИМ КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ
РАКОМ**

Окончук А. А.

Гомельский государственный медицинский университет,

Республика Беларусь, г. Гомель

**COMPARATIVE ANALYSIS OF COMPLICATIONS IN PATIENTS
WITH RIGHT-SIDED AND LEFT-SIDED COLORECTAL CANCER**

Okonchuk A. A.

Gomel State Medical University, Republic of Belarus, Gomel

Аннотация: Проведен ретроспективный анализ 188 медицинских

карт пациентов с колоректальным раком. Рак правых отделов толстого кишечника развился у 66 человек, рак левых отделов – у 122 человек. Средний возраст пациентов: 69,46 (33;96) – Me (Q₁;Q₃) лет. У пациентов с левосторонним колоректальным раком значительно чаще встречались осложнения (острая кишечная непроходимость, перфорация и стеноз кишечника, кровотечения, распад опухоли) по сравнению с пациентами с правосторонним колоректальным раком (p=0.003).

Ключевые слова: Колоректальный рак, правосторонний колоректальный рак, левосторонний колоректальный рак, осложнения.

Abstract: A retrospective analysis of 188 medical records of patients with colorectal cancer was conducted. Right-sided colon cancer developed in 66 patients, and left-sided colon cancer in 122 patients. The average age of the patients was 69.46 (33; 96) – Me (Q₁; Q₃) years. Patients with left-sided colorectal cancer had significantly higher rates of complications (acute intestinal obstruction, intestinal perforation and stenosis, bleeding, and tumor lysis) compared with patients with right-sided colorectal cancer (p=0.003).

Keywords: Colorectal cancer, Right-sided colorectal cancer, Left-sided colorectal cancer, Complications.

Введение

В клинической практике колоректальный рак представляет собой серьезную проблему, занимая 3-е место по заболеваемости и 2-е – по смертности [2]. Характерной особенностью колоректального является его позднее выявление: у 70 % больных диагностируются запущенные стадии процесса [1]. Основной контингент пациентов – лица старше 55 лет [1]. Сочетание таких факторов, как пролонгированное бессимптомное течение и недостаточная осведомленность пациентов, обуславливает позднюю обращаемость. Именно поэтому более 50 % больных впервые попадают в поле зрения хирургов уже с клиникой осложнений, обусловленных

прогрессированием опухоли [4].

Цель исследования – сравнить частоту встречаемости осложнений у пациентов с левосторонним и правосторонним колоректальным раком.

Объекты и методы исследования

Нами был проведен ретроспективный анализ 188 медицинских карт пациентов с колоректальным раком на базе городской больницы №1 города Орши. Средний возраст пациентов составил 69,46 (33;96) – Me (Q₁;Q₃) лет.

Анализ данных проводили с применением пакета статистических программ «Statistica» 12.0. Для оценки частот встречаемости качественных признаков применяли критерий χ^2 , так как изучаемые параметры не подчинялись закону нормального распределения по тесту Шапиро-Уилка. Данные описательной статистики приведены в виде Me – Q₁;Q₃. Различия между изучаемыми параметрами считали статистически значимыми при $p < 0,05$ [3].

Результаты исследования и их обсуждение

В нашей группе наблюдения у пациентов с колоректальным раком наблюдались следующие осложнения: острая кишечная непроходимость, перфорация и стеноз кишечника, кровотечения, распад опухоли. Количество пациентов с правосторонними осложнениями колоректального рака составило 61(32,44 %) человек, с левосторонними – 122 (64,89 %) человека. Осложнения при левостороннем колоректальном раке развились у 122 человек (64,89 %) и встречались в 2 раза чаще, чем у 61 (32,44 %) пациента с правосторонним колоректальным раком, различия статистически значимы ($\chi^2 = 9,495$; $p = 0,003$).

Заключение

Таким образом, результаты проведенного исследования показали, что у пациентов с левосторонним колоректальным раком значительно чаще встречаются такие осложнения как: острая кишечная непроходимость, перфорация и стеноз кишечника, кровотечения, распад опухоли по

сравнению с пациентами с правосторонним колоректальным раком ($p=0,003$).

Список литературы:

1. Денисенко В. Л., Гаин Ю. М. Осложнения колоректального рака: проблемы и перспективы // Новости хирургии. 2011. № 19. С. 104-111.

2. Колоректальный рак: эпидемиология и факторы риска / Р. А. Старостин, Б. И. Гатауллин, Б. Р. Валитов [и др.]. // Поволжский онкологический вестник. 2021. С. 3-12.

3. Чубуков Ж. А., Угольник Т. С. Непараметрические методы и критерии медико-биологической статистики: учеб.-метод. пособие для студентов 3 курса всех фак-тов мед. вузов // Гомель: ГомГМУ, 2012. 16 с.

4. Щаева С. И. Колоректальный рак, осложненный перфорацией. Особенности хирургической тактики // Онкологическая колопроктология. 2015. Т. 5. С. 38-40.

Сведения об авторе:

Окончук Анастасия Анатольевна – обучающийся лечебного факультета, Гомельский государственный медицинский университет, Республика Беларусь, г. Гомель.

About the author:

Anastasia Anatolvena Okonchuk – student of the Faculty of Medicine, Gomel State Medical University, Republic of Belarus, Gomel.

ЧАСТОТА РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ У МУЖЧИН И ЖЕНЩИН ПРИ ПРАВСТОРОННЕМ И ЛЕВОСТОРОННЕМ КОЛОРЕКТАЛЬНОМ РАКЕ

Окончук А. А.

Гомельский государственный медицинский университет,

Республика Беларусь, г. Гомель

INCIDENCE OF COMPLICATIONS IN MEN AND WOMEN WITH RIGHT-SIDED AND LEFT-SIDED COLORECTAL CANCER

Okonchuk A. A.

Gomel State Medical University, Republic of Belarus, Gomel

Аннотация: В основу работы легли данные, полученные при анализе 188 медицинских карт пациентов с колоректальным раком. Среди них мужчин – 98 (52,13 %), женщин – 90 (47,87 %). Средний возраст пациентов составил 69,46 (33;96) – Me (Q₁;Q₃) лет. Результаты проведенного исследования показали, что среди пациентов с левосторонним колоректальным раком осложнения чаще встречаются у мужчин по сравнению с женщинами ($\chi^2 = 5,045$; $p=0,025$).

Ключевые слова: Колоректальный рак, правосторонний колоректальный рак, левосторонний колоректальный рак, осложнения.

Abstract: This study is based on data obtained from an analysis of 188 medical records of patients with colorectal cancer. Ninety-eight (52.13 %) were men and 90 (47.87 %) were women. The average patient age was 69.46 (33;96) – Me (Q₁;Q₃) years. The results of the study showed that among patients with left-sided colorectal cancer, complications were more common in men than in women ($\chi^2 = 5.045$; $p=0.025$).

Keywords: Colorectal cancer, Right-sided colorectal cancer, Left-sided colorectal cancer, Complications.

Введение

В структуре онкозаболеваемости колоректальный рак занимает второе и третье места у женщин и мужчин соответственно [1]. Несмотря на более высокую распространенность у женщин, общий популяционный риск развития колоректального рака для мужчин оказывается в 1,5 раза выше [2]. Кроме того, у пациенток женского пола достоверно чаще выявляются

правосторонние опухоли, обладающие свойствами более агрессивного фенотипа [2]. Клиническая картина варьируется от бессимптомных форм до манифестации в виде синдрома «острого живота», являющегося следствием развития острой кишечной непроходимости или перфорации полого органа. [4].

Объекты и методы исследования

Проанализированы 188 медицинских карт пациентов с колоректальным раком, находящихся на лечении в хирургическом отделении городской больницы № 1 города Орши. Среди них было 98 (52,13 %) мужчин и 90 (47,87 %) женщин. Средний возраст пациентов составил 69,46 (33;96) – Me (Q₁;Q₃) лет.

Анализ данных проводили с использованием пакета статистических программ «Statistica» 12.0. Для оценки различий между группами применяли непараметрический критерий χ^2 , так как полученные данные не подчинялись закону нормального распределения (тест Шапиро-Уилка). Различия между изучаемыми признаками считали статистически значимыми при $p < 0,05$ [3].

Результаты исследования и их обсуждение

В группе наблюдения изучались частота развития осложнений (острая кишечная непроходимость, перфорация и стеноз кишечника, кровотечения и распад опухоли) у мужчин и женщин при правостороннем и левостороннем колоректальном раке. Рак левых отделов толстого кишечника был выявлен у 122 (64,89 %) пациентов и встречался в 1,8 раз чаще, чем рак правых отделов – 66 (35,11 %) пациентов. Мужчин с правосторонним колоректальным раком было 38 человек (59,37 %), женщин – 28 человек (43,75 %). Количество мужчин с левосторонним колоректальным раком составило 60 (49,18 %) человек, женщин – 62 (50,82 %) человек. Осложнения в правом отделе толстой кишки отмечались у 37 (97,37 %) мужчин и встречались у 24 (85,71 %) женщин, различия не

достигали уровня статистической значимости ($\chi^2 = 3,127$; $p=0,077$). Осложнения при левостороннем колоректальном раке чаще встречались у мужчин – 60 (100 %) мужчин по сравнению с женщинами – 57 (91,94%), различия статистически значимы ($\chi^2 = 5,045$; $p=0,025$).

Заключение

Таким образом, результаты проведенного исследования показали, что частота развития таких осложнений, как: острая кишечная непроходимость, перфорация и стеноз кишечника, кровотечение, распад опухоли чаще встречались в левых отделах толстого кишечника у мужчин по сравнению с женщинами.

Список литературы

1. Гатаулин Б. И. Гендерные особенности колоректального рака. Обзор литературы // Поволжский медицинский вестник. 2020. № 2. С. 38-41.

2. Колоректальный рак: эпидемиология и факторы риска / Р. А. Старостин, Б. И. Гатаулин, Б. Р. Валитов [и др.]. // Поволжский онкологический вестник. 2021. С. 4-12.

3. Чубуков Ж. А., Угольник Т. С. Непараметрические методы и критерии медико-биологической статистики: учеб.-метод. пособие для студентов 3 курса всех фак-тов мед. вузов // Гомель: ГомГМУ, 2012. 16 с.

4. Щаева С. Н. Оценка факторов риска, влияющих на развитие urgentных осложнений колоректального рака // Хирургия и онкология. 2022. Т. 12. С. 29-35.

Сведения об авторе:

Окончук Анастасия Анатольевна – обучающийся лечебного факультета, Гомельский государственный медицинский университет, Республика Беларусь, г. Гомель.

About the author:

Okonchuk Anastasia Anatolvena – student of the Faculty of Medicine, Gomel State Medical University, Republic of Belarus, Gomel.

МЕХАНИЗМЫ ПОВРЕЖДАЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ COVID-19 НА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТУЮ СИСТЕМУ

Окулова В. А., Гавришко О. П., Шибает Р. М.

Кемеровского государственного медицинского университета,

Россия, г. Кемерово

MECHANISMS OF THE DAMAGEFUL EFFECT OF COVID-19 ON THE CARDIOVASCULAR SYSTEM

Okulova V. A., Gavrishko O. P., Shibaev R. M.

Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo

Аннотация: В результате проведенного анализа отечественных и зарубежных литературных источников были изучены механизмы повреждающего действия SARS-CoV-2 на сердечно-сосудистую систему (ССС), основными из которых являются: непосредственное повреждение кардиомиоцитов, гипоксическое повреждение кардиомиоцитов, а также в результате разрушения митохондрий.

Ключевые слова: Сердечно-сосудистая система, COVID-19, вирус, механизм повреждающего действия.

Abstract: An analysis of domestic and international literature examined the mechanisms of SARS-CoV-2's damaging effects on the cardiovascular system (CVD). The main mechanisms are: direct damage to cardiomyocytes, hypoxic damage to cardiomyocytes, and mitochondrial destruction.

Keywords: Cardiovascular system, COVID-19, virus, mechanism of damaging effect.

Введение

В настоящее время актуальной проблемой клинической медицины являются последствия, вызванные инфекцией COVID-19. Наиболее

важные и них – сердечно-сосудистые осложнения, охватывающие широкий спектр состояний: острая или затяжная сердечная недостаточность, миокардит, некроз сердечных клеток и аритмии и др. Изучение механизмов повреждения сердечно-сосудистой системы при COVID-19 способствует своевременному выявлению и разработке патогенетически обоснованной терапии.

Объекты и методы исследования

Проведен анализ отечественных и зарубежных литературных источников с помощью информационных систем: E-library, PubMed, Киберлиника.

Результаты исследования и их обсуждение

SARS-CoV-2 – одноцепочечный РНК-вирус с «коронаобразным» S-гликопротеином, необходимым для проникновения в организм и слияния вирусной и клеточной мембран. Внедрение вируса в клетку происходит за счет связывания его S-белка с АПФ-2 (ангиотензинпревращающим ферментом-2). Передача инфекции осуществляется в основном воздушно-капельным путем или при контакте с зараженными предметами [1, 5, 7].

Помимо повреждения легких инфекция COVID-19 поражает множество других органов, тяжесть их поражения во многом определяется распределением рецепторов АПФ-2 в организме. Наибольшая их концентрация – в клетках дыхательных путей, желудочно-кишечного тракта, сердца, центральной нервной системы и почек. Из-за широкого распространения клеток-мишеней для SARS-CoV-2 клинические проявления данной инфекции разнообразны [5].

Вирус SARS-CoV-2 может вызвать смертельное повреждение сердца даже при отсутствии симптомов дыхательной недостаточности или предшествующих сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). ССЗ остаются самой частой причиной смерти среди пациентов с COVID-19 [8].

Гибель кардиомиоцитов обусловлена рядом механизмов. При

связывании вируса с рецепторами АПФ-2 начинается иммуноопосредованная травма. Попадание вируса в клетки хозяина вызывает несбалансированный иммунный ответ: слабая интерфероновая реакция, но чрезмерная активация патогенных клеток Th1 и промежуточных моноцитов. Последние высвобождают провоспалительные цитокины, в т.ч. фактор, стимулирующий колонию гранулоцитов-макрофагов и интерлейкин-6 (ИЛ-6), они усиливают воспалительный каскад, стимулируя моноциты для получения чрезмерного количества ИЛ-6, фактора некроза опухоли-альфа (ФНО- α) и других цитокинов [1, 2, 5]. Цитокиновый шторм усугубляется понижающей регуляцией ACE2 из-за вирусного связывания, что приводит к накоплению ангиотензина II (AT2). Это способствует вазоконстрикции, окислительному стрессу и провоспалительной сигнализации через рецептор ангиотензина типа 1 (AT1), активируя ядерный фактор – каппа В, дизинтегрин и металлопротеиназу 17 (ADAM17). ADAM17 расщепляет мембранный рецептор ИЛ-6, облегчая транссигнализацию ИЛ-6 через гликопротеин 130 и сигнальные преобразователи и активаторы транскрипции 3 – стимулируется дальнейшее производство цитокинов, включая моноцитарный хемоаттрактантный белок-1 (MCP-1) и ИЛ-8. Чрезмерное высвобождение цитокинов, особенно ИЛ-6 и ФНО- α , непосредственно повреждает эндотелий сосудов (увеличение проницаемости, микротромбоз и коагулопатия), вызывает воспаление миокарда, дестабилизирует электрофизиологию (увеличивает риск аритмии) и ухудшает сократимость (потенциально может привести к острой сердечной недостаточности). Системное воспаление и гиперкоагуляция повышают риск инфаркта миокарда, инсульта и венозной тромбоэмболии [1, 2, 5, 7].

Заболевание COVID-19 вызывает дисфункцию эндотелия кровеносных сосудов либо прямым поражением эндотелиальных клеток (из-за рецептора АПФ2), либо косвенным механизмом, способствуя

провоспалительному состоянию и первичному воспалению эндотелия и через цитокиновую бурю [5, 7].

Другой способ повреждения сосудов – нарушение функции митохондрий инфекцией SARS-CoV-2, что ведет к увеличению производства митохондриальных реактивных форм кислорода (МРФК). Их избыток вызывает повреждение эндотелиальных клеток и ускоряет их старение [4, 5, 7].

Роль перицитов. Перициты – «стабилизаторы» микрососудов – богаты АПФ2; их поражение вызывает микроциркуляторную дисфункцию, ишемию, отек, фиброз и аритмии, что может приводить к поражению миокарда и фибрилляции предсердий. [3].

Вирус SARS-CoV-2 непосредственно влияет на кардиомиоциты в результате связывания с рецептором АПФ2, что уменьшает кардиопротекторное действие этого фермента и может привести к острой сердечной травме. Повреждение сердца в сочетании с системным и местным воспалением с высвобождением провоспалительных цитокинов приводит к воспалению кардиомиоцитов (вирусному миокардиту) [1].

Исследование индийской больницы показало, что у 12,9 % госпитализированных пациентов с COVID-19 был повышен сердечный тропонин, что указывает на повреждение сердца [4].

Также поражение легких SARS-CoV-2 включает нарушения газообмена: гипоксемию, нехватку энергии и выраженный ацидоз. Внутриклеточный ацидоз и действие свободных радикалов повреждают клеточные мембраны, а приток ионов кальция, вызванный гипоксией, способствует повреждению и апоптозу кардиомиоцитов.

Заключение

Известно несколько механизмов повреждающего действия SARS-CoV-2 на ССС: непосредственное повреждение кардиомиоцитов, гипоксическое повреждение кардиомиоцитов, усугубляемое цитокиновым

штурмом, локальным и системным ацидозом, а также разрушением митохондрий. Нарушения микроциркуляции из-за повышенной свертываемости крови и агрегации тромбоцитов и спазм коронарных артерий также играют роль. Знание механизмов повреждающего действия SARS-CoV-2 на CCC необходимо для разработки целевых методов лечения и создания комплексных стратегий наблюдения и профилактики.

Список литературы:

1. Augustine RSA, Nayeem A, Salam SA, Augustine P, Dan P, Maureira P, Mraiche F, Gentile C, Hansbro PM, McClements L, Hasan A. Increased complications of COVID-19 in people with cardiovascular disease: Role of the renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) dysregulation // *Chem Biol Interact.* 2022. Vol. 351. P. 109738.

2. Burger AL, Kaufmann CC, Jäger B, Pogran E, Ahmed A, Wojta J, Farhan S, Huber K. Direct cardiovascular complications and indirect collateral damage during the COVID-19 pandemic // *A review. Wien Klin Wochenschr.* 2021. Vol. 133 (23-24). P. 1289-1297.

3. Brumback BD, Dmytrenko O, Robinson AN, Bailey AL, Ma P, Liu J, Hicks SC, Ng S, Li G, Zhang DM, Lipovsky CE, Lin CY, Diamond MS, Lavine KJ, Rentschler SL. Human Cardiac Pericytes Are Susceptible to SARS-CoV-2 Infection // *JACC Basic Transl Sci.* 2023. Vol. 8 (2). P. 109-120.

4. Che W, Guo S, Wang Y, Wan X, Tan B, Li H, Alifu J, Zhu M, Chen Z, Li P, Zhang L, Zhang Z, Wang Y, Huang X, Wang X, Zhu J, Pan X, Zhang F, Wang P, Sui SF, Zhao J, Xu Y, Liu Z. SARS-CoV-2 damages cardiomyocyte mitochondria and implicates long COVID-associated cardiovascular manifestations // *J Adv Res.* 2025. S2090-1232(25)00306-6.

5. Hărășan ST, Sin AI. The Involvement and Manifestations of SARS-CoV-2 Virus in Cardiovascular Pathology // *Medicina (Kaunas).* 2025. Vol. 61 (5). P. 773.

6. Gupta P, Gupta A, Bansal S, Balakrishnan I. Cardiac troponin in hospitalized COVID-19 patients: Incidence, predictors, and outcomes // *Ann Clin*

Biochem. 2024. Vol. 61 (4). P. 255-264.

7. Kanorskii S.G. COVID-19 and the heart: direct and indirect impact // Kuban Scientific Medical Bulletin. 2021. Vol. 28 (1). P. 16-31.

8. Wen Z, Shu H, Li N, Zhang Z, Ceesay BM, Peng Y, Zhou N, Wang DW. COVID-19 and Cardiovascular Diseases: From Cellular Mechanisms to Clinical Manifestations // Aging Dis. 2023. Vol. 14 (6). P. 2071-2088.

Сведения об авторах:

Окулова Влада Александровна – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Гавришко Олеся Петровна – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Шибает Роман Михайлович – ассистент кафедры поликлинической терапии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Information about the authors:

Okulova Vlada Aleksandrovna – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Gavrishko Olesya Petrovna – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Shibaev Roman Mikhailovich – assistant at the Department of Polyclinic Therapy, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

**МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНЫЙ АНАЛИЗ РАЗРАБОТКИ
АВТОИНЖЕКТОРА ЭПИНЕФРИНА В РОССИИ:
ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ, РЕГУЛЯТОРНЫЕ, СОЦИАЛЬНО-
ЭКОНОМИЧЕСКИЕ И ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ**

Панафидин С. Н., Салко Л. Р., Халахин В. В.

Кемеровский государственный медицинский университет,

Россия, г. Кемерово

**MULTIDISCIPLINARY ANALYSIS OF THE DEVELOPMENT OF AN
EPINEPHRINE AUTO-INJECTOR IN RUSSIA: TECHNOLOGICAL,
REGULATORY, SOCIO-ECONOMIC, AND EDUCATIONAL ASPECTS**

Panafidin S. N., Salko L. R. Halakhin V. V.

Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo

Аннотация: Проблема обеспечения населения России устройствами для неотложной помощи при анафилаксии является комплексной. Данный обзор предлагает анализ технологических, регуляторных, социально-экономических, образовательных и психологических аспектов создания отечественного автоинжектора эпинефрина, а также проводит сравнительную оценку перспективной альтернативы – интраназальных спреев. Анализ демонстрирует, что ключевыми барьерами для автоинжектора остаются сложности организации GMP-производства, неясность регуляторных требований и низкая осведомленность населения. В то же время, назальные формы эпинефрина представляют стратегическую возможность, предлагая более дешевое и психологически приемлемое решение. Успех внедрения будет зависеть от синергии между государственной поддержкой, инвестициями в производство, образовательными программами и учетом психоэмоциональных потребностей пациентов.

Ключевые слова: Анафилаксия, эпинефрин, автоинжектор, интраназальный спрей, ЭпиПен, Россия, импортозамещение, регуляторные науки, медицинское образование, тревожность, качество жизни.

Abstract: The problem of providing the Russian population with devices for emergency treatment of anaphylaxis is complex. This review offers an analysis of the technological, regulatory, socio-economic, educational, and psychological aspects of creating a domestic epinephrine auto-injector, as well as a comparative assessment of a promising alternative: intranasal sprays. The analysis demonstrates that the key barriers to the auto-injector remain the difficulties of organizing GMP production, the uncertainty of regulatory requirements, and the low awareness of the population. At the same time, nasal forms of epinephrine represent a strategic opportunity, offering a cheaper and more psychologically acceptable solution. The success of implementation will depend on the synergy between government support, investment in production, educational programs,

and consideration of patients' psychoemotional needs.

Keywords: Anaphylaxis, epinephrine, auto-injector, intranasal spray, EpiPen, Russia, import substitution, regulatory sciences, medical education, anxiety, quality of life.

Введение

Анафилаксия остается глобальной проблемой здравоохранения. В России сотни тысяч пациентов находятся в группе риска, при этом на отечественном рынке отсутствуют удобные и доступные средства для самостоятельного введения эпинефрина, что создает критический разрыв в помощи. Цель обзора – провести многогранный анализ разработки российского автоинжектора, выявить ключевые проблемы и оценить потенциал интраназальной доставки эпинефрина.

Патофизиологическое обоснование и фармакодинамические требования Конструкция автоинжектора должна гарантировать доставку эпинефрина в мышечный слой, что требует точного контроля длины и скорости хода иглы, особенно у детей [6]. Критически важна минимизация времени между симптомами и инъекцией; задержки часто связаны со страхом и неуверенностью [7].

Сравнительная фармакокинетика интраназального введения: интраназальный путь требует преодоления слизистого барьера. Для достижения сопоставимой с инъекцией абсорбции в состав включают усилители проницаемости. Некоторые экспериментальные составы достигают терапевтической концентрации за 10-15 минут, хотя показатели варьируются [9]. Эпинефрин – молекула, чувствительная к окислению, что требует особых условий хранения и стабилизирующих условий [4].

Технологические и инженерные вызовы создания автоинжектора – задача на стыке машиностроения и биомедицины. Используются пружинно-механические или газогенераторные технологии, выбор которых требует

глубокой проработки для российского производства [2]. Необходимы системы безопасности для предотвращения случайной активации и повторного использования.

Интраназальный спрей: Устройство представляет собой флакон с распылителем, производство которого хорошо отработано в России. Основная задача – обеспечение стабильности размера частиц и однородности дозировки. Себестоимость производства спрея существенно ниже, чем автоинжектора.

Тренажеры для обучения: разработка недорогих и реалистичных тренажеров с обратной связью критически важна для эффективности любого устройства [5].

Патентное право и регуляторное одобрение: большинство патентов на автоинжекторы принадлежит иностранным компаниям, что создает правовые риски. Для назальных спреев ключевые патенты связаны с химической формулой, что открывает возможности для оригинальных российских разработок.

Регуляторные аспекты: оценка Минздрава для комбинированных изделий включает доказательство биоэквивалентности, испытания на функциональность и надежность устройства, а также оценку стабильности связки «препарат-устройство». Отсутствие детализированных руководств в РФ может замедлять процесс.

Сравнительный анализ зарубежных аналогов и рыночных ниш: потенциальный российский продукт будет существовать в конкурентной среде. Тренды зарубежных разработок (Auvī-Q) включают «интеллектуализацию»: голосовые инструкции, компактность [3]. Российский производитель мог бы занять ниши, например, создание устройств для педиатрии или с двумя дозами.

Модели финансирования: ключевой вопрос – включение устройства в программы льготного лекарственного обеспечения. Более низкая

себестоимость назального спрея является весомым аргументом для его широкой доступности [1].

Образовательные инициативы: при наличии автоинжектора до 50 % пользователей применяют его неправильно [1]. Необходимы масштабные образовательные программы для врачей, пациентов и населения. Тренировки с назальным спреем психологически менее затратны и могут быть более массовыми.

Психологические аспекты и качество жизни: страх и тревожность, связанные с риском анафилаксии, значительно снижают качество жизни пациентов и их семей [9]. Высокий уровень тревоги может парализовать принятие решений и привести к задержке использования автоинжектора [7]. Парадоксально, но некоторые пациенты избегают ношения устройства, так как оно служит постоянным напоминанием об угрозе [1]. Интеграция психологической помощи, включая методы управления стрессом и когнитивно-поведенческой терапии, должна стать неотъемлемой частью помощи таким пациентам [10]. Согласно актуальным клиническим рекомендациям, необходимость учета психического здоровья при ведении пациентов с анафилаксией становится общепризнанной [8].

Стандарты применения эпинефрина в России: клинические рекомендации и практика тактика применения эпинефрина при анафилаксии в РФ определяется клиническими рекомендациями Минздрава, где он позиционируется как препарат первой линии. Согласно им, внутримышечное введение в переднелатеральную поверхность бедра является приоритетным методом для быстрого купирования угрожающих симптомов [8].

Ключевые аспекты рекомендаций: дозировка для взрослых – 0,3-0,5 мл раствора 0,1 %. Для детей – 0,01 мг/кг (максимум 0,3 мг). Тактика: Введение должно быть выполнено немедленно при первых признаках системной реакции, без откладывания на другие мероприятия.

Проблема реализации: главным препятствием на практике является отсутствие в национальной системе здравоохранения автоинжекторов. Это приводит к необходимости использования ампул и шприцев, что требует от пациента или окружающих навыков и самообладания в критической ситуации и часто ведет к задержкам [1].

Таким образом, существует разрыв между официальными стандартами, предписывающими быстрое внутримышечное введение, и реальными возможностями их выполнения. Это подтверждает необходимость разработки отечественных пользовательских устройств, которые обеспечат практическое соблюдение рекомендаций по лечению анафилаксии.

Заключение

Разработка российского автоинжектора эpineфрина – многомерная проблема. Узкими местами являются организация GMP-производства, адаптация регуляторной базы и преодоление социально-экономических и психологических барьеров. В настоящее время на рынке РФ отсутствуют качественные и доступные аналоги автоинжекторов, что создает острую потребность в решении данной проблемы.

Проведенный анализ указывает на стратегический выбор: фокусироваться на сложном в разработке и производстве, но традиционном механическом решении (автоинжектор) или на более простом, инновационном и потенциально более доступном фармацевтическом решении (назальный спрей). Учитывая технологические, экономические и, что крайне важно, психологические преимущества (отсутствие страха перед иглой, легкость обучения), параллельная или приоритетная разработка интраназальной формы эpineфрина представляется высокоперспективной и стратегически оправданной для российских условий.

Перспективные направления: государственно-частное партнерство для финансирования НИОКР. Создание консорциума научных и медицинских учреждений. Разработка цифровых решений (мобильные

приложения, онлайн-тренажеры). Включение в образовательные протоколы модулей по психологической подготовке пациентов и семей. Только комплексный подход позволит создать эффективную экосистему помощи пациентам с риском анафилаксии в РФ.

Список литературы:

1. Arkwright PD, & Farragher AJ. Factors affecting the use of adrenaline auto-injectors in children with food allergies // *Clinical & Experimental Allergy*. 2016. Vol. 46. № 7. P. 936-945.
2. Bock SA, & Munoz-Furlong, A. Further fatalities caused by anaphylactic reactions to food, 2001-2006 // *Expert Review of Medical Devices*. 2012. Vol. 9. № 1. P. 41-49.
3. Brown JC, et al. Characterization of Auvi-Q audio and visual cues: an innovative epinephrine auto-injector // *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*. 2018. Vol. 6. № 1. P. 210-215.
4. Grossman SL, et al. Stability of epinephrine in lipid emulsion // *Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2017. Vol. 106. № 5. P. 1233-1238.
5. Sicherer SH, et al. Use of assessment tools and the epinephrine auto-injector in a simulated anaphylaxis episode // *Journal of Pediatrics*. 2010. Vol. 156. № 2. P. 205-210.
6. Simons FE, et al. Epinephrine for the out-of-hospital treatment of anaphylaxis: a systematic review and meta-analysis // *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2010. Vol. 126. № 3. P. 477-480.
7. Shaker MS, et al. Managing anxiety related to anaphylaxis: a systematic review // *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*. 2023. Vol. 130. № 4. P. 405-412.
8. Клинические рекомендации: Анафилаксия. М.: Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2022. 45 с.
9. Cheung ST, et al. Intranasal epinephrine: a promising alternative for anaphylaxis treatment // *Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*. 2023. Vol. 11. № 1. P. 112-119.

10. Arain SR, & Linton JA. The psychological burden of food allergy on children and families: a review // Journal of Pediatric Psychology. 2024. Vol. 49. № 2. P. 98-107.

Сведение об авторах:

Панафидин Сергей Николаевич – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Салко Лия Руслановна – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

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

Information about authors:

Panafidin Sergey Nikolaevich – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Salko Liya Ruslanovna – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

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

БИОЛОГИЧЕСКОЕ СТАРЕНИЕ РАБОТАЮЩИХ НА УГОЛЬНЫХ ШАХТАХ КУЗБАССА

Першин А. Н., Чельшков А. Н.

Кемеровский государственный медицинский университет,

Россия, г. Кемерово

BIOLOGICAL AGING OF WORKERS IN THE COAL MINES OF KUZBASS

Pershin A. N., Chelyshkov A. N.

Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo

Аннотация: Рассмотрены вопросы ускоренного биологического старение у работающих на угольных шахтах в зависимости от стажа, условий труда, профессии. Показано, что у работающих с ускоренными темпами биологического старения, по сравнению с лицами, имеющими

соответствие биологического возраста календарному, наблюдаются ухудшение физиологических показателей функционального состояния организма, значительное увеличение уровней заболеваемости болезнями органов пищеварения, систем кровообращения и нервной.

Ключевые слова: Условия труда, стаж работы, биологический возраст, угольная шахта.

Abstract: The article discusses the issues of accelerated biological aging in coal mine workers, depending on their work experience, working conditions, and profession. It is shown that workers with accelerated biological aging, compared to those with a biological age that matches their calendar age, have a deterioration in physiological indicators of the body's functional state and a significant increase in the incidence of digestive, circulatory, and nervous system diseases.

Keywords: Working conditions, work experience, biological age, coal mine.

Введение

При существующих в настоящее время технологиях и системах охраны труда на угольных шахтах работающие в основных профессиональных группах подвергаются комбинированному и сочетанному действию угольно-породной пыли, вредных веществ, шума, общей и локальной вибрации, микроклимата, тяжести трудового процесса, параметры которых в большинстве случаев не отвечают гигиеническим нормам, вследствие чего условия труда на рабочих местах классифицируются как вредные 3 класса 1-4 степеней.

Объекты и методы исследования

На угольных шахтах у 310 работающих в основных профессиях определялись темпы биологического старения [2] в зависимости от производственного стажа, класса и степени вредности условий труда,

профессии, возраста. Ускорение темпов биологического старения оценивалось по индексу, представляющему собой отношение рассчитанного биологического возраста (БВ) к должному биологическому возрасту (ДБВ) или календарному возрасту. У работников изучены и определены физиологические показатели функционального состояния систем центральной нервной, кровообращения и дыхания, мышечной работоспособности, координации движений, заболеваемость с временной утратой трудоспособности (ЗВУТ) и распространенность хронических болезней по результатам периодических медицинских осмотров. Статистическая обработка данных производилась на персональном компьютере с использованием пакета прикладных программ STATISTICA 7.0 [1].

Результаты исследования и их обсуждение

У работников угольных шахт отмечается ускорение темпов биологического старения, обусловленное производственными факторами (класс условий труда, стаж работы в подземных условиях, профессия) и зависимостью от возраста работающих. С увеличением стажа индекс БВ/ДБВ повышается с 0,99 до 1,09; т.е. если при стаже работы 5-14 лет средние значения БВ не превышают ДБВ, то при стаже 25 лет и более средние значения БВ превышают ДБВ на 10,0 %. При этом проценты лиц с индексом БВ/ДБВ больше 1 при стаже работы 5-14 лет составляют 44,0 %, при стаже 25 лет и более увеличивается до 91,0%. Биологическое старение ускоряется при работе в более вредных условиях труда. Если у занятых в условиях труда 3 класса 1 и 2 степеней индекс БВ/ДБВ больше 1 зарегистрирован у 51 % лиц, то среди работающих в условиях труда вредных 3 класса 3 и 4 степеней доля лиц с ускоренным биологическим старением достигает 66,0 %. Более высокие темпы биологического старения отмечаются у работников, среди которых у 67,0 % биологический возраст превышал календарный возраст. Ускоренное биологическое старение у

работающих на угольных шахтах становится более выраженным после 40 лет и, особенно, после 50 лет, когда удельный вес лиц с индексом БВ/ДБВ больше 1 достигает 76,0 %.

С помощью факторного анализа определено, что суммарная доля вкладов всех взятых для изучения факторов в ускорение биологического старения составляет 63,0 %, в том числе доли вкладов отдельных факторов равны: стажа 23,0 %, класса условий труда 15,0 %, профессии – 11,0 % и возраста – 14,0 %.

Сравнение физиологических показателей функционального состояния организма, заболеваемости у работающих, биологический возраст которых превышает должный биологический возраст, с работающими, имеющими их соответствие, показало следующее. У лиц с ускоренным биологическим старением, по сравнению с работающими, не имеющими его, снижается умственная работоспособность, координация движений в тесте на время статистической балансировки, время задержки дыхания, т.е. происходит ухудшение функций, играющих основную роль в поддержании динамического стереотипа, обеспечивающего профессиональную работоспособность.

У работников, имеющих превышение БВ над ДБВ, выше на 48,1 % уровни ЗВУТ по числу дней временной нетрудоспособности. У них также выше суммарные уровни хронических болезней на 70,0 %, в том числе уровни хронических болезней системы кровообращения в 2,2 раза, хронических болезней органов пищеварения в 2,0 раза, хронических болезней нервной системы на 53,2 %.

Сравнение априорных рисков профессиональных заболеваний [3] с темпами биологического старения у работающих в основных профессиях на химических производствах показало следующее. При условиях труда вредных 3 класса 1 и 2 степеней (априорный риск), которым соответствуют малый и средний риски профессиональной патологии, у работающих со

стажем 25 лет и более индекс БВ/ДБВ составляет в среднем 1,05. Если работа выполняется в условиях труда вредных 3 класса 3 и 4 степеней, при которых создаются средний и высокий профессиональные риски, то у работающих наблюдается более выраженное ускорение биологического старения, т.к. индекс БВ/ДБВ при стаже 25 лет и более достигает в среднем 1,13.

Заключение

Профилактика ускоренного биологического старения работающих на угольных шахтах должна осуществляться посредством оздоровления условий труда и в первую очередь за счет устранения рабочих мест с условиями труда вредными 3 класса 4 степени и сокращения числа рабочих мест с условиями труда 3 класса 3 степени. Если это не выполнимо в современных социально-экономических условиях, то следует использовать высокоэффективные средства индивидуальной защиты органов дыхания и кожных покровов. Среди паллиативных профилактических мероприятий важнейшим является профессиональный отбор при предварительном и периодических медицинских осмотрах, при которых выделяется группа риска и диспансеризации лиц с высокой вероятностью ускоренного биологического старения в результате воздействия вредных производственных факторов. При медицинском обслуживании работающих на угольных шахтах целесообразно определять биологический возраст у работающих во вредных 3 класса условиях труда и вести у них динамическое наблюдение за соответствием биологического возраста должному биологическому возрасту. Для гигиенической оценки условий труда в различных профессиях рекомендуется определять процент лиц, у которых при стаже 15 лет и более отмечается ускоренное биологическое старение.

Список литературы:

1. Боровиков В. И. STATISTICA: искусство анализа данных на

компьютере. 2-е изд. СПб: Питер, 2001. 650 с.

2. Войтенко В. П., Токарь А. В., Полюхов А. М. Методика определения биологического возраста человека // Геронтология и гериатрия. Ежегодник. Биологический возраст. Наследственность и старение: сборник. Киев, 1984. С. 133-137.

3. Измеров Н. Профилактика – основная задача // Охрана труда и социальное страхование. 2004. № 12. С. 67-71.

Сведения об авторах:

Першин Александр Николаевич – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры гигиены, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Чельшков Андрей Николаевич – ассистент кафедры гигиены, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Information about the authors:

Pershin Alexander Nikolayevich – PhD in Med, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Hygiene, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Chelyshkov Andrey Nikolayevich – is an assistant at the Department of Hygiene, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

**ВЛИЯНИЕ ОТВАРА ЛИСТЬЕВ *RHODODENDRON ADAMSII*
REHDER НА ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ОРГАНИЗМА
ЧЕЛОВЕКА**

Пирогова Ю. А., Ким А. А., Горевая Л. С., Котова Т. В.

Кемеровский государственный медицинский университет,

Россия, г. Кемерово

**EFFECT OF DECOCTION OF *RHODODENDRON ADAMSII* REHDER
LEAVES ON PHYSIOLOGICAL INDICATORS OF THE HUMAN
BODY**

Pirogova Yu. A., Kim A. A., Gorevaya L. S., Kotova T. V.

Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo

Аннотация: В статье проведен анализ влияния отвара из высушенных листьев рододендрона Адамса (*Rhododendron Adamsii* Rehder) на физиологические показатели организма человека. *Rhododendron Adamsii* Rehder обладает тонизирующим эффектом. Отвар листьев традиционно применяют в качестве тонизирующих напитков. Данное свойство *Rhododendron Adamsii* Rehder обусловлено уникальным составом биологически активных веществ. Для изучения влияния отвара на физиологические показатели человека, приготовлены модельные образцы из высушенного сырья листьев *Rhododendron Adamsii* Rehder. Отвар употребляли добровольцы: три группы, по 10 человек каждая, сопоставимые по полу и возрасту. Анализируя полученные результаты, установлено, что пролонгированное употребление отвара, вызывает стойкую нормализацию систолического артериального давления и не влияет на другие изучаемые в данной работе физиологические показатели организма человека. Пульс, давление и температура оставались в норме на протяжении всего периода эксперимента в течение 21-ого дня. Ухудшение самочувствия не наблюдалось, что свидетельствует о безопасном употреблении отвара листьев *Rhododendron Adamsii* Rehder на организм человека.

Ключевые слова: Отвар, рододендрон Адамса, физиологические показатели, артериальное давление, пульс, добровольцы.

Abstract: This article analyzes the effects of a decoction of dried *Rhododendron Adamsii* Rehder leaves on physiological parameters of the human body. *Rhododendron Adamsii* Rehder has a tonic effect. A decoction of the leaves is traditionally used as a tonic drink. This property of *Rhododendron Adamsii* Rehder is due to its unique composition of biologically active substances. To study the effect of the decoction on physiological parameters, model samples were prepared from dried *Rhododendron Adamsii* Rehder leaves. Volunteers consumed the decoction: three groups of 10 people each, matched for gender and age.

Analysis of the obtained results revealed that prolonged use of the decoction causes a persistent normalization of systolic blood pressure and does not affect other physiological parameters of the human body studied in this study. Pulse, blood pressure, and temperature remained normal throughout the entire 21-day experiment. No deterioration in health was observed, which indicates the safe use of a decoction of *Rhododendron Adamsii* Rehder leaves on the human body.

Keywords: Decoction, *Rhododendron Adamsii* Rehder, physiological parameters, blood pressure, pulse, volunteers.

Введение

Ухудшение экологической ситуации, увеличение жизненного темпа и психоэмоциональных нагрузок на организм человека способствуют снижению работоспособности и адаптационных возможностей, наступлению быстрой утомляемости.

Поэтому интерес представляют вещества, обладающие стимулирующим или тонизирующим действием на организм. Стимулирующим действием обладают стимуляторы (допинги) – вещества, способные стимулировать психоэмоциональное состояние человека, ускорять выделение энергии в организме, что приводит к перенапряжению центральной нервной системы (ЦНС). Адаптогены обладают уникальными свойствами. Способствуют повышению устойчивости организма к стрессу; к физическим и умственным нагрузкам; к различным заболеваниям, повышая иммунитет [1, 2].

Большой популярностью пользуются такие растения-адаптогены, как лимонник китайский, элеутерококк колючий, женьшень, родиола розовая, имбирь аптечный, аралия манчжурская, сагаан-дали, исландский мох. Сагаан-дали или рододендрон Адамса (*Rhododendron Adamsii* Rehder) широко применяется для приготовления отваров и настоек в тибетской и монгольской народной медицине. Рододендрон Адамса обладает

антимикробными, противовоспалительными, иммуностимулирующими, антиоксидантными, тонизирующими, адаптогенными свойствами. К этому растению появился интерес, и оно стало появляться в виде травяного чая.

Данные свойства рододендрона Адамса обусловлены уникальным составом биологически активных веществ, листья и стебли содержат эфирные масла (неролидол, гермакрон, селинен, элеменол, гумулен, фарнезен и др.), дитерпеноидандромедотоксин, алифатические органические кислоты, тритерпеновые кислоты (урсоловая и олеаноловая), фенольные соединения (арбутин, мирицетин, кверцетин, дигидрокверцетин, рутин, гиперозид, авикулярин), стероиды (β -сито-стерин) и др. [3, 4].

Рододендрон Адамса может вызывать негативное воздействие на организм из-за содержащихся в нем грейанотоксинов – группа веществ способная оказывать отрицательное воздействие на сердечно-сосудистую систему [5]. Таким образом, в доступных литературных источниках встречается информация как о положительных эффектах рододендрона Адамса, так и о неблагоприятном воздействии на организм, что необходимо учитывать при употреблении напитков на его основе.

Цель исследования – изучение влияния отвара из травы рододендрона Адамса на физиологические показатели организма человека.

Объекты и методы исследования

Объекты исследования:

- сагаан-дали (ООО «Шалфей», г. Иркутск);
- модельные образцы (отвар *Rhododendron Adamsii* Rehder);
- китайский зеленый чай (фабрика Бо Ю (Bó Yǔ));
- добровольцы в возрасте 20-23 лет без острых воспалительных патологий, атопических аномалий, артериальной гипо- и гипертонии.

Добровольцы были разбиты на три группы сопоставимые по полу и возрасту по 10 человек каждая. Группа 1 употребляла отвар листьев *Rhododendron Adamsii* Rehder, группа 2 – отвар листьев зеленого чая, группа

3 (интактный контроль) – очищенную, кипяченную, охлажденную до комнатной температуры воду.

Предварительно получено разрешение комитета по этике и доказательствам медицинских научных исследований Кемеровского государственного медицинского университета, участники дали информированное согласие на добровольное участие в научном исследовании. Полученные результаты обрабатывали методами вариационной статистики с использованием t-критерия Стьюдента (STATISTICA 6.0 для Windows XP).

Результаты исследования и их обсуждение

В первый день эксперимента всем участникам исследования проводили измерение температуры тела, пульса и артериального давления. После применения напитков участники эксперимента отмечали удовлетворительное состояние. Значения физиологических показателей до и после проведения исследования представлены в табл. 1.

Отмечено достоверное снижение систолического артериального давления в группах, принимавших отвар листьев рододендрона Адамса и отвар листьев зеленого чая по сравнению с третьей группой, остальные физиологические показатели не отличались от данных контрольной группы.

Показатели систолического артериального давления в группах 1 и 2 после применения изучаемых образцов достоверно снижались по сравнению с данными систолического артериального давления, полученными до применения исследуемых отваров. В группе интактного контроля достоверных изменений отмечено не наблюдалось [6, 7].

Изменение систолического артериального давления добровольцев на протяжении всего эксперимента показано на рис. 1.

В течение первых 14 дней исследования систолическое артериальное давление у добровольцев в группах 1 и 2 плавно снизилось до нормы и в последующие дни оно оставалось стабильным.

Таблица 1

Влияние изучаемых образцов растительных напитков на физиологические показатели добровольцев

Группа	До применения				После применения			
	температура тела, °С	давление систолическое, мм рт. ст.	давление диастолическое, мм рт. ст.	пульс, уд./мин	температура тела, °С	давление систолическое, мм рт. ст.	давление диастолическое, мм рт. ст.	пульс, уд./мин
Группа 1 (отвар листьев рододендрона Адамса)	36,5 ±0,13	136,4 ±8,4	69,2 ±5,76	80,2 ±12,02	36,5 ±0,17	112,8*,# ±5,02	69,8 ±7,15	74,3 ±7,2
Группа 2 (отвар листьев зеленого чая)	36,4 ±0,23	135,4 ±9,86	67,8 ±5,86	80,5 ±5,24	36,3 ±0,17	112,4*,# ±3,94	66,3 ±6,71	78,2 ±7,73
Группа 3 (интактный контроль)	36,3 ±0,18	135,2 ±4,36	66,5 ±4,76	74,3 ±5,14	36,2 ±0,08	135,8 ±3,92	67,3 ±6,23	76,2 ±6,36

Примечание:

* – достоверные отклонения значений исследуемых групп по отношению к интактному контролю при $P_t < 0,05$;

– достоверные отклонения значений в исследуемых группах до применения и после применения изучаемых образцов при $P_t < 0,05$.

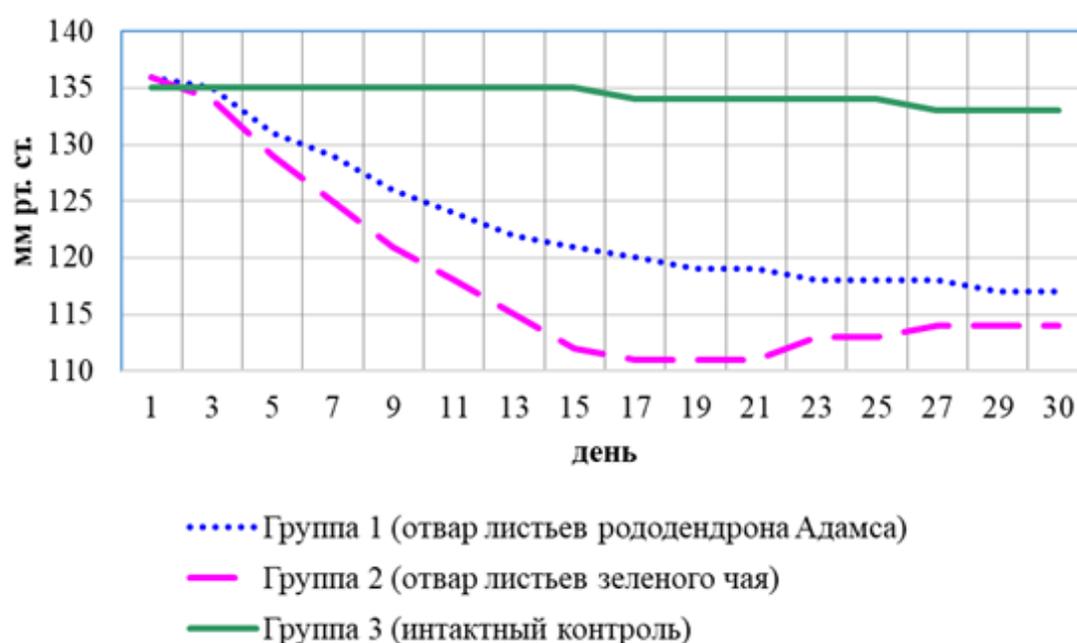


Рисунок 1. Изменение систолического артериального давления добровольцев в течение 30 дней

Полученные данные, возможно, обусловлены наличием грейанотоксинов и подтверждают сведения литературных источников.

Заключение

Анализ полученных результатов свидетельствует о том, что пролонгированное употребление отвара листьев рододендрона Адамса, вызывает стойкую нормализацию систолического артериального давления и не влияет на другие изучаемые в данной работе физиологические показатели организма человека. Пульс, давление и температура оставались в норме на протяжении всего периода эксперимента в течение 21-ого дня.

Список литературы:

1. Студенцов Е. П. Адаптогены и родственные группы лекарственных препаратов: 50 лет поисков // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. 2013. Т. 13. № 4. С. 3-43.

2. Залеская Н. А., Пучкова К. В., Капанева А. П., Крючкова Н. В. Исследование влияния отвара рододендрона Адамса (*Rhododendron Adamsii* Rehder) на биохимические маркеры углеводного и энергетического обмена крыс и мышей на экспериментальных моделях *in vivo*. В сборнике: 75-я научная конференция студентов и аспирантов Белорусского государственного университета. Материалы конференции. В 3-х частях. Редколлегия: В. Г. Сафонов [и др.]. 2018. С. 305-308.

3. 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. Кемерово. 2020. С. 120-123.

4. Nesterova YV, Povet'eva TN, Suslov NI, Zyuz'kov GN, Zhdanov VV, Kul'pin PV, Shaposhnikov KV, Fedorova YuS. Correction of Cholinergic Abnormalities in Mnestic Processes with Diterpene Alkaloid *Songorine* //

Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2018. Т. 165. № 1. С. 10-13.

5. Официальный сайт Всемирной организации здравоохранения [Электронный ресурс]. URL: <https://www.who.int/ru> (дата обращения 01.09.2025 г.).

6. Нормы артериального давления 2024-2025: новая классификация ВОЗ OnlinePHARM [Электронный ресурс]. URL: <https://onlinepharm.uz/blood-pressure-modern-standards/> (дата обращения 01.09.2025 г.).

7. Котова Т. В. Научно-практические аспекты разработки и оценки качества напитков безалкогольных тонизирующих на растительном сырье: дис. ... д-ра техн. наук: 05.18.15 / Т. В. Котова. Екатеринбург, 2017. 414 с.

Сведения об авторах:

Пирогова Юлия Андреевна – обучающийся педиатрического факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Ким Артём Андреевич – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Горевая Людмила Сергеевна – обучающийся лечебного факультета, 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:

Pirogova Yulia Andreevna – student of the Faculty of Pediatric, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Kim Artyom Andreevich – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Gorevaya Lyudmila Sergeevna – student of the Faculty of Medicine, 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.

**ВЛИЯНИЕ ОТВАРА ЛИСТЬЕВ *RHODODENDRON ADAMSII*
REHDER НА ПСИХИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ОРГАНИЗМА
ЧЕЛОВЕКА**

Пирогова Ю. А., Ким А. А., Горевая Л. С., Котова Т. В.
*Кемеровский государственный медицинский университет,
Россия, г. Кемерово*

**EFFECT OF DECOCTION OF *RHODODENDRON ADAMSII* REHDER
LEAVES ON MENTAL INDICATORS OF THE HUMAN BODY**

Pirogova Yu. A., Kim A. A., Gorevaya L. S., Kotova T. V.
Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo

Аннотация: В статье проведен анализ влияния отвара из высушенных листьев *Rhododendron Adamsii* Rehder на психические показатели организма человека. Это растение обладает тонизирующим эффектом. Для *Rhododendron Adamsii* Rehder характерен уникальный состав биологически активных веществ (эфирные масла, дитерпеноидандромедотоксин, алифатические органические кислоты, тритерпеновые кислоты, фенольные соединения, стероиды (β -ситостерин) и др.). Растение обладает рядом положительных эффектов, но может вызывать и ряд негативных воздействий на организм человека. Для изучения влияния отвара на психические показатели человека, приготовлены модельные образцы из высушенного сырья листьев *Rhododendron Adamsii* Rehder. Отвар употребляли добровольцы: три группы, по 10 человек каждая, сопоставимые по полу и возрасту. Для определения показателей устойчивости внимания использовали методику таблицы Шульте и пробу Бурдона. Анализируя полученные результаты, установлено, что для всех добровольцев характерно повышенное внимание, работоспособность, психическая устойчивость, быстрая адаптация к выполнению задания и

выход на оптимальный уровень работоспособности. Ухудшение самочувствия не наблюдалось, что свидетельствует о безопасном употреблении отвара листьев *Rhododendron Adamsii* Rehder на организм человека.

Ключевые слова: Отвар, *Rhododendron Adamsii* Rehder, психические показатели, добровольцы, методика таблиц Шульте, проба Бурдона, внимательность, эффективность работы.

Abstract: This article analyzes the effects of a decoction of dried *Rhododendron Adamsii* Rehder leaves on human mental performance. This plant has a tonic effect. *Rhododendron Adamsii* Rehder is characterized by a unique composition of biologically active substances (essential oils, diterpenoid andromedotoxin, aliphatic organic acids, triterpene acids, phenolic compounds, steroids (β -sitosterol), etc.). The plant has a number of positive effects, but can also cause a number of negative effects on the human body. To study the effect of the decoction on human mental performance, model samples were prepared from dried *Rhododendron Adamsii* Rehder leaves. Volunteers consumed the decoction: three groups of 10 people each, matched for gender and age. The Schulte table method and the Bourdon test were used to determine indicators of attention stability. Analyzing the results, we found that all volunteers experienced increased attention, performance, mental stability, rapid adaptation to the task, and an optimal level of performance. No deterioration in well-being was observed, indicating the safety of *Rhododendron Adamsii* Rehder leaf decoction.

Keywords: Decoction, *Rhododendron Adamsii* Rehder, mental performance, volunteers, Schulte chart method, Bourdon test, attentiveness, work efficiency.

Введение

Стремительно развивающиеся процессы в высших учебных заведениях не могут не повлиять на самочувствие обучающихся, особенно

в период сессии. Высокие физические, умственные и психологические нагрузки сопровождают студентов на протяжении всего периода обучения. Для повышения работоспособности, обучающиеся употребляют в качестве стимуляторов энергетические напитки. В качестве тонизирующих компонентов производители используют кофеин и таурин, реже гуаранин [1].

Родиола розовая (*Rhodiola rosea* L., fam. *Crassulaceae*), элеутерококк колючий (*Eleutherococcus senticosus* Rupr. et Maxim, fam. *Araliaceae*), лимонник китайский (*Schisandra chinensis* (Turcz.) Baill. fam. *Schisandraceae* Blume), женьшень обыкновенный (*Panax ginseng* C.A. Mey, fam. *Araliaceae*), рододендрон Адамса (*Rhododendron adamsii* Rehder, fam. *Ericaceae*) и др. Представляют особый интерес при производстве энергетических и тонизирующих напитков. *Rhododendron adamsii* Rehder (в народе – сагаан-дали) обладает уникальным составом биологически активных веществ, что способствует проявлению положительных эффектов при употреблении напитков, отваров из этого растения.

Несмотря на достоинства, *Rhododendron adamsii* Rehder может вызывать ряд негативных воздействий на организм, что обусловлено содержанием в нем грейанотоксинов. Данная группа веществ способна оказывать отрицательное воздействие на сердечно-сосудистую систему, которое проявляется гипотонией, брадикардией и блокадой атриовентрикулярного узла [2, 3]. В литературных источниках встречается информация как о положительных эффектах *Rhododendron adamsii* Rehder, так и о неблагоприятном воздействии на организм, что необходимо учитывать при употреблении напитков на его основе [4, 5].

Цель исследования – изучение влияния отвара из травы *Rhododendron adamsii* Rehder на психические показатели человека.

Объекты и методы исследования

Объекты исследования:

- высушенное сырье сагаан-дали;
- модельные образцы тонизирующих напитков (отвар на основе сагаан-дали);
- китайский зеленый чай;
- добровольцы в возрасте 20-23 лет без острых воспалительных патологий, атопических аномалий, артериальной гипо- и гипертензии.

Добровольцы были разбиты на три группы сопоставимые по полу и возрасту по 10 человек каждая. Группа 1 употребляла отвар листьев рододендрона Адамса, группа 2 – отвар листьев зеленого чая, группа 3 (интактный контроль) – очищенную, кипяченую, охлажденную до комнатной температуры воду. Подготовленные напитки принимали на протяжении 30-ти дней. В назначенные дни добровольцам запрещалось употребление других тонизирующих напитков.

Для определения показателей работоспособности и устойчивости внимания использовали методику таблицы Шульте и пробу Бурдона. Основные показатели методики таблиц Шульте: время выполнения задания, степень вработываемости и психическая устойчивость [6, 7]. Показатели пробы Бурдона: число просмотренных знаков, количество правильно вычеркнутых букв, количество ошибок, точность выполнения, продуктивность. Первоначально тестирование с использованием методики таблиц Шульте и пробы Бурдона проводили перед употреблением приготовленных напитков (модельные образцы тонизирующих напитков на основе сагаан-дали – отвар, отвар листьев зеленого чая, вода), затем через час и два часа после применения.

Предварительно получено разрешение комитета по этике и доказательствам медицинских научных исследований Кемеровского государственного медицинского университета, участники дали информированное согласие на добровольное участие в научном исследовании. Обязательной установкой для всех добровольцев было

точное выполнение заданий.

Полученные результаты обрабатывали методами вариационной статистики с использованием t-критерия Стьюдента (STATISTICA 6.0 для Windows XP).

Результаты исследования и их обсуждение

Проводились тесты, направленные на оценку психических показателей добровольцев – корректурная проба Бурдона и методика Шульте. Результаты представлены в таблицах 1, 2 соответственно, на рисунке 1.

Таблица 1

Влияние изучаемых образцов растительных напитков на концентрацию и устойчивость внимания добровольцев по результатам пробы Бурдона

Группа	До применения				После применения			
	количество просмотренных знаков	количество правильно вычеркнутых букв	количество ошибок	точность выполнения задания	количество просмотренных знаков	количество правильно вычеркнутых букв	количество ошибок	точность выполнения задания
Группа 1 (отвар листьев рододендрона Адамса)	1560 ±82,7	177 ±8,3	6,7 ±0,13	1,0 ±0,0	1929 ^{*,#} ±88,6	233 ^{*,#} ±13,9	3,5 ^{*,#} ±0,18	1,0 ±0,0
Группа 2 (отвар листьев зеленого чая)	1400 ±84,0	181 ±9,7	7,1 ±0,1	1,0 ±0,0	1746 [#] ±93,9	214 ^{*,#} ±12,8	3,7 ^{*,#} ±0,2	1,0 ±0,0
Группа 3 (интактный контроль)	1480 ±83,6	190 ±11,1	6,9 ±0,14	1,0 ±0,0	1666 ±91,3	192 ±9,4	6,8 ±0,17	1,0 ±0,0

Примечание:

* достоверные отклонения значений исследуемых групп по отношению к интактному контролю при $P_t < 0,05$;

достоверные отклонения значений в исследуемых группах до применения и после применения изучаемых образцов при $P_t < 0,05$.

Результаты пробы Бурдона к концу эксперимента показали достоверное увеличение количества просмотренных знаков во всех исследуемых группах в отношении группы интактного контроля.

Наблюдалось достоверное увеличение количества правильно вычеркнутых букв и снижение допущенных ошибок.

В группе добровольцев, применявших отвар листьев *Rhododendron adamsii* Rehder, количество правильно вычеркнутых букв к концу эксперимента увеличилось на 56, что составило $233 \pm 13,9$ буквы, а в группе, принимавшей отвар листьев зеленого чая, на 33 ($214 \pm 12,8$ букв). В группе интактного контроля по окончании эксперимента количество правильно вычеркнутых знаков стало на 31 букву меньше, чем в группе 1 и на 22 буквы, чем в группе 2.

Точность выполнения задания составила 1,0, что свидетельствует о внимательности и сосредоточенности добровольцев при выполнении задания. Если участники эксперимента допускают большое количество ошибок, точность выполнения задания составит меньше единицы.

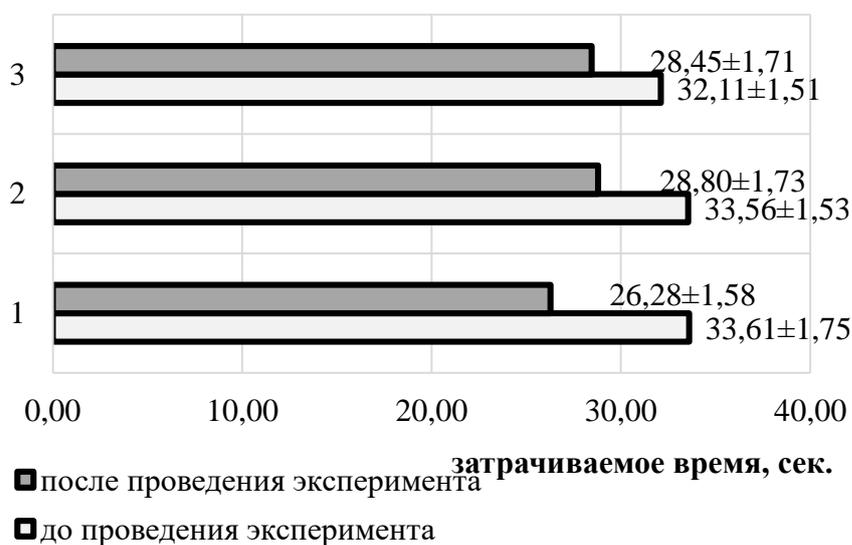


Рисунок 1. Эффективность работы добровольцев, сек.

В первый день эксперимента участники выполнили задание на четыре балла, т.к. затратили на работу с таблицами более 30 секунд. По окончании эксперимента этот результат повысился и составил во всех группах пять баллов.

Таблица 2

Влияние изучаемых образцов растительных напитков на психическую активность добровольцев (методика Шульте)

Группа	Степень вработываемости	Психическая устойчивость
Группа 1 (отвар листьев рододендрона Адамса)	0,85±0,05*	1,15±0,017*
Группа 2 (отвар листьев зеленого чая)	0,91±0,05	1,07±0,013*
Группа 3 (интактный контроль)	0,94±0,017	1,04±0,018

Примечание:

* достоверные отклонения значений исследуемых групп по отношению к интактному контролю при $P_t < 0,05$.

Быстрее всех выходили на оптимальный темп работы добровольцы группы 1. Больше требовалось времени на адаптацию к заданию участникам контрольной группы [9].

Способность человека адаптироваться к стрессу, трудностям и изменениям, сохраняя при этом эмоциональное и психологическое равновесие – показатель психической устойчивости. Показатель меньше единицы говорит о хорошей психической устойчивости. Психическая устойчивость во всех трех группах немного больше единицы. Наиболее высокий показатель в группе 1, наименее низкий – в группе 3. Незначительное отклонение от единицы свидетельствует о высокой психической устойчивости. Следовательно, участники эксперимента способны контролировать свои мысли и действия.

Заключение

Анализ полученных результатов свидетельствует о том, что для всех добровольцев характерно повышенное внимание, работоспособность, психическая устойчивость, быстрая адаптация к выполнению задания и выход на оптимальный уровень работоспособности. Ухудшение самочувствия не наблюдалось. Это свидетельствует о безопасном употреблении отвара листьев *Rhododendron adamsii* Rehder на организм человека.

Список литературы:

1. Сапаров Б. М., Черепанов А. Ю. Влияние энергетических напитков на самочувствие студентов // Системная интеграция в здравоохранении. 2021. № 3 (52). С. 38-45.

2. Барал С., Барал Б. К., Шарма П. и др. Случай применения в пищу сушёных цветков рододендрона, сопровождавшийся брадикардией и гипотонией: клинический случай. J Med Case Reports 16, 189 (2022). <https://doi.org/10.1186/s13256-022-03413-8>.

3. Морозова Ю. А., Суботьялов М. А. Биологическая активность и компонентный состав некоторых видов рода *Rhododendron* флоры России // Растительные ресурсы. 2018. Т. 54. № 3. С. 347-360.

4. 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. Кемерово. 2020. С. 120-123.

5. Nesterova Y. V., Povet'eva T. N., Suslov N. I., Zyuz'kov G. N., Zhdanov V. V., Kul'pin P. V., Shaposhnikov K. V., Fedorova Y. S. Correction of Cholinergic Abnormalities in Mnestic Processes with Diterpene Alkaloid *Songorine* // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2018. Т. 165. № 1. С. 10-13.

6. Котова Т. В., Разумов А. С., Позняковский В. М. Характеристика тонизирующего эффекта безалкогольных энергетических напитков // Ползуновский вестник. 2013. № 4-4. С. 127-131.

7. Котова Т. В. Научно-практические аспекты разработки и оценки качества напитков безалкогольных тонизирующих на растительном сырье: дис. ... д-ра техн. наук: 05.18.15: Екатеринбург: Уральский государственный экономический университет, 2017. 414 с.

Сведения об авторах:

Пирогова Юлия Андреевна – обучающийся педиатрического факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Ким Артём Андреевич – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Горевая Людмила Сергеевна – обучающийся лечебного факультета, 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:

Pirogova Yulia Andreevna – student of the Faculty of Pediatric, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Kim Artyom Andreevich – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Gorevaya Lyudmila Sergeevna – student of the Faculty of Medicine, 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.

**ПОТЕНЦИАЛ ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ
СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ ЭКСПЛАНТОВ
ПЛАЦЕНТАРНОЙ ТКАНИ ПОСЛЕ КРИОГЕННОГО ХРАНЕНИЯ**

Савич Ю. В., Жерносеченко А. А., Лях Е. Г., Новикова М. А.

*Республиканский научно-практический центр детской онкологии,
гематологии и иммунологии, Республика Беларусь, д. Боровляны*

**DIFFERENTIATION POTENTIAL OF MESENCHYMAL STEM CELLS
ISOLATED FROM PLACENTAL TISSUE AFTER LONG-TERM
FROZEN STORAGE**

Savich Yu. V., Zhernasechanko A. A., Liakh E. G., Novikova M. A.

*Belarusian Research Center for Pediatric Oncology, Hematology and
Immunology, Republic of Belarus, Borovlyany*

Аннотация: Плацента человека после криогенного хранения является

перспективным источником получения мезенхимальных стволовых клеток (МСК). Актуальным является исследовать потенциал дифференцировки мезенхимальных стволовых клеток плаценты человека (П-МСК) в другие типы клеток, такие как остеоциты, хондроциты и адипоциты. В статье приведены результаты дифференцировки П-МСК из эксплантов плаценты после криоконсервирования.

Ключевые слова: Экспланты плаценты, криозамораживание, мезенхимальные стволовые клетки, остеоциты, хондроциты, адипоциты.

Abstract: The human placenta is a promising source of mesenchymal stem cell (MSCs) after cryopreservation. To study differentiation, the potential of human placental mesenchymal stem cells (hPMSCs) into other type of cells like osteocytes, chondrocytes and adipocytes. In this study, we evaluated the differentiation capacity of hPMSCs cultures obtained from placental explants after cryopreservation.

Keywords: Placenta explants, cryopreservation, mesenchymal stem cell, osteocytes, chondrocytes, adipocytes.

Введение

Криоконсервация клеток и тканей считается наиболее перспективным способом сохранения биологического материала для дальнейшего его использования. Для криогенной заморозки используют криопротектор, в который помещают биоматериал. Криопротектор снижает интенсивность образования внутри и вне клетки кристаллов льда во время процесса заморозки, которые способны повредить клетки и снизить жизнеспособность, делая их непригодными для дальнейшего использования. В связи с этим, был рассмотрен и разработан план исследования криоконсервации плаценты с последующим размораживанием ткани, выделением первичной культуры клеток, экспансия П-МСК и исследование влияния длительного криогенного

хранения ткани на сохранность потенциала дифференцировки клеточной культуры, которая должна соответствовать критериям МСК [3].

Объекты и методы исследования

Объект исследования – П-МСК, выделенные из эксплантов плацентарной ткани после долгосрочного криогенного хранения. Для дифференцировки использовали клетки 3-го пассажа. Культивирование продолжалось 21 сутки. Эффективность дифференцировки оценивали по гистохимическому окрашиванию до (0-й день) и после (21-й день) направленной дифференцировки. Контролем служили недифференцированные П-МСК.

Остеогенный потенциал П-МСК. 1×10^5 клеток культивировали в 4-луночных планшетах в питательной среде DMEM (Life technologies, США) с добавлением 10% FBS (Life technologies, США), 1% раствора антибиотика (100X) (Capricorn Scientific, Germany) и факторов дифференцировки: 10 мМ β -глицерофосфат (Sigma-Aldrich, США), 50 мкг/мл L-аскорбиновой кислоты (Sigma-Aldrich, США), 10 нг/мл BMP2 (Life technologies, США), 100 нМ дексаметазона (Sigma-Aldrich, США). Клетки фиксировали в растворе 4% формальдегида, а затем окрашивали в растворе ализаринового красного (Sigma-Aldrich, США).

Адипогенный потенциал МСК. 1×10^4 клеток культивировали в 24-луночных планшетах (Sarstedt, США) в питательной среде IMDM (LT Biotech, Литва) с добавлением 1 % раствора антибиотика (100X) (Capricorn Scientific, Германия) и 10 % адипогенной дифференцированной среды (Adipogenic Stimulatory Supplement, Gibco, США). Клетки фиксировали в растворе 4 % формальдегида, а затем окрашивали Суданом чёрным (Acros Organics, США).

Хондрогенный потенциал П-МСК. 1×10^5 клеток культивировали в 4-луночных планшетах (Sarstedt, США) в питательной среде DMEM (Life technologies, США), 1 % раствора антибиотика (100X) (Capricorn Scientific,

Германия) и факторов дифференцировки: 10 нг/мл TGF β 3 (Life technologies, США), 100 нг/мл IGF (Life technologies, США), 100 нМ дексаметазона (Sigma-Aldrich, США). Клетки фиксировали в растворе 4 % формальдегида и окрашивали тремя способами: в растворе 0,1 % альцианового синего (pH 2,5) (Sigma-Aldrich, США); в растворе 0,1 % сафранина О (Sigma-Aldrich, США); 0,1 % толуидиновым синим (pH 2,3-2,5) (Sigma-Aldrich, США).

Результаты исследования и их обсуждение

Остеогенная дифференцировка П-МСК. В результате взаимодействия ализаринового красителя с солями кальция образуется комплексное соединение красного цвета, что визуализируется в нашем исследовании и подтверждает способность клетками П-МСК дифференцироваться в остеогенном направлении (рисунок 1).

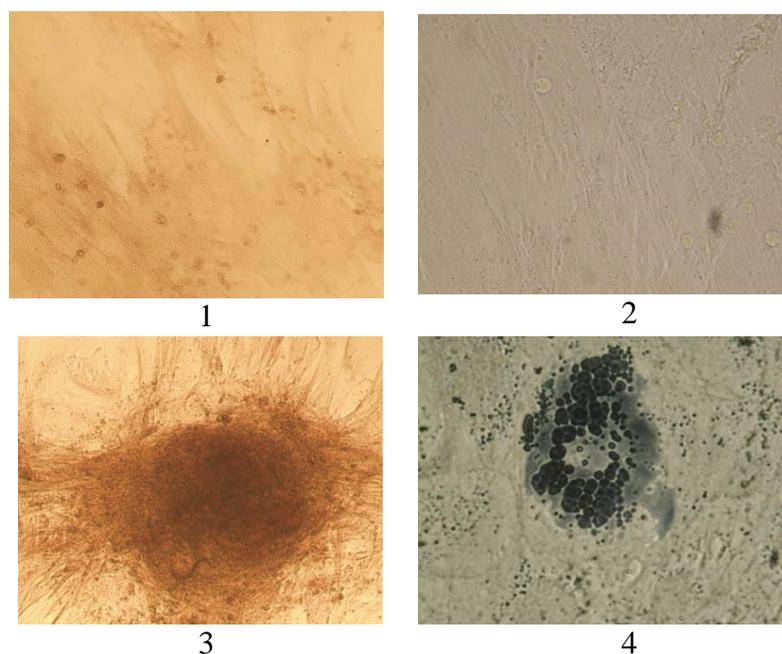


Рисунок 1. Остеогенная и адипогенная дифференцировка П-МСК
1, 3 – остеогенная дифференцировка П-МСК: 1 – окраска П-МСК на 0-й день (контроль),
3 – окраска П-МСК на 21-й день;
2, 4 – адипогенная дифференцировка П-МСК: 2 – окраска П-МСК на 0-й день (контроль),
4 – окраска П-МСК на 21-й день

Адипогенная дифференцировка П-МСК. Добавление к культуре П-МСК адипогенных факторов [1] вызывало увеличение накопления в клетках липидных вакуолей. Судан черный В (Acros Organics, США) окрашивает липиды, тем самым визуализирует липидные капли в клетке (рисунок 2).

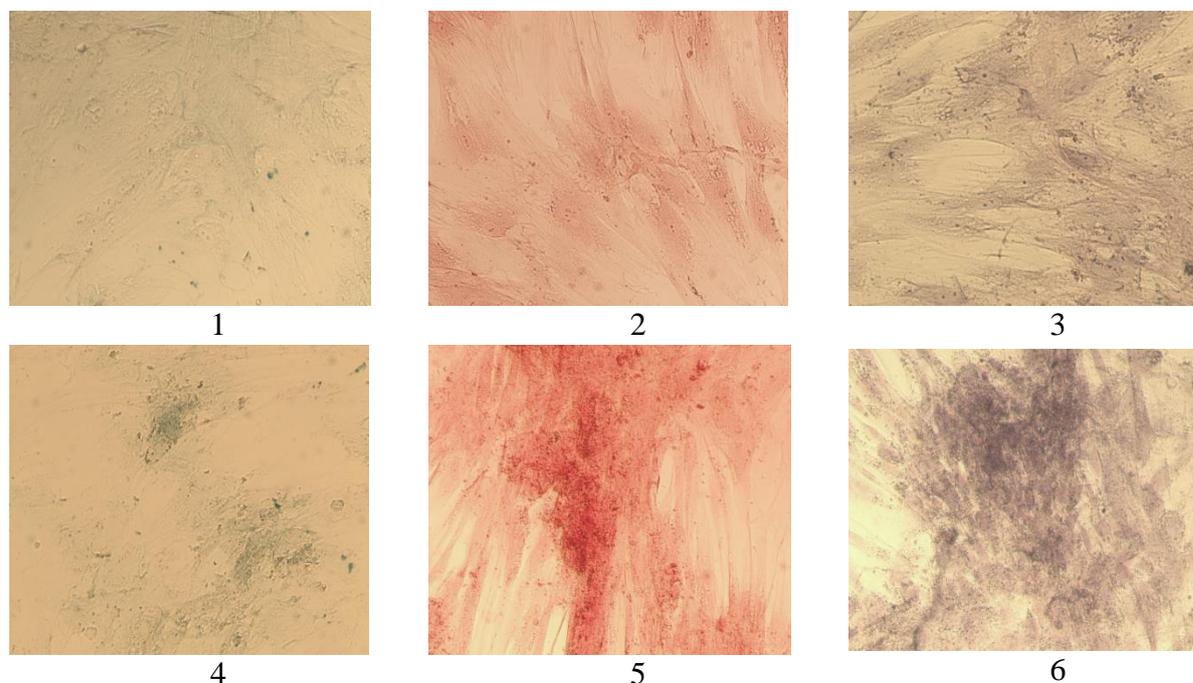


Рисунок 2. Хондрогенная дифференцировка П-МСК

1 – окраска П-МСК альциановым синим на 0-й день (контроль), 2 – окраска П-МСК сафранином О на 0-й день (контроль), 3 – окраска П-МСК толуидиновым синим на 0-й день (контроль), 4 – окраска П-МСК альциановым синим на 21-й день, 5 – окраска П-МСК сафранином О на 21-й день, 6 – окраска П-МСК толуидиновым синим на 0-й день

Хондрогенная дифференцировка МСК. На хондрогенный потенциал П-МСК влияет состав матрикса клеток, его конструкция, проницаемость для хондрогенных факторов и их воздействие на П-МСК в процессе дифференцировки. Для подтверждения синтеза клетками П-МСК компонентов внеклеточного матрикса проводили гистохимическое окрашивание образцов клеток двумя красителями: альциановым синим [2], сафранином О [5] и толуидиновым синим [4].

Заключение

Выделение первичной культуры П-МСК из эксплантов, экспансия клеток, культивирование индуцированных клеток в присутствии факторов

дифференцировки подтверждает соответствие П-МСК, полученные из размороженных эксплантов, международным критериям [3].

Список литературы:

1. Ichiro Sekiya, Benjamin L Larson. Adipogenic Differentiation of Human Adult Stem Cells From Bone Marrow Stroma (MSCs) // Journal of bone and mineral research. 2004. Vol. 19, № 2. doi: 10.1359/JBMR.0301220.

2. Hyllested JL, Veje K, Ostergaard K, Hyllested JL. Histochemical studies of the extracellular matrix of human articular cartilage – a review // Osteoarthritis a. Cartilage. 2002. Vol. 10, № 5. P. 333-343.

3. Dominici M, et al. Minimal criteria for defining multipotent mesenchymal stromal cells. The International Society for Cellular Therapy position statement // Cytotherapy. 2006. Vol. 8, № 4. P. 315-317.

4. Bergholt NL, et al. A standardized method of applying toluidine blue metachromatic staining for assessment of chondrogenesis // Cartilage. 2019. Vol. 10, № 3. P. 370-374.

5. Ruhl T, Beier JP. Quantification of chondrogenic differentiation in monolayer cultures of mesenchymal stromal cells [Electronic resource] // Analytical Biochemistry. 2019. Vol. 582.

Сведения об авторах:

Савич Юлия Валерьевна – научный сотрудник лаборатории клеточных биотехнологий и цитотерапии, Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии, Республика Беларусь, д. Боровляны.

Жерносеченко Анна Александровна – кандидат биологических наук, доцент, ведущий научный сотрудник. Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии, Республика Беларусь, д. Боровляны.

Лях Елена Геннадьевна – старший научный сотрудник лаборатории клеточных биотехнологий и цитотерапии, Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии, Республика Беларусь, д. Боровляны.

Новикова Мария Андреевна – научный сотрудник лаборатории клеточных биотехнологий и цитотерапии, Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии, Республика Беларусь, д. Боровляны.

Information about authors:

Savich Yulia Valerievna – Researcher, Republican Scientific and Practical Center for Pediatric Oncology, Hematology, and Immunology, Republic of Belarus, Borovlyany.

Zhernasechanka Anna Alexandrovna – PhD in Bio, Associate Professor, Researcher. Republican Scientific and Practical Center for Pediatric Oncology, Hematology, and Immunology, Republic of Belarus, Borovlyany.

Liakh Elena Gennadievna – Researcher, Republican Scientific and Practical Center for Pediatric Oncology, Hematology, and Immunology, Republic of Belarus, Borovlyany.

Novikova Maria Andreevna – Researcher, Republican Scientific and Practical Center for Pediatric Oncology, Hematology, and Immunology, Republic of Belarus, Borovlyany.

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ И МИГРЕНЬ

Соловьева В. Д., Окулова В. А., Визило Т. Л.

Кемеровский государственный медицинский университет,

Россия, г. Кемерово

ARTERIAL HYPERTENSION AND MIGRAINES

Solovyeva V. D., Okulova V. A., Vizilo T. L.

Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo

Аннотация: В статье рассмотрена связь между мигренью и синдромом артериальной гипертензии, так как она наиболее часто встречается и является как прямой, так и обратной. Выявление взаимосвязи мигрени и артериальной гипертензии имеет важное практическое значение, позволяя своевременно диагностировать заболевания, контролировать их и потенциально снижать кардиоваскулярные риски.

Ключевые слова: Мигрень, артериальная гипертензия, головная боль, артериальное давление, патогенез.

Abstract: In our article, we examined the association between migraine and hypertension, as it is the most common and is both direct and inverse. Identifying the relationship between migraine and hypertension has important practical implications, allowing for timely diagnosis, management, and the potential reduction of cardiovascular risks.

Keywords: Migraine, hypertension, headache, blood pressure, pathogenesis.

Введение

На сегодняшний день в число наиболее распространенных заболеваний входят мигрени, каждый седьмой человек в мире сталкивался с данным заболеванием. Оно оказывает влияние не только на физическое, но и на психическое состояния, приводит к снижению работоспособности, что сказывается на качестве жизни.

В нашей статье мы рассмотрели связь между мигренью и синдромом артериальной гипертензии, так как она наиболее часто встречается и является как прямой, так и обратной. Выявление взаимосвязи мигрени и артериальной гипертензии имеет важное практическое значение, позволяя своевременно диагностировать заболевания, контролировать их и потенциально снижать кардиоваскулярные риски.

Объекты и методы исследования

Проведен анализ отечественных и зарубежных литературных источников с помощью информационных систем: E-library, PubMed, Киберленика.

Результаты исследования и их обсуждения

Мигрень – это хроническое неврологическое заболевание, которое характеризуется периодическими приступами сильной головной боли, часто сопровождающееся тошнотой, рвотой, сверхчувствительностью и повышенной чувствительностью к звукам [1].

В перечень факторов риска включают: пол (женский), вес (ИМТ > 30,0-34,0 кг/м²), социально-экономический статус, а также наличие бронхиальной астмы, цефальной боли, травмы головы и шеи, храп и бессоницу. Эти данные подтверждены систематическими обзорами и метаанализами, которые подчеркивают роль депрессии, частоту головных болей и чрезмерное употребление лекарств [2].

Еще одним фактором риска в развитии мигрени (М) является артериальная гипертензия (АГ). Поскольку механизмы АГ известны и

лечение ее возможно, это может помочь в надлежащем лечении и снижению скорости прогрессирования М и избежать дальнейших осложнений [6].

К настоящему времени было проведено несколько исследований, которые пытались изучить взаимосвязь М и АГ. Некоторые исследования дали противоречивые результаты, но в части крупных популяционных исследований была выявлена положительная связь между М и АГ, что указывает на потенциальную роль АГ как недостающее звено между М и повышенным сердечно-сосудистым риском [3, 10, 7, 6, 8].

Так, было проведено исследование 2 155 077 подростков (средний возраст $17,2 \pm 0,5$ года), которые прошли предварительный скрининг на гипертонию. Диагнозы М были определены на основе обследований сертифицированных неврологов. Оценка проводилась с помощью специальных моделей, которые прогнозировали вероятность принадлежности к определенному классу для гипертонии среди людей с М, с учетом потенциальных факторов [3].

В результате из 61 314 подростков с диагнозом М у 444 (0,7 %) была диагностирована гипертония, по сравнению с 4570 (0,2 %) среди подростков без М, что привело к многомерному скорректированному OR 3,01 (95 % ДИ, 2,72-3). Ассоциация была сильнее при тяжелой М (OR, 4,41 (95 % ДИ, 3,87-5,03)). Ассоциации были более сильными для диагноза тяжелой гипертонии, чем при легкой гипертензии. Таким образом, исследование демонстрирует значительную связь между М и гипертонией, которая более выражена в случаях М высокой тягости [3].

В апреле 2025 года было опубликовано исследование, которое было направлено на выяснение основных молекулярных механизмов и биологических путей, связывающих гипертензию и М. В результате исследования показало, что развитие М, вызванной гипертонией, в основном реализуется через высокий уровень АД [10].

Опираясь на вышеупомянутые результаты, авторы исследования

выдвинули следующую гипотезу: взаимосвязь между АГ, ренин-ангиотензин-альдостероновой системой и эндотелиальной дисфункцией играет ключевую роль в развитии М. АГ может активировать данную систему, что, в свою очередь, вызывает вазоконстрикцию и задержку натрия и воды, вызывая увеличение ОЦК и дальнейшее обострение гипертонии. Во время диастолы давление на сосудистую стенку уменьшается, что позволяет сосудистым гладкомышечным клеткам расслабиться. Это смягчает пагубное воздействие эндотелиального повреждения систолы и способствует восстановлению функции эндотелиальных клеток и выработке вазоактивных веществ, таких как эндотелин-1 (ЕТ-1), оксид азота (NO) и простагландины, которые поддерживают эластичность сосудов и восстанавливают функцию [7, 10].

Однако хроническое повышенное диастолическое давление приводит к повреждению эндотелия, еще больше уменьшая секрецию вазоактивных веществ и усугубляя эндотелиальное повреждение. Эндотелиальная дисфункция и нейрофизиологические аномалии приводят к повышению внутриклеточной концентрации кальция в глиальных клетках, увеличению внеклеточных концентраций калия и нейротрансмиттеров, а также изменениям в местной клеточной возбудимости. Эти изменения вызывают распространяющаяся кортикальную депрессию в коре головного мозга, что приводит к его распространению. РКД представляет собой распространяющуюся волну деполяризации нейронных и глиальных клеток, которая вызывает головную боль в результате активации менингеальных ноцицептивных окончаний [9, 10].

В других научных публикациях описываются другие патофизиологические механизмы, связывающие М и АГ, в одной из статей рассматривается связь М с инсулинорезистентностью и метаболическим синдромом, что может привести к изменению возбудимости нейронов, тем самым повышая восприимчивость к депрессии кортикального

распространения и вызывая приступы М. Кроме того, дисбаланс липидного обмена играет важную роль в патогенезе М. Было продемонстрировано, что ожирение увеличивает риск возникновения М, частоту приступов и ухудшение прогноза [3, 4].

Кроме того, лекарственные препараты от М, в частности нестероидные противовоспалительные средства могут повышать АД, особенно при наличии чрезмерного использования.

Также были получены косвенные данные о том, что некоторые антигипертензивные препараты имеют доказанную эффективность в профилактике М, особенно бета-адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента и блокаторы рецепторов ангиотензина II [5].

Выводы

Подводя итог, следует отметить, что по данным последних исследований стало известно, что имеется значительная связь между мигренью и артериальной гипертензией, которая более выражена в случаях мигрени высокой тяжести.

Основными патофизиологическими механизмами развития мигрени являются: активация РАСС, высокое диастолическое артериальное давление, эндотелиальная дисфункция, а также инсулинорезистентность и нарушение липидного обмена.

Таким образом, полученные результаты необходимы для дальнейшего изучения, чтобы обеспечить своевременную модификацию факторов риска при консультировании пациентов с мигренью и артериальной гипертензией.

Список литературы:

1. Исматов А. М., Турдалиева Н. А. Мигрень: причины, симптомы и методы лечения // Экономика и социум. 2025. Т. 128, № 1. С. 437-440.
2. Сьюй Дж., Конг Ф., Буз Д. К. Предикторы эпизодической

трансформации мигрени в хроническую мигрень: систематический обзор и метаанализ обсервационных когортных исследований // Головная боль. 2020. № 40. С. 503-516.

3. Akavian I, Nitzan I, Twig G, Derazne E, Afek A, Cohen B, Calderon-Margalit R. Association Between Migraine and Hypertension in 2 Million Adolescents // Hypertension. 2025. № 82. P. 337-345.

4. Antropova ON, Parkhomenko EV, Osipova IV, Markina IL. Arterial hypertension and migraine: current status of the problem // Bulletin of Medical Science. 2022. № 4 (28). P. 128-132.

5. Entonen AH, Suominen SB, Sillanmäki LH, Rautava PT, Kauniskangas K, Mäntyselkä PT, Sumanen M, Koskenvuo MJ. Prevalent migraine as a predictor of incident hypertension // Eur J Public Health. 2022. № 32 (2). P. 297-301.

6. Gan Q, Song E, Zhang L, Zhou Y, Wang L, Shan Z, Liang J, Fan S, Pan S, Cao K, Xiao Z. The role of hypertension in the relationship between leisure screen time, physical activity and migraine: a 2-sample Mendelian randomization study // J Headache Pain. 2024. 25(1):122.

7. Mazzacane F, Vaghi G, Cotta Ramusino M, Perini G, Costa A. Arterial hypertension in the chronic evolution of migraine: bystander or risk factor? An overview // J Headache Pain. 2024. 25(1):13.

8. Ramusino MC, Perini G, Capelli M, Vaghi G, Fogari R, Bosone D, Costa A. Potential Contribution of Hypertension to Evolution of Chronic Migraine and Related Mechanisms // J Oral Facial Pain Headache. 2022. № 36. P. 221-228.

9. Wang YF, Wang SJ. Hypertension and Migraine: Time to Revisit the Evidence // Curr Pain Headache Rep. 2021. 25(9):58.

10. Xiao G, Huang Z, Lan Q, Hu J, Shi H, Chen Y, Zhou C, Chenghua L, Zhou B. Evidence supporting the role of hypertension in the onset of migraine // J Transl Med. 2025. 23(1):474.

Сведения об авторах:

Окулова Влада Александровна – обучающаяся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Соловьева Влада Денисовна – обучающаяся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Визило Татьяна Леонидовна – доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии, нейрохирургии, медицинской генетики и медицинской реабилитации, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

About the authors:

Okulova Vlada Aleksandrovna – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Solovieva Vlada Denisovna – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Vizilo Tatyana Leonidovna – DSc in Med, Professor of the Department of Neurology, Neurosurgery, Medical Genetics and Medical Rehabilitation, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

ОСОБЕННОСТИ ЛОКАЛЬНОГО ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ И ОСТРОМ ПУЛЬПИТЕ

Стукова К. О., Горобец Н. Е., Устьянцева И. М.

Кемеровский медицинский государственный университет,

Россия, г. Кемерово

COMPARISON OF ANESTHETICS FROM SOVIET, POST-SOVIET, AND MODERN TIMES

Stukova K. O., Gorobets N. E., Ustiantseva I. M.

Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo

Аннотация: Исследовались патофизиологические механизмы развития воспалительного ответа при пульпите и корреляция между характером воспалительного ответа и клиническими проявлениями. Результаты показали, что острый пульпит характеризуется интенсивной реакцией иммунной системы, а хронический пульпит протекает с менее активным воспалительным ответом. Также была проведена связь между осложнениями и особенностью локального хронического пульпита.

Ключевые слова: Хронический пульпит, острый пульпит, лейкоциты, температура, пациенты.

Abstract: Pathophysiological mechanisms of the development of the inflammatory response in pulpitis and the correlation between the nature of the inflammatory response and clinical manifestations were investigated. The results showed that acute pulpitis is characterized by an intense immune system response, while chronic pulpitis is associated with a less active inflammatory response. A connection was also made between complications and the characteristics of local chronic pulpitis.

Keywords: Chronic pulpitis, acute pulpitis, leukocytes, temperature, patients.

Введение

Актуальность исследования обусловлена высокой распространенностью пульпита среди пациентов, которые обращаются за стоматологической помощью, она составляет от 14 до 30 % [1]. Такой процент может говорить о низком гигиеническом статусе населения и профилактике в целом. В основе этиологии пульпита лежит в основном бактериальная инфекция, и такой патологический процесс может протекать в двух формах, которые встречаются чаще всего – острый и хронический пульпит. Острое воспаление пульпы характеризуется как реакция гипертермического типа. Чаще всего присутствуют признаки экссудативного воспаления, выраженный отек, приступообразная боль, выраженная сосудистая реакция [2]. Хроническая форма пульпита протекает как пролиферативное воспаление. Такая форма имеет менее выраженную симптоматику и стертую клиническую картину [3]. Клиника, патофизиологические процессы и течение данных форм отличается, что говорит об особенностях морфологического изменения пульпы и локального воспаления. Понимание патофизиологических механизмов, определяющих характер течения пульпита, является ключом к точной дифференциальной диагностике и выбору адекватного лечения.

Объекты и методы исследования

Обследовано 15 пациентов (6 женщин и 9 мужчин) с пульпитом на базе стоматологической клиники. У пациентов были выяснены клинические проявления: характер боли, отек, изменения цвета десны, рентгенологическое исследование, степень выраженности пульпита, осложнения и физиологические особенности: температура, количество лейкоцитов, ЧСС (частота сердечных сокращений), ЧДД (частота дыхательных движений). Каждому пациенту было проведено лечение и через месяц выявлены осложнения, если такие были. Также на каждого пациента был рассчитан индекс гигиены полости рта.

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ выборки пациентов с пульпитом выявил следующее распределение по полу: 60 % мужчин и 40 % женщин. Статистически значимых различий в распространённости острой или хронической форм пульпита в зависимости от пола пациента выявлено не было. Но исходя из расчета индекса гигиены полости рта (ОНИ-S, ИГР-У) было выявлено половое различие: $4,04 \pm 0,26$ у мужчин и $1,68 \pm 0,26$ у женщин. У мужчин по сравнению с девушками показатель был выше ($P < 0,01$), что говорит о неудовлетворительной гигиене полости рта у мужчин, следовательно и риск возникновения пульпита.

Кроме того, выяснилось, что у пациентов с хроническим пульпитом температура намного выше ($P < 0,01$), чем у пациентов с острой формой пульпита: $38,1 \pm 0,13$ и $37,2 \pm 0,14$ соответственно. Также показатель лейкоцитов при хронической форме пульпита был ниже ($P < 0,01$), чем при острой форме: $8,2 \pm 0,4$ и $12,5 \pm 0,13$. Это говорит о том, что острая форма характеризуется интенсивной реакцией иммунной системы, а хронический пульпит представляет собой менее активный процесс, где воспаление менее выражено и может быть бессимптомным [4]. Также при хроническом и остром пульпите незначительно повышены частота сердечных сокращение

(90,7±3,1) и частота дыхательных движение (22±0,93).

Пациенты с острым пульпитом жаловались на пульсирующую боль, которая усиливалась ночью и могла иррадиировать в висок, ухо или шею, но у пациентов с хронической формой боль была менее интенсивной и могла протекать бессимптомно, когда пульпит был выявлен по КТ. При обеих формах пульпита десна была гиперемированная, небольшой отек при хронической форме. Осложнения были выявлены при хронической форме, такие как язва, разрастание грануляционной ткани и выход экссудата при вскрытии временной пломбы во второе посещение. Каждому пациенту было проведено лечение по протоколу и через месяц назначен осмотр, после которого осложнений выявлено не было.

Консервативное лечение включает в себя несколько этапов: под местной анестезией удаляются кариозные ткани, раскрывают полость зуба и формируют полость к устьям корневых каналов. Затем раскрывают устья корневых каналов и удаляют инфицированную пульпу. Корневые каналы обрабатываются эндодонтическими инструментами, формируя корневую дорожку и сглаживая края стенок. В процессе обработки корневых каналов зуба многократно промывают раствором гипохлорита. Затем проводят временное пломбирование каналов противовоспалительными пастами, накладывая временную пломбу [5]. Во второе посещение каналы также обрабатываются эндодонтическими инструментами, освобождая канала от временной пломбировки, и переходят к постоянному пломбированию и к постановке пломбы. Так лечится и хронический и острый пульпит, но особенностью хроническая пульпита в стадии осложнения состоит в том, что лечение может проводится в три этапа, когда во второе посещение промывают каналы гипохлоритом (например, при выходе экссудата из устьев корневых каналов) [6].

Заключение

Не выявлено статистически значимой разницы в распространении

острой и хронической форм пульпита между мужчинами и женщинами, однако установлено различие в уровне гигиены полости рта: у мужчин индекс ОНI-S был значительно выше, что указывает на повышенный риск развития пульпита. Чтобы профилактировать пульпит, необходимо улучшить ежедневную гигиену полости рта, посещать стоматолога каждые 3 месяца, проводить профессиональную гигиену каждые 6 месяцев, заменить питание на сбалансированное с ограничением сахара [7]. Обнаружена связь между клиническими и физиологическими проявлениями пульпита: острый пульпит характеризуется интенсивной реакцией иммунной системы, что подтверждает лейкоцитоз и выраженный болевой синдром, а хронический пульпит протекает с менее активным воспалительным ответом, но значительным повышением температуры, что может говорить о вялотекущем, но глубоком инфекционном процессе. Применение стандартного лечения оказалось эффективным, так как после лечения осложнений выявлено не было.

Список литературы:

1. Брусенцова А. Е., Перетягина И. Н., Тишков Д. С. Иммунологический статус пульпы зуба и его изменение при острых и хронических формах пульпита // Вестник новых медицинских технологий. 2016. № 2. С. 67-71.
2. Белов В. Г., Парфенов Ю. А., Колесников С. Д., Парфенова А. А., Яковлева Н. В. Детерминанты внутренней картины болезни у больных с хроническим пульпитом // Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина. 2010. С. 6-7.
3. Костригина Е. Д., Лебедев М. В. Пульпит: учебное пособие // Пенза: Издательство ПГУ. 2023. С. 6-9.
4. Кустов И. Н. Профилактика стоматологических заболеваний населения // Гигиена и санитария. 2008. № 5. С. 36-37.
5. Пат. 2309746 Российская Федерация, МПК А61К 31/545, А61Р 1/02,

А61К 33/06, А61К 35/14. Способ лечения острого пульпита / Гречишников В. В. (Россия); патентообладатель: ГОУ ВПО Ставропольская государственная медицинская академия ФА по З и СР. № 2006100194/14; заявл. 10.01.2006; опубл. 10.11.2007, Бюл. № 31. С. 4-5.

6. Рашидов С., Жониев Ж., Марупова М. Комбинированные методы лечения пульпитов, особенно у лиц пожилого возраста // Развитие и инновации в науке. 2025. Т. 4. №. 2. С. 31-37.

7. Скрипникова Т. П., Хавалкина Л. М., Геранин С. И., Билоус С. В. Обоснование модификации классификаций пульпитов // Украинский стоматологический альманах. 2017. С. 3-4.

Сведения об авторах:

Стукова Ксения Олеговна – обучающийся стоматологического факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Горобец Наталья Евгеньевна – обучающийся стоматологического факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Устьянцева Ирина Марковна – доктор биологических наук, профессор кафедры патологической физиологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Information about authors:

Stukova Ksenia Olegovna – student of the Faculty of Dentistry, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Gorobets Natalya Evgenievna – student of the Faculty of Dentistry, Russia, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Ustiantseva Irina Markovna – DSc in Biol, Professor at the Department of Pathological Physiology, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА С УЧЕТОМ ЕГО КЛИНИЧЕСКИХ ВАРИАНТОВ

Суворова Д. А., Ауэр Д. Р., Семенов В. А.

Кемеровский медицинский государственный университет,

Россия, г. Кемерово

MODERN APPROACHES TO DIAGNOSTICS OF TICK-BORNE ENCEPHALITIS, TAKING INTO ACCOUNT ITS CLINICAL VARIANTS

Suvorova D. A., Auer D. R., Semenov V. A.

Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo

Аннотация: Клещевой энцефалит (КЭ) – опасное заболевание, поражающее нервную систему и проявляющееся в различных формах. Установление точной клинической картины заболевания в кратчайшие сроки является ключевым фактором для предотвращения необратимых повреждений нервной системы и смертельных исходов.

Ключевые слова: Нейроинфекция, менингеальный синдром, очаговая неврологическая симптоматика, полирадикулоневропатия, вялые параличи

Abstract: Tick-borne encephalitis (TBE) is a severe neuroinfection with a polymorphic clinical picture that determines the prognosis and management tactics of the patient. Timely verification of the clinical form of the disease is critical to prevent irreversible neurological deficits and fatalities.

Keywords: Tick-borne encephalitis, neuroinfection, meningeal syndrome, focal neurological symptoms, polyradiculoneuropathy, flaccid paralysis.

Введение

Ареал вируса клещевого энцефалита (ВКЭ), традиционно эндемичный для Сибири, Урала и Дальнего Востока, демонстрирует тенденцию к экспансии. Патогномичной особенностью КЭ является вариабельность клинических форм – от транзиторной лихорадки до жизнеугрожающих поражений ствола головного мозга.

Клещевой энцефалит чаще всего проявляется в острой форме, которая обычно заканчивается выздоровлением. Также существует вероятность

развития инфекции сразу в хронической форме. Тяжелые формы острой инфекции могут привести к параличу и даже смерти. Хронический клещевой энцефалит, поражающий головной мозг, может длиться годами.

Объекты и методы исследования

Проведен аналитический обзор современных отечественных литературных источников, посвященных клинике и диагностике КЭ. Для оценки уровня информированности будущих медицинских работников было организовано выборочное анкетирование студентов 4 курса.

Результаты исследования и их обсуждение

Инкубационный период КЭ варьирует в пределах 8-23 дней. Манифестация в большинстве случаев острая, с доминированием трех ведущих синдромов: общеинфекционного, менингеального и синдрома очагового поражения нервной системы. Дебют характеризуется фебрильной лихорадкой (38-40 °С), цефалгией, миалгией, артралгией и выраженным астеническим синдромом.

В начале заболевания могут развиваться помрачение сознания и спутанность сознания, что может привести к коме. Однако чаще всего заболевание протекает в лёгкой, аттенуированной форме с кратковременным периодом лихорадки. Острый период обычно длится 6-8 дней, но в некоторых случаях может длиться от 3 до 14 дней. В месте укуса клеща часто развивается эритема различной величины. Это также известно, как мигрирующая эритема, которая является клиническим маркером другой инфекции – клещевого боррелиоза и болезни Лайма, которые также передаются клещами [2].

Выделяют три клинические формы заболевания: лихорадочную, менингеальную и очаговую менингоэнцефалитическую. Полиомиелитическая и полирадикулоневритическая формы диагностируются значительно реже ввиду их меньшей распространенности.

Полиомиелитическая форма характеризуется избирательным

поражением мотонейронов передних рогов спинного мозга. После кратковременной общеинфекционной стадии развиваются вялые асимметричные параличи мышц шеи («свисающая голова»), плечевого пояса и проксимальных отделов рук. В ликворе – умеренный плеоцитоз и выраженное повышение белка.

Полирадикулоневритическая форма, в основе патогенеза лежит поражение корешков спинномозговых и периферических нервов. Клиническая картина напоминает синдром Гийена-Барре: интенсивные корешковые боли, симметричные вялые парезы дистальных отделов конечностей, нарушения чувствительности по полинейропатическому типу («носки», «перчатки»).

В отличие от классического течения, отдельные редкие формы вирусного энцефалита дебютируют с акинетико-ригидного синдрома, что составляет их ключевую клиническую особенность. Острая стадия заболевания манифестирует специфической неврологической картиной: офтальмоплегией, нарушением произвольных движений глаз, а также комплексом признаков корково-подкорковой дисфункции (вплоть до деменции, афазии и апраксии) [1].

Лихорадочная форма протекает как острое лихорадочное заболевание без признаков органического поражения ЦНС. Неврологическая симптоматика ограничивается легкой цефалгией и миалгией на фоне интоксикации.

Менингеальная форма. В клинике доминирует менингеальный синдром: интенсивная головная боль, гиперестезия, повторная рвота, положительные симптомы Кернига, Брудзинского (больной поднимает голову к груди, но ноги произвольно сгибаются в тазобедренных и коленных суставах. Средний – надавливание на лобковое сочленение в области верхних лобковых костей, расположенных спереди от мочевого пузыря, над наружными половыми органами, что сопровождается

сгибанием ног. Нижний – если пациент сгибает одну ногу в коленном и тазобедренном суставах, другая нога также сгибается. Щечный – надавливание на щеки в области под скулами производится в любом положении, в результате чего плечи поднимаются, а предплечья сгибаются, при этом положение частей тела напоминает крест), ригидность затылочных мышц.

Менингоэнцефалитическая (очаговая) форма относится к тяжелым вариантам течения. К менингеальному синдрому присоединяются признаки поражения мозговой ткани: нарушение сознания, генерализованные или парциальные судороги, бульбарные расстройства (дисфагия, дизартрия), центральные гемипарезы, гиперкинезы (хорея, судороги Рюльфа, торсионная дистония). Присутствие ригидности мышц затылка и симптомы Кернига и Брудзинского. Могут быть эпилептиформные припадки. Очаговые поражения черепных нервов: III, IV, V и VI пар, несколько чаще VII, IX, X, XI и XII пар.

Хроническая (прогредиентная) форма развивается спустя месяцы или годы после острой фазы, часто вследствие персистенции вируса. Проявляется прогрессирующими неврологическими расстройствами: кожевниковской эпилепсией (миоклонические судороги), гиперкинезами, вялыми парезами. Диагноз подтверждается обнаружением специфических антител класса IgG в ликворе методом ИФА и ПЦР-диагностикой.

Для КЭ также характерно двухволновое течение, при котором после первой лихорадочной волны и периода апирексии развивается вторая волна, протекающая с признаками поражения нервной системы. Первая лихорадочная волна длится 4-7 дней, с преимущественно легким течением. Оболочечные симптомы слабо выражены, без поражения черепно-мозговых нервов. Изменений в ликворе не наблюдается. На фоне интоксикации вегетативные расстройства. Вторая лихорадочная волна начинается остро; температура тела поднимается до высоких значений. Больные имеют легкие

менингеальные и очаговые симптомы поражения центральной нервной системы.

У подавляющего большинства первично инфицированных больных развивается субклиническая, или стертая, форма клещевого энцефалита. Например, на территории Приморского края каждый четвертый укушенный клещом человек имеет инфекцию без клинических проявлений в виде продолжительной антигенемии вирусом в лейкоцитах и периферической крови [4]. Это преимущественный путь образования иммунитета у коренного местного населения эндемичных районов. В редких случаях не обнаруженные вовремя инфекции могут переходить в длительное вирусоносительство и становиться причиной так называемой первичнопрогредиентной формы, а в дальнейшем первично-хронической инфекции клещевого энцефалита. Хронический клещевой энцефалит преимущественно у лиц с гиперкинетическим синдромом, кожевниковской эпилепсией, боковым амиотрофическим склерозом, эпидемическим энцефалитом, арахноэнцефалитом, сирингомиелией, прогрессирующим полиэнцефаломиелитом и др. Персистенция вируса устанавливается методом иммуноферментного анализа (ИФА). По клиническим данным, частота трансформации в хроническую инфекцию составляет 4-10% к общему числу заболеваний острым клещевым энцефалитом.

Исследование Н. В. Моргацкого детально описывает особенности течения клещевого энцефалита у детей. У них он протекает преимущественно в виде лихорадочных (60,5 %) и менингеальных (23 %), реже очаговых форм (14,5 %), в структуре последних до 79,4 % составляет менингоэнцефалитическая форма [3].

Проведенный опрос выявил существенные пробелы в знаниях будущих врачей. Только 50 % респондентов смогли корректно перечислить все формы КЭ, менее половины опознавали ключевые менингеальные симптомы (Кернига – 40 %, Брудзинского – 45 %), и лишь 15 % были

знакомы с клиникой полиомиелитической формы. При этом 75 % студентов осознают важность вакцинопрофилактики. Подавляющее большинство (90%) поддержали необходимость усиления информационной работы среди населения, включая данные о редких и стертых формах заболевания.

Выводы

Формы клещевого энцефалита и их клинические проявления, включая редкие неврологические варианты, свидетельствуют о разнообразии и вариабельности течения данного вирусного заболевания. Информирование медицинских работников, проживающих на территории повышенного риска заражения природно-очаговыми инфекциями, в т.ч. клещевым энцефалитом, является одной из важнейших задач, при этом особое внимание следует уделять распознаванию угрожающих неврологических осложнений редких форм. При особых случаях пациенты могут стать инфицированными двумя и более возбудителями одновременно, что не только усложнит диагностику заболевания, но и произойдут изменения в клинике [5].

Список литературы:

1. Бахтеева А. В., Зуева С. А., Елгина С. И., Семенов В. А., Рохленко О. В., Рудаева Е. В., Мозес К. Б. Клинический случай клещевого энцефалита с экстрапирамидальной симптоматикой. Медицина в Кузбассе. 2025;1:83-87.
2. Жукова Н. Г., Лукашова Л. В., Добкина М. Н., Лепихин А. В. Классификация клещевого энцефалита. Медицина в Кузбассе. 2008;5:52-57.
3. Моргацкий Н. В. Возрастная клинко-иммунологическая характеристика клещевого энцефалита у детей. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб. 2006.
4. Погодина В. В. Клещевой энцефалит: решенные и нерешенные проблемы. Материалы 9-го Съезда всероссийского научно-практического общества эпидемиологов, микробиологов и паразитологов. М. 2007. С. 217-

218.

5. Субботин А. В., Семенов В. А. Клинические проявления микстинфекции клещевого энцефалита и боррелиоза на территории Кемеровской области. Медицина в Кузбассе. 2008;2:21-25.

Сведения об авторах:

Суворова Дарья Александровна – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Ауэр Дарья Рудольфовна – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Information about authors:

Suvorova Daria Aleksandrovna – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Auer Daria Rudolfovna – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

ВТОРИЧНАЯ ЭНДОКРИННАЯ АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ И МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

Уйнук-кок В. С., Серен-Хуурак С. В., Макшанова Г. П.

Кемеровский государственный медицинский университет,

Россия, г. Кемерово

SECONDARY ENDOCRINE ARTERIAL HYPERTENSION AND METABOLIC SYNDROME

Yunuk-kok V. S., Seren-Huurak S. V., Makshanova G. P.

Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo

Аннотация: Целью исследования являлось изучение взаимосвязи между компонентами метаболического синдрома (МС) и развитием вторичной эндокринной артериальной гипертензии (ЭАГ).

Ключевые слова: Вторичная эндокринная артериальная гипертензия, метаболический синдром, инсулинорезистентность, ренин-ангиотензин-альдостероновая система, гиперинсулинемия, ожирение,

дислипидемия.

Abstract: The aim of the study was to investigate the relationship between the components of metabolic syndrome (MS) and the development of secondary endocrine arterial hypertension (AH).

Keywords: Secondary endocrine arterial hypertension, metabolic syndrome, insulin resistance, renin-angiotensin-aldosterone system, hyperinsulinemia, obesity, dyslipidemia.

Введение

Метаболический синдром (МС) – это комплекс метаболических и сосудистых нарушений, включающий инсулинорезистентность, ожирение, дислипидемию и гипергликемию. Одним из наиболее значимых клинических проявлений МС является вторичная эндокринная артериальная гипертензия (АГ), формирующаяся на фоне метаболических и эндокринных сдвигов. Сочетание метаболического синдрома и вторичной эндокринной артериальной гипертензии значительно повышает риск сердечно-сосудистых осложнений, включая инфаркт миокарда, инсульт и хроническую сердечную недостаточность, приводит к более тяжелому течению гипертензии, быстрому прогрессированию сосудистых осложнений и снижению эффективности стандартной антигипертензивной терапии, что делает данную проблему актуальной для современной клинической медицины. Важным является то, что некоторые механизмы остаются недостаточно изученными, включая взаимное влияние компонент МС на гормональные регуляторные пути и их вклад в эндотелиальную дисфункцию.

Целью настоящего исследования явился анализ, на основе литературных данных, механизмов формирования вторичной эндокринной артериальной гипертензии у пациентов с метаболическим синдромом и оценка вклада отдельных компонентов МС в развитие гипертензии.

Объекты и методы исследования

В ходе работы был проведен анализ современной литературы по проблеме метаболического синдрома. Проведен поиск публикаций и информации из интернет-ресурсов – PubMed, eLibrari.ru и др., анализ и обобщение полученных данных.

Результаты исследования и их обсуждение

Вторичная эндокринная артериальная гипертензия (ЭАГ) при метаболическом синдроме (МС) представляет собой полиэтиологическое заболевание, возникающее в результате взаимодействия метаболических, эндокринных и сосудистых нарушений. Фактором, усиливающим ЭАГ является МС.

Первопричиной МС является инсулинорезистентность – снижение чувствительности тканей к инсулину. Инсулинорезистентность способствует хронической активации симпатической нервной системы (СНС) и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), что создает благоприятные условия для развития ЭАГ. В тоже время у пациентов с выраженной инсулинорезистентностью отмечается стойкое нарушение липидного профиля – повышается уровень свободных жирных кислот, которые нарушают функцию β -клеток поджелудочной железы и усиливают воспалительные процессы в сосудистой стенке, дополнительно увеличивая риск атеросклеротических изменений [5]. Компенсаторным ответом на инсулинорезистентность у пациентов с МС является гиперсекреция инсулина (гиперинсулинемия). Сочетание инсулинорезистентности с хронической гиперинсулинемией приводит к развитию метаболических нарушений – происходят нарушения углеводного, липидного (при гиперинсулинемии в печени ускоряется синтез триглицеридов, снижается уровень антиатерогенного холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП)) и пуринового обменов [1]. Кроме этого, хроническая гиперинсулинемия вызывает парадоксальную вазоконстрикцию и

увеличение минутного объема кровообращения, что приводит к повышению артериального давления. Гиперинсулинемия также способствует прогрессированию ожирения. Это обусловлено тем, что при гиперинсулинемии сначала снижается чувствительность, а затем и блокируются инсулиновые рецепторы, вследствие чего поступающие с пищей глюкоза и жиры накапливаются в жировой ткани.

Для пациентов с метаболическим синдромом (МС) характерен менее благоприятный суточный профиль артериального давления, заключающийся в высоких значениях систолического давления в дневные часы с повышением его вариабельности, чрезмерное снижение давления ночью и выраженный подъем в утренний период [2]. Нарушения суточного профиля артериального давления нарастают по мере увеличения числа компонентов МС и зависят от ожирения, преимущественно от выраженности абдоминального ожирения. Развитию абдоминального ожирения, повышению глюконеогенеза, гипергликемии и усилению липолиза приводит избыток кортизола, что создает условия для резистентности сосудов к вазодилататорам и способствует формированию тяжелой гипертензии [4].

У пациентов с ожирением повышены уровни ренина, ангиотензина II и альдостерона – из-за активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС). Гиперальдостеронизм приводит к задержке натрия и прогрессирующему сосудистому ремоделированию, что способствует росту артериального давления. Наличие повышенных уровней альдостерона одновременно усиливает склонность к формированию МС, что указывает на двунаправленную связь. Гиперальдостеронизм и усиление метаболических нарушений показывают, что у пациентов с первичным гиперальдостеронизмом частота развития МС достигает 65 %, что связано с выраженной активацией минералокортикоидных рецепторов и системным воспалением [7].

Нарушения углеводного обмена и сосудистая реактивность у пациентов с ожирением и МС демонстрируют выраженную эндотелиальную дисфункцию – снижение продукции оксида азота, что ведет к хронической вазоконстрикции и артериальной гипертензии.

Существенным эндокринным фактором, влияющим на формирование артериальной гипертензии у пациентов с метаболическим синдромом, является тиреоидный статус. Нарушения функции щитовидной железы оказывают значительное влияние на сосудистый тонус, метаболизм липидов и углеводный обмен, что делает их важным компонентом патогенетического комплекса МС и вторичной эндокринной АГ. При гипотиреозе наблюдается снижение основного обмена, увеличение массы тела, гиперлипидемия и повышение периферического сопротивления сосудов. Эти факторы, усиливают течение МС и повышают артериальное давление. Гипертиреоз, в свою очередь, вызывает тахикардию, усиление сердечного выброса и лабильную гипертензию [3].

Несмотря на то, что феохромоцитома (гормонально-активная опухоль, происходящая из хромоаффинной ткани мозгового вещества надпочечников) и МС не связаны напрямую, но метаболические нарушения, характерные для метаболического синдрома, могут быть связаны с избыточной секрецией катехоламинов, что провоцирует гипергликемию, дислипидемию и усиленный липолиз, приводя к вторичному МС и утяжелению течения гипертензии [6].

Таким образом, ЭАГ и МС следует рассматривать как тесно связанные состояния, требующие совместного эндокринологического и кардиологического ведения. Применение комплексной терапии, направленной на коррекцию метаболических нарушений, может существенно снизить выраженность эндокринной гипертензии.

Несмотря на большое количество исследований, механизмы формирования вторичной эндокринной артериальной гипертензии при МС

остаются недостаточно изученными, особенно в аспекте взаимодействия между компонентами метаболического синдрома.

Заключение

Проведенный анализ литературных источников позволяет заключить, что вторичная эндокринная артериальная гипертензия (ЭАГ) и метаболический синдром (МС) представляют собой тесно взаимосвязанные патологические состояния, формирующие единый патофизиологический континуум. Метаболические нарушения, такие как инсулинорезистентность и гиперинсулинемия, дислипидемия и висцеральное ожирение, способствуют активации симпатической нервной системы и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, и нарушению функции эндотелия, что создает предпосылки для развития и утяжеления гипертензии.

Эндокринные заболевания – гиперальдостеронизм, гиперкортицизм, дисфункции щитовидной железы, феохромоцитома – дополнительно усиливают метаболические расстройства, приводя к формированию «порочного круга», в котором гормональные и метаболические факторы взаимно потенцируют негативное влияние друг друга. В частности, повышение альдостерона и катехоламинов, избыток кортизола, нарушение тиреоидного статуса оказывают выраженное влияние на сосудистый тонус, липидный обмен и углеводный гомеостаз.

Таким образом, комплексный междисциплинарный подход, включающий эндокринологическое, кардиологическое и метаболическое сопровождение, является ключевым для эффективной диагностики и лечения пациентов с эндокринной гипертензией на фоне метаболического гормонального фона.

Список литературы:

1. Астахов В. В. Метаболический синдром и артериальная гипертензия. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2022. 256 с.
2. Богданов А. Р., Дербенева С. А., Голубева А. А. и др. Биомаркеры ренин-ангиотензин-альдостероновой системы у больных с ожирением //

Вопросы питания. 2014. Т. 83, № 3. С. 151-153.

3. Бойцов С. А. Артериальная гипертензия: современные подходы. СПб.: СпецЛит, 2021. 305 с.

4. Дедов И. И. Гипертензия при эндокринных нарушениях. М.: Медицина, 2020. 198 с.

5. Дербенева С. А., Богданов А. Р., Залетова С. С. и др. Изучение показателей метаболизма и маркеров сердечно-сосудистого риска у больных с ожирением // Вопросы питания. 2014. Т. 83, № 3. С. 189-201.

6. Клименко А. А. Эндокринные формы артериальной гипертензии. Новосибирск: СибМедПресс, 2020. 209 с.

7. Петрова Л. В. Гиперальдостеронизм и метаболические нарушения. Казань: МедПресс, 2021. 157 с.

Сведения об авторах:

Уйнук-Кок Валерия Сылдысовна – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Серен-Хуурак Солангы Владимировна – обучающийся лечебного 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 on the authours:

Yunuk-kok Valeriya Syldysovna – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Seren-Huurak Solangy Vladimirovna – student of the Faculty of Medicine, 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.

**ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ И ЛЕЧЕНИЕ КАРДИОГЕННОГО
ОТЕКА ЛЕГКИХ ПРИ ОСТРОЙ СЕРДЕЧНОЙ
НЕДОСТАТОЧНОСТИ**

Хертек Д. Э., Донгак В. В., Макшанова Г. П., Денисова С. В.

Кемеровский государственный медицинский университет,

Россия, г. Кемерово

ETIOLOGY, PATHOGENESIS AND TREATMENT OF CARDIAC PULMONARY EDEMA IN ACUTE HEART FAILURE

Khertek D. E., Dongak V. V., Makshanova G. P., Denisova S. V.

Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo

Аннотация: У пациентов с острой сердечной недостаточностью распространённость отёка лёгких составила 80 %. К основным этиологическим факторам, приводящим к развитию кардиогенного отека легких, относятся такие заболевания и состояния, как инфаркт миокарда, миокардиты, острая декомпенсированная хроническая сердечная недостаточность, аортальный стеноз, тахи- или брадиаритмии. Центральное место в работе занимает анализ патогенеза данного состояния, в основе которого лежит резкое повышение гидростатического давления в малом круге кровообращения и массивная трансудация жидкости в интерстиций и альвеолы легких. Также особое внимание уделено принципам лечения диуретиками, вазодилататорами, ингибиторами натрий-глюкозного котранспортера 2 типа и новому препарату омекамтиву мекарбилу – активатору сердечного миозина.

Ключевые слова: Кардиогенный отек легких, этиология, патогенез, острая сердечная недостаточность, гидростатическое давление, инфаркт миокарда, SGLT2-i, петлевые диуретики, омекамтив мекарбил.

Abstract: The study examines in detail the main etiological factors leading to the development of cardiogenic pulmonary edema, such as acute coronary syndrome, arterial hypertension, and acute decompensation of chronic heart failure. The paper focuses on the analysis of the pathogenesis of this condition, which is characterized by a sharp increase in hydrostatic pressure in the pulmonary circulation and massive transudation of fluid into the interstitial space and alveoli of the lungs. The article also highlights the principles of treatment aimed at stabilizing the patient's condition as soon as possible.

Keywords: Cardiogenic pulmonary edema, etiology, pathogenesis, acute heart failure, hydrostatic pressure, myocardial infarction, SGLT2-i, loop diuretics, omekamtiv mecarbil.

Введение

Острая сердечная недостаточность – жизнеугрожающий клинический синдром, характеризующийся внезапным развитием и быстрым нарастанием проявлений нарушения функции сердца, требующий экстренного медицинского вмешательства и, преимущественно, госпитализации [1, 2]. Кардиогенный отек легких – это скопление избыточного количества жидкости (транссудата) в стенках альвеол и альвеолярных пространствах лёгких. Является одним из самых тяжелых, распространённых и жизнеугрожающих вариантов течения острой сердечной недостаточности, представляя собой состояние, требующее неотложной медицинской помощи и сложной интенсивной терапии.

Исследование показало тревожную 80 %-ную распространенность отека легких у пациентов с острой сердечной недостаточностью. Это тяжелое состояние, при котором частота выписки составляет 74 %, а выживаемость через год – 50 %. Уровень смертности в течение шести лет наблюдения составил 85 % среди пациентов с застойной сердечной недостаточностью. Мужчины, как правило, страдают чаще, чем женщины, а у пожилых пациентов выше риск развития отёка лёгких [8].

Объекты и методы исследования

Проведен теоретический анализ современной научной литературы и интернет-ресурсов (PubMed, eLibrari.ru, cyberleninka.ru), анализ и обобщение полученных данных.

Результаты исследования и их обсуждение

Развитие отека легких при острой сердечной недостаточности обусловлено преимущественно нарушением функции левого желудочка,

что снижает эффективность его сократительной способности. К основным заболеваниям, приводящим к левожелудочковой недостаточности и отеку легких, относят инфаркт миокарда, острые миокардиты, а также состояния, которые ухудшают эффективное наполнение и сокращение желудочков, приводя к ухудшению гемодинамики – декомпенсированная сердечная недостаточность, аортальный и митральный стеноз, тахи- или брадиаритмии [2].

Патогенез отека легких при острой сердечной недостаточности основан на последовательных биологических и физиологических изменениях, развивающихся под воздействием резкого снижения насосной функции левого желудочка. Нормальное гидростатическое давление крови поддерживает баланс между фильтрацией жидкости из сосудистого русла в интерстициальное пространство и обратным всасыванием [5]. При увеличении гидростатического давления крови формируется повышенный гидростатический градиент, который преодолевает онкотическое давление плазмы (сила, удерживающая воду в сосудах). Это приводит к трансудации плазменной жидкости из капилляров в интерстициальный слой легких. В начальной стадии избыток жидкости концентрируется вокруг сосудов и бронхов, вызывая интерстициальный отёк легких, что усугубляет их сдавление и нарушает микроциркуляцию. При дальнейшем прогрессировании отечная жидкость проникает в альвеолярное пространство, где разбавляет сурфактант и уменьшает эластичность альвеол, вызывая альвеолярный отёк, приводя к спадению дыхательных отделов и нарушению газообмена.

На молекулярном уровне ключевую роль играют изменения проницаемости сосудистой стенки и активация нейрогуморальных механизмов. В ответ на снижение сердечного выброса и гипоперфузию тканей, активируются симпато-адреналовая (САС) и ренин-ангиотензин-альдостероновая системы (РААС). Симпато-адреналовая система вызывает

тахикардию и сужение периферических сосудов, что сопровождается увеличением постнагрузки на левый желудочек (ЛЖ), еще более усиливая ишемию и нагрузку на сердце. Ренин-ангиотензин-альдостероновая система вызывает увеличение концентрации ангиотензина-II, вызывая мощную вазоконстрикцию и стимулируя выработку альдостерона, который, в свою очередь, задерживает натрий и воду в организме, что увеличивает объем циркулирующей крови (ОЦК) и венозный возврат к сердцу (преднагрузку) [7].

Таким образом, патогенез кардиогенного отека легких представляет собой сложный многоуровневый, замкнутый порочный круг, инициируемый гемодинамическими нарушениями, которые потенцируются и усугубляются нейрогуморальной активацией и вторичным повреждением легочных структур.

Лечение отека легких при острой сердечной недостаточности требует комплексного подхода, направленного на устранение перегрузки в малом круге кровообращения, улучшение сократительной функции сердца и компенсацию дыхательной недостаточности. Первым шагом является срочная госпитализация пациента с целью непрерывного мониторинга жизненно важных параметров и оперативного реагирования на динамику состояния. Кислородотерапия назначается практически всем пациентам для улучшения насыщения крови кислородом. В тяжелых случаях может потребоваться интубация и проведение искусственной вентиляции легких и при альвеолярном отёке назначают ингаляции паров этилового спирта в качестве пеногасителя [3]. Важным компонентом терапии являются петлевые диуретики, они эффективно уменьшают объем циркулирующей жидкости, снижая преднагрузку на левый желудочек и уменьшая давление в легочных капиллярах. Диуретики назначаются с осторожностью под контролем электролитного баланса и функции почек [4].

Еще одним, революционным классом препаратов, являются

ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (SGLT2-i). В острой фазе SGLT2-i оказывает мягкий осмотический диуретический эффект, выводя глюкозу и натрий. Однако главные преимущества – это плейотропность: улучшение энергетического метаболизма миокарда (сдвиг на утилизацию кетоновых тел), снижение воспаления, оксидативного стресса. Исследование EMPULSE (2022) показало, что назначение эмпаглифлозина пациентам, госпитализированным с ОСН, приводит к клинически значимому улучшению состояния, из-за улучшения сократительной функции сердца и снижения отека легких [10].

Традиционные инотропы (добутамин) увеличивают внутриклеточный кальций, повышая потребность миокарда в кислороде и снижая риск жизнеугрожающих аритмий. Принципиально новым классом является омекамтив мекарбил – активатор сердечного миозина. Омекамтив мекарбил напрямую усиливает взаимодействие актина и миозина, не влияя на внутриклеточный кальций. Это увеличивает продолжительность и эффективность систолы без повышения потребности миокарда в кислороде и проаритмогенного потенциала. Исследование GALACTIC-HF (2021), проведенное у пациентов с острой сердечной недостаточностью, показало снижение риска госпитализаций, особенно у пациентов с низкой фракцией выброса (ФВ) ЛЖ. Омекамтив мекарбил представляет собой первую безопасную альтернативу традиционным инотропам для пациентов с ОСН и гипоперфузией, у которых риск аритмий неприемлемо высок [9].

Вазодилататоры, такие как нитроглицерин, применяются для снижения постнагрузки и уменьшения венозного возврата крови к сердцу. Это приводит к снижению давления в левом предсердии и капиллярах легких, что способствует уменьшению трансудации жидкости в легочную ткань. Их использование особенно показано при артериальной гипертензии и отсутствии выраженной гипотензии у пациента [4].

Заключение

Таким образом, адекватное лечение острого отека легких при ОСН требует мультидисциплинарного подхода и строго индивидуализированного подбора терапевтических мероприятий, основанных на механизмах заболевания и состоянии конкретного пациента. Это повышает эффективность терапии и способствует стабилизации состояния в острый период.

Список литературы:

1. Алгоритмы оказания скорой медицинской помощи вне медицинской организации: пособие для медицинских работников выездных бригад скорой медицинской помощи. СПб: ИП Шевченко В. И. 2018. 158 с.
2. Арутюнов Г. П. Острая сердечная недостаточность: от патофизиологии к современной терапии // Российский кардиологический журнал. 2020. С. 107-125.
3. Багненко С. Ф. Скорая медицинская помощь. Клинические рекомендации. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2022. 896 с.
4. Еременко А. А. Медикаментозное лечение острой сердечной недостаточности: что есть и что нас ждет // Вестник анестезиологов и реаниматологов. 2020. С. 29-30.
5. Кардиогенный отек легких. Клинические протоколы МЗ Республики Казахстан. 2019. 9 с.
6. Карлович Н. В., Мохорт Т. В. Ренин-ангиотензин-альдостероновая система: традиционная функция и плейотропные эффекты регуляции фосфорно-кальциевого метаболизма // Медицинские новости. 2021. № 10. С. 22-26.
7. Моисеев В. С., Кобалава Ж. Д. Острая сердечная недостаточность: Руководство. М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2012. 328 с.
8. King K. C. Cardiogenic Pulmonary Edema // Stat Pearls [Internet]. Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing, 2023. P. 1-2.

9. Teerlink J. R. Cardiac Myosin Activation with Omecamtiv Mecarbil in Systolic Heart Failure // *New England Journal of Medicine*, 2021. P. 105-116.

10. Voors A. A. The SGLT2 inhibitor empagliflozin in patients hospitalized for acute heart failure (EMPULSE): a randomized, double-blind, placebo-controlled trial// *Nature Medicine*, 2022. P. 568-574.

Сведения об авторах:

Хертек Долаан Эртинеевич – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Донгак Владислав Валерьевич – обучающийся лечебного 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.

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

Information on the authors:

Khertek Dolaan Ertineevich – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Dongak Vladislav Valerievich – student of the Faculty of Medicine, 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.

Denisova Svetlana Victorovna – PhD in Bio, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Pharmacology, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИДЕПРЕССАНТОВ ЗА ПРЕДЕЛАМИ ПСИХИАТРИИ

Шаймухаметова В. Д., Щербакова К. Е.

Кемеровский медицинский государственный университет,

Россия, г. Кемерово

CLINICAL EFFECTIVENESS OF ANTIDEPRESSANTS OUTSIDE PSYCHIATRY

Shaimukhametova V. D., Shcherbakova K. E.

Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo

Аннотация: В статье обосновано применение антидепрессантов за пределами психиатрии. В качестве исследуемых областей рассмотрены направления – неврология, гастроэнтерология и дерматология. На основе системного анализа литературных данных и анкетирования среди врачей данных специальностей, подтверждена их действенность при хронической боли, мигрени, **нейропатической боли**, СРК (синдром раздраженного кишечника), функциональной изжоге, хроническом зуде.

Ключевые слова: Антидепрессанты, хроническая боль, мигрень, нейропатическая боль, синдром раздраженного кишечника, функциональная изжога, хронический зуд.

Abstract: The article substantiates the use of antidepressants outside of psychiatry. Neurology, gastroenterology, and dermatology are considered as the areas of study. Based on a systematic analysis of literature data and a survey among doctors of these specialties, their effectiveness in chronic pain, migraine, neuropathic pain, IBS (irritable bowel syndrome), functional heartburn, and chronic itching has been confirmed.

Keywords: Antidepressants, chronic pain, migraine, neuropathic pain, irritable bowel syndrome, functional heartburn, chronic itching.

Введение

Антидепрессанты с каждым годом все прочнее занимают свои позиции в лечении не только депрессии, но и других заболеваний, в механизме развития которых участвуют нейромедиаторы – серотонин, норадреналин и дофамин. Механизм действия этих препаратов особенно актуален в современных методиках лечения, т.к. позволяет воздействовать на центральные механизмы восприятия боли, регуляции висцеральной чувствительности и контроля эмоционально-аффективных компонентов заболеваний [8, 9]. Это помогает взглянуть на давно известные заболевания с другой точки зрения и повышает эффективность лечения.

Данная статья устанавливает соответствие между современными научными данными и клиническими рекомендациями по применению антидепрессантов (в неврологии, гастроэнтерологии, дерматологии), и реальной клинической практикой в городе Кемерово. Проведенный анализ позволит оценить уровень осведомленности, принципы назначения, клиническую эффективность и обоснованность их применения в соответствии с принципами доказательной медицины, а также разработать меры по оптимизации их назначения для эффективного лечения заболеваний в исследуемых областях.

Объекты и методы исследования

1. Систематический анализ научной литературы.
2. Анализ современных клинических рекомендаций.
3. Опросный метод оценки.

В качестве опросного метода оценки было проведено анкетирование врачей города Кемерово. В нем приняли участие 12 неврологов, 14 гастроэнтерологов и 11 дерматологов. Специалистам были заданы следующие вопросы:

- Ваша специальность;
- стаж работы по специальности;
- место работы;
- Как часто Вы назначаете антидепрессанты пациентам со своими профильными заболеваниями (не по поводу диагностированной депрессии)?
- С какими основными диагнозами/симптомами в Вашей практике чаще всего связано назначение антидепрессантов?
- Что в состоянии пациента обычно служит для Вас сигналом к рассмотрению назначения антидепрессанта?
- Какие группы антидепрессантов Вы назначаете наиболее часто? (можно выбрать несколько);

– как часто Вы направляете пациентов к психотерапевту или психиатру для консультации/совместного ведения?

– с какими основными барьерами Вы сталкиваетесь при направлении пациента к психотерапевту/психиатру?

– Какой процент Ваших пациентов, получавших терапию антидепрессантами, по Вашим наблюдениям, демонстрирует положительную динамику?

– Какие положительные изменения Вы отмечаете у большинства пациентов при успешной терапии?

– С какими основными проблемами и нежелательными реакциями при назначении антидепрессантов Вы сталкиваетесь чаще всего?

– Считаете ли вы, что применение антидепрессантов в Вашей области – это ...?

Результаты исследования и их обсуждение

Основываясь на клинических рекомендациях Минздрава России, в неврологической практике антидепрессанты нашли применение в лечении таких заболеваний как – нейропатические боли (диабетическая нейропатия, тригеминальная боль), хронические боли, мигрени, фибромиалгии. Систематический обзор и мета-анализ рандомизированных контролируемых исследований за 2025 год подтвердил, что антидепрессанты из групп ТЦА и СИОЗСН являются препаратами первого выбора для лечения нейропатической боли [1, 5], а amitriptyline в низких дозах является эффективным профилактическим средством мигрени, снижая частоту, продолжительность и тяжесть приступов [6]. Но несмотря на то, что эти классы демонстрируют наилучшее соотношение эффективности и безопасности, общие результаты лечения незначительны. Есть необходимость в дальнейших крупных плацебо-контролируемых исследованиях.

Результаты анкетирования среди врачей неврологов г. Кемерово

показали, что при назначении СИОЗС, СИОЗСН и ТЦА наблюдается положительная динамика в лечении нейропатического болевого синдрома в рамках диабетической полиневропатии, мигрени, хронической боли в спине, головных болей напряжения, ПППГ (персистирующее постурально-перцептивное головокружение).

В клинической практике гастроэнтерологов, чаще всего антидепрессанты назначаются при синдроме раздраженного кишечника (СРК), что подтверждается клиническими рекомендациями и систематическим обзором с мета-анализом рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых исследований за 2025 год [7]. Исследования показали, что уменьшение выраженности симптомов СРК (боль в животе, метеоризм, нарушения стула) у пациентов, принимающих антидепрессанты ТЦА и СИОЗС в низких дозах, примерно в 3 раза выше, чем у тех, кто принимает плацебо. При этом данные препараты можно применять даже в том случае, когда у пациента отсутствуют сопутствующие депрессия и тревога, т.к. механизм действия связан с прямым влиянием на висцеральную чувствительность и моторику кишечника через систему серотониновых рецепторов.

Результаты анкетирования также показали, что при назначении ТЦА и СИОЗС наблюдается положительная динамика в снижении симптомов СРК, функциональной изжоги и других функциональных заболеваний.

В дерматологии антидепрессанты рекомендовано использовать для уменьшения зуда, который является ключевым симптомом многих дерматозов (атопический дерматит, псориаз, экзема, хронический зуд). А также для лечения расстройств компульсивного самоповреждения (эксфолиация и трихотилломания). Используемые группы – СИОЗС (флуоксетин, пароксетин, флувоксамин, сертралин), СИОЗСН (миртазапин) и ТЦА (амитриптилин и доксепин). Воздействуя на центральную нервную систему, они разрывают цикл «зуд расчесы/самоповреждение усиление

тревоги усиление зуда», что приводит к значительному улучшению качества жизни пациентов. Несмотря на то, что данные препараты показывают положительные результаты в клинической практике, изучение их действия в этой области требует дальнейших исследований и персонализированного подхода в лечении пациентов с перечисленными заболеваниями, включая психотерапию [2, 3, 4].

Согласно данным анкетирования врачей дерматологов г. Кемерово, применение антидепрессантов сопровождается положительной динамикой в лечении атопического дерматита, экземы, псориаза, различных форм алопеции, витилиго, почесухи, дерматилломании. При этом их назначение происходит только после консультации с психотерапевтом или психиатром.

Общие результаты опроса по всем исследуемым направлениям показали, что терапия антидепрессантами оказывает комплексное положительное действие: наряду с уменьшением основного симптома отмечается снижение тревожности, нормализация сна и повышение общего качества жизни. Но несмотря на доказанную эффективность и положительную динамику в лечении заболеваний, многие пациенты отказываются от рекомендуемых назначений антидепрессантов. Главными проблемами, с которыми сталкиваются врачи при назначении данных препаратов, являются нежелание пациентов принимать препараты «влияющие на психику» и низкая приверженность к терапии из-за побочных эффектов, что затрудняет эффективное лечение.

Заключение

Проведенный обзор литературы и анкетирование среди врачей г. Кемерово подтверждает, что применение антидепрессантов является обоснованным инструментом в неврологической, гастроэнтерологической и дерматологической врачебной практике. Но несмотря на положительную клиническую картину, многие вопросы остаются открытыми. Недостаточно исследований, прямо сравнивающих эффективность разных

групп антидепрессантов между собой при конкретных заболеваниях. Для оценки прямого эффекта антидепрессантов необходимы рандомизированные контролируемые исследования с привлечением пациентов без сопутствующей депрессии.

Наряду с необходимостью дальнейших исследований, настоящим барьером на пути к эффективному лечению становится предвзятое отношение пациентов к этой группе препаратов. Для преодоления этой проблемы, необходимо усилить работу по информированию населения о психическом здоровье и целях современной фармакотерапии в этой области, чтобы развеять устойчивые мифы о препаратах, «влияющих на психику». Подобные меры будут способствовать своевременному обращению за помощью, что позволит предотвратить переход заболеваний в более тяжелые, хронические формы и в конечном итоге положительно скажется на качестве жизни и общем состоянии здоровья пациентов.

Использование антидепрессантов за пределами психиатрии является довольно перспективной областью. Дальнейший прогресс в этом направлении напрямую зависит от проведения клинических исследований для уточнения механизмов действия и оптимизации схем лечения, а также преодоления предвзятого отношения пациентов через информирование и разъяснительную работу.

Список литературы:

1. Babu BM, Uppal G, Soundarajan S, Chauhan R, Ali AMZ. Efficacy and Safety of Serotonin-Norepinephrine Reuptake Inhibitors (SNRIs) in Chronic Pain Conditions Compared with Placebo in Maintaining Functional Improvement and Quality of Life: A Systematic Review // *BJPsych Open*. 2025. Vol. 11, Suppl. 1. P. S325.
2. Butler DC, Berger T, Elmariah S, Kim B, Chisolm S, Kwatra SG, Mollanazar N, Yosipovitch G. Chronic Pruritus: A Review // *JAMA*. 2024. Vol. 331, № 24. P. 2114-2124.

3. Nesterova YuV, Povet'eva TN, Suslov NI, Zyuz'kov GN, Zhdanov VV, Kul'pin PV, Shaposhnikov KV, Fedorova YuS. Correction of cholinergic abnormalities in mnestic processes with diterpene alkaloid songorine // *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2018. T. 165. № 1. С. 10-13.

4. Sani G, Gualtieri I, Paolini M, Bonanni L, Spinazzola E, Maggiora M, Pinzone V, Brugnoli R, Angeletti G, Girardi P, Rapinesi C, Kotzalidis GD. Drug Treatment of Trichotillomania (Hair-Pulling Disorder), Excoriation (Skin-picking) Disorder, and Nail-biting (Onychophagia) // *Curr. Neuropharmacol*. 2019. Vol. 17, № 8. P. 775-786.

5. Soliman N, Moisset X, Ferraro MC, Ciampi de Andrade D, Baron R, Belton J, Bennett DLH, Calvo M, Dougherty P, Gilron I, Hietaharju AJ, Hosomi K, Kamerman PR, Kemp H, Enax-Krumova EK, McNicol E, Price TJ, Raja SN, Rice ASC, Smith BH, Talkington F, Truini A, Vollert J, Attal N, Finnerup NB, Haroutounian S. NeuPSIG Review Update Study Group. Pharmacotherapy and non-invasive neuromodulation for neuropathic pain: a systematic review and meta-analysis // *Lancet Neurol*. 2025. Vol. 24, № 5. P. 413-428.

6. Srinivasan AV, Bhanu KA. Comparative Systematic Review and Meta-analysis of Amitriptyline with Propranolol and Flunarizine for the Prophylaxis of Migraine Headache // *J. Assoc. Physicians India*. 2025. Vol. 73, № 6. P. e1-e9.

7. Temido MJ, Cristiano M, Gouveia C, Mesquita B, Figueiredo P, Portela F. Antidepressants in irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *Ann. Gastroenterol*. 2025. Vol. 38, № 3. P. 284-293.

8. Fedorova YuS, Kotova TV, Denisova SV, Beregovykh GV, Kulpin PV. Research of psychotropic properties of xanton-containing plants // В сборнике: AIP Conference Proceedings. Сер. "International Conference on Food Science and Biotechnology, FSAB 2021" 2021. С. 050002.

9. Fedorova YuS, Kotova TV, Denisova SV, Beregovykh GV, Kulpin PV. Study of the antidepressant properties of some plants // В сборнике: AIP

Conference Proceedings. Сер. "International Conference on Food Science and Biotechnology, FSAB 2021" 2021. С. 050001.

Сведения об авторах:

Шаймухаметова Валерия Дмитриевна – старший лаборант кафедры фармакологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, Кемерово.

Щербакова Кристина Егоровна – обучающийся фармацевтического факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Information about authors:

Shaimukhametova Valeria Dmitrievna – Senior Laboratory Assistant at the Department of Pharmacology, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Shcherbakova Kristina Egorovna – student of the Faculty of Pharmacy, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

РАЗРАБОТКА АНТИБАКТЕРИАЛЬНОГО МЫЛА

Шипилов А. И.¹, Бахаревский А. О.^{2,3}, Котова Т. В.¹

¹*Кемеровский государственный медицинский университет,*

Россия, г. Кемерово

²*Кемеровский государственной университет, Россия, г. Кемерово*

³*ООО Малое инновационное предприятие «Кера-Тех», Россия, г. Кемерово*

DEVELOPMENT OF ANTIBACTERIAL SOAP

Shipilov A. I.¹, Bakharevsky A. O.^{2,3}, Kotova T. V.¹

¹*Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo*

²*Kemerovo State University, Russia, Kemerovo*

³*Small Innovative Enterprise "Kera-Tech", Russia, Kemerovo*

Аннотация: В статье приведены классификации мыла согласно требованиям нормативной документации. Предложена рецептура и выработано мыло против акне. Технологической особенностью является использование эфирного масла апельсина в качестве антибактериального средства.

Ключевые слова: Акне, эфирное масло, рецептура, мыло.

Abstract: This article presents the classification of soaps according to regulatory requirements. A formula is proposed and an anti-acne soap is developed. A key technological feature is the use of orange essential oil as an antibacterial agent.

Keywords: Acne, essential oil, recipe, soap.

Введение

Мыло – это продукт химической реакции жиров или масел со щелочью. Используется в основном для очищения кожи и как моющее средство для удаления грязи, жира и микробов. Изобретателями мыла считают древних римлян. Наиболее разумной представляется теория, согласно которой первое упоминание мыла связано с именем горы Сапо («soap» – мыло), на которой в Древнем Риме приносили жертвы богам.

Единой классификации на мыло нет. Согласно ГОСТ 28546-2002 в зависимости от основных потребительских свойств твердое мыло подразделяют на следующие марки: «Нейтральное», «Экстра», «Детское», «Ординарное» [1].

Мыло классифицируют по:

- консистенции (твердое, жидкое);
- назначению (гигиеническое, антибактериальное, косметическое);
- составу (глицериновое, прозрачное);
- способу производства.

В зависимости от назначения можно выделить типы мыла: хозяйственное, туалетное, медицинское и специальное.

Существует множество разновидностей мыла таких как: антисептическое и антибактериальное, согревающее и охлаждающее, противовоспалительное, мыло скраб, парфюмерное, гигиеническое, косметическое, натуральное, жидкое, шампуневое, молочное, садовое, мыло для бритья и др. [2].

Для нас представляет интерес разработка антибактериального мыла, так до 650 миллионов человек во всем мире страдают таким заболеванием, как акне. В подростковом возрасте с этой проблемой сталкиваются до 90 % людей. После 25 лет распространенность акне значительно снижается. У женщин в возрасте 25-30 лет заболевание встречается чаще, чем у мужчин [3].

Цель исследования – разработка антибактериального мыла.

Объекты и методы исследования

Для исследований использовались общепринятые методы. При анализе теоретических положений применялись методы сравнения. При выполнении экспериментальной части работы использовались органолептические.

В качестве объектов для исследований выступали магазинные мыла «Duru», «Fax», хозяйственное мыло и дегтярное.

Для определения кислотности твердого мыла на его поверхность капали дистиллированную воду, после чего на получившийся мыльный раствор опускали индикаторную бумагу.

Также проводились исследования состава мыл: обнаружение стеарат-ионов, ионов натрия и ионов калия.

В ходе исследования изучена технология производства мыла холодным способом.

Результаты исследования и их обсуждение

Исследование рН мыл из магазина показало, что все мыла кроме «Fax», который показал нейтральную среду, имеют слабощелочную среду.

Для обнаружения стеарат-ионов в мыле провели реакцию с соляной кислотой. При взаимодействии раствора мыльной стружки с этим реагентом выпал осадок в виде белых хлопьев. Это стеариновая кислота.

Обычное мыло состоит главным образом из солей различных жирных кислот. Натриевые соли образуют твердые мыла, калиевые соли – жидкие

мыла.

Для обнаружения ионов натрия, медную проволоку раскаливали над спиртовкой, затем присыпали мыльной стружкой, из-за чего пламя окрасилось в желтый цвет, что является качественной реакцией на ионы натрия.

Для обнаружения ионов калия на раскаленную медную проволоку капнули жидкое мыло. Окрашивание пламени в фиолетовый цвет является качественной реакцией на ионы калия.

Свойства мыла (твердость, растворимость в воде, способность к пенообразованию, моющее действие мыла) зависят от того, соли каких высших карбоновых кислот преобладают в его составе. При щелочном гидролизе жиров образуются соли высших карбоновых кислот, обладающие моющим действием.

Для мыла характерны и минусы.

Использование щелочи в мыле может оказывать негативное воздействие на некоторые виды тканей. Это связано с тем, что растворение солей, образующихся при взаимодействии оснований и кислот, сопровождается гидролизом. В результате гидролиза происходит изменение рН раствора, и он становится щелочным. Щелочная среда может вызывать разрушение или повреждение тканей. Это может усугубить проблемы с кожей, у людей, страдающих акне. Чтобы избежать этого, рекомендуется использовать мягкие и нежирные мыла, содержащие меньшее количество щелочей.

При разработке рецептуры мыла против акне в качестве антибактериального средства использовали эфирное масло апельсина, которое обладает антимикробными свойствами, увлажняет, тонизирует, снимает стресс и усталость.

В лабораторных условиях получено антибактериальное мыло. Основные компоненты рецептуры: пальмовое масло, кокосовое масло,

масло виноградных косточек, гидроксид натрия, вода, эфирное масло апельсина.

В промышленности мыло получают тремя способами:

1. Нейтрализация кислот углекислым натрием (кальцинированной содой);
2. Нейтрализация кислот гидроксидом натрия (каустической содой);
3. Омыление триглицеридов гидроксидом натрия.

В лабораторных условиях мыло можно изготовить двумя способами: холодным и горячим. Горячий способ – смесь различных масел и раствора щелочи, выдерживают на водяной бане 4-5 часов, периодически подливая воду и помешивая. Так же есть разновидность этого метода – выдержать мыло в духовке при средней температуре 80-85 °С.

Выбран холодный способ производства.

Заключение

Таким образом, ознакомились с историей возникновения мыла и его классификацией. Изучена классификация мыла. Произведено антибактериальное мыло в лабораторных условиях, которое можно рекомендовать при борьбе с акне.

Список литературы:

1. ГОСТ 28546-2002. Мыло туалетное твердое. Общие технические условия. 2005-01-01. М.: ИПК Издательство стандартов. 2003. 19 с.
2. Потапова А. И., Чередник В. Н. Химия чистоты – синтетические моющие средства. В сборнике: Студент: наука, профессия, жизнь. Материалы VII Всероссийской студенческой научной конференции с международным участием: В 4 ч. Омск, 2020. С. 95-99.
3. Хайруллин Э. Г., Бормотова Н. Д., Толмачёв Д. А. Изучение влияния образа жизни студентов медицинского вуза на возникновение акне и акне подобных поражений кожи // Научный аспект. 2023. Т. 27. № 12. С. 3356-3366.

Сведения об авторах:

Шипилов Артем Иванович – ¹обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Бахаревский Алексей Олегович – ²магистр направления подготовки «Биотехнология», Кемеровский государственный университет, Россия, г. Кемерово;

³младший научный сотрудник Малое инновационное предприятие «Кера-Тех», Россия, г. Кемерово.

Котова Татьяна Вячеславовна – ¹доктор технических наук, доцент, профессор кафедры фармацевтической и общей химии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Information about authors:

Shipilov Artem Ivanovich – ¹student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Bakharevsky Alexey Olegovich – ²Master's Degree in Biotechnology, Kemerovo State University, Russia, Kemerovo;

³Junior Researcher, Small Innovative Enterprise "Kera-Tech", Russia, Kemerovo.

Kotova Tatyana Vyacheslavovna – ¹DSc in Tech, Associate Professor, Professor of the Department of Pharmaceutical and General Chemistry, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

**НЕЙРОФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВЛИЯНИЯ
КОМБИНАЦИИ КОФЕИНА И ТАУРИНА В СОСТАВЕ
ЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ НАПИТКОВ НА КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ
ЧЕЛОВЕКА**

Щербакова Е. А., Николаева Е. В., Шаймухаметова В. Д.

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

**NEUROPHARMACOLOGICAL ASPECTS OF THE EFFECT OF
COFFEE AND TAURINE COMBINATION IN ENERGY DRINKS ON
HUMAN COGNITIVE FUNCTIONS**

Shcherbakova E. A., Nikolaeva E. V., Shaimukhametova V. D.

Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo

Аннотация: В данной статье исследуются нейрофармакологические аспекты влияния комбинации кофеина и таурина в составе энергетических

напитков на когнитивные функции человека. Целью исследования является изучение субъективных эффектов и изменений в когнитивных способностях, связанных с потреблением этих напитков. Методология включает анкетирование, охватывающее демографические данные, частоту потребления и субъективные эффекты. Значимость работы обусловлена широким распространением энергетических напитков среди молодежи и недостаточной изученностью их долгосрочного воздействия на когнитивные функции. Выводы показывают, что регулярное потребление может оказывать как положительное, так и отрицательное влияние на когнитивные способности. Практическое значение исследования заключается в информировании потребителей и медицинских работников о возможных последствиях употребления энергетиков.

Ключевые слова: Кофеин, таурин, энергетические напитки, когнитивные функции, нейрофармакология, субъективные эффекты.

Abstract: This article explores the neuropharmacological aspects of the effects of the combination of caffeine and taurine in energy drinks on human cognitive functions. The aim of the study is to investigate the subjective effects and changes in cognitive abilities associated with the consumption of these drinks. The methodology includes a questionnaire that covers demographic data, consumption frequency, and subjective effects. The significance of this work lies in the widespread consumption of energy drinks among young people and the limited knowledge about their long-term effects on cognitive functions. The findings suggest that regular consumption may have both positive and negative effects on cognitive abilities. The practical significance of the study lies in informing consumers and healthcare professionals about the potential consequences of energy drink consumption.

Keywords: Caffeine, taurine, energy drinks, cognitive functions, neuropharmacology, subjective effects.

Введение

Энергетические напитки стали неотъемлемой частью жизни многих людей, особенно молодежи и студентов, которые используют их для повышения энергии и концентрации. Однако влияние основных компонентов этих напитков, таких как кофеин и таурин, на когнитивные функции остается недостаточно изученным. Важно понимать, как регулярное потребление может повлиять на здоровье и когнитивные способности, учитывая растущую популярность этих продуктов. В последние годы наблюдается рост числа исследований, посвященных изучению влияния энергетических напитков на здоровье, однако многие аспекты остаются неясными [1, 3].

Кофеин и таурин – основные активные компоненты большинства энергетических напитков. Кофеин известен своими стимулирующими свойствами, улучшая внимание и бодрствование [8]. Таурин, в свою очередь, участвует в регуляции нервной системы и может оказывать успокаивающее действие [4]. Однако, в сочетании эти вещества могут иметь непредсказуемые эффекты на когнитивные функции. Настоящее исследование направлено на изучение этих эффектов с использованием анкеты, охватывающей широкий спектр субъективных ощущений и изменений в когнитивных способностях. Важно отметить, что в России также проводятся исследования, посвященные изучению влияния энергетических напитков на организм человека [4].

Объекты и методы исследования

Объектом исследования являются студенты КемГМУ, принимающие энергетические напитки.

Методы исследования: для достижения целей исследования и проверки гипотез были использованы методы анкетирования, которые позволяют собрать данные о влиянии комбинации кофеина и таурина в составе энергетических напитков на когнитивные функции человека среди

студентов. Анкета включала следующие разделы: общие сведения; частота приема энергетических напитков; субъективные эффекты через 30 минут, через 2-3 часа; восприятие когнитивных эффектов.

Результаты исследования и их обсуждения

Первый раздел – общие сведения, включал такие данные как: пол, возраст, факультет и курс анкетироваемых.

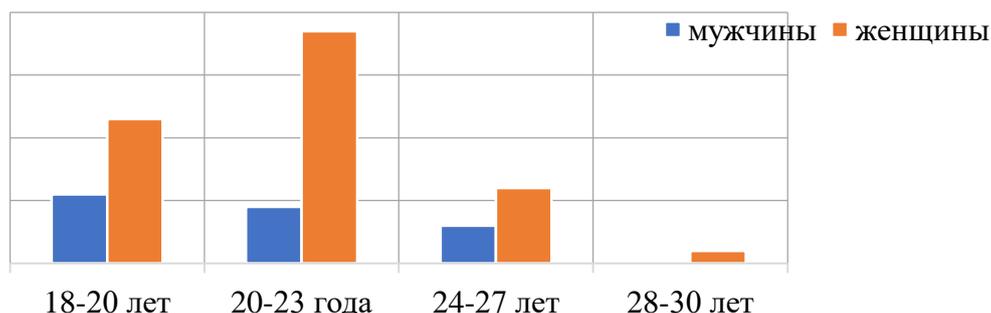


Рисунок 1 – Соотношение возраста и пола анкетироваемых

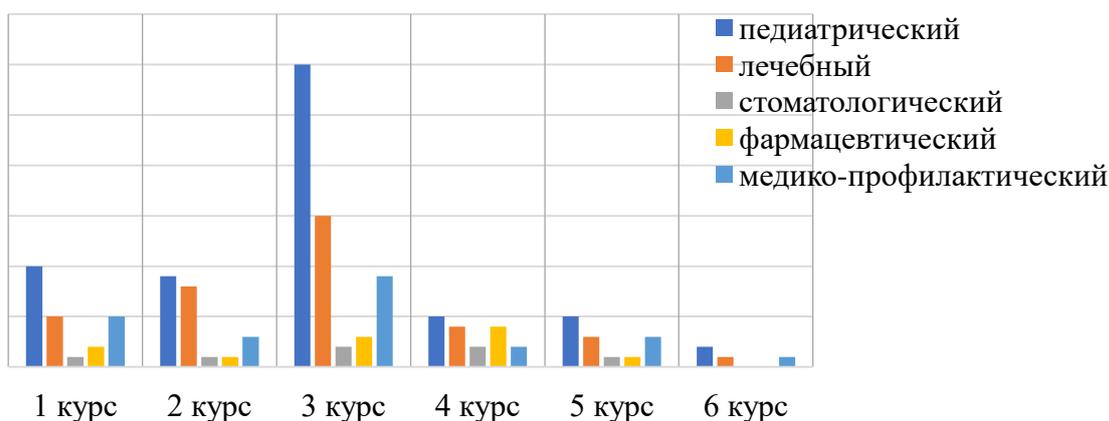


Рисунок 2 – Соотношение курса и факультета

В результате анализа общих данных можно сделать выводы о том, что в опросе приняли участие 26 мужчин и 74 женщины, преимущественно обучающихся на педиатрическом факультете 3 курса

Второй раздел включал вопросы о субъективных эффектах через 30 минут и через 2-4 часа после приема энергетика.

Анкетирование показало, что большинство респондентов ощущают прилив энергии и повышение концентрации в первые 30-60 минут после

употребления энергетика.

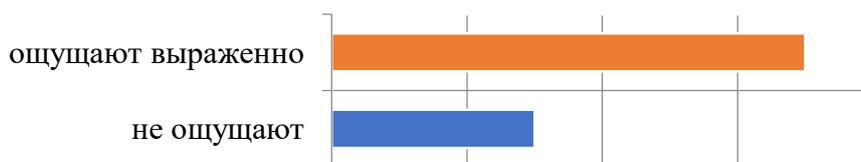


Рисунок 3 – Ощущение прилива энергии и повышение концентрации в первые 30-60 минут

Однако через 2-4 часа многие отмечают резкий упадок сил и повышенную усталость.



Рисунок 4 – Оценка эффектов через 2-4 часа после приема энергетического напитка

Наиболее частыми причинами потребления напитков были желание взбодриться утром и повысить продуктивность на работе или учебе.



Рисунок 5 – Причина употребления энергетиков

Эти данные подтверждают гипотезу о том, что энергетические напитки могут оказывать временное положительное влияние на

когнитивные функции, но их длительное потребление связано с негативными последствиями [6].

Полученные данные подтверждают, что комбинация кофеина и таурина может оказывать как положительное, так и отрицательное влияние на когнитивные функции. Краткосрочные эффекты включают улучшение концентрации и бодрости, однако длительное потребление может привести к снижению когнитивных способностей без стимуляторов. Это согласуется с предыдущими исследованиями, указывающими на развитие толерантности к кофеину [7]. Кроме того, российские исследования показывают, что чрезмерное потребление энергетических напитков может привести к различным нарушениям здоровья, включая сердечно-сосудистые заболевания [2].

Выводы

Исследование показало, что энергетические напитки могут временно улучшать когнитивные функции, но их регулярное потребление связано с негативными последствиями, такими как усталость и снижение концентрации без стимуляторов. Рекомендуется ограничить потребление этих напитков и учитывать возможные риски для здоровья. Важно продолжать исследования в этой области для более полного понимания долгосрочных эффектов энергетических напитков на когнитивные функции и общее состояние здоровья.

Список литературы:

1. Бортникова Е. С., Иваненко И. В., Малоховская Л. И., Денисова С. В., Озджан А. Влияние энергетических напитков на сердечно-сосудистую систему студентов // В сборнике: Современные аспекты медицины и фармации. Кемерово, 2023. С. 103-111.

2. Дзювина О. И., Котова Т. В., Федорова Ю. С., Вальнюкова А. С., Масаев В. Ю. Перспективы использования поверхностных вод Иркутской области для питьевого водоснабжения и производства безалкогольных

напитков // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Экология и безопасность жизнедеятельности. 2022. Т. 30. № 2. С. 177-188.

3. Никитенко Е. В., Неверова Е. А., Тупикова Н. А., Денисова С. В., Озджан А. Влияние ключевых веществ состава энергетических напитков на организм // В сборнике: Современные аспекты медицины и фармации. Кемерово, 2023. С. 241-248.

4. Лосева Е. В., Халахин В. В., Рохмистрова Н. С., Береговых Г. В., Третьяк В. М., Имомалиев С. Ф. Сравнительный анализ органолептических свойств напитков из *Cichorium intybus* // В сборнике: Интеграция теории и практики в медицине: достижения и перспективы. 2023. С. 231-246.

5. Рейникова В. Е., Рохмистрова Н. С., Халахин В. В., Береговых Г. В., Третьяк В. М., Имомалиев С. Ф. Анализ количественного и качественного состава напитков из *Cichorium intybus* // В сборнике: Интеграция теории и практики в медицине: достижения и перспективы. 2023. С. 303-311.

6. Рохмистрова Н. С. Употребление психоактивных веществ среди современной молодежи: чем опасна такая «мода» // В сборнике: Актуальные вопросы психиатрии, наркологии и клинической психологии. Материалы IV Международной научно-практической конференции. 2023. С. 344-362.

7. Фёдорова Р. А., Котова Т. В., Вальнюкова А. С., Худынцев К. А., Федорова Ю. С., Тихонова О. Ю. Изучение химического состава и острой токсичности отваров дикорастущих трав как рецептурного компонента напитков безалкогольных // Индустрия питания. 2022. Т. 7. № 2. С. 5-14.

8. Халахин В. В., Троянова Т. Ю., Космачева Е. С., Береговых Г. В., Имомалиев С. Ф. Сравнительный анализ количественного содержания инулина в растворимых напитках из *Cichorium intybus* L. // В сборнике: Современные аспекты медицины и фармации. Кемерово, 2023. С. 329-337.

Сведения об авторах:

Щербакова Екатерина Аркадьевна – обучающийся педиатрического факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Николаева Елизавета Владимировна – обучающийся педиатрического факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Шаймухаметова Валерия Дмитриевна – старший лаборант кафедры фармакологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, Кемерово.

Information about the authors:

Shcherbakova Ekaterina Arkadyevna – student of the Faculty of Pediatrics, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Nikolaeva Elizaveta Vladimirovna – student of the Faculty of Pediatrics, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Shaimukhametova Valeria Dmitrievna – Senior Laboratory Assistant at the Department of Pharmacology, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

**РАХИТ У ДЕТЕЙ: СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА ЭТИОЛОГИЮ,
ПАТОГЕНЕЗ И КЛАССИФИКАЦИЮ**

Яранский В. С., Неверова Е. А., Тупикова Н. А., Анфиногенова О. Б.

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

**RACHITIS IN CHILDREN: MODERN VIEWS ON ETIOLOGY,
PATHOGENESIS, AND CLASSIFICATION**

Yaransky V. S., Neverova E. A., Turikova N. A., Anfinogenova O. B.

Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo

Аннотация: Рахит – одно из самых распространённых заболеваний детей раннего возраста, вызывающее деформации скелета и нарушающее все виды обмена веществ. Несмотря на огромное количество работ, посвященных этиологии, патогенезу и попыткам усовершенствовать классификацию данного заболевания, интерес к нему не угасает, а многие аспекты до сих пор остаются окончательно не выявленными. Изучение этиопатогенетических механизмов развития рахита и дополнение классификации являются актуальными и необходимыми для оптимизации профилактики и лечения заболевания и предотвращения его отдаленных последствий. В данном научном обзоре мы исследовали и провели анализ

последних современных научных данных об этиологии, патогенезе и классификации рахита.

Ключевые слова: Рахит, недостаточность витамина D, фосфорно-кальциевый обмен, холекальциферол.

Abstract: Rickets is one of the most common diseases in young children, causing skeletal deformities and disrupting all types of metabolism. Despite the vast amount of research on the etiology, pathogenesis, and classification of this disease, there is still a growing interest in it, and many aspects remain unresolved. The study of the etiopathogenetic mechanisms of rickets and the improvement of its classification are crucial for optimizing prevention and treatment, as well as preventing its long-term consequences. In this scientific review, we have investigated and analyzed the latest scientific data on the etiology, pathogenesis, and classification of rickets.

Keywords: Rickets, vitamin D deficiency, phosphorus-calcium metabolism, and cholecalciferol.

Введение

Метаболизм кости характеризуется двумя разнонаправленными процессами: формированием и резорбцией. Эти два процесса тесно сопряжены друг с другом по времени и месту происходящих событий [1].

Ремоделирование кости начинается внутриутробно и продолжается в течение всей жизни. В детском возрасте параллельно с процессами ремоделирования происходит линейный рост костей, т.е. образование новых костных единиц [1, 2].

Высокие темпы роста с одновременно интенсивным гистологическим ремоделированием делают костную ткань ребенка очень чувствительной к неблагоприятным воздействиям внешней среды, особенно – к нарушениям питания, двигательного режима, мышечного тонуса. Это сопровождается существенным уменьшением твёрдости и плотности костной ткани у детей

раннего возраста с одновременным увеличением гибкости костей и их склонности к деформациям.

Недостаточность витамина D – состояние, характеризующееся снижением концентрации 25(OH)D в сыворотке крови ниже нормальных значений, которое может потенциально приводить к снижению всасывания кальция в кишечнике, развитию вторичного гиперпаратиреоза и повышению риска переломов.

Концентрация 25(OH)D в сыворотке крови характеризует статус витамина D. Недостаточность и дефицит витамина D связаны со многими хроническими заболеваниями и являются одной из основных причин таких тяжёлых заболеваний у детей, как рахит [3].

Рахит – заболевание детей грудного и раннего возраста, возникающее в результате изменений в кальциево-фосфатном гомеостазе, приводящих к нарушению минерализации костной ткани. Это болезнь растущего организма, обусловленная нарушением обмена веществ, основным клиническим синдромом которой является поражение костной системы, при котором патологический процесс локализуется, главным образом, в области метаэпифизов костей [1, 2, 3].

При наличии огромного количества исследований и научных сведений о данном заболевании, вопрос этиопатогенетических механизмов и классификации до сих пор обсуждается и остается актуальным, а многие аспекты по сей день остаются до конца не выясненными.

Цель исследования – провести научный обзор и анализ имеющихся современных данных об этиологии, патогенезе и классификации рахита.

Объекты и методы исследования

Проведены обзор и анализ последних современных научных статей по этиологии, патогенезу и классификации рахита.

Результаты исследования и их обсуждение

Сведения об этиологии, патогенезе и классификации рахита в

последние годы претерпели определённые изменения и корректировки.

По данным Студеникина В. М., Казаковы К. А., Акоева Ю. С. и Мигали А. В. в настоящее время известно более 20 приобретенных или наследственных причин рахита. Последние обусловлены мутациями в генах, участвующих в метаболизме или действии витамина D, реабсорбции или синтезе фосфатов почками, или деградацией фактора роста фибробластов 23 [2].

Витамин D-дефицитный рахит – вызванный дефицитом витамина D и / или дефицитом кальция в пище. В 2016 г. принят Глобальный консенсус по профилактике и лечению рахита алиментарной этиологии, в котором рахит определен как нарушение дифференцировки хондроцитов, минерализации зон роста и остеоида у детей, вызванное дефицитом витамина D и/или недостаточным поступлением кальция [9].

Таким образом, по данным союза педиатров России, дефицит витамина D, дефицит кальция, дефицит фосфора и ацидоз дистальных почечных канальцев – основные этиологические причины возникновения рахита [4].

Из основных факторов, обуславливающих развитие рахита у детей согласно методическим рекомендациям МР 2.3.1.0253-21, можно выделить [6]:

- высокие темпы роста и развития детей в раннем возрасте и повышенная потребность в минеральных компонентах, особенно у недоношенных детей;

- дефицит кальция и фосфора в пище, связанный с дефектами питания;

- нарушение всасывания кальция и фосфатов в кишечнике, повышенное выведение их с мочой или нарушение утилизации в кости, обусловленные незрелостью транспортных систем в раннем возрасте или заболеваниями кишечника, печени и почек;

- снижение уровня кальция и фосфатов в крови и нарушение минерализации кости при длительном алкалозе, дисбалансе микроэлементов, обусловленных различными причинами;
- нарушение физиологического соотношения остеотропных гормонов, связанного со снижением продукции ПТГ;
- экзо- или эндогенный дефицит витамина D, низкий уровень метаболита витамина D как модулятора обмена фосфатов и кальция;
- сниженная двигательная и опорная нагрузка.

Учитывая многообразие перечисленных факторов, основная патогенетическая причина рахита, которой отдается ведущая роль большинством авторов – недостаточное потребление с питанием витамина D, кальция и фосфора, не обеспечивающее потребности ребенка в этих пищевых веществах.

В настоящее время согласно методическим рекомендациям Баранова А. А. и др., учитывая современные представления о фосфорно-кальциевом гомеостазе и метаболизме витамина D, а также с точки зрения клинической целесообразности предлагается использование классификации рахита у детей раннего возраста по степени тяжести [5]: рахит легкий – I степени, рахит средней тяжести – II степени, рахит тяжелый – III степени.

По периоду заболевания: разгар, реконвалесценция, остаточные явления. Период начальных проявлений вследствие неспецифичности проявлений в настоящее время выделять не принято.

По течению: острое, подострое.

Клиническая манифестация рахита, как правило, встречается в весеннее и зимнее время года, особенно у детей, родившихся с октября по апрель, проживающих в регионах с недостаточной инсоляцией, частыми туманами, облачностью, или в районах экологического неблагополучия.

В зависимости от основной причины развития рахитического процесса выделяют три формы заболевания [7, 8]:

Кальций-дефицитный рахит – вызван дефицитом кальция, как правило, возникает из-за недостаточного потребления витамина D или неспособности метаболизировать пищевой витамин D в активную форму. В некоторых случаях вызван недостаточным потреблением или усвоением кальция при нормальном уровне витамина D.

Фосфатдефицитный рахит – характеризуется низким уровнем фосфора в сыворотке крови, вызванным потерей фосфатов почками или, реже, недостаточным поступлением фосфатов (при недоношенности), при повышенной потребности в фосфатах в условиях быстрого роста, нарушении всасывания в кишечнике и др.

Витамин D-дефицитный рахит – часто ассоциирован не только с дефицитом витамина D, но и с нарушениями обмена кальция и фосфора, что и определяет клиническую картину заболевания (в т.ч. лабораторные и рентгенологические изменения).

Выводы

Этиопатогенетические механизмы и классификация рахита за последние годы подверглись определённым изменениям. В этиологии заболевания на данный момент определено уже более 20 приобретенных и наследственных причин, и список с каждым годом расширяется новыми научными данными и сведениями. Более того, идет постоянное изучение новых факторов риска и дополняются взаимосвязи в патогенетической картине рахита. Что касается классификации, более не выделяют период начальных проявлений, в силу его неспецифичности и нецелесообразности для классифицирования, и при этом многими авторами выделяется отдельная значимость использования классификации рахита по степеням тяжести.

Список литературы:

1. Прокопцева Н. Л. Рахит у детей // Сибирское медицинское обозрение. 2012. С. 1-27
2. Студеникин В. М., Казакова К. А., Акоев Ю. С., Мигали А. В.

Рахит, недостаточность витамина d и Всемирный консенсус по профилактике и лечению нутритивного рахита: взгляд российских педиатров // Российский педиатрический журнал. 2017. С. 117-121

3. Юрьева Э. А., Османов И. М., Воздвиженская Е. С., Шабельникова Е. И. Обмен кальция и фосфатов в норме и при патологии у детей // Практика педиатра. 2021. С. 24-30

4. Национальная программа Недостаточность витамина D у детей и подростков Российской Федерации: современные подходы к коррекции // Союз педиатров России [и др.]. М.: ПедиатрЪ, 2021. 116 с.

5. Баранов А. А., Тутельян В. А. и др. Методические рекомендации. Программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации. М. 2019. С. 111.

6. Методические рекомендации МР 2.3.1.0253-21 «Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации» (утв. Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека 22 июля 2021 г.).

7. Lapatsanis P, Makaronis G, Vretos C, Doviadis S. Two types of nutritional rickets in infants J. Clin. Nutr. 29: 1222-1226, 1976.

8. Bouillon R. The Many Faces of Rickets New England // Journal of Medicine March 5, 1998 Vol. 338. No. 10.

9. Craig F. Munns, Nick Shaw, Mairead Kiely, et al., Global Consensus Recommendations on Prevention and Management of Nutritional Rickets, The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, Volume 101, Issue 2, 1 February 2016, Pages 394-415.

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.

Тупикова Надежда Алексеевна – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

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

Information about the authors:

Yaransky Vladislav Sergeevich – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Neverova Ekaterina Aleksandrovna – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo

Tupikova Nadezhda Alekseevna – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Anfinogenova Olga Borisovna – DSc in Medical Sciences, Associate Professor, Professor of the Department of Children's Diseases, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ АНТИОКСИДАНТНОЙ
АКТИВНОСТИ ГРАНУЛИРОВАННОЙ И ЛИПОСОМАЛЬНОЙ
ПРЕПАРАТИВНЫХ ФОРМ НА ОСНОВЕ САБЕЛЬНИКА
БОЛОТНОГО (*COMARUM PALUSTRE L.*)**

Ярован Н. И.¹, Комиссарова Н. А.²

¹*ФГБОУ ВО «Орловский государственный аграрный университет
им. Н. В. Парахина», Россия, г. Орел*

²*ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет
имени И. С. Тургенева», Россия, г. Орел*

**COMPARATIVE ANALYSIS OF ANTIOXIDANT ACTIVITY OF
GRANULAR AND LIPOSOMAL FORMULATIONS BASED ON MARSH
CINQUEFOIL (*COMARUM PALUSTRE L.*)**

Yarovan N. I.¹, Komissarova N. A.²

¹*Oryol State Agrarian University named after N. V. Parakhin, Russia, Orel*

²*Orel State University named after I. S. Turgenev, Russia, Orel*

Аннотация: Экспериментально подтверждена антиоксидантная активность гранулированной и липосомальной форм препарата на основе

сабельника и клюквы в модельной системе перекисного окисления липидов. Обе формы достоверно снижали концентрацию малонового диальдегида на 41 % и 38 % соответственно. Полученные результаты обосновывают перспективность доклинических исследований препаративных форм в условиях *in vivo*.

Ключевые слова: Модельная тест-система, перекисное окисление липидов, сабельник болотный, клюква, растительный препарат, липосомальный препарат

Abstract: Experimental confirmation was obtained for the antioxidant activity of granular and liposomal forms of a preparation, based marsh cinquefoil and cranberry in a model lipid peroxidation system. Both forms reliably reduced the concentration of malondialdehyde by 41 % and 38 %, respectively. The obtained results justify the promise of preclinical studies of the dosage forms under *in vivo* conditions.

Keywords: Model system, lipid peroxidation, marsh cinquefoil, cranberry, plant preparation, liposomal preparation

Введение

Развитие окислительного стресса выступает ключевым звеном патогенеза для многих заболеваний [1, 2, 3, 4]. Стресс-индуцированное чрезмерное образование свободных радикалов приводит к активации перекисного окисления липидов и повреждению клеточных мембран. При этом образуется высокотоксичный малоновый диальдегид (МДА), угнетающий работу I, II и V митохондриальных комплексов, что приводит к развитию митохондриальной дисфункции [1, 2]. Образующийся при этом энергодефицит отягощает как течение самого заболевания, так и процессы восстановления поврежденных клеток и тканей [3].

Для коррекции данных нарушений перспективным направлением является применение препаратов на растительной основе. При разработке

их состава целесообразно придерживаться принципа малокомпонентных композиций, основанного на подборе взаимоусиливающих друг друга компонентов. Такой подход позволяет исключить недостатки поликомпонентных композиций, такие как возможное неравномерное распределение действующих веществ в объеме препарата или антогонизм компонентов [5].

В соответствии с этим принципом нами были подобраны следующие синергичные компоненты. Сабельник болотный обладает комплексной фармакологической активностью, обусловленной в основном полифенольными соединениями (проантоцианидинами). Его антисвободнорадикальное действие обусловлено подавлением свободнорадикальных процессов и стимуляцией эндогенной антиоксидантной системы [6, 7].

Плоды клюквы проявляют выраженное антиоксидантное действие за счет высокого содержания флавоноидов и фенольных кислот. Согласно анализу литературных данных клюква проявляет цитопротекторное действие за счет регуляции митохондриальной функции и ингибирования апоптоза [7, 8, 9].

Важно отметить, что антиоксиданты ингибируют дальнейшее развитие свободнорадикальных процессов, но не способны к репарации уже поврежденных структур клетки. Восстановление целостности мембран могут обеспечить фосфолипиды, встраиваясь в поврежденные участки мембран [10]. Фосфолипиды также проявляют антиоксидантные свойства и способны усиливать действие антиоксидантов фенольной природы. На их основе возможно создание липосомальных систем для направленного транспорта действующих веществ.

В этой связи актуальным являлась разработка гранулированной и липосомальной форм препарата на основе сабельника болотного, клюквы дикорастущей и подсолнечного лецитина. Целью нашего исследования

являлось изучение антиоксидантных свойств гранулированного и липосомального препаратов на основе сабельника, клюквы и лецитина в модельной тест-системе ПОЛ *in vitro*.

Объекты и методы исследования

Работа выполнена в лабораториях ФГБОУ ВО «Орловский ГАУ им. Н. В. Парахина». Объектами исследования являлись липосомальный препарат на основе сабельника болотного и клюквы (патент РФ № 2840301), и гранулированный препарат (патент РФ № 2844428). Сырье клюквы и сабельника было заготовлено в Республике Коми. Антиоксидантную активность определяли запатентованным методом (патент РФ № 2806256) в модельной системе перекисного окисления липидов на основе липосом из подсолнечного лецитина. Статистическую обработку данных проводили с представлением результатов как $M \pm SD$; достоверность различий оценивали с помощью критерия Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение

Все исследуемые препараты проявили антиоксидантную активность при их добавлении в модельную тест-систему ПОЛ. Динамика снижения уровня малонового диальдегида при добавлении гранулированного и липосомального препарата на основе сабельника и клюквы представлена на рисунке 1.

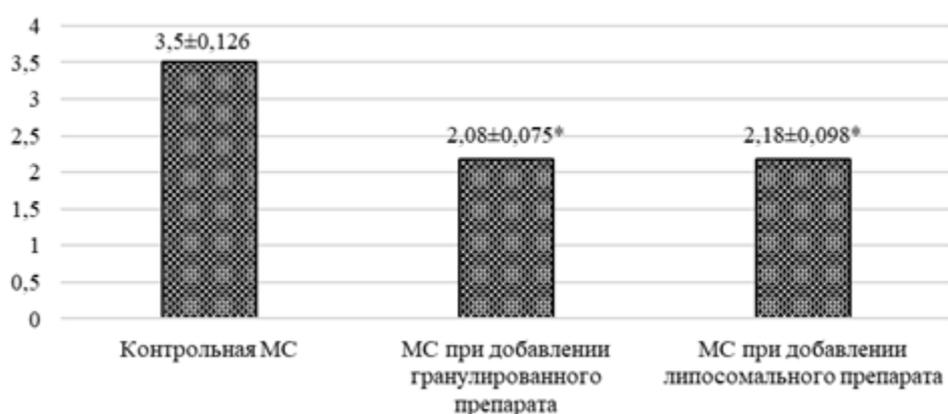


Рисунок 1. Сравнительный анализ антиоксидантной активности липосомальной и гранулированной форм препарата в модельной системе ПОЛ

Примечание: * $p < 0,05$ относительно контрольной модельной системы

Согласно данным рисунка 1, введение гранулированного препарата вызывало достоверное снижение МДА, который снизился на 41 % ($p < 0,05$) по сравнению с контрольной системой. Липосомальная форма препарата также проявляла антиоксидантную активность, снижая концентрацию МДА на 38 % ($p < 0,05$) по сравнению с контрольной модельной системой. Таким образом, гранулированный препарат продемонстрировал незначительное преимущество (3 %) *in vitro*. Однако, можем предположить, что в условиях *in vivo* данный эффект будет нивелирован за счет способности липосом из лецитина к направленной доставке биологически активных веществ к клеткам.

Заключение

Результаты исследования в модельной системе подтвердили перспективность применения разработанных препаративных форм в качестве антиоксидантных средств, что определяет необходимость их дальнейшего изучения в экспериментах *in vivo*.

Список литературы:

1. Головки Т. К., Силина Е. В., Лашманова Е. А., Козловская А. В. Активные формы кислорода и антиоксиданты в живых системах: интегрирующий обзор // Теоретическая и прикладная экология. 2022. № 1. С. 17-26.
2. McClintock C. R., Mulholland N., Krasnodembskaya A. D. Biomarkers of mitochondrial dysfunction in acute respiratory distress syndrome: A systematic review and meta-analysis // Front. Med. 2022. Vol. 9. P.1011819.
3. Мишура Л. Г., Гайковая Л. Б., Родионов Г. Г., Дадали В. А. Активность комплексов дыхательной цепи мононуклеаров периферической крови как маркер митохондриальной дисфункции при острой сердечно-сосудистой патологии // Медицинский алфавит. Серия «Неотложная медицина и кардиология». 2019. № 31. С. 16-19.
4. Шишкова В. Н., Шишков В. А. Вопросы практического

применения метаболитических и антиоксидантных препаратов в амбулаторной практике // Лечебное дело. 2025. № 2. С. 12-18.

5. Клинецвич В. Н., Бушкевич Н. В., Флюрик Е. А. Фиточай: состав, свойства, производство (обзор) // Труды БГТУ. Серия 2: Химические технологии, биотехнология, геоэкология. 2021. № 1. С. 5-23.

6. Стругар Й., Повыдыш М. Н. Химические компоненты COMARUM PALUSTRE L. и их биологическая активность // Медико-фармацевтический журнал «Пульс». 2020. № 12. С. 126-139.

7. Бобрик Т. В. Некоторые биологически активные вещества и микроэлементы в лекарственных растениях белорусского Полесья // Веснік МДПУ імя І.П. Шамякіна. 2006. № 2. С.42-48.

8. Головач Н. Г. Эффекты флавоноидов клюквы на функциональное состояние митохондрий печени крыс // В сборнике: Кислород и свободные радикалы. Материалы международной научно-практической конференции. Гродно. 2016. С. 31-33.

9. Гуляев А. Е., Коваленко Л. В., Белова Е. А., Шульгау З. Т., Сергазы Ш. Д., Столяров В. В. Влияние концентратов полифенолов из северных ягод клюквы, брусники и черники на выживаемость крыс при интоксикации СС14 // Вестник Новгородского государственного университета им. Ярослава Мудрого. 2018. № 2. С. 42-46.

10. Ильченко Л. Ю., Осканова Р. С., Федоров И. Г. Эссенциальные фосфолипиды: от фармакологических свойств к терапевтическому эффекту // Терапия. 2015. № 2. С. 56-63.

Сведения об авторах:

Ярован Наталья Ивановна – ¹доктор биологических наук, профессор, заведующий кафедрой химии и биотехнологии им. Н. Е. Павловской, ФГБОУ ВО «Орловский ГАУ имени Н. В. Парахина», Россия, г. Орел.

Комиссарова Наталья Анатольевна – ²кандидат биологических наук, ассистент кафедры общей, биологической, фармацевтической химии и фармакогнозии, ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет имени И. С. Тургенева», Россия, г. Орел.

Information about the authors:

Yarovan Natalia Ivanovna – ¹DSc in Biol, Professor, Head of the Department of Chemistry and Biotechnology named after N. E. Pavlovskaya, Oryol State Agrarian University named after N. V. Parakhin, Russia, Orel.

Komissarova Natalia Anatolyevna – ²PhD in Biol, assistant of Department of General, Biological, Pharmaceutical Chemistry and Pharmacognosy, Orel State University, Russia, Orel.

**НАРУШЕНИЯ ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ У ПАЦИЕНТОК
ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ**

Яцына Д. С., Фурин К. Д., Батяшова Д. В.

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

DISORDERS OF FOOD BEHAVIOR IN ONCOLOGY PATIENTS

Yatsyna D. S., Furin K. D., Batyashova D. V.

Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo

Аннотация: Нарушения пищевого поведения у пациенток, страдающих онкологическими заболеваниями, являются значимой клинической проблемой, усугубляющей течение основного заболевания и прогноз. Представлен аналитический обзор современных данных о распространенности, патогенетических механизмах и подходах к коррекции алиментарных расстройств в онкогинекологии.

Ключевые слова: Онкологические пациентки, пищевое поведение, нутритивная недостаточность, качество жизни

Abstract: Eating disorders in patients suffering from oncological diseases are a significant clinical problem that aggravates the course of the underlying disease and the prognosis. An analytical review of modern data on the prevalence, pathogenetic mechanisms and approaches to the correction of alimentary disorders in oncogynecology is presented.

Keywords: Oncological patients, eating behavior, nutritional deficiency, quality of life.

Введение

Развитие злокачественных новообразований репродуктивной системы и других локализаций у женщин сопряжено с высоким риском нарушений нутритивного статуса. Побочные эффекты противоопухолевой терапии, психоэмоциональный дистресс и метаболические изменения при раковой кахексии напрямую влияют на пищевое поведение [1, 2]. Возникающие анорексия, вкусовые извращения, раннее насыщение и тошнота приводят к снижению потребления нутриентов, прогрессирующей потере массы тела и мышечной ткани, что ухудшает переносимость лечения и снижает качество жизни.

Объекты и методы исследования

Проведен поиск научных публикаций в базах данных PubMed, Google Scholar и CyberLeninka за период 2013-2023 гг. Использовались ключевые сочетания: «eating disorders in cancer patients», «nutritional status in gynecological oncology», «anorexia in oncology», «female cancer patients nutrition».

Результаты исследования и их обсуждение

Распространенность нарушений пищевого поведения и нутритивной недостаточности среди онкологических пациенток достигает 40-80 % в зависимости от стадии и локализации заболевания [1]. Наиболее выраженные расстройства отмечаются при раке яичников, желудка и поджелудочной железы. Исследование с участием 150 пациенток с гинекологическим раком (I-IV стадии) показало, что 68 % респондентов испытывали значительное снижение аппетита на фоне химиотерапии, а 45 % сообщали о стойких изменениях вкусовых ощущений (дисгевзия) [2].

Патогенез алиментарных расстройств при онкопатологии

multifactorial. Цитокиновый каскад (TNF- α , IL-1, IL-6), активируемый опухолевым процессом, напрямую воздействует на центры голода и насыщения в гипоталамусе, подавляя аппетит [3]. Психологические факторы, такие как тревожность и депрессия, диагностируемые у 30-35 % онкологических больных, также вносят существенный вклад в формирование избегающего или ограничительного типа пищевого поведения.

Важным аспектом является ятрогенное влияние терапии. Так, исследование среди пациенток с раком молочной железы (n=200), получавших химиотерапию по схеме AC (доксорубин «плюс» циклофосфамид), выявило, что 72 % из них столкнулись с тошнотой и рвотой, а 58 % – с отвращением к мясным продуктам, что привело к значительному снижению потребления белка [4]. Подобные дефициты макро- и микронутриентов усугубляют течение синдрома анорексии-кахексии.

Связь между нутритивным статусом и эффективностью лечения подтверждается данными исследования, в котором пациентки с раком шейки матки, не имевшие выраженной потери веса до начала лучевой терапии, демонстрировали значительно более высокие показатели 5-летней выживаемости (68 % против 42 % в группе с кахексией) [5].

Коррекция нарушений требует мультидисциплинарного подхода. Эффективность доказали фармакотерапия (мегестрола ацетат для стимуляции аппетита), нутритивная поддержка, включая специализированные смеси с высоким содержанием белка и омега-3 жирных кислот, а также психологическое консультирование, в частности, методы когнитивно-поведенческой терапии для снижения пищевой тревожности.

Выводы

Нарушения пищевого поведения у онкологических пациенток

представляют собой распространенное и клинически значимое осложнение, напрямую влияющее на толерантность к терапии, прогноз и качество жизни. Их развитие обусловлено комплексом биологических (цитокин–индуцированная анорексия, побочные эффекты лечения) и психологических факторов. Своевременная диагностика и комплексная коррекция нутритивных расстройств являются неотъемлемой частью лечебного процесса и требуют интеграции усилий онкологов, диетологов и психотерапевтов.

Список литературы:

1. Arends J, Bachmann P, Baracos V, Barthelemy N, Bertz H, Bozzetti F, Fearon K, Hütterer E, Isenring E, Kaasa S. et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients // Clin Nutr. 2017. Vol. 36 (1). P. 11-48. doi: 10.1016/j.clnu.2016.07.015.

2. Lis CG, Gupta D, Lammersfeld CA, Markman M, Vashi PG. Role of nutritional status in predicting quality of life outcomes in cancer – a systematic review of the epidemiological literature // Nutr J. 2012. Vol. 11. P. 27. doi: 10.1186/1475-2891-11-27.

3. Laviano A, Meguid MM., Rossi-Fanelli F. Cancer anorexia: clinical implications, pathogenesis, and therapeutic strategies // Lancet Oncol. 2003. Vol. 4 (11). P. 686-694. doi: 10.1016/s1470-2045(03)01247-6.

4. Hutton JL, Baracos VE, Wismer WV. Chemosensory dysfunction is a primary factor in the evolution of declining nutritional status and quality of life in patients with advanced cancer // J Pain Symptom Manage. 2007. Vol. 33 (2). P. 156-165. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2006.07.017.

5. van der Meij BS, Schoonbeek CP, Smit EF, Muscaritoli M, van Leeuwen PA, Langius JA. Pre-cachexia and cachexia at diagnosis of stage III non-small-cell lung carcinoma: an exploratory study comparing two consensus-based definitions // Br J Nutr. 2013. Vol. 109(12). P. 2231-2239. doi: 10.1017/S0007114512004474.

Сведения об авторах:

Яцына Данил Сергеевич – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Фури́н Кирилл Денисович – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Батяшова Дарья Владимировна – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Information about authors:

Yatsyna Danil Sergeevich – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Furin Kirill Denisovich – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Batyashova Daria Vladimirovna – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

**ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ
РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА**

Яцына Д. С., Фури́н К. Д., Батяшова Д. В.

Кемеровский государственный медицинский университет,

Россия, г. Кемерово

**DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF PATIENTS WITH IRRITABLE
BOWEL SYNDROME**

Yatsyna D. S., Furin K. D., Batyashova D. V.

Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo

Аннотация: Синдром раздраженного кишечника (СРК) представляет собой распространенное функциональное расстройство желудочно-кишечного тракта, характеризующееся хронической абдоминальной болью и нарушениями стула. Представлен аналитический обзор современных принципов диагностики, основанных на применении Римских критериев IV пересмотра, и многоуровневого подхода к терапии пациентов с СРК.

Ключевые слова: Синдром раздраженного кишечника, диагностика,

Римские критерии, лечение, диета.

Abstract: Irritable bowel syndrome (IBS) is a common functional disorder of the gastrointestinal tract characterized by chronic abdominal pain and stool disorders. An analytical review of modern diagnostic principles based on the application of the Rome IV criteria and a multi-level approach to the treatment of patients with IBS is presented.

Keywords: Irritable bowel syndrome, diagnosis, Rome criteria, treatment, diet.

Введение

Синдром раздраженного кишечника остается одним из наиболее частых функциональных расстройств в гастроэнтерологической практике, поражая до 10-15 % взрослого населения worldwide [1]. Высокая распространенность СРК, значительное снижение качества жизни пациентов и существенные экономические затраты на его ведение определяют социально–медицинскую значимость данной патологии. Отсутствие специфических биомаркеров делает процесс диагностики сложным, основанным преимущественно на клинических критериях, а патогенетическая гетерогенность (вовлеченность висцеральной гиперчувствительности, нарушений моторики, микробиоты, оси «кишечник-мозг») требует индивидуального, многофакторного подхода к лечению [2].

Объекты и методы исследования

Проведен поиск и анализ научных публикаций в международных базах данных PubMed, Cochrane Library и Google Scholar за период 2014-2024 гг. Ключевые слова для поиска: «irritable bowel syndrome diagnosis», «Rome IV criteria», «IBS treatment», «FODMAP diet», «visceral hypersensitivity».

Результаты исследования и их обсуждение

Современная диагностика СРК базируется на выполнении Римских критериев IV пересмотра (2016 г.), согласно которым диагноз устанавливается при наличии рецидивирующей абдоминальной боли, возникающей в среднем не реже 1 дня в неделю за последние 3 месяца, и ассоциированной с двумя или более из следующих признаков: связью с дефекацией, изменением частоты стула или изменением формы (внешнего вида) стула [3]. Критерии также предусматривают классификацию на подтипы: СРК с запором (СРК-З), с диареей (СРК-Д), смешанный (СРК-М) и неклассифицируемый.

Важнейшим этапом диагностического процесса является исключение органической патологии («симптомов тревоги»): немотивированного снижения массы тела, лихорадки, ночных болей, крови в стуле, анемии [4].

Лечение СРК требует комплексного подхода, адаптированного к доминирующему симптому и подтипу заболевания. Первоосновой терапии является модификация образа жизни и диета. Наиболее доказанной эффективностью обладает диета с низким содержанием FODMAPs (ферментируемых олиго-, ди-, моносахаридов и полиолов), которая позволяет уменьшить вздутие, метеоризм и абдоминальную боль у 50-80 % пациентов [5]. Диетотерапия должна проводиться под руководством диетолога и включать три этапа: ограничение, повторное введение и персонализацию.

Фармакотерапия подбирается симптоматически. При СРК-З применяются осмотические слабительные (полиэтиленгликоль, лактулоза), а также прокинетики (прукалоприд, линаклотид). Для купирования диареи при СРК-Д эффективны рифаксимин (короткими курсами) и лоперамид. Спазмолитики (гиосцина бутилбромид, мебеверин, пинаверия бромид) остаются препаратами первой линии для абдоминальной боли. При неэффективности стандартной терапии и наличии коморбидной тревоги и

депрессии показано назначение низких доз трициклических антидепрессантов (амитриптилин) или СИОЗС (пароксетин, эсциталопрам), которые модулируют висцеральную чувствительность.

Немедикаментозные методы, такие как когнитивно–поведенческая терапия, гипнотерапия, направленная на кишечник, и техники управления стрессом (mindfulness), демонстрируют высокую эффективность в снижении выраженности симптомов и улучшении качества жизни за счет воздействия на ось «кишечник–мозг».

Выводы

Диагностика синдрома раздраженного кишечника основывается на строгом соблюдении Римских критериев IV пересмотра при обязательном исключении «симптомов тревоги». Отсутствие единого патогенетического механизма обуславливает необходимость персонализированного, многоуровневого подхода к лечению, который включает в себя образовательную поддержку пациента, диету с низким содержанием FODMAP, симптоматическую фармакотерапию и психотерапевтические интервенции. Комплексное ведение пациентов с СРК позволяет достичь значительного улучшения клинической симптоматики и долгосрочного контроля над заболеванием.

Список литературы:

1. Sperber AD, Bangdiwala SI, Drossman DA, Ghoshal UC, Simren M, Tack J, Whitehead W E, Dumitrascu DL, Fang X, Fukudo S, et al. Worldwide Prevalence and Burden of Functional Gastrointestinal Disorders, Results of Rome Foundation Global Study // *Gastroenterology*. 2021. Vol. 160 (1). P. 99-114.e3. doi: 10.1053/j.gastro.2020.04.014.
2. Enck P, Aziz Q, Barbara G, Farmer AD, Fukudo S, Mayer EA, Niesler B, Quigley EM, Rajilić-Stojanović M, Schemann M, et al. Irritable bowel syndrome // *Nat Rev Dis Primers*. 2016. Vol. 2. P. 16014. doi: 10.1038/nrdp.2016.14.
3. Lacy BE, Mearin F, Chang L, Chey WD, Lembo AJ, Simren M,

Spiller R. Bowel Disorders // Gastroenterology. 2016. Vol. 150(6). P. 1393-1407.e5. doi: 10.1053/j.gastro.2016.02.031.

4. Vanner SJ, Depew WT, Paterson WG, DaCosta LR, Groll AG, Simon JB., Djurfeldt M. Predictive value of the Rome criteria for diagnosing the irritable bowel syndrome // Am J Gastroenterol. 1999. Vol. 94 (10). P. 2912-2917. doi: 10.1111/j.1572-0241.1999.01436.x.

5. Marsh A, Eslick EM, Eslick GD. Does a diet low in FODMAPs reduce symptoms associated with functional gastrointestinal disorders? A comprehensive systematic review and meta-analysis // Eur J Nutr. 2016. Vol. 55 (3). P. 897-906. doi: 10.1007/s00394-015-0922-1.

Сведения об авторах:

Яцына Данил Сергеевич – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Фури́н Кирилл Денисович – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Батышова Дарья Владимировна – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Information about authors:

Yatsyna Danil Sergeevich – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Furin Kirill Denisovich – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Batyashova Daria Vladimirovna – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

**ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ПОРАЖЕНИЯ ЛЁГКИХ
ПРИ COVID-19**

Яцына Д. С., Фури́н К. Д., Батышова Д. В.

Кемеровский государственный медицинский университет,

Россия, г. Кемерово

PATHOPHYSIOLOGICAL BASIS OF LUNG DAMAGE IN COVID-19

Yatsyna D. S., Furin K. D., Batyashova D. V.

Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo

Аннотация: В статье рассматривается патогенез поражения легких, ассоциированного с COVID-19. Ключевым звеном развития патологии является взаимодействие вирусного S-белка с рецептором ангиотензин-превращающего фермента 2 типа (АПФ2), локализованным на мембранах альвеолоцитов и эндотелиальных клеток сосудов. Данное взаимодействие инициирует дестабилизацию ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), приводящую к дисбалансу между ангиотензин-превращающим ферментом 1 (АПФ1) и ангиотензин-превращающим ферментом 2 (АПФ2). Указанные нарушения потенцируют гипериммунный ответ, характеризующийся массивной секрецией цитокинов и хемокинов, известной как «цитокиновый шторм». Следствием этой реакции является развитие воспалительного процесса в легочной ткани, который завершается формированием интерстициального фиброза. Данные патологические изменения обуславливают значительное ухудшение дыхательной функции и возникновение тяжелых осложнений.

Ключевые слова: Пневмония, COVID-19, SARS-CoV-2, цитокиновый шторм.

Abstract: The article discusses the pathogenesis of lung damage associated with COVID-19. The key link in the development of pathology is the interaction of viral S-protein with the angiotensin converting enzyme type 2 (ACE 2) receptor, localized on the membranes of alveolocytes and vascular endothelial cells. This interaction initiates the destabilization of the renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS), leading to an imbalance between angiotensin converting enzyme 1 (ACE1) and angiotensin converting enzyme 2 (ACE2). These disorders potentiate a hyperimmune response characterized by massive

secretion of cytokines and chemokines, known as a "cytokine storm". The consequence of this reaction is the development of an inflammatory process in the lung tissue, which culminates in the formation of interstitial fibrosis. These pathological changes cause a significant deterioration in respiratory function and the occurrence of severe complications.

Keywords: Pneumonia, COVID-19, SARS-CoV-2, cytokine storm.

Введение

В рамках изучения пандемии COVID-19 было осуществлено множество исследований, посвященных группе высокопатогенных коронавирусов человека, ключевым представителем которой выступает SARS-CoV-2. Согласно данным Росстата, за 28-дневный период с 6 января по 2 февраля 2025 года было зафиксировано свыше 147 000 новых случаев инфицирования, что на 16 % ниже показателя за аналогичный временной интервал 2024 года [9].

Одним из клинических проявлений COVID-19 выступает пневмония. Характер её течения в значительной степени определяет дальнейший прогноз заболевания: от бессимптомных форм до среднетяжелых и тяжелых, осложняющихся развитием респираторного дистресс-синдрома (РДС), сепсиса и инфекционно-токсического шока [7].

Объекты и методы исследования

Литературный обзор был проведен с применением метода контент-анализа. Источниковую базу исследования составили научные статьи и учебные пособия, отобранные из общедоступных медицинских баз данных, таких как CyberLeninka, E-library и PubMed, и посвященные вопросам патогенеза пневмонии, ассоциированной с COVID-19.

Результаты исследования и их обсуждение

Ключевым звеном патогенеза пневмонии при COVID-19 выступает повреждение альвеолоцитов и эндотелия сосудов, что обусловлено

присутствием на их мембранах рецептора АПФ2 [8]. Процесс инвазии требует активации S-белка протеиназой TMPRSS2 хозяина с образованием субъединиц S1 и S2 [2]. S1 опосредует связывание с рецептором, а S2 обеспечивает слияние мембран и проникновение нуклеокапсида в цитоплазму [1].

Выделяют две основные формы АПФ2 – полноцепочечная мембрано-ассоциированная форма, выполняющая роль рецептора для SARS-CoV-2. Ее связывание с вирусом приводит к ингибированию физиологических функций ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), а также растворимая (циркулирующая) форма, представляющая собой внеклеточный домен фермента, лишенный трансмембранного домена. Существует предположение, что данная форма может выполнять роль «ловушки» для вирусных частиц, блокируя их связывание с мембранной формой рецептора и тем самым снижая вирусную нагрузку [6].

Мембранная форма катализирует конверсию ангиотензина II (Ang 1-8) в ангиотензин 1-7 (Ang 1-7), обладающий вазопротекторными свойствами, а также преобразует ангиотензин I в ангиотензин 1-9, проявляющий кардиопротективную активность [6].

Многочисленные исследования демонстрируют, что центральное место в патогенезе пневмонии при COVID-19 занимает дисфункция ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), в частности, нарушение баланса между АПФ1 и АПФ2. Инфицирование SARS-CoV-2 нарушает баланс ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС). Связывание вируса с АПФ2 подавляет конверсию Ang 1-8 в вазопротекторные пептиды, приводя к его накоплению [6]. Избыток Ang 1-8, взаимодействуя с рецептором AT1R, индуцирует фиброз, эндотелиальную дисфункцию, оксидативный стресс, гиперкоагуляцию и гиперактивацию иммунного ответа с развитием «цитокинового шторма» [4].

Организм человека обладает способностью противостоять вирусным

инфекциям благодаря первичному распознаванию патоген-ассоциированных молекулярных паттернов специализированными рецепторами. Однако при критических формах COVID-19 наблюдается дисрегуляция иммунного ответа, характеризующаяся патологической активацией как врожденного, так и приобретенного иммунитета (по Th1 и Th17-типу). Это инициирует каскадную секрецию провоспалительных и противовоспалительных цитокинов и хемокинов [10]. Их резко возрастающая концентрация способствует хемотаксису и инфильтрации легочной ткани клетками неспецифического иммунитета [5], что в конечном итоге индуцирует апоптоз альвеолярного эпителия и сосудистого эндотелия.

Повреждение эндотелиального барьера обуславливает транссудацию жидкой части крови и развитие альвеолярного отека, приводящих к гипоксии. Установлено, что фактор, индуцируемый гипоксией-1 α (HIF-1 α), играет значительную роль в инициации и прогрессировании фиброзных изменений в различных тканях, а также подавляет экспрессию АПФ2 посредством микроРНК let-7b [3]. Ключевыми причинами гипоксии и, как следствие, активации HIF-1 α при COVID-19 являются снижение чувствительности клеток к дефициту кислорода вследствие инвазии SARS-CoV-2 в периферические и центральные дыхательные хеморецепторы, и нарушение синтеза сурфактанта, вызванное утратой инфицированных альвеолоцитов II типа [3].

Заключение

Дисфункция ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) и возникающий вследствие этого дисбаланс ангиотензинов вследствие инфекции COVID-19 инициируют каскад патологических процессов, включающий гиперактивацию иммунного ответа, прямое повреждение альвеолоцитов и эндотелия сосудов. Указанные изменения провоцируют развитие тяжелой гипоксии и потенцируют прогрессирование воспаления в

легочной ткани, что в конечном итоге клинически манифестирует формированием интерстициального фиброза.

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., Симбирцев А. С. COVID-19: особенности патогенеза заболевания и мишени для иммунотерапевтического воздействия // 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 // Наука и жизнь. М.: Редакция журнала «Наука и жизнь», 2020. 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 receptorbinding domain bound to the ACE2 receptor // Nature. 2020. С. 215-220.

Сведения об авторах:

Яцына Данил Сергеевич – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Фури́н Кирилл Денисович – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Батышова Дарья Владимировна – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Information about authors:

Yatsyna Danil Sergeevich – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Furin Kirill Denisovich – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Batyashova Daria Vladimirovna – 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 VIII

знак информационной продукции 16+

Ответственные редакторы:

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

Подписано в печать 18.12.2025 г. Формат 70×90/16. Печать офсетная.

Бумага офсетная № 1

Тираж 100 экз. Кемеровский государственный медицинский университет

650056, г. Кемерово,

ул. Ворошилова, 22А. Сайт: www.kemsmu.ru