



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

# **СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ МЕДИЦИНЫ И ФАРМАЦИИ**

**Часть 2  
СБОРНИК НАУЧНЫХ СТАТЕЙ**



**Кемерово  
2023**

УДК [61+615.1](082)  
ББК 5+52.8я43  
С 568

**Современные аспекты медицины и фармации:** сборник научных статей / отв. ред. Ю. С. Федорова, Т. В. Котова, В. В. Халахин; ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России. Часть 2. – Кемерово : КемГМУ, 2023. – 367 с.

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 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, профессор.

Технический редактор:

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

© Кемеровский государственный  
медицинский университет, 2023  
© Авторы публикаций, 2023

ISBN 978-5-8151-0321-4

## СОДЕРЖАНИЕ

### ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ

Гладков А. В., Хорошилова В. В., Федорова Ю.С., Денисова С.В.,  
Жалсрай А.  
**ЖЕНСКИЕ ГОРМОНАЛЬНЫЕ КОНТРАЦЕПТИВЫ..... 9**

Миненок В.А., Болдина Н.В.  
**ВЗАИМОСВЯЗЬ COVID-19 И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ:  
ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР ..... 27**

Хорошилова В.В., Гладков А.В., Федорова Ю.С., Денисова С.В.,  
Жалсрай А.  
**ПУТИ РАЗВИТИЯ ГОРМОНАЛЬНЫХ И НЕГОРМОНАЛЬНЫХ  
МУЖСКИХ КОНТРАЦЕПТИВОВ ..... 34**

### НАУЧНЫЕ СТАТЬИ

Бажутин И.В., Дремин С.Н., Гусаков А.А.  
**НОВЫЕ И ПЕРСПЕКТИВНЫЕ ПРЕПАРАТЫ, ПРИМЕНЯЕМЫ ДЛЯ  
ПРЕОДОЛЕНИЯ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ..... 57**

Амангажыулы А., Садыкова Д.О.  
**ПРОФИЛАКТИКА КАРПАЛЬНОГО СИНДРОМА У СТУДЕНТОВ  
1 КУРСА МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА СЕМЕЙ ..... 63**

Байкалов Г.И., Леонов Н.П., Мадонов П.Г.  
**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ  
СУБТИЛИЗИНОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ СТЕНОКАРДИИ ..... 67**

Бакулин М.А., Бакулина Е.А.  
**УПРАВЛЕНИЕ СТРЕССОМ И РАЗВИТИЕ  
СТРЕССОУСТОЙЧИВОСТИ ..... 74**

Бакулина Е.А., Бакулин М.А.  
**ВЛИЯНИЕ СТРЕССА НА ОРГАНИЗМ ЧЕЛОВЕКА..... 79**

Безуглова О.А., Ершова Е.А., Безуглова А. С., Федорова Ю.С.,  
Береговых Г.В., Озджан А.  
**СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ФАРМАКОТЕРАПИИ  
ИЗБЫТОЧНОЙ МАССЫ ТЕЛА ..... 84**

Березкина М. М., Подоплелова А. А., Макшанова Г. П., Будаев А. В., Береговых Г.В., Жалсрай А. <b>МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ ПАРОДОНТИТА ПРИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ.....</b>	<b>94</b>
Бортникова Е.С., Иваненко И.В., Малоховская Л.И., Денисова С.В., Озджан А. <b>ВЛИЯНИЕ ЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ НАПИТКОВ НА СЕРДЕЧНО- СОСУДИСТУЮ СИСТЕМУ СТУДЕНТОВ.....</b>	<b>103</b>
Бузмакова М.В., Гладкова Ю.Е., Долматова В.Ю., Попова Е.С., Фирсова Е.В., Визило Т.Л. <b>ВЛИЯНИЕ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ НА ФИЗИЧЕСКОЕ И ПСИХИЧЕСКОЕ ЗДОРОВЬЕ .....</b>	<b>111</b>
Будаев А.В., Этенко А.И., Макшанова Г.П., Шалякин Л.А., Халахин В.В., Хахимов И.Б. <b>КЛИНИКО-ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ НЕЙРОВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ ОЖИВЛЯЕМОГО ОРГАНИЗМА.....</b>	<b>118</b>
Вожжова К. Е., Коновальчук А.А. <b>СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЦЕЛЛЮЛОЗЫ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФЕРМЕНТАТИВНЫХ ОБРАБОТКАХ.....</b>	<b>130</b>
Гавва Ю.М. Рудых М.В. <b>СТРЕССОВЫЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ МИОКАРДА .....</b>	<b>136</b>
Горелов Д.П., Антипина Е.Г. <b>ПРОФИЛАКТИКА ВНУТРЕННИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЧЕРЕЗ ФИЗИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ: НАУЧНОЕ ОБОСНОВАНИЕ И ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....</b>	<b>144</b>
Дорофеева А.С., Лиханова А.Ю., Халахин В.В., Береговых Г.В., Имомалиев С.Ф. <b>ОПТИМИЗАЦИЯ ФАРМАКОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ТРЕВОЖНО ДЕПРЕССИВНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ .....</b>	<b>150</b>

Дутченко А.П., Шатобалов Я.И., Яцына Д.С., Денисова С.В., Озджан А.  
**ПОИСК НОВЫХ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫХ ПРЕПАРАТОВ ... 157**

Зигмантас А.Ю., Торгунакова А.С., Шашкова А.А., Халахин В.В.,  
Береговых Г.В., Озджан А.  
**ИЗУЧЕНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ГОМЕОПАТИЧЕСКИХ  
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ И  
ПРОФИЛАКТИКИ РАЗЛИЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СРЕДИ  
СТУДЕНТОВ..... 163**

Золотухина А.А., Розинский С.М., Банколе А.  
**АКАРИЦИДНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВОДНЫХ ЭМУЛЬСИЙ  
СРЕДСТВА ИЗ ГРУППЫ СИНТЕТИЧЕСКИХ ПИРЕТРОИДОВ В  
ОТНОШЕНИИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ХОРИОПТОЗА ЛОШАДЕЙ В  
УСЛОВИЯХ IN VITRO ..... 173**

Кириллова Е.В., Большанина Е.Е., Заверуха В.А., Брюхачев А.Н.  
**МЕДИЦИНСКИЙ АСПЕКТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ  
АНАБОЛИЧЕСКИХ АНДРОГЕННЫХ СТЕРОИДОВ ..... 178**

Кириллова Е.В., Неверова Е.А., Будко М.А., Денисова С.В., Халахин В.В.,  
Хакимов И.Б.  
**СРАВНЕНИЕ ЭЛЕКТРОННЫХ И ОБЫЧНЫХ СИГАРЕТ..... 185**

Кобелькова И.В., Коростелева М.М.  
**ВЛИЯНИЕ ПОЛИФЕНОЛОВ КАК КОМПОНЕНТОВ  
СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ ПИЩЕВОЙ ПРОДУКЦИИ ДЛЯ  
СПОРТСМЕНОВ НА КИШЕЧНЫЙ МИКРОБИОМ ..... 193**

Коновальчук А.А., Вожжова К.Е.  
**ВЛИЯНИЕ СБАЛАНСИРОВАННОСТИ РАЦИОНОВ НА ЗДОРОВЬЕ  
ПРОДУКТИВНЫХ ЖИВОТНЫХ МОЛОЧНОГО НАПРАВЛЕНИЯ.. 198**

Копылова Н.А., Старченкова А.В., Визило Т.Л.  
**ОСОБЕННОСТИ ГОЛОВНОЙ БОЛИ НАПРЯЖЕНИЯ В МОЛОДОМ  
ВОЗРАСТЕ..... 203**

Леонтьев К.А.  
**ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ РАСТИТЕЛЬНОГО  
ПРОИСХОЖДЕНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЯЕМЫЕ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ  
ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ..... 208**

Левицкая В.Д., Золотухина А.А., Акбаев Р.М. <b>ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВОДНЫХ ЭМУЛЬСИЙ СИНТЕТИЧЕСКОГО ПИРЕТРОИДА (ДВ 10 % КЭ Z-ЦИПЕРМЕТРИН) В ОТНОШЕНИИ АКАРИФОРМНЫХ КЛЕЩЕЙ PSOROPTES OVIS VARIETAS CUNICULI В УСЛОВИЯХ IN VITRO.....</b>	<b>212</b>
Любушкина Е.М., Бондарева Е.А., Мадонов П.Г. <b>НОВЫЙ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЙ ПЕПТИДОМИМЕТИК .....</b>	<b>218</b>
Миненок В.А., Болдина Н.В. <b>COVID-19 И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ.....</b>	<b>223</b>
Миненок В.А., Силина Л.В. <b>ВЛИЯНИЕ ДЕФИЦИТА ВИТАМИНА D НА РАЗВИТИЕ И ТЕЧЕНИЕ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА.....</b>	<b>229</b>
Митяева М.А., Уогинтас А.А., Дороганова В.В., Халахин В.В., Береговых Г.В., Ганиев Х.А. <b>АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ: АНАЛИЗ ПРОБЛЕМЫ И ВОЗМОЖНЫЕ ПУТИ ЕЕ РЕШЕНИЯ.....</b>	<b>232</b>
Никитенко Е.В., Неверова Е.А., Тупикова Н.А., Денисова С.В., Озджан А. <b>ВЛИЯНИЕ КЛЮЧЕВЫХ ВЕЩЕСТВ СОСТАВА ЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ НАПИТКОВ НА ОРГАНИЗМ.....</b>	<b>241</b>
Петрова М.А., Студенкова М.С., Ялугина К.Я., Визило Т.Л. <b>ВЛИЯНИЕ МИГРЕНИ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ СТУДЕНТОВ.....</b>	<b>248</b>
Пирогова Ю.А., Котова Т.В. <b>ПЛЮСЫ И МИНУСЫ ПРИМЕНЕНИЯ ИНСУЛИНА ПРОЛОНГИРОВАННОГО ДЕЙСТВИЯ .....</b>	<b>252</b>
Прихода И. В. <b>ОПТИМИЗАЦИЯ СИСТЕМЫ ОКАЗАНИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНО-СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ ПСИХОТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ НАСЕЛЕНИЮ .....</b>	<b>257</b>
Рахимова Р.Х. <b>ПАМЯТЬ: ПРИЧИНЫ УХУДШЕНИЯ И ПУТИ УЛУЧШЕНИЯ.....</b>	<b>263</b>

Рохмистрова Н.С., Федорова Ю.С., Халахин В.В., Береговых Г.В., Жалсрай А.	
<b>ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОТИВОТРЕВОЖНОГО ДЕЙСТВИЯ</b> .....	<b>276</b>
<b>ВОДНО-СПИРТОВОГО ИЗВЛЕЧЕНИЯ <i>EUPATORIUM</i></b>	
<b><i>CANNABINUM L.</i></b> .....	<b>276</b>
Семерьяк В.В., Сартакова А.В., Котова А.В., Халахин В.В., Ганиев Х.А.	
<b>СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ КОНСЕРВАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ</b>	
<b>УВЕАЛЬНОЙ МЕЛАНОМЫ</b> .....	<b>283</b>
Тарасова О.Л., Савельева Н.А.	
<b>АНЕМИЯ ПРИ ПЛОСКОКЛЕТОЧНОМ РАКЕ</b>	
<b>ОРОФАРИНГЕАЛЬНОЙ ЗОНЫ</b> .....	<b>289</b>
Тихонова О.Ю., Вальнюкова А.С., Федорова Ю.С., Котова Т.В., Жалсрай А.	
<b>ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПСИХОЛОГИЧЕСКОЙ</b> .....	<b>297</b>
<b>ДИАГНОСТИКИ ПЕРСОНАЛА В УЧРЕЖДЕНИЯ УГОЛОВНО-</b>	
<b>ИСПОЛНИТЕЛЬНОГО ПРОФИЛЯ</b> .....	<b>297</b>
Токарь А.Е., Кузнецова Е.В., Тарасова О.Л.	
<b>РОЛЬ БЕЛКОВ ТЕПЛОВОГО ШОКА В ПАТОГЕНЕЗЕ</b>	
<b>ОПУХОЛЕВОГО РОСТА</b> .....	<b>306</b>
Федорова Ю.С., Джамshedов Дж.Н., Береговых Г.В., Будаев А.В., Макшанова Г.П., Халахин В.В.	
<b>ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАКТА КАЛЛУСНОЙ КУЛЬТУРЫ <i>HEDYSARUM</i></b>	
<b><i>ALPINUM L.</i> НА РЕАКЦИЮ ПОВЕДЕНЧЕСКОГО ОТЧАЯНИЯ В</b>	
<b>УСЛОВИЯХ МОДЕЛИ ТЕСТА ПО R. PORZOLT</b> .....	<b>315</b>
Федорова Ю.С., Джамshedов Дж.Н., Халахин В.В., Береговых Г.В.	
<b>СКРИНИНГОВЫЙ АНАЛИЗ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ</b>	
<b>ВЕЩЕСТВ КАЛЛУСНОЙ КУЛЬТУРЫ</b>	
<b><i>HEDYSARUM ALPINUM L.</i></b> .....	<b>322</b>
Халахин В.В., Троянова Т.Ю., Космачева Е.С., Береговых Г.В., Имомалиев С.Ф.	
<b>СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ КОЛИЧЕСТВЕННОГО</b>	
<b>СОДЕРЖАНИЯ ИНУЛИНА В РАСТВОРИМЫХ НАПИТКАХ ИЗ</b>	
<b><i>CICHORIUM INTYBUS L.</i></b> .....	<b>329</b>

Швецова А.М., Королев М.А., Ершов К.И., Бондаренко Н.А., Забанова В.Е.  
**ИССЛЕДОВАНИЕ IN VITRO ЦИТОТОКСИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ  
МОДИФИЦИРОВАННОЙ ГИАЛУРОНИДАЗЫ В ОТНОШЕНИИ  
КЛЕТОК ПЕЧЕНИ ЧЕЛОВЕКА ..... 337**

Шишко О.О.  
**НАРУШЕНИЕ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ У ПРОДУКТИВНЫХ  
ЖИВОТНЫХ МОЛОЧНОГО НАПРАВЛЕНИЯ И МЕТОДОВ ИХ  
ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ ..... 344**

Эркаева Н.С., Эркаев С.А.  
**ТЕХНОЛОГИЯ ПРОИЗВОДСТВА ЛЕКАРСТВ НА ВОСТОКЕ..... 350**

Яранский В.С., Денисова С.В., Халахин В.В., Озджан А.  
**СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ТАРГЕТНОЙ ОНКОТЕРАПИИ:  
ПЕРСПЕКТИВЫ И БУДУЩЕЕ..... 360**



## ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ

### ЖЕНСКИЕ ГОРМОНАЛЬНЫЕ КОНТРАЦЕПТИВЫ

Гладков А. В.<sup>1</sup>, Хорошилова В. В.<sup>1</sup>, Федорова Ю.С.<sup>1</sup>, Денисова С.В.<sup>1</sup>,  
Жалсрай А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Кемеровский государственный медицинский университет,  
Россия, г. Кемерово*

<sup>2</sup>*Институт традиционной медицины и технологии,  
Монголия, г. Улаанбаатор*

### FEMALE HORMONAL CONTRACEPTIVES

GLADKOV A.V.<sup>1</sup>, KHOROSHILOVA V.V.<sup>1</sup>, Fedorova Yu.S.<sup>1</sup>,  
Denisova S.V.<sup>1</sup>, Zhalsray A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo*

<sup>2</sup>*Institute of Traditional Medicine and Technology, Mongolia, Ulaanbaator*

**Аннотация:** Данная статья посвящена обзору современных методов женской гормональной контрацепции. Акцент сделан на разнообразии доступных средств, их механизмах действия, а также преимуществах и недостатках. Рассмотрены методы от оральных контрацептивов до вагинальных колец, предоставляя читателю полное представление о возможностях выбора.

**Ключевые слова:** Контрацепция, эндометрий, гормоны.

**Abstract:** This article is devoted to the review of modern methods of female hormonal contraception. The emphasis is placed on the variety of available means, their mechanisms of action, as well as advantages and disadvantages. Methods from oral contraceptives to vaginal rings are considered, providing the reader with a complete idea of the possibilities of choice.

**Keywords:** Contraception, endometrium, hormones.

## **Введение**

В современном обществе контрацепция является ключевым аспектом репродуктивного здоровья женщин, предоставляя им возможность активно управлять своим репродуктивным выбором. Среди многообразия методов предотвращения нежелательной беременности особое место занимают женские гормональные контрацептивы, предоставляющие эффективные и удобные в использовании средства для регулирования фертильности.

Эволюция данной области медицины привела к разработке и совершенствованию различных форм гормональных контрацептивов, таких как оральные препараты, пластыри, инъекции и вагинальные кольца. Эти средства обеспечивают не только эффективную защиту от нежелательной беременности, но и способствуют управлению менструальным циклом, облегчению симптомов предменструального синдрома, а также могут применяться в лечении различных гинекологических заболеваний.

Научная работа, посвященная женским гормональным контрацептивам, направлена на изучение их механизма действия, эффективности, влияния на здоровье женщин, а также на анализ последних достижений в этой области медицины. В данном исследовании мы стремимся рассмотреть разнообразие форм их применения, оценить потенциальные побочные эффекты и рассмотреть перспективы для будущего развития данной важной области женского здоровья.

## **Основная часть**

Комбинированные оральные контрацептивы представляют собой форму контрацепции, которая включает в себя комбинацию двух основных типов женских половых гормонов: эстрогена и прогестина. Эти препараты предназначены для предотвращения беременности путем воздействия на

различные аспекты женского репродуктивного цикла.

Оральные контрацептивы впервые появились в 60-х годах прошлого века, предоставив женщинам уникальную возможность самостоятельного контроля за своей фертильностью. Начальные клинические исследования в Пуэрто-Рико в 1956 году включали прогестины с местранолом, синтетическим эстрогеном, что привело к кровотечениям. Позднее, эстрогены были включены в состав оральных контрацептивов в эре комбинированных оральных контрацептивов, объединяя эстрогены и гестагены [1].

Для оптимизации состава КОК был выбран этинилэстрадиол, производное эстрадиола, благодаря его высокой активности при пероральном приеме, минимальному взаимодействию с глобулином, связывающим половые гормоны, устойчивости к 17-бета-гидролазе и высокому сродству к эстрогеновым рецепторам. Однако, использование микронизированных форм эстерифицированного эстрадиола с новыми прогестинами, такими как номегестрол, дало эффективные результаты [24].

Исходно низкая биодоступность прогестерона мешала его включению в состав КОК. Развитие гестагенов пошло путем модификации тестостерона, создавая группу производных 19-нортестостерона: норэтиндрон, левоноргестрел, диенгест, линестренол. Новые гестагены, такие как дезогестрел и гестоден, структурно сходны с прогестероном, но обладают более высоким сродством к прогестероновым рецепторам и минимальным андрогенным, эстрогенным и глюкокортикоидным воздействием [25].

В настоящее время синтетические гестагены создают также путем модификации спиронолактона, что придает им новые свойства. Например, дроспиренон обладает мочегонным действием, а ципротерон проявляет антиандрогенную активность, что может быть полезно для женщин с

проблемами акне [20].

Действие комбинированных оральных контрацептивов (КОК) представляет собой сложный и многогранный механизм, воздействующий на различные уровни организма. На данный момент признано, что КОК оказывают влияние на центральную нервную систему и осуществляют опосредованное воздействие на различные компоненты женской репродуктивной системы, такие как яичники, маточные трубы, цервикальная слизь и эндометрий [23].

Центральное действие КОК осуществляется на уровне гипоталамо-гипофизарной системы. Эстрогенный компонент КОК, который подавляет овуляцию, снижает секрецию гонадотропин-рилизинг-гормона в гипоталамусе, что ведет к блокаде фолликулостимулирующего гормона и снижению овариальной активности. Это приводит к отсутствию циклического подъема уровня эстрадиола в крови, что дополнительно подавляет овуляцию.

Также существует овариальный механизм действия КОК, который напрямую воздействует на яичники, уменьшая секрецию эстрогенов и приводя к изменениям в структуре яичников. Под воздействием КОК замедляется перистальтика маточных труб, а цервикальная слизь становится менее проницаемой для сперматозоидов.

Очень важным аспектом действия КОК является их воздействие на эндометрий, нарушая его готовность к имплантации бластоцисты. Под влиянием КОК эндометрий подвергается регрессии, что затрагивает его структуру и сосудистую сеть, делая его менее пригодным для успешной имплантации и развития эмбриона.

Одним из ключевых направлений исследований является изучение влияния гестагенного компонента комбинированных оральных контрацептивов (КОК) на достижение лечебного эффекта, особенно в контексте их потенциального использования для лечения и профилактики

[17]. Гестагены, входящие в состав КОК, оказывают воздействие на овуляцию, вызывают гистологические изменения в тканях матки и задерживают менструацию.

Данные исследований Кокрановской библиотеки за период 2008-2012 гг. подтверждают эффективность как циклического, так и непрерывного пролонгированного применения комбинированных оральных контрацептивов (КОК) в управлении меноррагией и дисфункциональными маточными кровотечениями (ДМК) [10]. Эти препараты также положительно воздействуют на дисменорею, уменьшая уровень простагландинов в эндометрии и миометрии. Особенно выделяются препараты с этинилэстрадиолом и дроспиреноном благодаря их антиандрогенным эффектам, оказывающим положительное воздействие на предменструальный синдром (ПМС) и дисгормональные расстройства.

Применение таких контрацептивов также рекомендуется при угревой сыпи, связанной с гиперандрогемией, а также при синдроме поликистозных яичников (СПКЯ). Сочетание этинилэстрадиола с ципротероном ацетатом эффективно как для улучшения состояния кожи, так и для устранения избыточного роста волос у женщин с гиперандрогемией [19].

Пролонгированный режим приема КОК рекомендуется при эндометриозе, что существенно снижает болевые симптомы. Также отмечается связь применения КОК с уменьшением риска развития рака эндометрия и гиперплазии эндометрия.

Исследования подтверждают, что КОК эффективно регулируют менструальный цикл, снижают риск различных заболеваний, таких как рак эндометрия и яичников, и оказывают общий благоприятный эффект на здоровье женщин.

Хотя гормональные таблетки, особенно с высоким содержанием этинилэстрадиола, могут повысить риск тромбозов, включая венозные и

артериальные осложнения, современные низкодозированные препараты с менее чем 40 мкг этинилэстрадиола редко вызывают артериальные тромбозы у здоровых некурящих женщин моложе 40 лет. Риск возрастает при наличии дополнительных факторов риска, таких как курение, сахарный диабет и ожирение [10].

Риск венозных тромбозов при использовании контрацептивов повышается в начале приема, но к концу третьего месяца снижается и остается ниже, чем у курящих женщин и при беременности. Важно осведомлять пациенток о возможных побочных эффектах, таких как кожная сыпь и нерегулярные маточные кровотечения, которые, как правило, проходят самостоятельно.

Механизм развития маточных кровотечений при использовании гормональных контрацептивов отличается от естественного менструального цикла. Маточное кровотечение при отмене может быть связано с дефицитом фолатов, который можно компенсировать приемом фолиевой кислоты и витаминов группы В.

Исследования также указывают на увеличение частоты головных болей при использовании комбинированных оральных контрацептивов с возрастом и в зависимости от дозы эстроген-прогестерона. Для женщин с мигренью с аурой рекомендуется осторожный подход, возможно, с использованием чисто гестагенных контрацептивов [9].

На сегодняшний день существует более 50 видов внутриматочных контрацептивов (ВМК) с различными характеристиками, такими как состав (полиэтилен или металл), эффективность, эластичность и размер [5].

Первое поколение ВМК включало негормональную петлю Липпса, выполненную из сополимеров этилена и винилового эфира уксусной кислоты. Она была эластичной, нетоксичной, легко вводимой и эффективной (91,9 %). Второе поколение представляло медьсодержащие спирали с полиэтиленом,  $BaSO_4$  и серебром, обладающими

спермотоксическим воздействием и эффективностью 98,3 %, но обильные маточные кровотечения были недостатком [7].

В настоящее время широко распространены гормонвысвобождающие внутриматочные системы, представляющие собой третье поколение внутриматочных контрацептивов. Эти системы, основанные на левоноргестреле, считаются высокоэффективными и устанавливаются на срок до 5 лет, не требуя ежедневного контроля. Левоноргестрел, синтетический гестаген из группы 19-норстероидов, проявляет антиэстрогенные и антигонадотропные свойства. В отличие от естественного прогестерона, он дольше метаболизируется в эндометрии, что усиливает ответ рецепторов эндометрия и продлевает контрацептивный эффект [11].

Механизмы действия включают усиленные сокращения матки и перистальтики фаллопиевых труб под воздействием простагландинов, что обусловлено наличием внутриматочного тела. Это обеспечивает быстрое продвижение яйцеклетки в полость матки до подготовки эндометрия к имплантации. Дополнительное действие левоноргестрела способствует атрофии эндометрия, увеличивает количество фагоцитарных клеток и улучшает вязкость шейной слизи, создавая преграду для сперматозоидов и затрудняя их передвижение [14]. Эти механизмы совместно препятствуют имплантации плодного яйца.

Левоноргестрел, вступивший в системный кровоток, оказывает минимальное воздействие на сывороточный эстрадиол и не подавляет овуляцию, сохраняя овуляторные циклы у 75 % женщин [11]. Использование левоноргестрела также сопровождается снижением интенсивности менструальной боли и является эффективным средством лечения меноррагии. Кроме того, исследования подтверждают положительные изменения у женщин с диагнозами наружного генитального эндометриоза и аденомиоза.

Левоноргестрел не влияет на размеры миоматозных узлов, однако снижает кровопотерю при метроррагии и повышает концентрацию гемоглобина. Его преимуществом является минимальное воздействие на печень, что позволяет использовать его в период лактации, не влияя на грудное молоко. Левоноргестрел также положительно сказывается на качестве сексуальной жизни, повышая частоту сексуальной активности у 70% женщин, использующих этот вид контрацепции [14].

Гормонвысвобождающие внутриматочные системы (ВМС) предоставляют эффективную контрацепцию, однако существуют и некоторые недостатки этого метода. Долгое время велась дискуссия относительно связи между использованием ВМС и риском онкологических заболеваний эндометрия. Исследования, проведенные под руководством Ю. А. Петрова, указывают на повышение риска малигнизации эндометрия при длительном использовании ВМС в течение 7 лет и более, но соблюдение рекомендаций по продолжительности применения снижает этот риск [6].

Внутриматочные устройства могут вызывать асинхронные деструктивные изменения в эндометрии, приводя к гиперплазии и воспалительной реакции. Женщины, использующие ВМС, могут сталкиваться с хроническим неспецифическим эндометритом, что может сказаться на беременности и вызывать болевые ощущения. Также отмечаются возможные травмы шейки матки, экспульсии и другие осложнения, такие как эрозии и дисбаланс влагалищной флоры.

Инфекционно-воспалительные осложнения могут быть связаны с инородным телом в матке и требуют особой внимательности к гигиене после установки устройства. Профилактика в виде приема пробиотиков может помочь в нормализации влагалищного микробиоценоза.

В применении ВМС у женщин часто выявляют хронические воспалительные процессы в придатках матки, что может привести к



различным осложнениям, таким как абсцессы, воспаление брюшины, генитальные свищи и повышенный риск бесплодия. Часто наблюдаются нарушения менструального цикла, маточные кровотечения, и метrorрагии при использовании ВМС, особенно в первые полгода. Устройства третьего поколения, применяемые более пять лет, чаще вызывают аменорею.

Среди редких осложнений встречаются внематочная беременность и перфорация/миграция устройства. Внематочная беременность возможна, но риск невелик (1-1,5 % в первый год). Перфорация матки редка (0,1 %), но миграция устройства в брюшную полость может привести к острой большой живота и требует срочной помощи [21]. Миграция в брюшную полость может вызвать различные осложнения, включая кишечную непроходимость, аппендицит и другие внутрибрюшные проблемы.

В редких случаях устройство может мигрировать в стенку мочевого пузыря, вызывая проблемы с мочеиспусканием, кровотечениями в моче и болями в надлобковой области [11]. Удаление устройства может потребовать различных хирургических вмешательств в зависимости от места миграции и осложнений.

Важно подчеркнуть, что предотвращение наиболее распространенных осложнений связано с тщательным сбором анамнеза пациентки. Подбор средства осуществляется индивидуально, учитывая размеры матки, ее анатомические особенности и планы будущего деторождения.

Установку ВМС рекомендуется проводить опытным акушером-гинекологом для снижения риска инфицирования и травматизации. Процедура включает в себя тщательную обработку шейки матки и влагалища антисептиками. Профилактично назначаются антибактериальные препараты. Введение ВМС осуществляется с 1-го по 7-й день менструального цикла или в любой день при отсутствии беременности. После аборта использование ВМС возможно сразу или в

течение 1-й недели при отсутствии инфекционно-воспалительного процесса [6].

Контрольные осмотры, включая проверку наличия осложнений, рекомендуется проводить через 1-2 месяца после установки ВМС. Далее регулярные осмотры проводятся не реже 1 раза в 6 месяцев, учитывая длительность использования ВМС, а также выполняется цитологическое исследование. Самоконтроль за наличием устройства в матке следует проводить ежемесячно. В случае необходимости, особенно при риске передачи инфекций половым путем, рекомендуется использование барьерных методов контрацепции, так как ВМС неэффективны в таких случаях [6].

Препараты для имплантационной контрацепции содержат в себе стержень, изготовленный из этиленвинилацетата длиной 4 см, диаметром 2 мм, содержащий 68 мг этоногестрела, он на 40 % состоит из этиленвинилацетата и на 60 % из высокоселективного прогестагена-этоногестрела. Этоногестрел является производным 19-нортестостерона, обладает высоким сродством к рецепторам прогестерона. В настоящее время применяют средство с данными эффектами под названием Импланон [3. 16].

Эффективность контрацептивного импланта проявляется в подавлении овуляции за счет снижения синтеза фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов, а также в нарушении имплантации из-за атрофических процессов в эндометрии. Препарат также вызывает качественные изменения в цервикальной слизи, делая ее более густой и затрудняя проникновение сперматозоидов. Имплант вводится подкожно в область внутренней поверхности плеча недоминантной руки на расстоянии 6-8 см выше локтевого сустава в стерильных условиях врачом акушером-гинекологом [13].

Введение контрацептива осуществляется подкожно на 1-5-й день

менструального цикла, немедленно после аборта или в интервале 21-28 дней после родов. Длительность действия препарата составляет три года, после чего его можно удалить или заменить новым [15].

Импланон, в отличие от предыдущих подкожных имплантов с левоноргестрелом, представляет собой одну капсулу без вызывающей фиброз изменений оболочки, обеспечивая легкость и безболезненность удаления. В отличие от ранних имплантов, состоящих из нескольких капсул с силиконовой оболочкой, Импланон не вызывает трудностей при удалении. Это обеспечивает высокую точность дозирования, отсутствие суточных колебаний и отсутствие влияния на систему гемостаза и метаболические параметры [15].

Имплант, содержащий этоноргестрел, не мигрирует и не вызывает дискомфорта, а его контрацептивный эффект не зависит от целостности оболочки. Даже при повреждении оболочки концентрация гормона в крови незначительно изменяется [4]. После удаления импланта восстановление состояния организма происходит в течение трех недель.

Имплант также безопасен и эффективен для различных категорий женщин, включая тех, у кого есть сопутствующие заболевания. Не оказывая влияния на гормональный баланс, он подходит для курящих женщин, а также не является противопоказанием при ожирении, сахарном диабете, эпилепсии и других заболеваниях [4].

Имплант можно устанавливать уже через 6 недель после родов. В случае некормящих женщин возможно установить имплант через 1-3 недели после родов. Применение импланта не влияет на состав грудного молока и не оказывает негативного воздействия на здоровье детей [3].

Также этоноргестрел-содержащие импланты проявили свою эффективность в лечении эндометриоза, снижая симптомы и улучшая общее состояние женщин [2]. Имплант также положительно влияет на сексуальную жизнь женщин, снижая боли и улучшая настроение.

Таким образом, Импланон предоставляет женщинам удобный и эффективный метод контрацепции, а его применение сопровождается положительными эффектами на общее здоровье и качество жизни.

При обсуждении положительных аспектов препарата важно помнить, что у него также есть свои недостатки.

Неправильная методика введения импланта, обусловленная неопытностью медицинского персонала, может привести к осложнениям, включая глубокое введение, повреждение сосудов и нервов [9]. Женщины с множеством половых партнеров подвергают себя высокому риску заражения инфекциями, передающимися половым путем, такими как ВИЧ-инфекция, гепатит В, сифилис, гонорея и хламидиоз. Эти инфекции не только влияют на репродуктивную функцию, но также представляют угрозу для жизни женщины. Имплантационные контрацептивы не защищают от этих инфекций, поэтому рекомендуется осведомлять женщин о рисках и советовать использовать дополнительные барьерные методы контрацепции [2].

Одним из частых побочных эффектов является нарушение менструального цикла. У женщин, получивших имплант через 4 недели после родов, отмечались задержки менструаций (11,1 %), полименорея (5,5 %) и маточные кровотечения вне менструации (5,5 %). Нарушения цикла не приводили к отказу от имплантационного метода контрацепции, и большинство женщин, несмотря на побочные эффекты, оставались довольными этим методом [13]. Появление побочных эффектов, таких как головная боль, снижается с течением времени после введения импланта.

Исследования показывают, что наблюдение за женщинами в первые 3 месяца использования импланта позволяет прогнозировать изменения в менструальном цикле. Группа женщин с благоприятным течением не проявляла выраженных клинических проявлений дисменореи, подтверждая эффективность метода [13].

При использовании этоноргестрел, содержащего импланта у женщин фертильного возраста, выявлена тенденция к повышению уровня гомоцистеина, что рекомендует контролировать. Также рекомендуется отслеживать показатели коагуляционного и тромбоцитарного гемостаза, включая агрегацию тромбоцитов, тромбоцитарный фактор P4 и фактор Виллебранда [2].

Безопасность применения «Импланона» подтверждена множеством исследований при различных заболеваниях гемостаза, за исключением рака молочной железы, где его применение категорически не рекомендуется [3, 16].

Вагинальное контрацептивное кольцо – это метод контрацепции, представляющий собой гибкое кольцо, внутри которого содержатся женские половые гормоны, такие как эстроген и прогестерон.

В 1960 году появились первые вагинальные кольца, содержащие только прогестины. В начале XXI века было представлено новое поколение гормональных вагинальных контрацептивов. Среди них выделяется современное кольцо, представляющее собой гибкое, прозрачное, бесцветное медицинское изделие, не содержащее латекса и неразлагаемое. Его состав включает 2,7 мг этинилэстрадиола и 11,7 мг этоноргестрела [8]. После введения во влагалище кольцо высвобождает в среднем 0,015 мг этинилэстрадиола и 0,120 мг этоноргестрела ежедневно в течение трехнедельного периода использования.

Механизм действия вагинальных колец, аналогично комбинированным оральным контрацептивам (КОК), заключается в ингибировании выработки гонадотропинов, предотвращении овуляции, повышении вязкости цервикальной слизи, что мешает проникновению сперматозоидов в верхние части половых путей, замедляя их передвижение в маточных трубах, а также в изменении гистологической структуры эндометрия [8].

Концентрация этинилэстрадиола в сыворотке достигает пика через 2-3 суток использования, а этоноргестрела – на 7-й день. Полное подавление овуляции, оцененное по уровню фолликулостимулирующего (ФСГ) и лютеинизирующего (ЛГ) гормонов и прогестерона в плазме, происходит в течение типичного трехнедельного применения и еще двух недель [12]. У всех женщин, использующих комбинированные гормональные вагинальные кольца (КГВК) или КОК, наблюдается истончение эндометрия.

Механизм действия вагинальных колец, аналогично комбинированным оральным контрацептивам (КОК), заключается в ингибировании выработки гонадотропинов, предотвращении овуляции, повышении вязкости цервикальной слизи, что мешает проникновению сперматозоидов в верхние части половых путей, замедляя их передвижение в маточных трубах, а также в изменении гистологической структуры эндометрия [12].

Концентрация этинилэстрадиола в сыворотке достигает пика через 2-3 суток использования, а этоноргестрела – на 7-й день. Полное подавление овуляции, оцененное по уровню фолликулостимулирующего (ФСГ) и лютеинизирующего (ЛГ) гормонов и прогестерона в плазме, происходит в течение типичного трехнедельного применения и еще двух недель [18]. У всех женщин, использующих комбинированные гормональные вагинальные кольца (КГВК) или КОК, наблюдается истончение эндометрия.

Пациентки сами вводят вагинальное кольцо, затем извлекают его через 3 недели, после чего делают недельный перерыв. Менструация обычно начинается через 2-3 дня после удаления кольца и может продолжаться даже после 7-дневного перерыва [18]. После завершения менструации устанавливают новое кольцо, и этот цикл повторяется.

Использование вагинального кольца обеспечивает контроль над

менструальным циклом при минимальном уровне эстрогена в крови. Каждое кольцо высвобождает 15 мкг этинилэстрадиола в сутки; такие низкие дозы, как в случае комбинированных оральных контрацептивов, могут вызвать прорывное кровотечение [12].

Применение вагинальных гормональных колец, как метода контрацепции, может сопровождаться редкими побочными эффектами. Некоторые из них включают головные боли (3 % реципиентов), вагинит (10 %), изменение массы тела (2,5 %). Головные боли сопоставимы с частотой при использовании других контрацептивов, таких как комбинированные оральные контрацептивы (2,4 %) [18].

Симптомы вагинита, такие как выделения, раздражение и лейкорея, могут развиваться у 10 % женщин и являются основной причиной отказа от использования вагинальных колец [8]. Грибковая инфекция, вызванная штаммами *Candida*, может быть связана с этим побочным эффектом.

Некоторые реципиенты могут временно испытывать изъязвления, экхимозы или царапины (10 %), но эти явления обычно транзиторны и не определяются при последующей проверке. Исследования о влиянии вагинальных колец на массу тела приводят к различным результатам, исключая значительные изменения в большинстве случаев [8].

Тошнота и диспепсические явления отмечаются у 2,5 % реципиентов, и чаще возникают при использовании оральных контрацептивов. Эти симптомы обычно временны и могут быть смягчены изменением времени введения кольца [8].

Исследования не выявили значительного влияния вагинальных колец на систему гемостаза и минеральную плотность костей [12]. Риск венозной тромбоэмболии при использовании этих колец низок по сравнению с комбинированными оральными контрацептивами.

В целом, вагинальные гормональные кольца считаются эффективным и относительно безопасным методом контрацепции, но

прежде чем начать использование, женщинам следует обсудить свои индивидуальные особенности и здоровье со специалистом.

### **Заключение**

В результате анализа текущих исследований по женским гормональным контрацептивам можно сделать вывод о их значительной роли в обеспечении женщин контролем над своим репродуктивным здоровьем. Гормональные методы предоставляют эффективные средства предотвращения нежелательной беременности и одновременно влияют на регуляцию менструального цикла, что является важным аспектом улучшения качества жизни.

Однако, несмотря на их эффективность, следует отметить, что использование женских гормональных контрацептивов может сопровождаться побочными эффектами, такими как головные боли, изменения в массе тела, а также возможные влияния на гормональный баланс и состояние эндометрия. Эти факторы подчеркивают необходимость индивидуализированного подхода при выборе метода контрацепции, учитывая особенности здоровья каждой женщины.

В перспективе, дальнейшие исследования в этой области будут направлены на улучшение форм и методов доставки гормонов, минимизацию побочных эффектов, а также более точное понимание влияния на долгосрочное женское здоровье. Развитие новых технологий и подходов к контрацепции важно для обеспечения женщинам более широких и индивидуальных возможностей выбора средств, соответствующих их потребностям и обеспечивающих высокий уровень безопасности и эффективности.

### **Список литературы:**

1. Аляутдина О.С. Гормональные комбинированные контрацептивы: эволюция отношения польза/риск // Безопасность и риск фармакотерапии, 2016. – С. 17-21.



2. Арндт И.Г., Петров Ю.А. Особенности менструального цикла при применении подкожных контрацептивов // Современные проблемы науки и образования, 2016. – № 2. – С. 147.

3. Бирюкова А.Ю., Волкотруб Е.С. Пролонгированная контрацепция // Инновационные аспекты развития науки и техники, 2021. – С. 240-153.

4. Кузина О.В. Имплантационная контрацепция: современный взгляд на проблему // Архив акушерства и гинекологии им. ВФ Снегирева, 2018. – Т. 5. – №. 4. – С. 193-196.

5. Купина А.Д., Петрова Ю.А., Шаталов А.Е. Современные представления о механизме действия внутриматочных контрацептивов // Пульс, 2019. – С. 77-83.

6. Ляшенко И.С., Пуголовкина Д.А. Современные нюансы использования внутриматочных средств с целью контрацепции // Молодой ученый, 2017. – № 3. – С. 35-38.

7. Медицинские критерии приемлемости для использования методов контрацепции, 5-е издание / ВОЗ, 2015. – С. 103-129.

8. Межевитинова Е.А., Прилепская В.Н. Эффективность и приемлемость влагалищной комбинированной гормональной системы, содержащей этинилэстрадиол и этоноргестрел. Обзор литературы // Гинекология, 2019. – Т. 2. – № 2. – С. 6-11.

9. Моргунов Р.А., Кравченко Е.Н. Лечебные эффекты комбинированных оральных контрацептивов // Мать и дитя в Кузбассе, 2017. – С. 4-8.

10. Норайровна А.К., Байрамова Г.Р. Еще один взгляд на лечебные аспекты применения комбинированных оральных контрацептивов // Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучения, 2014. – С. 151-155.

11. Нешмоница Д.А., Петров Ю.А., Ермолова Н.В. Внутриматочная контрацепция: плюсы и минусы // Главный врач Юга России, 2022. – С. 56-

60.

12. Палиева Н.В., Петров Ю.А., Купина А.Д. Вагинальное гормональное кольцо – один из лучших контрацептивов XXI века // Главный врач Юга России, 2022. – С. 16-20.

13. Петров Ю.А., Арндт И.Г., Галганова А.М. Современные аспекты имплантационной контрацепции // Пульс, 2019. – С. 51-55.

14. Петров Ю.А. О механизме противозачаточного действия внутриматочных средств // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований, 2016. – № 8. – С.724-726.

15. Петров Ю.А. Современные аспекты имплантационной контрацепции // Пульс, 2019. – Т. 21. – №. 4. – С. 51-55.

16. Петров Ю.А., Шаталов А.Е., Купина А.Д. Гормональная контрацепция: безопасность и переносимость // Пульс, 2019. – С. 37-43.

17. Поздняк А.О. Медикаментозная терапия предменструального синдрома // Акушерство и гинекология, 2011. – № 8. – С. 117-120.

18. Прилепская В.Н., Межевитинова Е.А., Назарова Н.М. Гормональная контрацепция. М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2011. – С. 256.

19. Прилепская В.Н. Руководство по контрацепции. – М.: МЕДпресс-информ, 2010. – С. 448.

20. Прилепская В.П., Межевитинова Е.А., Иванова Е.В., Сасунова Р.А. Контрацепция и возможности персонализированного подхода к ее назначению в различные возрастные периоды женщины // Фарматека, 2014. – № 4. – С. 6-11.

21. Прилепская В.Н. Эволюция контрацепции в России // Медицинский оппонент, 2018. – № 4. – С. 16–21.

22. Пустотина О.А., Герейбекова Э.Р. Побочные эффекты современных комбинированных оральных контрацептивов // Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучения, 2016. – С. 96-102.

23. Романенко В.А., Теплякова М.А. Как влияют подкожные

контрацептивы на менструальный цикл // Молодой ученый, 2017. – № 3.3 (137.3). – С. 48-51.

24. Brinhildsen J. Combined hormonal contraceptives: prescribing patterns, compliance, and benefits versus risks // Ther. Adv. in Drug Safety, 2014. – Vol. 5. – P. 201213.

25. Stewart M., Black K. Choosing a combined oral contraceptive pill // Aust Prescr, 2015. – Vol. 38. – P. 6-11.

#### **Сведения об авторах:**

**Гладков Артем Вадимович** – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, Кемерово.

**Хорошилова Василина Валерьевна** – обучающаяся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, Кемерово.

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

**Денисова Светлана Викторовна** – кандидат биологических наук, заведующая кафедры фармакологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, Кемерово.

**Жалсрай Алдармаа** – доктор биологических наук, старший научный сотрудник, Институт традиционной медицины и технологии, Монголия, Улаанбаатор.

#### **Information about authors:**

**Gladkov Artyom Vadimovich** – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

**Khoroshilova Vasilina Valerievna** – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

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

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

**Zhalsray Aldarmaa** – Doctor of Biological Sciences, Senior Researcher, Institute of Traditional Medicine and Technology, Mongolia, Ulaanbaatar.

## **ВЗАИМОСВЯЗЬ COVID-19 И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ:**

### **ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР**

Миненок В.А., Болдина Н.В.

*Курский государственный медицинский университет, Россия, г. Курск.*

# THE RELATIONSHIP BETWEEN COVID-19 AND HYPERTENSION: A LITERARY REVIEW

Minenok V.A., Boldina N.V.

*Kursk State Medical University, Russia, Kursk.*

**Аннотация:** В статье исследована суть этиопатогенетической взаимосвязи между артериальной гипертензией и COVID-19, охарактеризована роль ренин-ангиотензиновой системы в запуске многочисленных внутриклеточных реакций регуляции артериального давления и системной гемодинамики.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, COVID-19, ренин-ангиотензиновая система.

**Abstract:** The article examines the essence of the etiopathogenetic relationship between arterial hypertension and COVID-19, characterizes the role of the renin-angiotensin system in triggering numerous intracellular reactions of blood pressure regulation and systemic hemodynamics.

**Key words:** arterial hypertension, COVID-19, renin-angiotensin system.

**Введение.** Проблема взаимосвязи между артериальной гипертензией (далее – АГ) и коронавирусной болезнью – COVID-2019 (далее – КВБ; COVID-19) привлекла к себе внимание учёных-теоретиков и практиков-клиницистов с самого начала пандемии данного инфекционного заболевания. За два года стремительного распространения заболевания по всем континентам было проведено колоссальное количество исследований в попытках изучить патогенетические механизмы, лежащие в основе клинической картины COVID-19, которая варьирует от бессимптомного течения до тяжёлых жизнеугрожающих проявлений; инфекция имеет множество «масок»; ей присущи специфические симптомокомплексы,

которые отличаются уникальной совокупностью патофизиологических реакций, запускающих целый каскад иммуногистохимических процессов в организме.

**Цель исследования** заключается в комплексном обзоре, базирующемся на результатах ряда клинических, эпидемиологических, экспериментальных и статистических исследований, которые были опубликованы с начала пандемии COVID-19 и освещают её связь с артериальной гипертензией.

**Результаты и их обсуждение.** В крупном обзоре Peng M. et al. (2021) было выявлено, что наиболее склонными к тяжёлому течению КВБ категориями населения являются лица пожилого и старческого возраста, ослабленные пациенты, пациенты с множественными коморбидными заболеваниями, а также больные сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), ожирением и сахарным диабетом (СД) [2]. В перечень наиболее опасных коморбидных заболеваний вошла и АГ, которая является одним из самых распространенных ССЗ и ее масштабы сами по себе достигают размеров пандемии [1,2]. Данные, которые были собраны по распространенности, особенностям течения COVID-19 в разных странах, особенно в первое полугодие от начала пандемии КВБ, свидетельствуют о существовании достаточно тесной ассоциации между данным заболеванием, наличием АГ, прогнозом для жизни и здоровья. В литературе встречаются данные, свидетельствующие о повышении артериального давления (АД), регистрируемое у 30-50% пациентов, которые были госпитализированы по поводу осложнений КВБ [3]. Многофакторный анализ, проведенный в 2021 г. Clark С.Е., McDonagh S.Т., McManus R.Ј. показал, что мужской пол, возраст старше 50 лет и АГ были независимыми факторами тяжести COVID-19 [4].

Для понимания сути возможной этиопатогенетической взаимосвязи между АГ и COVID-19 необходимо более детально охарактеризовать РАС.

На сегодня установлено, что в ренин-ангиотензиновую систему входит целый ряд биологически активных гуморальных факторов и ферментов с протеолитической активностью, с помощью которых запускаются многочисленные внутриклеточные реакции регуляции АД и системной гемодинамики как у практически здоровых лиц, так и у больных АГ [5]. К основным протеолитическим ферментам РАС относятся следующие: ренин (данный фермент превращает ангиотензиноген печени в неактивный ангиотензин (АТЕ)) и АПФ (данный фермент преобразует неактивный АТЕ в биологически активный пептид АПГ – основной пептид РАС, который связывается со специфическими тканевыми рецепторами и реализует основные гемодинамические эффекты РАС: вазоконстрикторные, противовоспалительными, пролиферативные, а также приводит к повышению продукции большого ряда других прессорных гормонов (в первую очередь катехоламинов, альдостерона, вазопрессина)) [6].

Приведенные выше эффекты РАС имеют ключевое значение для развития и прогрессирования АГ на фоне COVID-2019. При характеристике РАС необходимо указать, что существует четыре специфических рецептора к АТ-АТ1, АТ2, АТ3 и АТ4. Наиболее изучены и наиболее весомы два типа рецепторов – АТ1 и АТ2. Связывание АТ с рецепторами АТ1 вызывает активацию процессов вазоконстрикции, воспаления и пролиферации, то есть, они патогенетически значимы для развития АГ-процессов. Связывание АПГ с АТ2 рецепторами, наоборот, вызывает противоположные эффекты: вазодилатацию, подавление воспаления и пролиферации эндотелиальных и гладкомышечных клеток, что способствует снижению артериального давления, торможению патологической перестройки сердечно-сосудистой системы и торможению прогрессирования АГ в целом [6]. Кроме описанных выше двух протеолитических ферментов РАС (ренина и АПФ), существует еще один

фермент — АПФ-2, который, несмотря на структурное сходство с АПФ, вызывает прямо противоположные эффекты: вазодилатацию, противовоспалительное и антипролиферативное действия. То есть активация образования АПФ-2 приводит к торможению негативных прогностически неблагоприятных нейрогуморальных изменений, которые лежат в основе развития не только АГ, но и других ССЗ, таких как ИБС, СД, хроническая сердечная недостаточность (ХСН) [5].

После начала пандемии COVID-19 именно АПФ-2 оказался в фокусе внимания. Обнаружено, что АПФ-2 существует в двух формах: мембранносвязанной и растворимой, и связывание вируса SARS-CoV-2 с мембранносвязанной формой АПФ-2 является одним из путей проникновения вируса в клетки человека [6]. Актуальность выявленной проблемы и тревога научного сообщества по данному поводу была обусловлена тем, что большинство больных с тяжелым течением КВБ — это лица пожилого возраста с наличием коморбидной патологии, и прежде всего с АГ, ИБС, СД и ХСН, которые на протяжении длительного периода принимают ингибиторы АПФ (ИАПФ) или блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРАП), что, со своей стороны, приводит к изменению (повышению) экспрессии АПФ-2 [6]. С учетом указанных данных возникло предположение, что с наличием АГ и приемом ИАПФ и БРАП может быть связан повышенный риск инфицирования КВБ (COVID-19) и более тяжелое ее течение. Однако в целом ряде клинических и эпидемиологических исследований, которые были проведены в течение последнего года, с включением большого количества наблюдений (более чем 30 000 пациентов из США и Италии) не было обнаружено повышения риска заболевания COVID-19, частоты тяжелых форм и смертности у больных принимавших ИАПФ или БРАП. В связи с этим экспертами Международного общества по гипертонии, Европейского общества по гипертонии, Европейского общества кардиологов и Американской

кардиологической ассоциации сделаны специальные заявления, согласно которым ИАПФ/БРА рекомендованы для лечения больных АГ в период пандемии COVID-19 (как тех, что не больны COVID-19, так и больных острой КВБ, а также после перенесенной КВБ), поскольку данные препараты имеют доказанное кардио-, нефро- и церебропротекторное действие, снижают риски сердечно-сосудистых осложнений и смертность от сердечно-сосудистых причин, не повышают риск инфицирования COVID-19 и не способствуют отягощению течения данной болезни. Более того, на сегодня опубликованы результаты исследований, которые указывают на положительное влияние блокаторов РАС на течение COVID-19 [7].

### **Заключение**

Подытоживая вышесказанное, нужно отметить, что описанный путь проникновения вируса в организм, безусловно, имеет фундаментальное значение, но не ассоциируется с риском инфицирования данным вирусом и тяжестью течения болезни. Кроме того, механизмы инфицирования вирусом SARS-CoV-2 и генерализации инфекции требуют дальнейшего углубленного изучения, поскольку сейчас обнаружены мутации в гене АПФ-2, полиморфизм данного гена, а также описаны другие клеточные рецепторы и корецепторы для вируса SARS-CoV-2 (матриксная металлопротеиназа CD147, дипептидилпептидаза 4, протеаза TMPRSS2), значимость которых для инфицирования различных индивидуумов до конца ещё не определена [7]. Но все же понятно, что большая категория лиц имеет повышенный риск как инфицирования КВБ, так и тяжелого течения данной болезни. К категории таких пациентов относятся ослабленные больные с наличием тяжелой коморбидной патологии, больные пожилого и старческого возраста, в том числе больные ССЗ, в частности АГ.

### **Список литературы**



1. Patel U, Malik P, Mehta D, et al. Early epidemiological indicators, outcomes, and interventions of COVID-19 pandemic: A systematic review. *J Glob Health*. 2020;10(2):020506.
2. ESC/ESH Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *J Hypertens*. 2018;36:1953–2041.
3. Wang W, Zhao X, Wei W, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEI) or angiotensin receptor blockers (ARBs) may be safe for COVID-19 patients. *BMC Infect Dis*. 2021;21(1):114. Published 2021 Jan 25.
4. Li B., Yang J., Zhao F., Zhi L., Wang X., Liu L. et al. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. *Clin. Res. Cardiol*. 2020; 27: 2102-2109
5. Мельникова Л.В. и др. Сердечно-сосудистые последствия перенесенного COVID-19: патогенез, диагностика и лечение. *Лечащий Врач*. 2021;7:8-13.
6. Шляхто Е.В., Конради А.О., Арутюнов Г.П. и др. Руководство по диагностике и лечению болезней системы кровообращения в контексте пандемии COVID-19. *Российский кардиологический журнал*. 2020; 25(3):3801.
7. Koval S.M., Yushko K.O., Snihurska I.O., Starchenko T.G., Pankiv I.V., Lytvynova O.M., Mysnychenko O.V. Relations of angiotensin-(1–7) with hemodynamic and cardiac structural and functional parameters in patients with hypertension and type 2 diabetes. *Arterial. Hypertens*. 2019; 3:183-189.

**Сведения об авторах:**

**Миненок Виктория Андреевна** – обучающийся, лечебного факультета, Курский государственный медицинский университет Россия, Курск.

**Болдина Наталья Владимировна**– кандидат медицинских наук, доцент кафедры фармакологии профессор Курский государственный медицинский университет, Россия,

Курск.

**Information about authors:**

**Minenok Victoria Andreevna** – student, Faculty of Medicine, Kursk State Medical University Russia, Kursk.

**Boldina Natalya Vladimirovna** – candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Pharmacology, Professor Kursk State Medical University, Russia, Kursk.

**ПУТИ РАЗВИТИЯ ГОРМОНАЛЬНЫХ И НЕГОРМОНАЛЬНЫХ  
МУЖСКИХ КОНТРАЦЕПТИВОВ**

Хорошилова В.В.<sup>1</sup>, Гладков А.В.<sup>1</sup>, Федорова Ю.С.<sup>1</sup>, Денисова С.В.<sup>1</sup>,  
Жалсрай А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Кемеровский государственный медицинский университет,  
Россия, г. Кемерово*

<sup>2</sup>*Институт традиционной медицины и технологии,  
Монголия, г. Улаанбаатор*

**WAYS OF DEVELOPMENT OF HORMONAL AND NON-  
HORMONAL MALE CONTRACEPTIVES**

Khoroshilova V.V.<sup>1</sup>, Gladkov A.V.<sup>1</sup>, Fedorova Yu.S.<sup>1</sup>, Denisova S.V.<sup>1</sup>,  
Zhalsray A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo*

<sup>2</sup>*Institute of Traditional Medicine and Technology, Mongolia, Ulaanbaator*

**Аннотация:** В данной статье рассматриваются виды, применение методов мужской гормональной контрацепции и новые пути развития негормональных средств для предотвращения нежелательной беременности.

**Ключевые слова:** Гормоны, контрацепция, андрогены.

**Abstract:** This article discusses the types, application of methods of male hormonal contraception and new ways of developing non-hormonal means to prevent unwanted pregnancy.

**Keywords:** Hormones, contraception, androgens.

## **Введение**

В последние десятилетия значительный прогресс в области репродуктивных технологий и медицинской науки сфокусирован на разработке эффективных и обратимых методов мужской гормональной контрацепции. Эти усилия направлены на создание баланса в сфере контрацепции, обеспечивая мужчинам активное участие в принятии решений о планировании семьи. Исследования в области мужской контрацепции представляют собой инновационный путь в стремлении к более равномерному распределению ответственности и обязанностей.

Этот обзор призван подвести итоги последних научных достижений и перспектив в области мужской гормональной контрацепции. Включая широкий арсенал методов, начиная от антагонистов гонадотропин-релизинг-гормона (ГнРГ) до тестостеронов (Т) и других гормональных агентов. Исследование ставит перед собой задачу выявить оптимальные схемы, обеспечивающие высокую эффективность, минимум побочных эффектов и быструю обратимость.

Разнообразие подходов в мужской контрацепции предоставляет уникальные возможности для выбора метода, наилучшим образом соответствующего индивидуальным потребностям и предпочтениям. Наш обзор анализирует результаты клинических исследований, прослеживая эволюцию методов от их начальной разработки до современных подходов. Также мы обсуждаем потенциальные вызовы и перспективы для будущих исследований в этой динамично развивающейся области, стремясь более глубоко понять, каким образом мужские гормональные и новые негормональные контрацептивы могут интегрироваться в современные методы семейного планирования.

## **Основная часть**

Клинические испытания гормональной мужской контрацепции начались в 1970-х годах. Эти методы основаны на знаниях о том, как гормональные методы функционируют у женщин. Экзогенные прогестины подавляют гипоталамо-гипофизарно-гонадную ось и выработку гонадотропинов, которые регулируют синтез половых гормонов (эстрогена в яичниках, Т в семенниках), необходимых для развития яйцеклетки или сперматозоида. Добавление андрогена усиливает подавление гонадотропина, более эффективно подавляя сперматогенез у мужчин, и обеспечивая андрогенную поддержку мужской физиологии. Сходство в мужской и женской репродуктивной биологии обеспечило основу для разработки эффективной гормональной контрацепции для мужчин.

Основным методом раньше являлось использование экзогенного Т отдельно или в комбинации с прогестином для подавления эндогенной выработки Т и сперматогенеза. Например, проведенное американскими учеными исследование только с Т показали, что такой метод очень эффективен, но при добавлении прогестина скорость и степень подавления сперматогенеза увеличивались. Незначительными побочными эффектами являлись небольшое появление угревой сыпи, боль в месте инъекции, изменение настроения, включая депрессию, и изменения либидо.

Исследование американских ученых от 1978 года, которые оценивали потенциал использования экзогенных андрогенов в качестве обратимого мужского контрацептива. В этом исследовании участвовало 20 здоровых мужчин, 17 из них полностью завершили экспериментальный план, состоявший из 10-недельного контрольного периода, начального 12-недельного периода с еженедельными инъекциями тестостерона энантата (ТЭ) по 200 мг и 9-месячного периода с инъекциями ТЭ по 200 мг каждые 3 недели и 28-недельного восстановительного периода [5]. В сыворотке крови мужчин концентрация тестостерона была повышена примерно на 50 % в самом начале эксперимента, а подавление гонадотропинов и

сперматогенеза до азооспермии  $\leq 1$  млн сперматозоидов/мл наблюдалось у 50-70 % мужчин; у остальных сохранялась низкая скорость сперматогенеза [5]. Такие результаты были достигнуты в конце еженедельного периода инъекций. В период восстановления среднее количество сперматозоидов у мужчин было  $< 25$  млн/мл [5]. Побочные эффекты были замечены у одиннадцати мужчин, а именно: небольшое увеличение угревой сыпи; увеличение массы тела примерно на 2 килограмма в течение начального периода, но при более редком введении ТЭ такие побочные эффекты не наблюдались [5]. Существенных изменений в переносимости углеводов, уровне холестерина, триглицеридов или исследованиях свертываемости крови не было выявлено. В заключение, прием ТЭ каждую неделю на протяжении начального периода (12 недель) обратимо снижал концентрацию фолликулостимулирующего (ФСГ) и лютеинизирующей гормонов (ЛГ), количество сперматозоидов на мл, но такой режим не всегда приводил к азооспермии высокой степени, поэтому ученые не смогли гарантировать его высокоэффективность [5].

Проводились исследования приема ципротерона ацетата как потенциально высокоэффективного мужского контрацептива. Ципротерона ацетат (ЦПА) – это синтетический стероид (1,2-метилен-6-хлор-прегна-4,6-диен-17-ацетокси-3,20-дион), обладающий сильным прогестагенным и антиандрогенным действием. Антиандрогенное действие ЦПА основано на его способности конкурентно ингибировать связывание Т и дигидротестостерона (ДГТ) с рецептором андрогена NR3C4, а также ингибировать гонадотропины в гипофизе. Благодаря этим свойствам ЦПА используется при многих патофизиологических состояниях, при которых андрогены играют неблагоприятную роль, таких как мужская гиперсексуальность, рак предстательной железы, женские угри, гирсутизм и андрогенная алопеция. Раньше ЦПА использовался для подавления мужской фертильности, основываясь на концепции, что порог

действия андрогенов в придатке яичка может быть выше, чем в других половых железах, и, следовательно, что ЦПА можно использовать в качестве селективного препарата, препятствующего оплодотворению после яичек. Однако, дальнейшие исследования не подтвердили эту гипотезу, но показали, что ЦПА может изменять морфологию сперматозоидов и нарушать их способность проникать в цервикальную слизь. В проведенных исследованиях подавление сперматогенеза было умеренным, а азооспермия лишь изредка достигалась у 20 % мужчин [19]. Также наблюдались серьезные побочные эффекты: дозозависимое снижение уровня гемоглобина и массы тела. Ученые высказали предположение о том, что таких нежелательных эффектов можно было бы избежать, применяя ЦПА с андрогеном.

Другие ученые в 1995 году провели исследование по применению комбинированного ЦПА и ТЭ в подавлении сперматогенеза. В этом исследовании участвовало пятнадцать здоровых мужчин в возрасте от 22 до 44 лет, у которых базальное количество сперматозоидов превышало 20 млн/мл, а уровни гонадотропина и тестостерона были в пределах нормы [19]. Исследование состояло из 16-недельного периода лечения и периода восстановления, который длился до тех пор, пока количество сперматозоидов у испытуемых не достигало исходных значений [19]. После контрольного периода испытуемые были случайным образом распределены на группы для приема:

1) ЦПА-100 (50 мг два раза в день, перорально) + ТЭ (100 мг/неделю, внутримышечно);

2) ЦПА-50 (25 мг два раза в день, перорально) + ТЭ (100 мг/неделю, внутримышечно);

3) ТЭ (100 мг/неделю, внутримышечно) [12].

ТЭ (тест-энант, Geumonat, Фрозиноне, Италия) вводили в виде суспензии кунжутного масла по 1 мл внутримышечно еженедельно. ЦПА

(Androcur, Schering, Милан, Италия) принимался перорально [19]. Анализ спермы проводился каждые 2 недели; каждые 4 недели брали образцы крови натощак для измерения уровня ЛГ, ФСГ, Т, эстрадиола, а также биохимических и гематологических показателей [19]. Независимо от дозы, у каждого из 10 участников, которые принимали ЦПА и ТЭ развилась азооспермия, а также у 3 из 5 реципиентов, получавших ТЭ [19]. На протяжении всего лечения уровень обоих гонадотропинов, был выше в группе, принимавшей ТЭ. Эта разница была в основном обусловлена более высокими уровнями гонадотропина. Между группами не было обнаружено различий в уровнях Т или эстрадиола. Никаких существенных изменений в уровне липопротеинов (ЛП) или функциональных тестах печени обнаружить не удалось. В группах ЦПА-100 и ЦПА-50 наблюдалась тенденция к снижению массы тела, гемоглобин, гематокрит и эритроциты были ниже в конце фазы лечения, тогда как в группе, принимавшей только ТЭ, изменений обнаружено не было [19]. В конце фазы лечения во всех группах наблюдалось уменьшение размера яичек. Ни в одной группе не наблюдалось существенных изменений в сексуальной функции, агрессивном поведении, состояниях настроения или удовлетворенности отношениями. Это исследование предоставляет предварительные данные, показывающие, что комбинированное введение ЦПА и ТЭ очень эффективно подавляет сперматогенез за счет глубокого подавления гонадотропинов.

Исследования 2000-го года, о внутримышечном введении тестостерона ундеканоата (ТУ) и норэтистерона энантата (НЭТЭ), в котором оценивали обратимость мужской гормональной контрацепции. Исследование состояло из 2 групп, в каждой из которых участвовало 14 здоровых мужчин. Каждый из них получил внутримышечную инъекцию ТУ или ТУ/НЭТЭ [12]. После двух скрининговых визитов все мужчины получили внутримышечные инъекции 1000 мг ТУ, растворенного в 4 мл

касторового масла, на 0, 6, 12 и 18 неделе исследования, в те же промежутки времени 14 добровольцев получили инъекции 200 мг НЭТЭ (растворенных в 1 мл касторового масла) в течение 24 недель [12]. Период восстановления продлевался до тех пор, пока доброволец не предоставил образец спермы с нормальным количеством и подвижностью сперматозоидов.

Лечение переносилось хорошо всеми пациентами. Трое мужчин, получавших ТУ и трое, получавших НЭТЭ жаловались на легкие прыщи во время лечения. Значительное увеличение веса с 20-й по 24-ю неделю произошло у мужчин в группе НЭТЭ, но оно было обратимым, в то время как в группе, принимавшей ТУ, существенных изменений не наблюдалось [12]. Никаких изменений физических симптомов, оценок настроения, индивидуального самочувствия или частоты эрекций и половых сношений не наблюдалось ни в один исследуемый момент времени по сравнению с исходным уровнем.

Объемы эякулята в обеих группах лечения оставались неизменными на протяжении всего периода исследования. Среднее время до достижения азооспермии существенно не различалось между группами. Показатели обычного клинического биохимического анализа не показали существенных изменений в течение периода исследования, за исключением щелочной фосфатазы, которая значительно снизилась с 8-й по 44-ю неделю в группе только ТУ и с 8-й по 24-ю неделю в группе НЭТЭ [12]. В обеих группах общий объем яичек значительно снизился с 12 по 36 неделю и вернулся к исходным значениям в конце исследования [12]. Объемы простаты не показали каких-либо существенных различий внутри и между исследовательскими группами в течение всего исследования. За исключением значительного повышения уровня простатспецифического антигена (ПСА) только на 20-й неделе в группе НЭТЭ [12].

В целом лечение ТУ и НЭТЭ хорошо переносилось всеми



участниками, и ни один не прекратил лечение. Неблагоприятными эффектами были связанное с ТУ значительное снижение антиатерогенных показателей холестерина ЛПВП и аполипопротеин А1, а также повышение индекса атерогенности холестерина ЛПНП/холестерина ЛПВП, могла возникать локальная боль и уплотнение в месте инъекции, а также легкие прыщи и увеличение веса. Эти результаты согласуются с результатами других исследований, которые показали, что применение экзогенного тестостерона влияет на факторы риска атерогенности [13]. В группе НЭТЭ этот эффект более выражен, поскольку известно, что гестагены снижают уровень холестерина ЛПВП [8, 9, 13]. Снижение общей щелочной фосфатазы может отражать снижение костеобразования, но маркеры резорбции кости не были измерены.

Клинические испытания имплантатов левоноргестрела (Норплант II) для мужской контрацепции и сочетания с трансдермальным и инъекционным Т. В эксперименте приняли участие 68 здоровых мужчин в возрасте от 18 до 50 лет [6]. У них были нормальные исходные гематологические, биохимические показатели крови, анализ мочи, спермы и липидный профиль натошак. Из 68 участников 60 завершили исследование [6].

Все участники были разделены на группы: группа № 1 из 19 человек применяла трансдермальные Т-пластыри; группа № 2 из 20 мужчин применяла Норплант II в две системы (по 4 капсулы в течение 24 недель) плюс трансдермальный Т-пластырь; группа № 3, из которой 15 человек получали левоноргестрел (ЛНГ) перорально (125 мкг/сут) и Т-пластыри; группа № 4 из 14 участников получали Норплант II в две системы и инъекции ТЭ (100 мг/нед) [6].

Сперматогенез был наименее подавлен в группе только Т-пластыря (50 % от исходной концентрации) и наиболее выражен в группе Норпланта II плюс ТЭ (7-11 % от исходного уровня), тогда как Т-пластырь плюс

Норплант II (21-29 % от исходного уровня) и Т-пластырь плюс пероральный ЛНГ (28-38 % от исходного уровня) находились между ними [6]. Концентрация сперматозоидов снизилась во всех группах. Средняя подвижность сперматозоидов в группе Норпланта II плюс ТЭ была подавлена до уровня менее 10 %, начиная с 15-й недели. Восстановление концентрации и подвижности сперматозоидов было полным к 16 неделе после отмены лечения [6]. Сперматогенез был наименее подавлен в группе, применявшей только Т-пластыри и наиболее выражен в группе, применяющей Норплант II и ТЭ, группа Т-пластырь плюс пероральный ЛНГ и Т-пластырь плюс Норплант II находились между ними. Азооспермия была достигнута у 35 % пациентов, принимавших Норплант плюс Т-пластырь, по сравнению с 24 % в группе, принимавшей только Т-пластырь; и 93 % в группе Норпланта плюс Т по сравнению с 33 % в группе пластыря ЛНГ плюс Т. Стойкое подавление концентрации сперматозоидов до уровня менее 3 млн/мл было достигнуто у всех субъектов с 12-й недели лечения до окончания лечения в группе Норплант II плюс ТЭ [6].

Уровни сывороточного ЛГ и ФСГ были значительно снижены во всех группах в течение периода лечения по сравнению с исходными значениями. У восьми пациентов с отсроченным применением Т-пластыря средние уровни ЛГ и ФСГ в сыворотке были подавлены только Норплантом II. Уровни ФСГ в сыворотке были значительно более подавлены в группе Норпланта II плюс Т-пластырь по сравнению с группой только Т-пластыря. В группе Норпланта II плюс ТЭ средний уровень ФСГ в сыворотке снижался до уровня менее 0,5 МЕ/л с 3 по 24 неделю. Уровни ЛГ и ФСГ в сыворотке крови вернулись к исходным уровням в течение периода восстановления [6].

Уровни общего тестостерона в сыворотке оставались в пределах нормы для взрослых во всех группах на протяжении всего периода

лечения. Более низкие концентрации общего Т в сыворотке в группах Т-пластыря плюс Норпланта II, Т-пластыря и перорального ЛНГ и Норпланта II плюс ТЭ.

Во всех четырех группах во время и после лечения не наблюдалось существенных изменений массы тела. Средняя масса левого или правого яичка снизилась на 2–8 мл по сравнению с исходным уровнем в четырех группах [5]. Среднее уменьшение объема яичка было наиболее выраженным в группе Норпланта II плюс ТЭ на 24 неделе [6].

Уровни общего холестерина и липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), гематологические профили, химические показатели крови и уровни ПСА существенно не изменились по сравнению с исходным уровнем во время лечения и периода восстановления во всех группах.

Нежелательные побочные эффекты: легкая бессимптомная гинекомастия обнаружена у 9 пациентов (семь в группе Норпланта плюс Т-пластырь, двое в группе Т-пластыря); легкие прыщи на лице или спине у 10 пациентов (3 в группе Норплант II плюс Т-пластырь, 4 в группе Т-пластырь, 3 в группе Норплант II плюс ТЭ), которые позже спонтанно прошли; раздражение кожи в месте нахождения Т-пластыря, возникло у шести участников и было уменьшено путем изменения или ротации мест его наложения; у одного мужчины после первого применения Т-пластырей развилась генерализованная крапивница, и он был немедленно исключен из исследования; два человека сообщили о легком увеличении эмоциональной раздражительности и гнева (один при приеме Норпланта II плюс ТЭ, один при приеме перорального пластыря ЛНГ плюс Т) [6].

Таким образом, Норплант II поддерживал стабильные уровни ЛНГ в сыворотке крови в концентрациях, сравнимых с теми, которые достигались после перорального введения, а концентрации Т в сыворотке крови в среднем нормальном диапазоне обеспечивались трансдермальной доставкой пластыря, подавление сперматогенеза было недостаточным для

мужской контрацепции. Когда трансдермальный Т-пластырь был заменен инъекционным Т-эфиром, комбинация Норплант II плюс ТЭ, оказалась высокоэффективной. Это демонстрирует решающую роль андрогенов в комбинациях андроген-прогестаген, используемых для разработки мужских контрацептивов. Доза и путь доставки андрогенов могут определить, будет ли полезна комбинация противозачаточных стероидов.

Прошли клинические испытания в 2002 году 7 $\alpha$ -Метил-19-нортестостерон (МЕНТ) на предмет возможного противозачаточного средства длительного действия.

7 $\alpha$ -Метил-19-нортестостерон (МЕНТ) – это синтетический андроген, который более эффективен, чем Т в отношении подавления гонадотропинов и устойчив к 5- $\alpha$ -редуктазе (5AR), что имеет потенциальные преимущества при использовании в качестве противозачаточного средства. МЕНТ Ацетата (Ац) обладает хорошими диффузионными свойствами, которые подходят для быстрой доставки через подкожные имплантаты.

В этом исследовании изучали влияние одного, двух или четырех имплантатов МЕНТ Ац на сывороточные гонадотропины, половые гормоны и сперматогенез у здоровых мужчин. В исследовании участвовало 36 здоровых мужчин в возрасте от 20 до 45 лет, которые прошли физический осмотр и сдали биохимический анализ крови, два образца спермы, показывающие нормальное количество сперматозоидов (20млн/мл) [9]. Не допускались к исследованию мужчины, у которых была в течении последних 6 месяцев гормональная терапия андрогенами, были заболевания предстательной железы, рак простаты у родственников первой степени родства [9].

Каждый имплантат представляет собой трубку из сополимера этилена и винилацетата, содержащую центральное ядро из смеси МЕНТ Ац. Каждый имплантат имел длину 4,9 см и диаметр 2,66 мм. Содержание

МЕНТ Ац колебалось в пределах 136,2-140,2 мг/имплантат [9]. Все имплантаты вводились через один разрез по одному и располагались веером таким образом, чтобы они оставались разделенными. Для удаления имплантата была применена местная анестезия и сделан небольшой разрез в месте установки.

Исходная концентрация сперматозоидов в среднем составляла 100,4 млн/мл [8, 9]. В течении 6 месяцев лечения группа из 12 мужчин с 1 имплантом не достигла олигоспермии (менее 3 млн/мл), средняя концентрация сперматозоидов была 60 млн/мл; у четырех мужчин из 11 в группе с двумя имплантами наблюдалась олигоспермия; у 9 из 12 мужчин из группы с 4-мя имплантами наблюдалась олигоспермия [9].

Восстановление количества сперматозоидов. У всех мужчин с одним имплантом МЕНТ Ац количество сперматозоидов было больше или равно 20 млн/мл через 30 дней после лечения [9]. При наличии импланта с более высокими дозировками МЕНТ Ац время восстановления увеличивалось до 3-х месяцев. Объем спермы не изменялся в ходе исследования [9]. Объем яичек в группе с одним имплантом не изменялся. В группах с двумя и четырьмя имплантами объем яичек снизился примерно до 75 % и 61 % соответственно от исходных значений через 6 месяцев после начала лечения [9]. У мужчин, использовавших 4 импланта в течении года, размер яичек уменьшился до 56 % от исходного объема [9]. Но уже через два месяца после удаления имплантов объем яичек в группах с двумя и четырьмя имплантами МЕНТ Ац вернулся к 88 % и 86 % соответственно от среднего объема до начала лечения [9].

Наиболее частыми побочными эффектами были заболевания верхних дыхательных путей и головная боль. Было несколько жалоб на боль в месте установки импланта, синяки при его удалении, а также были единичные сообщения о снижении либидо, нарушении и преждевременной эякуляции.

Уровни гонадотропина в сыворотке были самыми низкими через 1 месяц и оставались на низком уровне до 6 месяцев [9]. Это было особенно очевидно в группе, получавшей высокие дозы, несмотря на устойчивое снижение уровней МЕНТ в сыворотке. Это позволяет предположить, что в первые месяцы испытуемые могли подвергаться воздействию сверхфизиологических уровней МЕНТ. Поскольку МЕНТ не подвергается 5 $\alpha$ Р, он может сохранять большую способность подавлять секрецию гонадотропинов. Исследования *in vitro* с микросомами плаценты человека показали, что МЕНТ ароматизируется до 7 $\alpha$ -метилэстрадиола, соединения с более высоким сродством к рецепторам эстрогена, чем у эстрадиола [14].

Доза МЕНТ, которая полностью заменит Т по его анаболическому и антигонадотропному действию, будет менее стимулировать простату. Следовательно, ожидается, что использование МЕНТ у мужчин в долгосрочной перспективе принесет пользу для здоровья.

Поддержание сексуального поведения или функционирования в этом исследовании, как установлено на основе анкет, позволяет предположить, что МЕНТ Ац обеспечивает адекватное замещение андрогенов, одновременно подавляя сперматогенез и гонадотропины.

Таким образом, эти результаты показывают, что МЕНТ Ац при введении через подкожные имплантаты может приводить к глубокому подавлению гонадотропинов и ингибированию сперматогенеза. Результаты также показывают, что такие имплантаты обеспечивают эффективные уровни соединения на срок до 1 года [9].

Ученые раньше предполагали, что мужскую гормональную контрацепцию можно усилить с добавлением антагониста гонадотропин-релизинг-гормона (ГнРГ), но это оказалось не так. В качестве антагониста использовали ацилин (аци) – пептид из 10 аминокислот, являющийся антагонистом ГнРГ. В данном исследовании мужчинам вводили по 300 мкг/кг ацилина [21].

44 здоровых мужчины в возрасте от 18 до 55 лет были привлечены к участию в исследовании [21]. Критерии исключения включали апноэ во сне, кожные заболевания, которые могут препятствовать всасыванию Т-геля, серьезные хронические или острые психические заболевания, злоупотребление алкоголем или анаболическими стероидами в анамнезе, а также участие в другом исследовании гормональных контрацептивов в течение предшествующих 3 месяцев [21].

В данном исследовании всех мужчин разделили на две группы:

1) группа Т-гель (100 мг местно, ежедневно Тестим 1 %) плюс депо-медроксипрогестерона ацетат (ДМПА) (300 мг внутримышечно каждые 3 месяца);

2) группа Аци (ацилин 300 мкг/кг подкожно каждые 2 недели в течение 12 недель) плюс Т-гель плюс ДМПА. Исследование состояло из контрольного периода длиной от 1 до 2 месяцев, 24 недели лечения и периода восстановления [21].

В первой группе Т-гель наносили местно, а ДМПА вводили однократно в ягодичную мышцу. Во второй группе аналогично за исключением введения ацилина подкожно в живот, что могло потребовать от двух до пяти инъекций в зависимости от веса реципиента [21]. Ни один субъект не пропустил инъекцию. Выздоровление определялось как нормализация уровней ЛГ, ФСГ, Т и достижение количества сперматозоидов выше 20 миллионов/мл [16].

У мужчин, получавших ацилин, отмечалась эритема, болезненность и периодические синяки в месте инъекции, которые проходили в течение 24-48 часов [21]. Инъекции ДМПА хорошо переносились. В двух группах наблюдалось незначительное уменьшение объема яичек. У 27 участников во время лечения наблюдалось легкое обострение акне, у 26 в период восстановления все нормализовалось [21]. Одиннадцать испытуемых отметили кожные реакции, предположительно связанные с гелем.

Комбинация геля Т с ДМПА эффективно подавляет сперму и хорошо переносится. Т-гель+ДМПА ингибирует сперматогенез у 80-90 % испытуемых до уровней, обеспечивающих высокую контрацептивную эффективность (<1 миллион сперматозоидов/мл) [21]. Эта комбинация также обладает небольшим числом побочных эффектов, что делает ее многообещающей для мужской гормональной контрацепции. Введение антагониста ГнРГ не значительно улучшает результаты или скорость подавления сперматозоидов.

Уменьшение уровня липопротеинов низкой плотности (ЛПВП) может быть достигнуто путем снижения дозы геля Т в будущих исследованиях, так как известно, что Т снижает ЛПВП, вероятно, регулируя активность печеночной липазы [11].

Поиск безопасного и эффективного перорального андрогена для восстановления гормонального баланса при подавлении Т в яичках и сперматогенеза затруднен из-за быстрого вывода перорального Т. Даже при использовании с прогестином однократное употребление неэффективно, а многократные дозы в день неудобны для контрацепции. 17-метилтестостерон имеет лучшую биодоступность, но его длительное использование может вызвать проблемы с печенью. Недавно в США был одобрен пероральный ТУ, но он требует приема два раза в день, что не совсем удобно [17].

Два основных кандидата в разработке пероральных гормональных контрацептива – ундеcanoат диметандролон (ДМАУ) и додецилкарбонат 11 $\beta$ -метилнортестостерона (11 $\beta$ -МНТС) – эти соединения не ароматизируются, что может снизить уровень эстрадиола в сыворотке крови пациента, если ингибируется синтез эндогенного Т. Потенциальные долгосрочные воздействия на здоровье костей неизвестны, но 28-дневное исследование ДМАУ при пероральном приеме показало увеличение уровня P1NP, маркера костеобразования [25]. При пероральном или



внутримышечном введении ДМАУ гидролизуеться до активного препарата диметандролонa, производного 19-нортестостерона, который связывается как с андрогенными, так и с прогестероновыми рецепторами. ДМАУ прошел оценку в I фазе клинических и хорошо переносится [2]. В 28-дневном исследовании ДМАУ в дозе 200 и 400 мг и 11 $\beta$ -МНТДС с такими же дозировками в день перорально сывороточные гонадотропины подавлялись до низких уровней у большинства мужчин [23]. Серьезных побочных эффектов не наблюдалось. Больше половины мужчин остались довольны таким методом контрацепции. Долгосрочная оценка этих андрогенов необходима для определения их безопасности и эффективности в подавлении сперматогенеза.

Синтетический прогестагенный андроген, 7 $\alpha$ -метил-19-нортестостерон (МЕНТ), в настоящее время исследуется как потенциальное средство мужской контрацепции [17]. Первоначальные оценки МЕНТ в виде имплантатов для подавления сперматогенеза сравнимы с исследованиями ТУ: примерно у двух третей мужчин отмечено дозозависимое подавление сперматогенеза. Усовершенствования имплантата МЕНТ, обеспечивающие стабильное высвобождение МЕНТ, находится в процессе разработки, требуя дополнительной проверки.

Негормональные мужские контрацептивы призваны предотвращать выработку спермы, ингибируя гипоталамо-гипофизарную ось по принципу обратной связи. Отличительной чертой этих контрацептивов является избежание воздействия на гормональные процессы, при этом минимизируя потенциальные побочные эффекты. На данный момент создание негормональных средств находится в разработке, фокусируясь на воздействии на белки, влияющие на выработку спермы или ее функцию.

Впервые обнаруженный у самцов крыс дефицит витамина А (ретинола) и его активного метаболита – транс-ретиноевой кислоты (т-РК), давно признан за их роль в мужском бесплодии [10]. Мыши, у которых

отсутствует рецептор ретиноевой кислоты  $\alpha$  (РРК  $\alpha$ ), проявляют бесплодие. Путь ретиноевой кислоты (РК), включая превращение ретинола в ретиналь, а после в РК, предоставляет возможность ингибиторам или антагонистам остановить синтез РК и тем самым остановить сперматогенез. Клиническое исследование аналога бисдихлорацетилдиамин при РК проводилось для лечения более 60 мужчин в течение года [4]. Препарат был хорошо переносим и эффективен в ингибировании сперматогенеза, но его разработка прекратилась из-за обнаружения тяжелых дисульфидных реакций при употреблении с алкоголем. Эти реакции вызваны нецелевым ингибированием фермента печени, альдегиддегидрогеназы-2 (АЛДГ2), ответственного за детоксикацию альдегида в процессе метаболизма алкоголя. Были разработаны ингибиторы АЛДГ, участвующего в синтезе РК, предоставляя структурную основу для создания селективных ингибиторов АЛДГ.

BRDT – бромодоменный белок, который является специфичным для семенников и имеет решающее значение при ремоделировании хроматина во время сперматогенеза [7, 24]. Является одной из негормональных мишеней. Мыши-самцы с гомозиготными мутациями BRDT становятся стерильными. Одно исследование показало, что JQ1- низкомолекулярный ингибитор BRDT, способен проникать через гематоэнцефалический барьер и вызывать полную обратимую контрацептивную активность у мышей-самцов [18]. Исследование, включающее виртуальный скрининг, аналитическое тестирование, оценку взаимосвязи структуры и активности и оптимизацию состава с помощью рентгеновского кокристалла, привело к созданию различных химических каркасов с мощной ингибирующей активностью BRDT [1]. Каждый белок BRDT имеет 2 бромодоменных модуля, и второй модуль (BD2) может быть мишенью для повышения специфичности. Целенаправленный библиотечный скрининг и последующая оптимизация позволили получить кандидатов в мощные

ингибиторы ВЕТ, селективные для VD2 [15].

Выявлены разнообразные лекарственные средства, воздействующие на адгезию между клетками Сертоли, стимулируя высвобождение незрелых сперматид из семенного эпителия. Инденопиридин проявляет ингибирующее воздействие на зрелую сперму у приматов и жеребцов, с отсутствием видимых побочных эффектов и полной обратимостью выработки спермы после завершения лечения. Производные индазолкарбоновой кислоты, такие как гамендазол, H2-гамендазол и аджудин, также являются перспективными кандидатами. Пероральные дозы H2-гамендазола у крыс снижают фертильность, обратимость эффекта наблюдается только при низких дозах [22]. Проблемы преодоления гематотестикулярного барьера ставят под вопрос эффективность нацеливания препарата на клетки Сертоли. Аджудин, конъюгированный с рекомбинантным фрагментом, связывающим фолликулостимулирующий гормон, представляет собой попытку преодолеть эту проблему, но снижение пероральной биодоступности создает дополнительные вызовы [20]. Эти кандидаты требуют дополнительных исследований на высших млекопитающих для оценки их безопасности и обратимости, прежде чем они могут быть рассмотрены для человека.

Другой путь открытия противозачаточных средств – ингибирование сериновой протеазы эякулята, что нарушает подвижность сперматозоидов и уменьшает фертильность. Например, ингибитор пансериновой протеазы, такой как 4-(2-аминоэтил)бензолсульфонилфторид, способен замедлить разжижение спермы *in vivo* и значительно снизить количество сперматозоидов в яйцевом. Эксперименты на мышах, получавших 4-(2-аминоэтил)бензолсульфонилфторид, показали снижение уровней оплодотворения и значительно меньшее количество потомства в помете. Дополнительно, анализ механизма разжижения спермы выявил потенциальную эффективность калликреин-родственной пептидазы 3 как

негормональной мишени для контрацепции.

Госсипол – это полифенольный альдегид, выделенный из растения хлопчатника. В 1950-х и 1960-х годах в Китае употребление госсипола приводило к бесплодию у женщин и мужчин. Они начали прессовать сырые семена хлопка для приготовления растительного масла. После перехода на диету без госсипола женщины выздоравливали, но у некоторых мужчин бесплодность и импотенция оставались. Идея использования госсипола в качестве мужского контрацептива возникла, и в 1970-х и 1980-х годах в Китае, где и начались клинические исследования. Однако узкое терапевтическое окно, связь с гипокалиемией и риск необратимой стерильности привели к прекращению дальнейших исследований. Последние исследования на овцах также показали негативное воздействие госсипола на развитие яичек и уровень тестостерона у потомков мужского пола [3].

Экстракт *Trypterigium wilfordii* Hook. f., известный как виноградная лоза Бога Грома, долгое время применялся в китайской фитотерапии. Более 50 лет очищенный экстракт использовался для лечения ревматоидного артрита, хронического нефрита, хронического гепатита и различных кожных заболеваний. Основным компонентом этого экстракта, триптолид, который принадлежит к классу химических веществ, известных как дитерпеновые эпоксиды. Указание на контрацептивный потенциал триптолида появилось, когда у пациентов с ревматоидным артритом, получавших экстракт, развилась азооспермия. Последующие исследования на крысах также показали, что экстракты *T. wilfordii*, содержащие эпоксиды дитерпена, приводят к серьезному снижению количества и подвижности придатков сперматозоидов у самцов крыс. Однако иммуносупрессивные свойства триптолида, вероятно, могут ограничить его потенциал в разработке противозачаточного средства.

### **Заключение**

Литературный обзор мужской гормональной контрацепции подчеркивает динамичное развитие этого направления исследований, обозначая его как перспективную область в репродуктивной медицине. Основываясь на значительном фармацевтическом и научном прогрессе, достигнутом за последние десятилетия, мы видим, что инновационные методы контрацепции для мужчин стремятся обеспечить не только высокую эффективность, но и минимальные побочные эффекты, а также обратимость воздействия.

С обширными перспективами исследований, представленными в литературном обзоре, исследователи и врачи получают возможность продолжать разрабатывать безопасные, эффективные и обратимые методы мужской контрацепции, внося вклад в расширение средств семейного планирования и содействуя достижению баланса в сфере репродуктивного здоровья.

Таким образом, внедрение эффективного обратимого метода мужской контрацепции может существенно снизить случаи незапланированной беременности. При этом, вероятно, это не приведет к значительному уменьшению использования существующих методов женской контрацепции и предоставит мужчинам больше возможностей для участия в принятии репродуктивных решений. Нормативный аспект оценки системных мужских противозачаточных средств подчеркивает важность уменьшения риска для одного человека за счет предотвращения потенциальных последствий для здоровья другого.

#### **Список литературы:**

1. Ayoub A.M., Hawk L.M., Herzig R.J., et al. Bet bromodomain inhibitors with one-step synthesis discovered from virtual screen // *Med Chem*, 2017. – Vol. 60(12). – P. 4805-4817.

2. Ayoub R., Page S.T., Swerdloff R.S., et al. Comparison of the single dose pharmacokinetics, pharmacodynamics, and safety of two novel oral

formulations of dimethandrolone undecanoate (DMAU): a potential oral, male contraceptive // *Andrology*, 2017. – Vol. 5(2). – P. 278-285.

3. Barton B.E., Rock J.K., Willie A.M., et al. Serine protease inhibitor disrupts sperm motility leading to reduced fertility in female mice // *Biol Reprod*, 2020. – Vol. 103(2). – P. 400-410.

4. Chung S.S., Wang X., Wolgemuth D.J. Prolonged oral administration of a pan-retinoic acid receptor antagonist inhibits spermatogenesis in mice with a rapid recovery and changes in the expression of influx and efflux transporters // *Endocrinology*, 2016. – Vol. 157(4). – P. 1601-1612.

5. Cunningham G.R., Silverman V.E., Thorn J., Kohler P.O. Testosterone and Its Analogs as a Male Contraceptive // *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 1979. – Vol. 49. – Iss. 4. – P. 520-526.

6. Gaw Gonzalo I.T., Swerdloff R.S., Nelson A.L., Clevenger B., Garcia R., Berman N., Wang C.. Levonorgestrel implants (Norplant II) for male contraception clinical trials: combination with transdermal and injectable testosterone // *Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2002. – Vol. 87. – Iss. 8. – P. 3562-3572.

7. Gaucher J., Boussouar F., Montellier E., et al. Bromodomain-dependent stage-specific male genome programming by Brdt // *EMBO*, 2012. – Vol. 31(19). – P. 3809-3820.

8. Godsland I.F., Crook D., Simpson R., et al. The effects of different formulations of oral contraceptive agents on lipid and carbohydrate metabolism // *N Engl J Med*, 1990. – Vol. 323. – P. 1375-1381.

9. Eckardstein S., Noe G., Brache V., Nieschlag E., Croxatto H., Alvarez F., Moo-Young A., Sivin I., Kumar N., Small M.. A clinical trial of 7 alpha-methyl-19-nortestosterone implants for possible use as a long-acting contraceptive for men // *Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2003. – Vol. 88. – Iss. 11. – P. 5232-5239.

10. Heller C.G., Moore D.J., Paulsen C.A. Suppression of

spermatogenesis and chronic toxicity in men by a new series of bis(dichloroacetyl) diamines // *Toxicol Appl Pharmacol*, 1961. – Vol. 3. – P. 1-11.

11. Herbst K.L., Amory J.K., Brunzell J.D., Chansky H.A., Bremner W.J. Testosterone administration to men increases hepatic lipase activity and decreases HDL and LDL size in 3 wk // *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2003. – Vol. 284 – P. 1112-1118.

12. Kamischke A., Venherm S., Plöger D., Eckardstein S., Nieschlag E.. Intramuscular Testosterone Undecanoate and Norethisterone Enanthate in a Clinical Trial for Male Contraception // *Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2001. – Vol. 86. – Iss. 1. – P. 303-309.

13. Kauppinen-Makelin R., Kuusi T., Ylikorkala O., Tikkanen M.J. Contraceptives containing desogestrel or levonorgestrel have different effects on serum lipoproteins and post-heparin plasma lipase activities // *Clin Endocrinol (Oxf)*, 1992. – Vol. 36. – P. 203-209.

14. La Morte A., Kumar N., Bardin C.W., Sundaram K. Aromatization of 7 $\alpha$ -methyl-19-nortestosterone by human placental microsomes in vitro // *Steroid Biochem Mol Biol*, 1994. – Vol. 48. – P. 297-304.

15. Law R.P., Atkinson S.J., Bamborough P., et al. Discovery of tetrahydroquinoxalines as bromodomain and extra-terminal domain (BET) inhibitors with selectivity for the second bromodomain // *Med Chem*, 2018. – Vol. 61(10). – P. 4317-4334.

16. Liu P.Y., Swerdloff R.S., Christenson P.D., Handelsman D.J., Wang C. Rate, extent, and modifiers of spermatogenic recovery after hormonal male contraception: an integrated analysis // *Lancet*, 2006. – Vol. 367. – P. 1412-1420.

17. Long J.E., Lee M.S., Blithe D.L. Structure Based Drug Design for Non-Hormonal Male Contraceptives // *Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2021. – Vol. 106. – Iss. 6. – P. 2381-2392.

18. Matzuk M.M., Mc. Keown M.R., Filippakopoulos P., et al. Small-molecule inhibition of BRDT for male contraception // *Cell*, 2012. – Vol. 150(4). – P. 673-684.

19. Meriggiola M.C., Bremner W.J., Paulsen C.A., Valdiserri A., Incorvaia L., Motta R., Pavani A., Capelli M., Flamigni C.. Testosterone enanthate at a dose of 200 mg/week decreases HDL-cholesterol levels in healthy men // *Clinical Endocrinology & Metabolism*, 1996. – Vol. 81. – Iss. 8. – P. 3018-3023.

20. Mok K.W., Mruk D.D., Lie P.P., Lui W.Y., Cheng C.Y. Adjudin, a potential male contraceptive, exerts its effects locally in the seminiferous epithelium of mammalian testes // *Reproduction*, 2011. – Vol. 141(5). – P. 571-580.

21. Page S.T., Amory J.K., Anawalt B.D., Irwig M.S., Brockenbrough A.T., Matsumoto A.M., Bremner W.J. Exogenous Testosterone (T) Alone or with Finasteride Increases Physical Performance, Grip Strength, and Lean Body Mass in Older Men with Low Serum T // *Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2006. – Vol. 91. – Iss. 11. – P. 4374-4380.

22. Tash J.S., Attardi B., Hild S.A., Chakrasali R., Jakkaraj S.R., Georg G.I. A novel potent indazole carboxylic acid derivative blocks spermatogenesis and is contraceptive in rats after a single oral dose // *Biol Reprod*, 2008. – Vol. 78(6). – P. 1127-1138.

23. Thirumalai A., Ceponis J., Amory J.K., et al. Effects of 28 days of oral dimethandrolone undecanoate in healthy men: a prototype male pill // *Clin Endocrinol Metab*, 2019. – Vol. 104(2). – P. 423-432.

24. Wisniewski A., Georg G.I. Bet proteins: investigating BRDT as a potential target for male contraception // *Bioorg Med Chem Lett*, 2020. – Vol. 30(6). – P. 126-158.

25. Thirumalai A., Yuen F., Amory J.K., et al. Dimethandrolone undecanoate, a novel, nonaromatizable androgen, increases P1NP in healthy



men over 28 days // Clin Endocrinol Metab, 2021. – Vol. 106(1). – P. 171-181.

**Сведения об авторах:**

**Хорошилова Василина Валерьевна** – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, Кемерово.

**Гладков Артем Вадимович** – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, Кемерово.

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

**Денисова Светлана Викторовна** – кандидат биологических наук, заведующая кафедры фармакологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, Кемерово.

**Жалсрай Алдармаа** – доктор биологических наук, старший научный сотрудник, Институт традиционной медицины и технологии, Монголия, Улаанбаатор.

Information about authors:

**Khoroshilova Vasilina Valerievna** – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

**Gladkov Artyom Vadimovich** – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

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

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

**Zhalsray Aldarmaa** – DSc in Biol, Senior Researcher, Institute of Traditional Medicine and Technology, Mongolia, Ulaanbaatar.

## НАУЧНЫЕ СТАТЬИ

### НОВЫЕ И ПЕРСПЕКТИВНЫЕ ПРЕПАРАТЫ, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ДЛЯ ПРЕОДОЛЕНИЯ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ

Бажутин И.В., Дремин С.Н., Гусаков А.А.

*Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова,*

*Россия, г. Санкт-Петербург*

### IMPLEMENTED DRUGS FOR ANTIBIOTIC RESISTANCE

Bazhutin I.V., Dremmin S.N., Gusakov A.A.

*Military Medical Academy named after S.M. Kirov,*

*Russia, St. Petersburg*

**Аннотация:** Проблема растущей антибиотикорезистентности является одной из актуальных проблем в области клинической фармакологии. Для ее решения в настоящее время синтезируются новые лекарственные препараты и изменяется химическая структура уже имеющихся антимикробных препаратов.

**Ключевые слова:** антибиотик, антибиотикорезистентность, резистентные штаммы новые антибактериальные препараты, преодоление лекарственной устойчивости.

**Abstract:** The problem of growing antibiotic resistance is one of the pressing problems in the field of clinical pharmacology. To solve this problem, new drugs are currently being synthesized and the chemical structure of existing antimicrobial drugs is being changed.

**Keywords:** antibiotic, antibiotic resistance, resistant strains, new antibacterial drugs, overcoming drug resistance.

## **Введение**

Проблема антибиотикорезистентности в современном мире является существенной проблемой медицинского сообщества. Так, антибиотики в своё время снизили смертность от бактериальных инфекций, но в современном мире в связи с их иррациональным использованием возникает опасность возникновения антибиотико-резистентных штаммов. По оценкам Всемирной Системы Здравоохранения на 2019 год во всем мире от инфекций устойчивых к антибиотикам погибло свыше 1,27 миллиона человек. Решением данной проблемы является внедрение новых антимикробных препаратов, которые способствуют замедлению мутагенеза бактерий и увеличению срока их применения.

## **Объекты и методы исследования**

С целью анализа и систематизации данных о перспективных и новых

антибактериальных препаратах, оказывающих бактерицидное действие на резистентные штаммы патогенных микроорганизмов, был проведен обзор зарубежной литературы и научных исследований.

### **Результаты исследований и их обсуждение**

Одним из основных направлений в борьбе с развитием антибиотикорезистентности является рассмотрение препаратов влияющих на эволюцию бактерий. За последнее время научным сообществом было пересмотрено действие такого препарата как хлорид деквалиния (DEQ). Данный препарат раньше применялся как антисептик, оказывающий антибактериальное действие в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов и обладающий широким спектром действия [1-3].

В ходе с дальнейшего изучения DEQ на исследуемых штаммах микроорганизмов была выявлена активация стресса, в результате которой замедлялся мутагенез, и снижалось распространение штаммов устойчивых к DEQ. В основе механизма действия DEQ лежит активация общей стрессовой реакции, в последствии вызывающая разрыв ДНК в результате мутаций. В результате проведения испытаний было выявлено, что доза DEQ, которая снижает мутагенез микроорганизмов, составляет 2 мкг/мм, что в тысячу раз ниже, чем при использовании ципроантибиотиков.

Одним из решений проблем резистентности микроорганизмов к антибактериальным препаратам является создание более эффективных антибиотиков, обладающих новыми механизмами действия.

Также стоит отметить, что на прошедшей конференции «ID WEEK 2017», в рамках которой обсуждались действия антибактериальных препаратов, способных бороться с резистентными штаммами микроорганизмов. В частности, были представлены следующие антибиотики: меропенем, ваборбактам, делафлоксацин, лефамулин, омадациклин, иклаприм, релебактам, эравациклин, фосфомицин,

цефидероцол, плазомицин [6].

Делафлоксацин – антибиотик фторхинолонового ряда, обладающий широким спектром действия и проявляющий активность к грамположительным и грамотрицательным микроорганизмам. Так, в результате исследования *in vitro* на нечувствительных изолятах *Staphylococcus aureus* были продемонстрированы высокие показатели микробиологического ответа против изолятов LVX-NS, а также изолятов с документально подтвержденными мутациями в области, определяющей устойчивость к хинолам. Данное вещество подавляет синтез бактериальной ДНК за счет двух точек приложения топоизомеразы II и топоизомеразы IV.

Лефамулин является представителем плевромутилинов. Данный антибиотик является полностью синтетическим производным трициклического дитерпеноида. Механизм действия данного вещества заключается в связывании с центральной частью домена 50S субъединицы, находящейся в пептидилтрансферазном центре. За счет чего происходит изменение конфигурации рибосомы и нарушение синтеза бактериального белка [4, 10].

Омадациклин – антибиотик аминотетрациклинового ряда. Механизм действия омадациклина связан с блокировкой 30S субъединицы рибосомы, в результате чего происходит нарушение сборки белка. Так, при проведении исследования эффективности омадациклина и линезолида было выявлено, что данный препарат показал 86,2 % эффективности по сравнению с 83,9 % линезолида.

Также в настоящее время используется такой препарат как лотилбицин – природное соединение, продуцируемое бактериями *Lycobactoren zymogenes*. Препарат интересен лечением инфекций кожи и мягких тканей. Данное вещество обладает быстротой действия за счёт бактерицидного эффекта, проявляющегося в течение двух часов.

Механизм действия данного соединения обусловлен взаимодействием с билипидным слоем клеточной мембраны, что приводит к нарушению её целостности и дальнейшей гибели.

Телаванцин – препарат липогликопептидной структуры, применяемый для лечения инфекций, вызванных грамположительной флорой. Телаванцин обладает бактерицидным действием за счёт двух механизмов: нарушение синтеза клеточной стенки и нарушение барьерной функции мембраны бактериальной клетки [8].

### **Заключение**

Анализ научной литературы показал, что большинство антибактериальных препаратов представляют собой модификации известных антимикробных препаратов. Таким образом, можно говорить о больших перспективах в плане изучения и дальнейшего синтеза новых молекул, обладающих антибактериальной активностью [5-7, 9].

### **Список литературы:**

1. Асямов К.В. Салухов В.В., Харитонов М.А., Николаев А.В., Куренкова И.Г., Садыков Р.Р., Грозовский Ю.Р., Фролов Д.С., Богомолов А.Б. Начальный опыт успешного лечения внебольничной пневмонии ингаляциями гидроксиметилхиноксалиндиоксида // Лечение и профилактика. – 2017. – №. 3. – С. 103-109.
2. Ефименко Т.А, Терехова Л.П., Ефременкова О.В. Современное состояние проблемы антибиотикорезистентности патогенных бактерий // Антибиотики и химиотерапия. – 2019. – Т. 64, №. 5–6. – С. 64-68.
3. Козлов Р.С., Голуб А.В. Стратегия использования антимикробных препаратов как попытка ренессанса антибиотиков. Клинический микробиологический журнал 2011;13(4):322-34.
4. Alexander E., Goldberg L, Das AF, Moran GJ, Sandrock C, Gasink LB, Spera P, Sweeney C, Paukner S, Wicha WW, Gelone SP, Schranz J. Oral lefamulin vs moxifloxacin for early clinical response among adults with

community-acquired bacterial pneumonia: the LEAP 2 randomized clinical trial // *Jama*. – 2019. – Т. 322. – №. 17. – С. 1661-1671.

5. Tipper D.J., Strominger J.L. Mechanism of action of penicillins: a proposal based on their structural similarity to acyl-D-alanylD-alanine // *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. – 1965. – Т. 54. – №. 4. – С. 1133-16.

6. Jorgensen S.C.J., Rybak M.J. Meropenem and Vaborbactam: Stepping up the Battle against Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae // *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*. – 2018. – Т. 38.

7. Hikida M., Itahashi K, Igarashi A, Shiba T, Kitamura M. In vitro antibacterial activity of LJC 11,036, an active metabolite of L-084, a new oral carbapenem antibiotic with potent.

8. Kahan F.M., Kropp H., Sundelof J.G., Birnbaum J. Thienamycin: development of imipenem-cilastatin // *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. – 1983. – Т. 12. – № suppl\_D. – С. 1-35.

9. Karlowsky J.A., Biedenbach D.J., Kazmierczak K.M., Stone G.G., Sahm D.F. Activity of ceftazidime-avibactam against extended-spectrum- and AmpC $\beta$ -lactamase-producing Enterobacteriaceae collected in the INFORM global surveillance study from 2012 to 2014 // *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. – 2016. – Т. 60. – №. 5. – С. 2849-2857.

9. Antipneumococcal activity // *Antimicrobial agents and chemotherapy*. – 1999. – Т. 43. – №. 8. – С. 2010-2016.

10. Veve M.P., Wagner J.L. Lefamulin: review of a promising novel pleuromutilin antibiotic // *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*. – 2018. – Т. 38.

**Сведения об авторах:**

**Бажутин Илья Витальевич** – оператор научной роты, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Россия, г. Санкт-Петербург.

**Дремин Сергей Николаевич** – оператор научной роты, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Россия, г. Санкт-Петербург.

**Гусаков Антон Андреевич** – оператор научной роты, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Россия, г. Санкт-Петербург.

**Information about authors:**

**Bazhutin Ilya Vitalievich** – scientific company operator, Military Medical Academy named after S.M. Kirov, Russia, St. Petersburg.

**Dremin Sergey Nikolaevich** – scientific company operator, Military Medical Academy named after S.M. Kirov, Russia, St. Petersburg.

**Gusakov Anton Andreevich** – scientific company operator, Military Medical Academy named after S.M. Kirov, Russia, St. Petersburg.

**ПРОФИЛАКТИКА КАРПАЛЬНОГО СИНДРОМА У СТУДЕНТОВ 1  
КУРСА МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА СЕМЕЙ**

Амангажыулы А., Садыкова Д.О.

*Медицинский университет Семей, Республика Казахстан, г. Семей*

**PREVENTION OF CARPAL SYNDROME IN COURSE 1 STUDENTS  
OF THE MEDICAL UNIVERSITY OF SEMEY**

Amangazhyuly A., Sadykova D.O.

*Semey Medical University, Republic of Kazakhstan, Semey*

**Аннотация.** Современный мир не может существовать без новых технологий. Интернет стал неотъемлемой частью современного общества. При эксплуатации компьютерной техники для удобства все используют компьютерную мышь. Казалось бы, весьма удобное и безвредное изобретение. Регулярное использование мышки может стать причиной появления боли и онемения, а также слабости в кисти. Пальцы становятся непослушными, не могут удерживать предметы и болят по ночам. Эти симптомы обусловлены возникновением синдрома запястного канала. Именно так называется патологический результат использования компьютерной мыши. Данная проблема очень актуальна, особенно в период пандемии и дистанционного обучения.

**Ключевые слова:** Карпальный синдром, срединный нерв, верхняя конечность, сужение канала.

**Annotation.** The modern world cannot exist without new technologies. The Internet has become an integral part of modern society. When operating computer equipment, for convenience, everyone uses a computer mouse. It would seem to be a very convenient and harmless invention. Regular use of the mouse can cause pain and numbness, as well as weakness in the hand. Fingers become unruly, can't hold objects and hurt at night. These symptoms are caused by the occurrence of carpal tunnel syndrome. This is the name of the pathological result of using a computer mouse. This problem is very relevant, especially during the pandemic and distance learning.

**Keywords:** Carpal syndrome, median nerve, upper limb, narrowing of the canal.

### **Введение**

В последнее время различные патологии опорно-двигательного аппарата все чаще встречаются у молодых людей. Одной из таких проблем, нарушающих работу кисти руки, является синдром карпального канала кисти. Патология еще известна, как туннельный или запястный синдром. Она характеризуется сдавливанием срединного нерва руки в области запястья. Это может произойти при различных нарушениях, связанных с сужением запястного канала. Но чаще всего такое случается при постоянных повышенных нагрузках на кисть. Поэтому патология встречается в основном у работников ручного труда. Запястный или карпальный туннель предназначен для проведения нервов, сосудов и сухожилий к пальцам кисти и ладони. Канал ограничен костями запястья и карпальной поперечной связкой. Этот туннель является очень узким, особенно там, где находится связка. Такая анатомическая особенность – благодатная почва для развития патологии. Любое сужение запястного



канала приводит к нарушению кровоснабжения нервных волокон и их сдавливанию. В результате подобных изменений развивается компрессионно-ишемическая невропатия срединного нерва с характерными клиническими признаками. Патологический процесс формируется постепенно, начиная с нарушения чувствительности и заканчивая моторно-трофическими расстройствами. Карпальный синдром не считается смертельно опасным заболеванием. Он существенно снижает трудоспособность и вызывает сильный дискомфорт. Если вовремя начать борьбу с недугом путем снятия компрессии, можно избежать развития тяжелых осложнений.

**Цель исследования** – установить степень распространенности карпального синдрома среди студентов первого курса медицинского университета города Семей, а также предложить специальный комплекс упражнений, направленный на коррекцию и профилактику карпального синдрома.

#### **Объекты и методы исследования**

Анализ литературных источников, посвященных данному вопросу. Сбор данных основывался на заполнении анкет студентами.

#### **Результаты и их обсуждение**

В исследовании приняли участие 100 студентов в возрасте от 17 до 25 лет. По итогам исследований у 38 студентов наблюдался один из первых признаков синдрома карпального канала парестезия в кисти, особенно сильно ощущающаяся по утрам. Студенты чувствовали онемение, покалывание в кончиках пальцев, жжение, похолодание. 23 студента отметили, что испытывают затруднение при совершении хватательного движения кисти. 37 студентов часто испытывают похолодание и жжение в области кисти и запястья. 9 студентов испытывают затруднения при совершении простых движений (застегивание пуговицы, шитье, работа с мелкими предметами). Синдром карпального

канала не опасен для жизни больного. Но он серьезно нарушает работоспособность, вызывает дискомфорт. Поэтому желательно сразу начинать устранять сдавливание нерва, чтобы не развились осложнения. Студентам с выявленными признаками было рекомендовано обратиться к врачу, для подтверждения диагноза. Предотвратить синдром и возникновение последствий недуга можно при помощи профилактических мер. Были рекомендованы следующие меры, предупреждающие развитие синдрома:

1. Посильная физическая активность;
2. Правильная осанка;
3. Отсутствие резких движений;
4. Умение расслабляться;
5. Тщательное планирование и обустройство рабочего места;
6. Правильный выбор оргтехники;
7. Периодическое выполнение легкой гимнастики для кистей во время работы;
8. Здоровый образ жизни.

### **Заключение**

Добросовестное выполнение простых профилактических рекомендаций существенно снижает риск развития карпального синдрома. При появлении первых признаков болезни следует обратиться к врачу. Если их игнорировать и не лечиться, эта, на первый взгляд, безобидная патология приведет к полной утрате трудоспособности и даже инвалидности.

### **Список литературы:**

1. Pelosi L., Arányi Z., Beekman R., et al. Expert consensus on the combined investigation of carpal tunnel syndrome with electrodiagnostic tests and neuromuscular ultrasound. Clin. Neurophysiol. 2022; 135:107-116.
2. Sud V., Tucci M.A., Freeland A.E., et al. Absorptive properties

of synovium harvested from the carpal tunnel. *Microsurgery*. 2002;22 (7):306309.

3. Yücel H., Seyithanoğlu H. Choosing the most efficacious scoring method for carpal tunnel syndrome // *Acta Orthop Traumatol Turc*. 2015. Vol. 49 (1). P. 23–29. DOI: 10.3944/AOTT.2015.13.0162.

4. Levine D.W., Simmons B.P., Koris M.J., Daltroy L.H., Hohl G.G., Fossel A.H., Katz J.N. A self-administered questionnaire for the assessment of severity of symptoms and functional status in carpal tunnel syndrome // *J Bone Joint Surg Am*. 1993 Nov. Vol.75 (11). P. 1585-1592.

**Сведения об авторах:**

**Амангажыулы Аспандияр** – обучающийся, Медицинский университет Семей, Республика Казахстан, г. Семей.

**Садыкова Динара Ормбаевна** – магистр естественных наук, старший преподаватель, Медицинский университет Семей, Республика Казахстан, г. Семей.

**Information about authors:**

**Amangazhyuly Aspandiyar** – student, Semey Medical University, Republic of Kazakhstan, Semey.

**Sadykova Dinara Ormbaevna** – Master of Science, senior lecturer, Semey Medical University, Republic of Kazakhstan, Semey.

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ  
СУБТИЛИЗИНОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ СТЕНОКАРДИИ**

Байкалов Г.И., Леонов Н.П., Мадонов П.Г.

*Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной  
лимфологии – филиал Федерального государственного бюджетного  
научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт  
цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук»,  
Россия, г. Новосибирск*

**EXPERIMENTAL SUBSTANTIATION OF SUBTILISIN'S USE FOR  
THE TREATMENT OF ANGINA PECTORIS**

Baikalov G.I., Leonov N.P., Madonov P.G.

*Research Institute of Clinical and Experimental Lymphology – Branch of the  
Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of Russian Academy of  
Sciences, Russia, Novosibirsk*

**Аннотация:** В Российской Федерации зарегистрирован лекарственный препарат для лечения острого инфаркта миокарда и хронической венозной недостаточности на основе иммобилизованных субтилизинов, обладающих прямым тромболитическим действием. На модели изолированного сердца по Лангендорфу было показано, что иммобилизованные субтилизины способны увеличивать коронарный поток, а также обладают положительным инотропным и отрицательным хронотропным эффектами. Иммобилизованные субтилизины увеличивают работоспособность сердца без энергетического дефицита, что в дальнейшем позволяет позиционировать их в качестве лекарственного препарата для ликвидации ишемических состояний миокарда, например, стенокардии. Целью данного исследования является установление кардиотропных эффектов иммобилизованных субтилизинов и их дальнейшее применение в клинической практике.

**Ключевые слова:** иммобилизованные субтилизины, изолированное сердце, стенокардия.

**Abstract:** A medicinal product for the treatment of acute myocardial infarction and chronic venous insufficiency based on immobilized subtilisins with direct thrombolytic action has been registered in the Russian Federation. Using Langendorff's isolated heart model, it was shown that immobilized subtilisins can increase coronary flow and also have positive inotropic and negative chronotropic effects. Immobilized subtilisins increase cardiac performance without energy deficiency, which further allows to position them as a drug for the elimination of myocardial ischemic conditions such as angina pectoris. The aim of this study is to establish the cardiotropic effects of

immobilized subtilisins and their further use in clinical practice.

**Keywords:** immobilized subtilisins, isolated heart, angina pectoris.

### **Введение**

В настоящее время существует новая группа лекарственных препаратов на основе иммобилизованных субтилизинов (ИмСубт). ИмСубт являются фармакологической субстанцией лекарственного препарата под торговым наименованием «Тромбовазим». Первичная фармакодинамика ИмСубт заключается в прямом фибринолитическом действии на фибриновый каркас тромба. В литературе приведены данные об химических и фармакологических свойствах ИмСубт, как тромболитического агента, а также их применение в клинической практике [1-4]. Лекарственный препарат на основе ИмСубт позиционируется и зарегистрирован, как тромболитическое средство. Есть основания предполагать, что фармакологическая активность ИмСубт в кровеносном русле не ограничивается тромболитическим действием, а может расширяться до системного воздействия на сердечно-сосудистую систему. В данной работе представлены фармакологические эффекты ИмСубт в отношении изолированного сердца крысы по Лангендорфу и их возможное применение в клинической практике.

### **Объекты и методы исследования**

Для экспериментов была использована фармацевтическая субстанция лекарственного препарата Тромбовазим (АО «СЦФБ», Новосибирск), содержащая ИмСубт. Эксперименты по изучению фармакологических эффектов ИмСубт выполнены по классической методике Лангендорфа [5]. В качестве базового растворителя и контрольного перфузионного препарата использовался раствор Кребса-Хензеляйта. Для адекватной оксигенации сердца перфузионный раствор насыщался карбогеном (95% O<sub>2</sub>/5% CO<sub>2</sub>). Выделенное сердце работало не

менее 20 минут без рециркуляции перфузионного раствора до момента стабилизации показателей частоты сердечных сокращений (ЧСС) и давления в левом желудочке (ДЛЖ). Регистрация и оценка параметров электромеханической активности, измеренные на осциллографе DiSco 2 («Мотор-Тестер», Россия), осуществлялись при помощи программы DiSco ver. 3.46.1.1. Работоспособность (Р) сердца представлена, как  $P = \text{ДЛЖ} \times \text{ЧСС}$  (мм рт.ст.  $\times$  мин<sup>-1</sup>). В работе представлены данные, полученные на 5, 10, 20, 30, 40 минутах перфузии в присутствии исследуемого препарата.

Эксперименты проведены на 50 крысах-самцах линии Вистар массой 280-320 г. Животные были разделены на 5 групп. В контрольную группу были включены сердца, перфузируемые только раствором Кребса-Хензеляйта. В опытные группы были включены сердца, перфузируемые иммобилизованными субтилизинами в 4-х концентрациях: 170 Ед/л, 340 Ед/л, 510 Ед/л, 1020 Ед/л. Каждая экспериментальная группа состояла из 10 животных (n=10). 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.

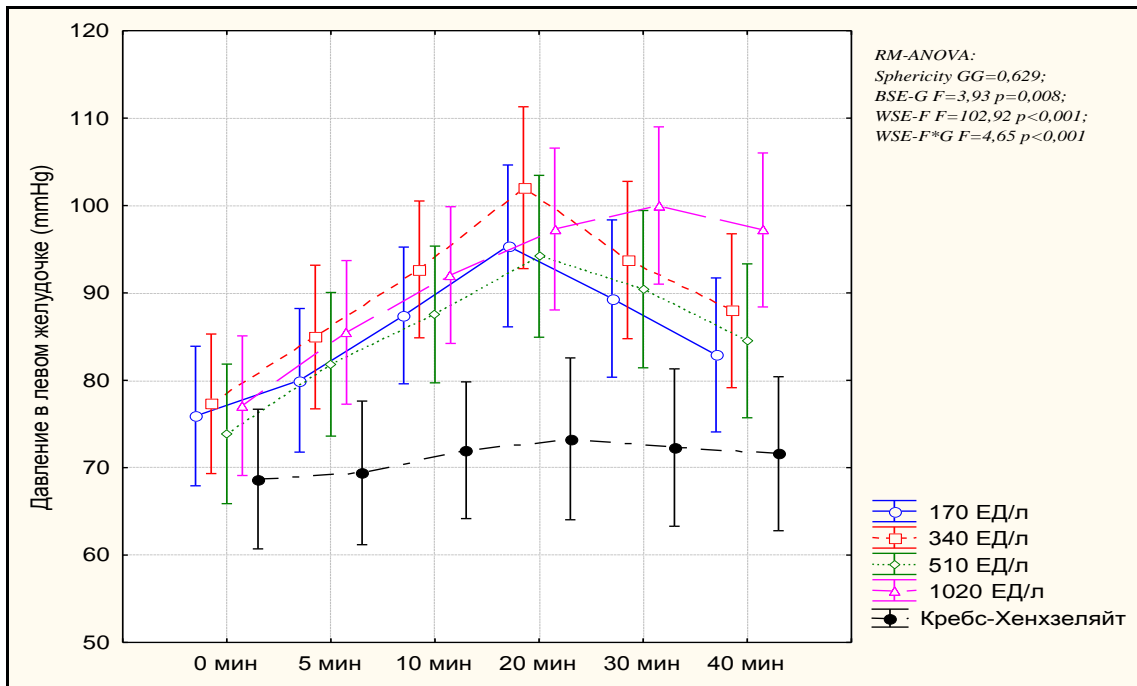
### **Результаты и их обсуждение**

Перфузия изолированного сердца раствором ИмСубт приводит к нарастанию силы сердечных сокращений во всех концентрациях исследуемого препарата по сравнению с перфузией контрольным раствором Кребса-Хензеляйта (Рис. 1).

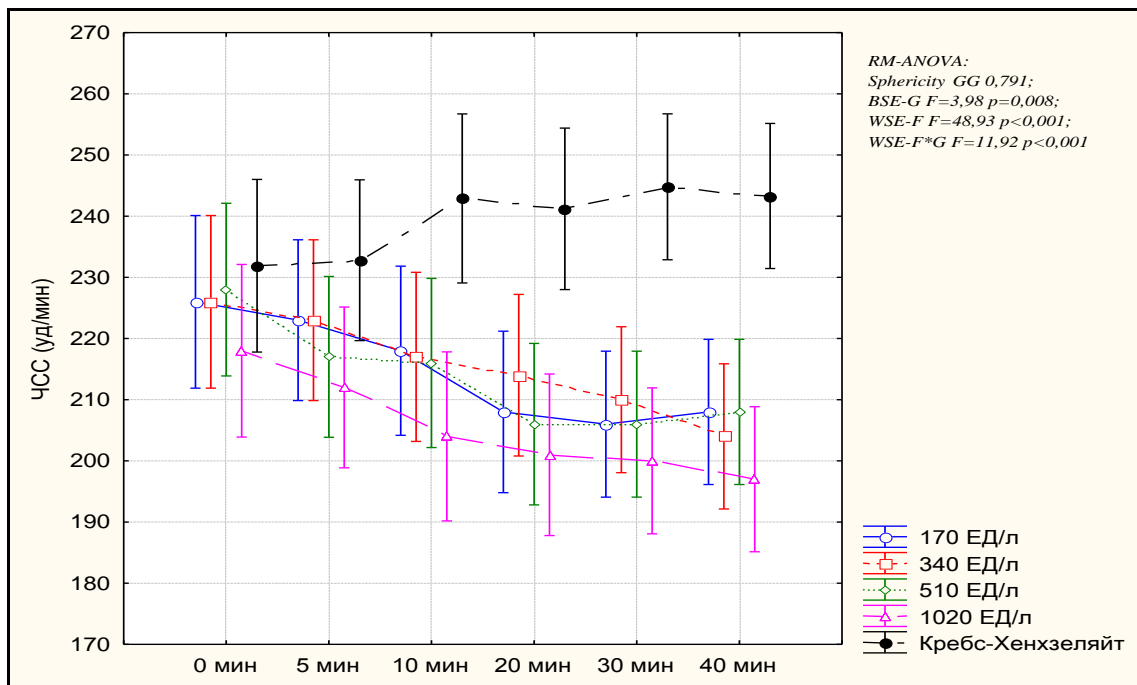
Полученные данные свидетельствуют о том, что перфузия изолированного сердца крысы раствором ИмСубт в течение 40 минут приводит к снижению ЧСС не зависимо от концентрации исследуемого препарата по сравнению с группой контроля (Рис. 2).

При перфузии изолированного сердца крысы отмечается тенденция к увеличению показателя Р с первых минут перфузии раствором ИмСубт и достижением максимальных значений к 20 минуте при применении доз

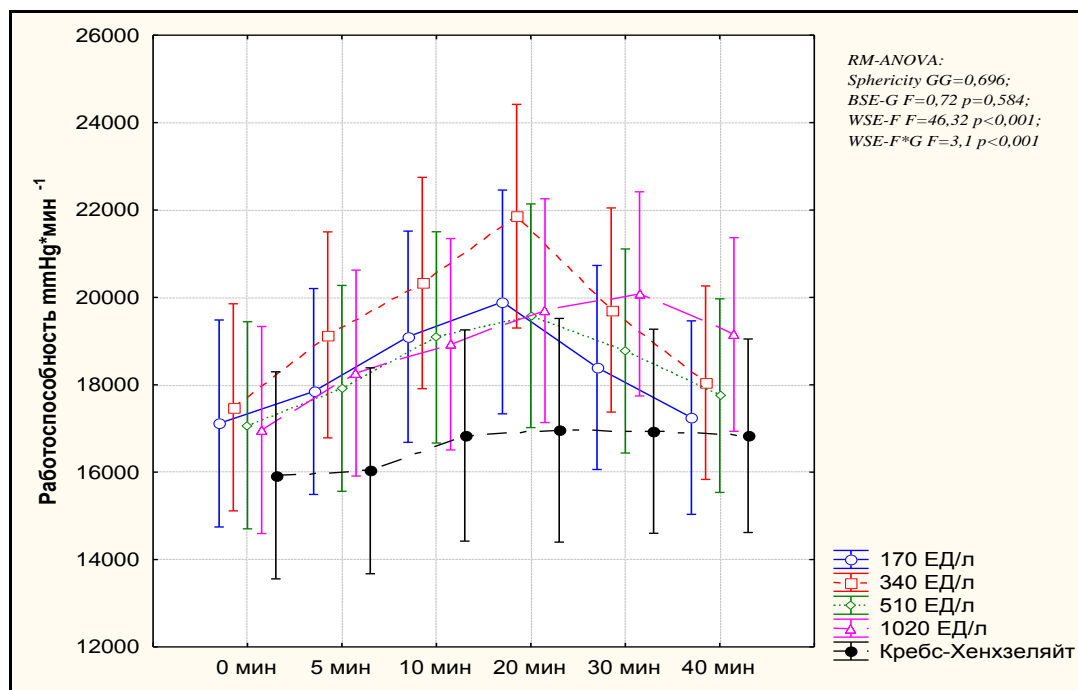
170, 340 и 510 ЕД/л, а при дозе 1020 ЕД/л к 30 минуте (Рис. 3).



**Рис. 1. Динамика изменения ДЛЖ при разной концентрации раствора ИмСубт и контрольным раствором**



**Рис. 2. Динамика изменения ЧСС (сокр/мин) при разной концентрации раствора ИмСубт и контрольным раствором**



**Рис. 3.** Динамика изменения Р (мм. рт. ст × мин<sup>-1</sup>) при разной концентрации раствора ИмСубт и контрольным раствором

### Заключение

Экспериментальные данные позволяют утверждать, что в широком диапазоне доз лекарственный препарат на основе ИмСубт не приводит к уменьшению контрактильности миокарда. Положительный инотропный эффект в совокупности с прямым тромболитическим действием ИмСубт дает возможность не только профилактировать снижение сердечного выброса, но и реализовать его увеличение на фоне катастрофы регионарного (коронарного) кровообращения, вызванной критическим инцидентом, например, стенокардией или инфарктом миокарда.

### Список литературы:

1. Мадонов П.Г., Мишенина С.В., Ройтман Е.В., Ищенко Н.А. Фармакологический тромболитизис, что нового? // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2020. – Т. 82, № 2. – С. 40-52.
2. Мадонов П.Г., Мишенина С.В., Киншт Д.Н., Кихтенко Н.В. Таргетная фармакодинамика субтилизинов // Сибирский научный медицинский журнал. – 2016. – Т. 36, № 4. – С. 15-23.



3. Мадонов П.Г., Мишенина С.В., Киншт Д.Н., Кихтенко Н.В. Химические и фармакологические свойства субтилизинов // Сибирский научный медицинский журнал. – 2016. – Т. 36, № 3. – С. 13-22.

4. Мишенина С.В., Байкалов Г.И., Байкалова Н.Е., Макаров В.К., Мадонов П.Г. Обоснование применения иммобилизованных субтилизинов для таргетной терапии венозных тромбозов // Journal of Siberian Medical Sciences. – 2020. – № 1. – С. 76-88.

5. Langendorff O. Untersuchungen am uberlebenden Saugetierherzen // Pflugers. Arch. – 1895. – Vol. 61. – P. 291-332.

**Сведения об авторах:**

**Байкалов Герман Игоревич** – младший научный сотрудник лаборатории фармакологического моделирования и скрининга биоактивных молекул, Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», Россия, г. Новосибирск.

**Леонов Николай Петрович** – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории фармацевтической технологии, Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», Россия, г. Новосибирск.

**Мадонов Павел Геннадьевич** – доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела экспериментальной фармакологии, Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», Россия, г. Новосибирск.

**Information about authors:**

**Baikalov German Igorevich** – junior researcher at the Laboratory of Pharmacological Modeling and Screening of Bioactive Molecules, Research Institute of Clinical and Experimental Lymphology – branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution “Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences”, Russia, Novosibirsk.

**Leonov Nikolai Petrovich** – PhD in Med, Senior Researcher, Laboratory of Pharmaceutical Technology, Research Institute of Clinical and Experimental Lymphology – branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution “Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences”, Russia, Novosibirsk.

**Madonov Pavel Gennadievich** – DSc in Med, Professor, Head of the Department of Experimental Pharmacology, Research Institute of Clinical and Experimental Lymphology – branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution “Federal Research Center Institute

of Cytology and Genetics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences”,  
Russia, Novosibirsk.

## УПРАВЛЕНИЕ СТРЕССОМ И РАЗВИТИЕ СТРЕССОУСТОЙЧИВОСТИ

Бакулин М.А., Бакулина Е.А.

*Уфимский университет науки и технологий, Россия, г. Уфа*

## STRESS MANAGEMENT AND STRESS TOLERANCE DEVELOPMENT

Bakulin M.A., Bakulina E.A.

*Ufa University of Science and Technology, Russia, Ufa*

**Аннотация:** статья посвящена анализу развития стрессоустойчивости. Обозначается роль стресса в жизни человека и приводятся категории стресса. Рассматриваются способы снятия стресса.

**Ключевые слова:** стресс; стрессоустойчивость; положительный стресс; переносимый стресс; токсический стресс.

**Abstract:** the article is devoted to the analysis of stress resistance development. The role of stress in human life is indicated and the categories of stress are given. The ways of stress relief are considered.

**Keywords:** stress; stress tolerance; positive stress; tolerable stress; toxic stress.

Стрессом называют состояние, при котором психика реагирует на некоторые биохимические процессы внутри организма, приводящие к тревоге и депрессии, а также напряженной ситуации из-за внешних факторов [1]. Он является нежелательной частью на протяжении всей жизни человека и переживается еще до рождения. Стресс с ограниченным

уровнем влиял на позитивное отношение к выживанию человека. Во многих случаях патофизиологические осложнения заболевания возникают из-за стресса, например, те, кто работает или живет в стрессовой среде, имеют более высокий риск многих расстройств. Стресс может воздействовать на организм по-разному – от нарушения гомеостаза до опасных воздействий и гибели.

Существует три категории стресса, которые основаны на имеющихся исследованиях:

1) положительный стресс – возникает после нежелательных событий, которые были недавно пережиты. Дети могут столкнуться с оптимистической тревогой после того, как они пойдут в новый детский сад, познакомятся с другими людьми или, когда у них отберут игрушку. Этот тип стресса вызывает минимальные функциональные изменения, включая изменение гормонального фона. При поддержке заботливых взрослых дети могут научиться управлять позитивным стрессом и преодолевать его;

2) переносимый стресс – относится к неблагоприятным явлениям, которые являются более интенсивными, но все же сравнительно кратковременными. Если у ребенка есть поддержка взрослого, переносимый стресс обычно можно преодолеть;

3) токсический стресс – возникает в результате интенсивных неблагоприятных воздействий, которые могут наблюдаться в течение длительного промежутка времени: недель, месяцев или даже лет. Соответствующая поддержка и вмешательство могут помочь в восстановлении системы реагирования на стресс до ее нормального исходного уровня.

Способы снятия стресса

Сбалансированная диета. Посредственная диета может повысить восприимчивость к стрессу. Эмоциональное питание при употреблении

пищи с высоким содержанием жиров и сахара может обеспечить кратковременное чувство облегчения, которое усугубляет длительный стресс. Рафинированные углеводы, такие как печенье и картофельные чипсы, могут повышать уровень сахара в крови. Когда уровень сахара в организме высок, стресс и тревога также могут усиливаться. Одной из главных проблем, связанных с постоянным стрессом, является недостаток питательных веществ. Здоровое питание помогает преодолеть стресс;

Нельзя преувеличивать, что эмоциональный стресс влияет на все аспекты питания. Для того чтобы оставаться здоровым, необходимо употреблять большое разнообразие продуктов питания. Это происходит потому, что нет ни одного доступного продукта, который содержал бы много основных питательных веществ, необходимых для идеального здоровья. Следовательно, необходимо разнообразие. Необходимые питательные вещества состоят из природных ресурсов, витаминов, белков и жирных кислот.

Необходимо исключить из пищи сахар, который также известен как «белый убийца», потому что он не содержит жизненно важных питательных веществ. Сахар может вызвать прилив энергии на короткий промежуток времени. Когда эта доза закончится, у человека случится коллапс. Реакцией на стресс является борьба или бегство. Любое действие требует большого количества энергии. Стресс использует много питательных веществ для производства энергии. Основные питательные вещества, которые организм будет использовать, выглядят следующим образом:

- витамины группы В. Этот витамин помогает организму справляться со стрессом, ускоряет обмен веществ и контролирует всю нервную систему;

- белки. Поддерживают восстановление тканей, рост и развитие;

- витамин А. Важен для нормальной функции зрения;

– витамин С. Этот витамин защищает иммунную систему, например, является антиоксидантом и защищает от диабета, а также дополнительно снижает количество гидрокортизона в организме;

– магний. Необходим для выполнения целого ряда функций, таких как регулирование энергии, выработка жирных кислот и регулирование сердцебиения [3].

Практика йоги. Йога объединяет телесный прогресс, рефлексию, мягкие тренировки, а также самоконтролируемое дыхание, и все это обеспечивает отличное снятие стресса. И хотя, скорее всего, удастся получить мгновенный эффект после периода самостоятельной йоги, ожидается, что можно получить дополнительные преимущества, если заниматься ею всю жизнь. Йога предлагает целый ряд естественных и эмоциональных аспектов воздействия.

Стресс стал распространенным лозунгом в обществе, раскрывающим множество трудностей, как причинных, так и следственных. В настоящее время регулярно предлагаются физические упражнения и дополнительные методы лечения заболеваний, связанных с тревогой. Практика йоги, которая фокусируется только на физических средствах, ограничена, поскольку она имеет дело только с физиологией, а не с психологией.

Использование осознанных упражнений. Многие люди эффективно боролись с желаниями или полностью уменьшили количество «тревожной» диеты, которой они придерживаются, соблюдая осторожность в потреблении. Тренировки осознанности просты в освоении, а также прекрасно повышают устойчивость к тревоге в целом.

Физическая активность является ключом к борьбе со стрессом и улучшению психического здоровья. Более того, существует широкий спектр видов тренировок, которые могут уменьшить беспокойство. Общеизвестно, что физические упражнения полезны для стареющих людей, а также пациентов с болезнью Паркинсона или Альцгеймера [2].

Стресс определяется как разносторонняя реакция на внешние обстоятельства, которая приводит к естественным, психологическим изменениям и изменениям в развитии. Неуместность беспокойства заключается в том, что люди, испытывающие стресс, нуждаются в более здоровом рационе питания, но при этом регулярно прибегают к питательным веществам, содержащимся в пищевых добавках, что способствует истощению питательных веществ, что дополнительно нарушает метаболические рамки. Йога сочетает в себе реальное развитие, рефлексии, мягкую тренировку, а также спокойный вдох, и все это отлично помогает при тревоге. Осознанные тренировки просты в освоении, а также прекрасно подходят для повышения гибкости при стрессах.

#### Список литературы:

1. Стресс – [Электронный ресурс] / Википедия – свободная энциклопедия. – Режим доступа: <https://ru.wikipedia.org/wiki/Стресс> (дата обращения 04.11.2023).
2. Физическая активность как профилактика болезни Альцгеймера – [Электронный ресурс] / Википедия – свободная энциклопедия. – Режим доступа: <https://clck.ru/36gRzh> (дата обращения 10.11.2023).
3. Ших Е., Махова А., Еременко Н. Рациональная комбинация для повышения стрессоустойчивости // КиберЛенинка, 2016. – 6 с. – Режим доступа: <https://clck.ru/36gRhg> (дата обращения 07.11.2023).

#### Сведения об авторах:

**Бакулин Михаил Алексеевич** – магистрант кафедры вычислительной техники и защиты информации, Уфимский университет науки и технологий, Россия, г. Уфа.

**Бакулина Екатерина Алексеевна** – обучающийся кафедры корпоративных финансов и учетных технологий, Уфимский государственный нефтяной технический университет, Россия, г. Уфа.

#### Information about authors:

**Bakulin Mikhail Alekseevich** – master’s student of the Department of Computer Science and Information Security, Ufa University of Science and Technology, Russia, Ufa.

**Bakulina Ekaterina Alekseevna** – student of the Department of Corporate Finance and Accounting Technologies, Ufa State Petroleum Technical University, Russia, Ufa.

## ВЛИЯНИЕ СТРЕССА НА ОРГАНИЗМ ЧЕЛОВЕКА

Бакулина Е.А., Бакулин М.А.

*Уфимский государственный нефтяной технический университет,  
Россия, г. Уфа*

## THE EFFECT OF STRESS ON THE HUMAN BODY

Bakulina E.A., Bakulin M.A.

*Ufa State Petroleum Technological University, Russia, Ufa*

**Аннотация:** статья посвящена анализу влияния стресса на организм человека. Рассматривается влияние стресса на мозг и нервную систему, сердце, иммунную и пищеварительную системы. Выделяются заболевания, к которым может привести длительное воздействие стресса.

**Ключевые слова:** стресс; здоровье человека; качество жизни; тревожность; нервная система.

**Abstract:** the article is devoted to the analysis of the effect of stress on the human body. The influence of stress on the brain and nervous system, heart, immune and digestive systems is considered. There are diseases that can lead to prolonged exposure to stress.

**Keywords:** stress, human health, quality of life, anxiety, nervous system.

Есть существенные доказательства того, что стресс может влиять на здоровье человека не только посредством прямых физиологических процессов, но и путем изменения поведения, влияющего на здоровье [5].

QoL (качество жизни) – это общее благополучие отдельных людей и обществ, которое связано с широким спектром контекстов, и которое часто включает физические, психологические, социальные отношения и экологические аспекты [1]. В более ранних экспериментах, касающихся явного стресса и качества жизни среди учащихся, явный стресс был

отрицательно связан с качеством жизни. Кроме того, очевидный стресс и качество жизни демонстрируют значительную негативную связь у студентов университетов, а постоянный воспринимаемый стресс имеет последствия, выходящие за рамки приверженности здоровью и качества жизни. Стресс влияет на множество систем человеческого организма, основные из них представлены на рис. 1.

Влияние тревоги на нервную систему человека изучалось в течение многих лет. Некоторые эксперименты показали, что стресс оказывает множество воздействий на нервную систему человека и может вызывать изменения в различных частях мозга. Постоянное давление может привести к распаду массы головного мозга, уменьшению его веса.



**Рис. 1. Воздействие стресса на основные системы человека**

Эти глубинные изменения приводят к противоречиям в реакции на стресс, когнитивных способностях и памяти [2]. Стресс также влияет на иммунную систему. На определенной стадии стресса способность иммунной системы бороться с антигенами снижается. Человек, страдающий от стресса, более подвержен риску заражения. Гормон стресса кортикостероид может снижать эффективность иммунной системы. Более



того, это может привести к долгосрочным проблемам с сердцем и кровеносными сосудами, например, к проблемам с частотой сердечных сокращений и кровяным давлением.

#### *Влияние стресса на мозг*

Головной мозг и надпочечники являются жизненно важными центрами управления, которые поддерживают гомеостаз организма как в нормальных условиях, так и при стрессе и координируют реакцию организма на стресс. Те, у кого есть синдромы, связанные с тревогой, демонстрируют повышенную чувствительность к психологическим заболеваниям. Тревога зарождается в уме и беспокоит головной мозг, так же, как и все остальное тело. Тяжелые тревожные реакции стимулируют вариативность и выносливость посредством реакций нервной, сердечной и метаболической систем.

Неспособность справляться с жизненными событиями, которая приводит к гиперсекреции кортикостероидов, повышает риск развития депрессии, а также повышенного абдоминального ожирения, остеопороза и сердечно-сосудистых проблем [2]. По мере постепенного обострения заболевания развиваются многие вторичные симптомы, такие как: нестабильность осанки; затруднения при глотании, дыхании и речи; нарушение сна; депрессия и слабоумие.

Познание – важнейшая функция человеческого организма. Оно означает прием и восприятие сохраненных стимулов и их анализ, который включает в себя обучение и принятие решений, внимание и суждение. Стресс оказывает множество воздействий на когнитивные способности, которые зависят от продолжительности, интенсивности, происхождения и величины. Поведенческие шаги, предпринимаемые для снижения стресса, приводят к увеличению числа размышлений.

#### *Влияние стресса на иммунную и эндокринную системы*

Иммунная система и эндокринная система связаны друг с другом.

Эта связь между двумя системами регулирует клеточные и гормональные реакции. Стресс влияет на реакцию организма на инфекцию. Он увеличивает количество белых кровяных телец в крови. Стресс усиливает основные и второстепенные реакции иммунной системы. Интенсивность стресса может быть измерена количеством выделяемых гормонов стресса или некоторыми физиологическими изменениями в организме, такими как повышение кровяного давления и сердцебиения.

Стресс может вызвать иммуносупрессию, которая может препятствовать заживлению ран, повышает уязвимость к инфекциям, задерживает реакцию вакцин и может вызвать рак.

#### *Влияние стресса на сердечно-сосудистую систему*

Психологический стресс широко признан важной проблемой и способен привести к повышению риска сердечно-сосудистых заболеваний. Предварительное воздействие тревоги на работу сердца обычно проявляется в частоте сердечных сокращений, затем следует воздействие на кровяное давление. Стресс может стимулировать симпатическую нервную систему, которая усиливает сужение сосудов, что может опосредовать повышение кровяного давления, нарушение свертываемости крови, повышение уровня липидов в крови, изменение сосудов – все это может вызвать сердечные аритмии и инфаркт миокарда. Стресс способствует развитию сердечно-сосудистых заболеваний на многих стадиях, включая долгосрочное развитие сердечных заболеваний и острое провоцирование сердечных событий. Хронический стресс в личной жизни коррелирует с увеличением риска развития ишемической болезни сердца на 50 % [4]. Таким образом, стрессовое состояние серьезно влияет на сердечно-сосудистую систему.

#### *Влияние стресса на кишечную нервную систему*

Нервная система кишечника включает в себя примерно 100 миллионов нервных клеток, что близко к аналогичному количеству,

обнаруженному в позвоночном столбе [3]. Они вовлекают сенсорные, моторные и интернейроны. Стресс может привести к следующим нарушениям в работе кишечника:

- нарушение гастроэзофагеального рефлюкса (ГЭРБ);
- функциональная диспепсия;
- язвенная болезнь;
- воспалительные заболевания кишечника.

Таким образом, стресс по-разному влияет на весь организм и воздействует на многочисленные нервные пути и структуры мозга, которые являются основой для бессвязной памяти. Он также оказывает множество воздействий на когнитивные способности, которые зависят от продолжительности, интенсивности, происхождения и величины. Люди, страдающие тревожностью, имеют больше шансов ослабить защищенную систему и, как следствие, страдать от дополнительных рецидивирующих заболеваний. Психологический стресс широко признан важной проблемой и способен привести к повышению риска сердечно-сосудистых заболеваний. Первоначальное воздействие тревоги на работу сердца обычно проявляется в частоте сердечных сокращений, затем следует воздействие на кровяное давление. До 64 % людей с тревожностью и расстройством желудочно-пищеводного тракта описывали раздражение своих побочных эффектов из-за беспокойства, а количественное снижение тревожности регулярно приводило к эмоциональному прогрессу.

#### **Список литературы:**

1. Захарова Е.Н, Леонтьева А.В, Рыковская О.О. Качество жизни и его компоненты // КиберЛенинка, 2022. – 7 с. – Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/kachestvo-zhizni-i-ego-komponenty> (дата обращения 02.11.2023).

2. Магомедова Х.Л. Влияние стресса на здоровье человека // КиберЛенинка, 2017. – 4 с. – Режим доступа:

<https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-stressa-na-zdorovie-cheloveka> (дата обращения 04.11.2023).

3. Нейронная связь кишечника и мозга – [Электронный ресурс] / Научная Россия. – Режим доступа: <https://clck.ru/36g24R> (дата обращения 11.11.2023).

4. Современные взгляды на роль психоэмоциональных факторов риска развития и прогрессирования ИБС – [Электронный ресурс] / Медицина и здоровье. – Режим доступа: <https://www.eurolab-portal.ru/encyclopedia/565/46602/> (дата обращения 10.11.2023).

5. Шогенов Б.Ю, Кумахова Д.Б. Влияние стресса на человека // КиберЛенинка, 2020. – 13 с. – Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-stressa-na-cheloveka> (дата обращения 02.11.2023).

**Сведения об авторах:**

**Бакулина Екатерина Алексеевна** – обучающийся кафедры корпоративных финансов и учетных технологий, Уфимский государственный нефтяной технический университет, Россия, г. Уфа.

**Бакулин Михаил Алексеевич** – магистрант кафедры вычислительной техники и защиты информации, Уфимский университет науки и технологий, Россия, г. Уфа.

**Information about authors:**

**Bakulina Ekaterina Alekseevna** – student of the Department of Corporate Finance and Accounting Technologies, Ufa State Petroleum Technical University, Russia, Ufa.

**Bakulin Mikhail Alekseevich** – master’s student of the Department of Computer Science and Information Security, Ufa University of Science and Technology, Russia, Ufa.

## **СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ФАРМАКОТЕРАПИИ ИЗБЫТОЧНОЙ МАССЫ ТЕЛА**

Безуглова О.А.<sup>1</sup>, Ершова Е.А.<sup>1</sup>, Безуглова А. С.<sup>1</sup>, Федорова Ю.С.<sup>1</sup>,

Береговых Г.В.<sup>1</sup>, Озджан А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Кемеровский государственный медицинский университет,*

*Россия, г. Кемерово*

<sup>2</sup>*Высшая школа им. Анатолий Имам Хатип, Турция, Невшехир*

## MODERN APPROACHES TO PHARMACOTHERAPY OF OVERWEIGHT

Bezuglova O.A.<sup>1</sup>, Ershova E.A.<sup>1</sup>, Bezuglova A.S.<sup>1</sup>, Fedorova Yu.S.<sup>1</sup>,  
Beregovykh G.V.<sup>1</sup>, Ozdzhan A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo*

<sup>2</sup>*Higher School named after, Anatoly Imam Hatip, Türkiye, Nevsehir*

**Аннотация:** В работе рассматривается одна из самых актуальных тем настоящего времени – современные подходы фармакотерапии для коррекции избыточной массы тела. Основные принципы терапии избыточной массы тела – это комплексный, индивидуальный подход к лечению с привлечением специалистов различных профилей, определение вместе с пациентом реальных, достижимых целей, наблюдение за пациентом в течение длительного времени при тщательном контроле имеющихся факторов риска и осложнений.

**Ключевые слова:** избыточная масса тела, лекарственные средства, биологически активные добавки.

**Abstract:** The work examines one of the most pressing topics of the present time – modern approaches to pharmacotherapy for the correction of excess body weight. The basic principles of therapy for excess body weight are a comprehensive, individual approach to treatment with the involvement of specialists in various fields, determination together with the patient of real, achievable goals, monitoring the patient for a long time with careful monitoring of existing risk factors and complications.

**Keywords:** overweight, medicines, dietary supplements.

### Введение

В последние десятилетия избыточная масса тела и ожирение стали серьезной проблемой для большей части населения планеты. По

последним оценкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), более миллиарда человек на планете имеют избыточный вес [3].

Избыточной массой тела и ожирением страдают почти 60 % взрослых и почти каждый третий ребенок (29 % мальчиков и 27% девочек) [2, 3].

Недавние наблюдения и исследования могут сказать нам о том, что во время пандемии COVID-19 ожирение среди людей возросло, в связи с переходом на дистанционное обучение и удаленную работу.

Основной причиной ожирения и избыточной массы тела является энергетический дисбаланс, когда калорийность рациона превышает энергетические потребности организма. В мире отмечаются следующие тенденции:

1. Увеличение потребления энергоемкой, жирной пищи.
2. Популяризация ресторанов быстрого питания.
3. Многие виды деятельности приводят к снижению физической активности.
4. Люди предпочитают передвижение на транспорте.

По последним оценкам, избыточная масса тела и ожирение являются четвертым по распространенности фактором риска неинфекционных заболеваний (НИЗ) в Европейском регионе после гипертонии, диетического риска и табакокурения [2, 3].

Повышенный ИМТ способствует развитию сердечно-сосудистых заболеваний (в основном болезни сердца и инсульта), являющихся основной причиной смерти в 2012г; диабета, заболевания опорно-двигательного аппарата (особенно остеоартрит), онкологических заболеваний (рак эндометрия, молочной железы, яичника, предстательной железы, печени, желчного пузыря, почки и толстой кишки) [1].

В связи с актуальностью данной проблемы многие люди хотят эффективно и быстро похудеть при помощи лекарственных препаратов,

биологически активных добавок (БАД) и различных видов диет, но для этого необходим постепенный переход на правильное питание, увеличение физической активности, изменение образа жизни.

### **Объекты и методы исследования**

Анкетирование с использованием анкеты, разработанной авторами.  
Поиск и анализ литературных источников.

### **Результаты и их обсуждение**

Современные препараты для снижения веса действуют за счет подавления аппетита и торможения всасывания жиров в кишечнике. В настоящее время в России наиболее популярными являются Сибутрамин (Редуксин®), Орлистат (Ксеникал) [4, 6].

Сибутрамин и Орлистат имеют совершенно разные механизмы действия и безопасность (побочные эффекты). Общим для них, кроме предназначения, является то, что они являются дополнениями к диете и физической нагрузке, и не следует ожидать от них волшебного действия.

Фармакологическое действие заключается в селективном торможении обратного захвата серотонина и норадреналина из синаптической щели.

Такое двойное действие приводит к быстрому ощущению сытости и снижению потребления пищи, при этом расход энергии увеличивается за счет усиления термогенеза [4, 6].

Эти препараты действуют путем увеличения секреции дофамина, норадреналина или серотонина в синапсе, путем ингибирования обратного захвата этих нейротрансмиттеров в нейронах или комбинации обоих механизмов. Фармакологическое действие Сибутрамина (Редуксин) заключается в селективном торможении обратного захвата серотонина и норадреналина из синаптической щели. Такое двойное действие приводит к быстрому ощущению сытости и снижению количества потребляемой пищи, а усиление термогенеза - к увеличению энергозатрат [4, 6].

Орлистат не является препаратом, подавляющим аппетит, и имеет другой механизм действия. Орлистат (Ксеникал) является средством периферического действия и направлен против жиров пищи, который является основным фактором, способствующим развитию ожирения [4].

Ксеникал является мощным, специфичным и длительно действующим ингибитором желудочной и панкреатической липаз, препятствующим расщеплению и последующему всасыванию жиров пищи. При этом уменьшается количество свободных жирных кислот и моноглицеридов в просвете кишечника, снижается растворимость и последующее всасывание холестерина, что приводит к снижению уровня холестерина. Препарат оказывает терапевтическое действие в желудочно-кишечном тракте и не оказывает системного действия.

При применении препарата в рекомендуемой терапевтической дозе не всасывается примерно треть пищевого жира, что приводит к заметному снижению висцерально-абдоминальной жировой массы и уменьшению уровня инсулина натощак. Эффект снижения веса у этих препаратов умеренный, обычно от 2 до 10 кг за несколько месяцев, хотя некоторые пациенты теряют значительно больше веса. Невозможно точно предсказать, насколько снизится вес. В основном потеря веса происходит в течение первых шести месяцев лечения [4].

Среди побочных эффектов, отмечаемых при лечении Сибутрамином, чаще наблюдаются сухость во рту, запоры, бессонница, повышение артериального давления и частоты сердечных сокращений. Людям с гипертонией, ишемической болезнью сердца, застойной сердечной недостаточностью, аритмией или инсультом в анамнезе не следует принимать Сибутрамин [6].

Орлистат может снижать всасывание жирорастворимых витаминов и таблеток. Во время приема этого препарата рекомендуется принимать поливитамины. Побочным эффектом от приема жирный стул, учащение



дефекации, позывы на дефекацию, маслянистые выделения из заднего прохода [4].

Помимо лекарственных препаратов для похудения используют различные БАД. В аптеках можно найти десятки пищевых добавок, помогающих бороться с лишним весом. В состав БАД часто входят хром, клетчатка, поливитамины, карнитин, хитозан, линолевая кислота (CLA) и магний [5].

Пищевые добавки могут по-разному влиять на снижение массы тела в зависимости от входящих в их состав компонентов. Поэтому необходимо заранее определиться, какой из них подходит именно вам.

Наиболее популярными являются жиросжигающие комплексы. Они содержат биологически активные вещества, разрушающие жировые клетки. Однако считается, что диетические добавки не обладают столь мощным эффектом, и именно о них существует больше всего негативных мнений. Без диеты и спорта никакого эффекта ожидать не стоит [5].

Вторая группа – БАД, снижающие аппетит. После их применения чувство голода притупляется. Таким образом, автоматически снижается количество порций, а также суточная калорийность рациона.

Это обеспечивает снижение массы тела. Однако данные средства действуют на центры насыщения, которые находятся в головном мозге. Иными словами – это «психотропные» вещества.

Третья группа – это пищевые добавки с мочегонным и слабительным действием. Это обусловлено тем, что выведение лишней жидкости из организма и очищение кишечника является самым простым способом обеспечения снижения веса [5].

В фармаконутрициологии все БАД принято делить на две группы:

1. Классические пищевые формы – леденцы, желе, концентраты, чай и др.;
2. Лекарственные формы – таблетки, капсулы, порошки и т.д.

Основными компонентами нутрицевтиков являются витамины, микроэлементы, пептиды, аминокислоты и пищевые волокна. Их основная роль заключается в нормализации работы органов, участвующих в процессе снижения или набора массы тела. Когда их работа отрегулирована, проблема лишнего веса решается.

Наиболее распространенные пищевые добавки на современном рынке – Алфавит Диета, Турбослим экспресс-похудение, МегаСлим и др.

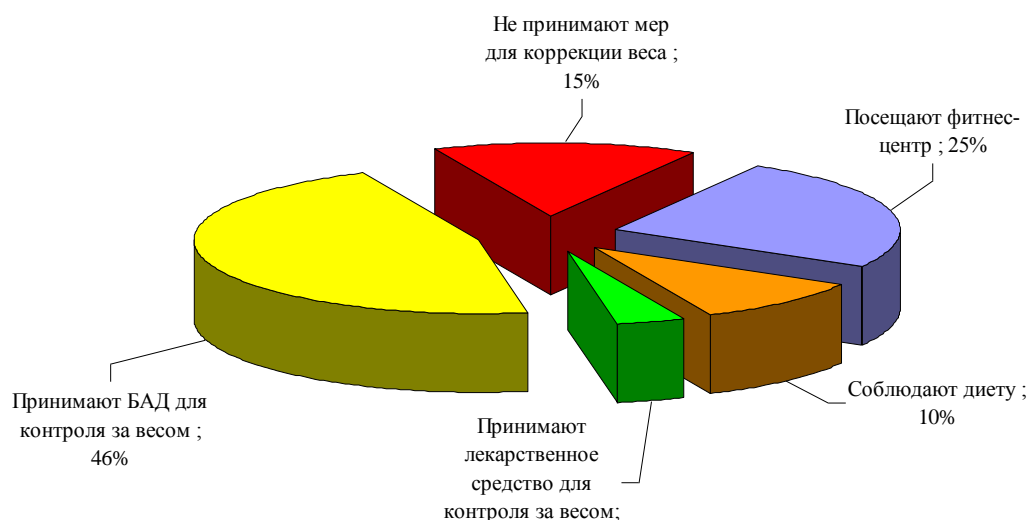
В них содержатся компоненты растительного и животного происхождения – это экстракты трав, морепродукты (чаще водоросли), эфирные масла. Все они обладают мгновенным эффектом, но не всегда обеспечивают длительное и безопасное снижение веса [2].

Зачастую некоторые пищевые добавки действительно помогают в снижении веса, но при этом их длительность эффективности весьма ограничена. Кроме того, большинство пищевых добавок имеют ряд негативных действий, поэтому перед их применением необходимо проконсультироваться с врачом. И, прежде всего, стоит сделать ставку на здоровые методы снижения веса – правильное питание и умеренные физические нагрузки.

Помимо применения различных лекарственных средств и пищевых добавок, с целью снижения веса так же используются различные диеты. Диета – это одна из самых популярных тем в мире здорового образа жизни. Многие люди начинают свой путь к здоровому питанию с изучения различных диет, чтобы найти оптимальную для своего организма [5].

В связи с актуальностью проблемы лишнего веса был проведен социологический опрос среди населения. Целью анкетирования явилось изучение отношения опрошенных лиц к проблеме лишнего веса и способам ее решения. В анкетировании принимали участие 60 человек (женщин) в возрасте от 18 до 50 лет. Среди участников анкетирования преобладали возрастные группы 20-30 лет (40 %) и 31-40 лет (35 %).

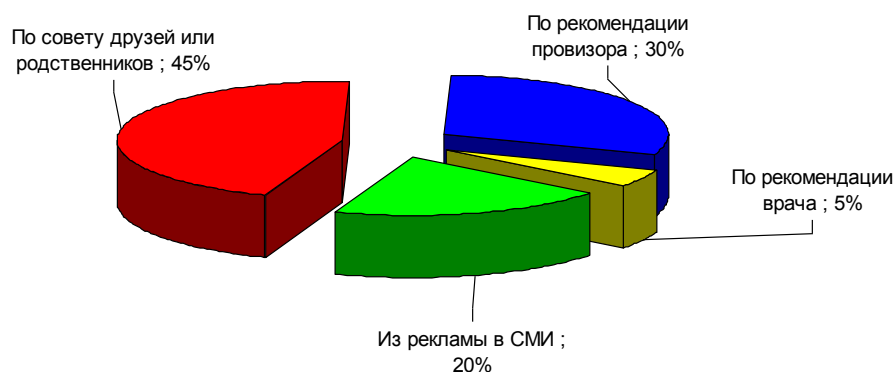
Результаты проведенного социологического исследования показали, что большинство опрошенных заботится о коррекции своей массы тела. Основные применяемые меры приведены на рисунке 1.



**Рис. 1. Основные меры, применяемые для коррекции избыточного веса**

По результатам анкетирования среди средств, применяемых для снижения веса, 92 % составляют БАД и 8 % – лекарственные препараты.

В процессе опроса отмечено, что о средствах для похудения 45 % респондентов узнали по совету друзей или родственников, а по рекомендации врача всего лишь 5 % (рис. 2).



**Рис. 2. Факторы выбора препаратов**

Таким образом, как показал опрос, большая часть респондентов (95 %) не обращается за помощью в борьбе с избыточной массой тела к врачам, а занимается самолечением, которое в лучшем случае не работает,

в худшем – вредит.

### **Заключение**

Основные принципы терапии избыточной массы тела – это комплексный, индивидуальный подход к лечению с привлечением специалистов различных профилей (терапевтов, эндокринологов, диетологов, кардиологов, гинекологов), определение вместе с пациентом реальных, достижимых целей, наблюдение за пациентом в течение длительного времени при тщательном контроле имеющихся факторов риска и осложнений.

Людам с избыточной массой тела не следует применять лекарственные препараты, биологически активные добавки и диетическое питание без консультации с врачом, так как это может усугубить сопутствующие заболевания и нанести дополнительный вред здоровью. Даже при наличии современных и эффективных препаратов лечение избыточной массы тела требует высокой заинтересованности пациента в результате, участия пациента в лечебно-реабилитационном процессе.

### **Список литературы:**

1. Васильева Э.А., Каретников Т.А., Латушкина Д.А., Макшанова Г.П., Денисова С.В., Будаев А.В., Амирльони Б.С. Ретроспективный анализ случаев гестационного сахарного диабета // В сборнике: Интеграция теории и практики в медицине: достижения и перспективы, – 2023. – С. 118-127.
2. Габбасова А.М., Гладышева О.В. Изучение проблем веса у современных подростков // Наукосфера, – 2023. – № 11. – С. 235-239.
3. Лясникова М.Б., Цветкова И.Г., Белякова Н.А., Родионов А.А., Ларева А.В., Силкина М.И. Риски развития ассоциированных с ожирением заболеваний и состояний // Врач, 2023. – Т. 34. – № 2. – С. 51-56.
4. Мельниченко Г.А., Комшилова К.А., Берковская М.А. Опыт применения препарата Орсотен (орлистат) у больных ожирением

Ожирение и метаболизм, – 2010. – № 1. – С. 46-50.

5. Мищенко Т.В., Звенигородская Л.А. Ожирение – новая неинфекционная «Эпидемия» // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология, – 2011. – № 11. – С. 9-14.

6. Шишкова В. Н., Хадзегова А. Б., Ющук Е. Н. Сибутрамин в лечении ожирения // Ожирение и метаболизм, 2010. – № 1. – С. 16-20.

**Сведения об авторах:**

**Безуглова Ольга Алексеевна** – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, Кемерово.

**Ершова Екатерина Алексеевна** – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, Кемерово.

**Безуглова Анна Сергеевна** – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, Кемерово.

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

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

**Озджан Атилла** – ассистент кафедры физики, Высшая школа им. Анатолий Имам Хатип, Турция, Невшехир.

**Information about authors:**

**Bezuglova Olga Alekseevna** – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

**Ershova Ekaterina Alekseevna** – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

**Bezuglova Anna Sergeevna** – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

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

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

**Ozcan Atilla** – assistant at the Department of Physics, Graduate School named after. Anatoly Imam Hatip, Türkiye, Nevsehir.

## МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ ПАРОДОНТИТА ПРИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Березкина М. М.<sup>1</sup>, Подоплелова А. А.<sup>1</sup>, Макшанова Г. П.<sup>1</sup>, Будаев А. В.<sup>1</sup>,  
Береговых Г.В.<sup>1</sup>, Жалсрай А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Кемеровский государственный медицинский университет,  
Россия, г. Кемерово*

<sup>2</sup>*Институт традиционной медицины и технологии,  
Монголия, г. Улаанбаатор*

## MECHANISMS OF PERIODONTITIS FORMATION IN CARDIOVASCULAR DISEASES

Berezkina M. M.<sup>1</sup>, Podoplelova A. A.<sup>1</sup>, Makshanova G. P.<sup>1</sup>,  
Budaev A. W.<sup>1</sup>, Beregovykh G.V.<sup>1</sup>, Zhalsray A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo*

<sup>2</sup>*Institute of Traditional Medicine and Technology, Mongolia, Ulaanbaator*

**Аннотация:** В данной статье рассматривается взаимосвязь сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и пародонтита. Пародонтит является одним из самых распространенных стоматологических заболеваний, особенно среди взрослого населения. Установлена тесная связь патологии пародонта с такими ССЗ, как ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда, артериальная гипертензия и атеросклероз.

**Ключевые слова:** пародонтит, сердечно-сосудистые заболевания, ишемическая болезнь сердца, гипоксия, инфаркт миокарда, артериальная гипертензия, атеросклероз.

**Abstract:** This article examines the relationship between cardiovascular diseases (CVD) and periodontitis. Periodontitis is one of the most common dental diseases, especially among adults. A close connection of periodontal pathology with such diseases as coronary heart disease, myocardial infarction,

arterial hypertension and atherosclerosis has been established.

**Keywords:** periodontitis, cardiovascular diseases, coronary heart disease, hypoxia, myocardial infarction, arterial hypertension, atherosclerosis.

### **Введение**

Актуальность проблемы связана с тем, что, помимо высокой распространенности, течение заболеваний пародонта на ранних этапах характеризуется слабовыраженной симптоматикой, поэтому во многих случаях пациенты обращаются к стоматологу поздно, когда болезнь уже не подлежит обратному развитию. Согласно статистическим данным, потеря зубов, обусловленная заболеваниями пародонта в 5-10 раз превышает частоту их удаления вследствие осложнений кариеса. Потеря зубов приводит к стойким морфофункциональным изменениям в жевательном аппарате, неблагоприятно влияет на деятельность органов пищеварительной системы и нарушает эстетику лица и речь [9].

В связи с высокой распространенностью воспалительных заболеваний пародонта, их полиэтиологичностью, склонностью к прогрессированию, значительными трудностями в достижении стойкой ремиссии, а также резким увеличением числа лиц молодого возраста с тяжелыми деструктивными и атрофическими изменениями пародонта, низким уровнем доступности оказания пародонтологической помощи населению, отсутствием национальных программ профилактики в области стоматологии, влиянием на общее состояние организма и снижением качества жизни человека, заболевания пародонта следует рассматривать как специальный раздел стоматологии, а проблему – не только общемедицинской, но и социальной [11].

Цель исследования – выявить взаимосвязь между сердечно-сосудистыми заболеваниями и пародонтитом.

### **Объекты и методы исследования**

Проведен теоретический анализ современной научной литературы и интернет-ресурсов (электронные библиотеки e.library, pubmed), анализ и обобщение полученных данных.

### **Результаты и их обсуждение**

Пародонтит является одной из самых актуальных проблем стоматологии, что связано с высокой распространенностью, интенсивностью течения процесса, последующим формированием хронического одонтогенного очага инфекции и неблагоприятным его влиянием на организм [6].

Многие исследователи отмечают, что лишь 12 % людей имеют здоровый пародонт, у 53 % – начальные воспалительные изменения, у 23 % – начальные деструктивные изменения, а у 12 % имеются поражения средней и тяжелой степени: ранние воспалительные и деструктивные изменения очень часто (в 38 и 23 %, соответственно) встречаются у лиц в возрасте 25-34 лет [7]. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), воспалительными заболеваниями тканей пародонта страдает более 95 % населения старше 45 лет.

В последнее время появилось много публикаций о взаимосвязи поражения пародонта и соматическими заболеваниями организма, в особенности с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, и, в частности, с ишемической болезнью сердца (ИБС), инфарктом миокарда (ИМ), гипертонической болезнью (ГБ), атеросклерозом.

Так, при обследовании больных, страдающих ИБС и перенесших инфаркт миокарда, было установлено, что около 75 % имеют заболевания полости рта, 80 % из них нуждаются в ортопедическом лечении, а уровень заболеваний пародонта во всех возрастных группах составляет от 55 до 99 % [4].

Исходя из результатов изучения микроциркуляции и оксигенации пародонта на фоне ишемической болезни сердца методами ультразвуковой



доплерографии, лазерной доплеровской флоуметрии и пульсоксиметрии, был сделан вывод, что оксигенация слизистой оболочки рта достоверно снижается с увеличением степени тяжести ишемической болезни сердца. Определено, что при нарушении тканевого кровотока в пародонте при ИБС, объемные и линейные скоростные показатели снижаются, что отражается на изменениях показателей регионарной гемодинамики в тканях пародонта. Исходя из этого, сделано предположение, что одним из главных факторов патогенеза воспалительных заболеваний пародонта является нарушение микроциркуляции в тканях десны [1]. Ряд авторов связывают развитие хронических микроциркуляторных изменений в пародонте с нарушением в лейкоцитарно-тромбоцитарно-эндотелиальном равновесии. В патологии, при прохождении клеток крови через микроциркуляторное русло наблюдается их агрегация и адгезия к эндотелию сосудов, что может приводить к закупорке капиллярной сети с развитием гипоксии тканей пародонта [2].

Механизм пародонтита при ИБС можно представить следующим образом: сердечная недостаточность (СН), характеризующаяся снижением сократительной способности миокарда, приводит к недостаточному кровоснабжению тканей пародонта, развивается ишемия, следствием которой является гипоксия. Вследствие гипоксии происходит активация процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и свободнорадикального окисления (СРО). При активации ПОЛ клеточных мембран происходит повреждение клеток пародонта, с их последующей деструкцией. Активация СРО способствует накоплению в клетках пародонта недоокисленных продуктов обмена, изменяется рН клеток эндотелия сосудов, в результате чего развивается ацидоз и изменяются свойства клеточных мембран. Повышение концентрации продуктов анаэробного гликолиза и перекисного окисления липидов в ротовой жидкости обуславливают нарушение физиологической регуляции слюноотделения,

состава слюны, минерализации твердых тканей зубов и снижение эффективности местных защитных механизмов, способствуя развитию пародонтита. Нарушение гомеостаза в тканях пародонта приводит к процессам резорбции кости и разрушению коллагеновых волокон [3].

Также на фоне дистрофических повреждений тканей пародонта при хронической гипоксии резко снижаются регенераторные процессы. Угнетение пролиферативных процессов обусловлено недостаточностью энергетического обеспечения тканей и связано с избыточным образованием глюкокортикоидов, подавляющих процессы пролиферации и удлиняющих все фазы клеточного цикла.

Повреждение клеток пародонта (в результате активации ПОЛ) и угнетение пролиферативных процессов (вследствие недостаточности энергетического обеспечения тканей) снижают резистентность тканей ротовой полости к микробному воздействию, в результате чего развиваются хронический воспалительный процесс.

Изменения пародонта у пациентов с перенесенным инфарктом миокарда встречались в 2 раза чаще, чем у здоровых. Отмечено, что при остром инфаркте миокарда повышение уровня фибриногена в крови (основной информативный лабораторный показатель воспаления) связано с наличием пародонтита тяжелой степени [8].

Обращает на себя внимание то, что пациенты с ИМ, которые чаще страдают пародонтитом, имеют более худшие показатели такие, как гигиена ротовой полости, глубина пародонтальных карманов, степень резорбции и кровоточивость, чем у здоровых пациентов [10].

Связь между состоянием пародонта и артериальной гипертензией (АГ) формируется очень рано, еще до появления развернутой клиники пародонтального воспаления [2]. Связь между пародонтитом и АГ подтверждается исследованиями W. Housken и соавторов (2016), в которых было выявлено, что уровень систолического АД после лечения пародонта

снижался даже у пациентов с исходно нормальным артериальным давлением. В тоже время, антигипертензивная терапия у пациентов с пародонтитом была менее эффективной, чем у людей со здоровым пародонтом [11].

При ГБ патология пародонта изначально связана с влиянием циркуляторной системной гипоксии, обусловленной нарушением кровообращения в большом круге. Но в дальнейшем артериальная гипертензия сопровождается изменениями микроциркуляции. Изменение гемодинамических условий, нарушая взаимодействие важнейших компонентов конечного звена сосудистой системы (кровоток, форменные элементы, сосудистая стенка), создает идеальные условия для формирования нарушений в сосудисто-тромбоцитарном и коагуляционном звеньях гемостаза, что усугубляет микроциркуляторные расстройства. Нарушения микроциркуляции в виде ишемии сопровождаются формированием тканевой гипоксии (инициирующей окислительную модификацию белков и липидов клеточной мембраны), активацией патологического апоптоза, запуская механизмы изменения органов-мишеней и формируя воспалительно-дегенеративную модификацию тканей пародонта. Таким образом, можно рассматривать пародонт как орган-мишень ремоделирования при ГБ [12].

Происходящие в сосудах атеросклеротические изменения имеют определенное патогенетическое значение в развитии пародонтита, и, наоборот. Влияние воспаления пародонта, как фактора риска в развитии атеросклероза сосудов обусловлено следующим: циркулирующие продукты жизнедеятельности бактерий, а также воспалительные цитокины и хемокины изменяют регуляцию поверхностных рецепторов эндотелиальных клеток и приводят к выраженной адгезии моноцитов периферической крови, которые мигрируют в субэндотелиальное пространство и становятся тканевыми макрофагами. Антитела,

вырабатываемые организмом и направленные против специфичных белков бактерий, выступают в качестве аутоантител, вызывая апоптозное разрушение клеток эндотелия. Макрофаги, захватывая холестерин в виде окисленных липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), превращаются в пенистые клетки, которые подвергаются апоптотическому распаду с депонированием липидов в субэндотелиальном пространстве, так происходит формирование атеросклеротических бляшек. На заключительной стадии атерогенеза происходит разрушение внеклеточного матрикса и фиброзной крышки бляшки, что приводит к разрыву атеросклеротической бляшки, выбросу протромботических компонентов с последующим образованием тромба, что приводит к окклюзии сосуда. Клинически это проявляется в виде инфаркта миокарда, либо инсульта.

Подтверждением влияния пародонтита на атерогенез является также обнаружение ДНК бактерий (в исследованных образцах атеросклеротических бляшек, полученных во время эндартерэктомии) и жизнеспособных бактерий полости рта, и экспериментальные исследования на животных, продемонстрировавшие, что инфицирование специфическими возбудителями пародонтита, такими как *Porphyromonas gingivalis*, ускоряет развитие атеро-склероза сосудов [14]. Важно отметить, что у пациентов с пародонтитом по сравнению со здоровыми людьми определяется более высокий уровень медиаторов воспаления в сыворотке крови, в том числе С-реактивный белок (СРБ), связанный с развитием осложнений ССЗ [15]. Проведение пародонтологического лечения снижало степень системного воспаления (определяли по уровню СРБ и других маркеров воспаления), приводило к улучшению функции эндотелия сосудов и снижению толщины комплекса интима-медиа.

### **Заключение**

Между патологией пародонта и сердечно-сосудистыми

заболеваниями имеется тесная связь.

Патологические процессы, формирующиеся при ССЗ, оказывают непосредственное влияние на состояние ротовой полости, приводят к нарушению микроциркуляции и гипоксии, что способствует развитию воспалительных заболеваний пародонта, в связи с чем возникает необходимость наблюдения пациентов с данными патологиями у врача-стоматолога.

### Список литературы:

1. Бартенева Т.В., Ермольев С.Н. Особенности гемодинамики в тканях пародонта у пациентов с ишемической болезнью сердца // Стоматология. Спецвыпуск, 2007. – С. 4-36.

2. Воложин А.И. Изменения микроциркуляторного русла пародонта при воспалительно-дистрофических заболеваниях пародонта // Мат-лы науч. конф. – М., 1998. – С. 10-11.

3. Воскресенский О.Н., Ткаченко Е.К. Роль перекисного окисления липидов в патогенезе пародонтита // Стоматология, 1991. – № 4. – С. 5-10.

4. Горбачева И.А., Кирсанов А.И., Орехова Л.Ю. Единство системных патогенетических механизмов при заболеваниях внутренних органов, ассоциированных с генерализованным пародонтитом // Стоматология, 2004. – № 3. – С. 6-11.

5. Горбачева И.А., Орехова Л.Ю., Сычева Ю.А. [и др.]. Роль гипоксии и процессов перекисного окисления в патогенезе гипертонической болезни и воспалительных заболеваний пародонта // Пародонтология, 2010. – № 3. – С. 6-8.

6. Грудянов А.И., Овчинникова В.В. Профилактика воспалительных заболеваний пародонта. – М.: МИА, 2007. – 80 с.

7. Иванов В.С. Заболевания пародонта // М.: МИА, 2001. – С. 47-89.

8. Иващенко Ю.Ю., Шварц Ю.Г., Форстер О.В. Маркеры воспаления у больных с фибрилляцией предсердий и ишемической болезнью сердца.

Взаимосвязь с воспалительными заболеваниями пародонта // Современные достижения в диагностике и лечении сердечно-сосудистых заболеваний: материалы Всероссийской конференции. – Нижний Новгород, 2004. – С. 157.

9. Иорданишвили А.К., Дергунов А.В., Радгударзи К. Заболевания полости рта у людей, работающих с вибрирующими устройствами // Институт стоматологии: научно-практический журнал, 2009. – № 2. – С. 66-67.

10. Труфанова, Ю.Ю., Пархонюк Е.В., Шварц Ю.Г. Стоматологическая патология у больных с перенесенным инфарктом миокарда и фибрилляцией предсердий // Современные проблемы науки и образования, 2017. – № 5. – С. 126-131.

11. Этиология и патогенез воспалительных заболеваний // под ред. Грудянов, А.И. – МИА, 2012. – 96 с.

12. Choi H.M., Han K., Park Y.G., Park J.B. Associations among oral hygiene behavior and hypertension prevalence and control: The 2008-2010 Korea National Health and Nutrition Examination Survey // *Periodontol*, 2015. – Vol. 86(7). – P. 866-873.

13. Houcken W., Teeuw W. J., Bizzarro S., Rodriguez E. A., Mulders T. A., van den Born BJ et al. Arterial stiffness in periodontitis patients and controls: A case-control and pilot intervention study // *Hum. Hypertens*, 2016. – Vol. 30(1). – P. 24-29.

14. Zhang J., Zhang, Xie M., Huang X. et al. The Effects of *Porphyromonas gingivalis* on Atherosclerosis-Related Cells // *Frontiers in immunology*, 2021. – Vol. 12. – P. 766560.

15. Ridker P.M. Clinical application of C-reactive protein for cardiovascular disease detection and prevention // *Circulation*, 2003. – Vol. 107 (3). – P. 363-369.

**Сведения об авторах:**

**Березкина Мария Михайловна** – обучающийся стоматологического факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, Кемерово.

**Подоплелова Анастасия Алексеевна** – обучающийся стоматологического факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, Кемерово.

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

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

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

**Жалсрай Алдармаа** – доктор биологических наук, старший научный сотрудник, Институт традиционной медицины и технологии, Монголия, Улаанбаатор.

**Information about authors:**

**Berezkina Maria Mikhailovna** – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

**Podoplelova Anastasia Alekseevna** – 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.

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

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

**Zhalsray Aldarmaa** – DSc in Biol, Senior Researcher, Institute of Traditional Medicine and Technology, Mongolia, Ulaanbaatar.

## **ВЛИЯНИЕ ЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ НАПИТКОВ НА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТУЮ СИСТЕМУ СТУДЕНТОВ**

Бортникова Е.С.<sup>1</sup>, Иваненко И.В.<sup>1</sup>, Малоховская Л.И.<sup>1</sup>, Денисова С.В.<sup>1</sup>,

Озджан А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Кемеровский государственный медицинский университет,*

*Россия, г. Кемерово*

<sup>2</sup>*Высшая школа им. Анатолий Имам Хатип, Турция, Невшехир*

## **INFLUENCE OF ENERGY DRINKS ON THE CARDIOVASCULAR SYSTEM STUDENTS**

Bortnikova E.S.<sup>1</sup>, Ivanenko I.V.<sup>1</sup>, Malokhovskaya L.I.<sup>1</sup>, Denisova S.V.<sup>1</sup>,

Ozdzhan A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo*

<sup>2</sup>*Higher School named after. Anatoly Imam Hatip, Türkiye, Nevsehir*

**Аннотация:** В данной научной статье рассмотрена проблема употребления энергетических напитков среди студентов города Кемерово и их влияние на сердечно-сосудистую систему. Было проведено анкетирование среди студентов города Кемерово, в результате которого выявлено влияние энергетических напитков на сердечно-сосудистую систему, количество людей, употребляющих энергетики и наличие у них признаков нарушения работы сердечно-сосудистой системы и ухудшения общего состояния. Кроме того, выявлен уровень осведомленности учащихся о вреде энергетических напитков и последствиях их употребления.

**Ключевые слова:** энергетические напитки, сердечно-сосудистая система, студенты.

**Abstract:** This scientific article examines the problem of the use of energy drinks among students of the city of Kemerovo and their impact on the cardiovascular system. A survey was conducted among students of the city of Kemerovo, as a result of which the influence of energy drinks on the cardiovascular system, the number of people using energy and the presence of signs of a violation of the cardiovascular system and deterioration of the general condition were revealed. In addition, the level of awareness of students about the dangers of energy drinks and the consequences of their use was revealed.

**Keywords:** energy drinks, cardiovascular system, students.

## **Введение**

Энергетические напитки (энергетики, энерготоники) – безалкогольные или слабоалкогольные напитки, в рекламной кампании



которых делается акцент на их способность стимулировать центральную нервную систему человека и повышать работоспособность, а также на то, что они не дают человеку уснуть [1, 4].

В настоящее время энергетические напитки пользуются большой популярностью среди молодых людей, особенно – студентов.

Многие люди считают, что энергетические напитки безопасны, поэтому не осознают рисков, связанных с употреблением данных напитков. Но на самом деле, энергетики оказывают пагубное влияние на работу многих органов и систем органов. Особого внимания заслуживает влияние энергетических напитков на сердечно-сосудистую систему.

Данная тема нас заинтересовала, поэтому мы решили провести исследование и выяснить, как влияют энергетики на работу сердечно-сосудистой системы молодежи.

Цель исследования – выявить влияние энергетических напитков на сердечно-сосудистую систему организма человека

#### **Объекты и методы исследования**

Опрос был проведен среди студентов нескольких ВУЗов и СУЗов города Кемерово. Вопросы, предложенные для анкетирования, были разработаны и составлены с учетом современных исследований и экспертных рекомендаций. Полученные данные были подвергнуты статистическому анализу с последующей интерпретацией. В работе использовались статистические методы, обработка результатов в программе MS Excel.

#### **Результаты и их обсуждение**

Энергетические напитки содержат несколько ключевых ингредиентов, которые могут оказывать влияние на сердечно-сосудистую систему. Энергетики имеют в своем составе такие вещества как кофеин, гуарану, таурин, L-карнитин, глюкозу, витамины группы В (ниацин (В<sub>3</sub>), пантотеновую кислоту (В<sub>5</sub>), пиридоксин (В<sub>6</sub>), фолиевую кислоту (В<sub>9</sub>)), а

также аскорбиновую кислоту (С). Важно исследовать каждый из этих компонентов для понимания их воздействия на сердечный ритм и кровообращение [2].

Кофеин является одним из основных ингредиентов энергетических напитков и известен своим возбуждающим действием. Многочисленные исследования показали, что кофеин оказывает центральное и периферическое действие на сосуды. В качестве центрального компонента он активирует сосудодвигательный центр, сужая сосуды головного мозга, в результате чего в них повышается артериальное давление. Периферический компонент – кофеин блокирует фосфодиэстеразу, накапливается цАМФ, который ингибирует киназу легкой цепи миозина и как следствие расширяет сосуды почек кожи и коронарные сосуды. На сердце кофеин также влияет как периферически, так и центрально. Вследствие непосредственного влияния на бета-адренорецепторы сердца вызывает тахикардию и, в некоторых случаях, экстрасистолию. Центрально – увеличивает тонус блуждающего нерва, что приводит к брадикардии.

Гуарана, также известная как *Paullinia cupana*, или бразильское какао, получают из растения, которое растет на сервере Бразилии и в Венесуэле, в тропических лесах Амазонки. Она содержит в своем составе кофеин, поэтому обладает такими же эффектами.

Таурин – это аминокислота, которая также присутствует в энергетических напитках. Таурин подавляет действие ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, в результате чего расслабляется гладкая мускулатура сосудов и они расширяются. В итоге улучшается приток крови ко всем органам и тканям. Однако при резкой вазодилатации может также резко упасть артериальное давление. Благодаря этим механизмам таурину приписываются несколько полезных эффектов. Он выступает в качестве противовоспалительного, антиоксидантного средства, кроме того

таурин обладает антиаритмической и гипотензивной активностью. Но, в сочетании с кофеином, все полезные свойства его пропадают. Сочетание кофеина и таурина провоцирует аритмии. Кроме того, данное сочетание приводит к увеличению работы сердечной мышцы, что в свою очередь ведет к нарушению кровоснабжения миокарда с последующей гипертрофией сердечной мышцы [3, 5].

L-карнитин является заменимой аминокислотой, которая синтезируется и используется в организме. Это вещество повышает проницаемость клеточных мембран для жирных кислот, и они идут на энергетические нужды, мешая при этом образовываться нейтральному подкожному жиру. Особенно сильно улучшается энергетика сердечной мышцы, ведь сердце на 70 % питается жирными кислотами.

Роль витаминов группы В в энергетических напитках:

Тиамин (витамин В<sub>1</sub>) потенцирует отрицательный хроно- и инотропный эффект.

Ниацин (витамин В<sub>3</sub>) улучшает работу сердечной мышцы, укрепляет стенки сосудов, понижает уровень вредного холестерина. Это положительно сказывается на здоровье сердечно-сосудистой системы.

Пантотеновая кислота (витамин В<sub>5</sub>) стимулирует выработку надпочечниками глюкокортикоидов, которые повышают чувствительность адренорецепторов к катехоламинам, усиливают прессорное действие ангиотензина-II. Они уменьшают проницаемость капилляров, поддерживают нормальный тонус артериол, сократимость миокарда.

Пиридоксин (витамин В<sub>6</sub>) участвует в синтезе гемоглобина.

Фолиевая кислота (витамин В<sub>9</sub>) вместе с другими витаминами группы В утилизирует гомоцистеин, разрыхляющий стенки кровеносных сосудов.

Несмотря на пользу витаминов, нельзя забывать о неблагоприятном эффекте от передозировки данными витаминами. Избыточное поступление

витаминов группы В может вызвать со стороны сердечно-сосудистой системы приступы усиленного сердцебиения и тахикардии [6].

Аскорбиновая кислота (витамин С) участвует в биосинтезе эластина, который укрепляет стенки сосудов и обеспечивает им нормальную проницаемость [8].

Также в энергетиках содержится большое количество сахара. Фруктоза, например, оказывает влияние на симпатическую вегетативную нервную систему, повышая тем самым кровяное давление. Глюкоза и сахароза увеличивают частоту сердечных сокращений. Кроме того, из-за чрезмерного потребления сахара может развиваться ожирение, диабет и атеросклероз, что тоже может повышает риски развития сердечно-сосудистых заболеваний [7].

Потребление энергетических напитков может привести к сужению сосудов и повышению кровяного давления вследствие их стимулирующего действия на нервную систему. Это может создать дополнительную нагрузку на сердце и способствовать развитию сердечных заболеваний [9].

При выполнении практической части данной научной работы было анкетировано 103 человека, из них больше половины, 57 человек (55,3 %) употребляют энергетические напитки. При этом возраст людей, которые употребляют энергетики, составил от 23 до 25 лет (77,1 %).

Далее будет приведена статистика только по тем людям, которые употребляют данные напитки.

Не зависимо от возраста, 80,8 % опрошенных употребляют энергетические напитки более года, при этом 19,2 % человек употребляет напитки меньше года или же год.

Большинство студентов отрицает наличие сердечно-сосудистых заболеваний студенты. Далее в вопросах на наличие субъективных жалоб, таких как сердцебиение, одышка, головная боль, тремор и общие недомогание большинство студентов ответили отрицательно, тем не менее,

целых 10,5 % опрошенных отметили, что у них наблюдается нарушение ритма при употреблении энергетических напитков. Больше всего отмечали у себя выше перечисленные симптомы студенты КемГМУ, около 4 % опрошенных отмечали все симптомы, такие люди находятся в одной возрастной категории – от 18 до 22 лет. Студенты ГАПОУ Кузбасского педагогического колледжа тоже отмечали у себя симптомы, такие как общие недомогание и сердцебиение. Студенты КемГУ единично отмечали лишь общее недомогание. Все анкетированные студенты Сибирского Политехнического Техникума отрицают наличие каких-либо жалоб после употребления энергетических напитков. При этом, 97,1 % студентов, которые употребляют энергетики, осведомлены об отрицательном влиянии данных напитков. Но, несмотря на это, продолжают систематически употреблять энергетические напитки.

### **Заключение**

В проведенном исследовании мы выявили, что возраст не влияет на проявление различных симптомов при употреблении энергетических напитков.

Однако была замечена зависимость проявления этих симптомов от частоты употребления энергетических напитков. Чем чаще и больше люди пьют энергетические напитки, тем чаще появляются симптомы.

У студентов КемГМУ чаще, чем у студентов других ВУЗов наблюдаются такие симптомы, как сердцебиение, одышка, головная боль, тремор и общие недомогание. Мы предполагаем, что это связано с тем, что студенты-медики больше следят за своим здоровьем и поэтому чаще обращают внимание на указанные выше симптомы.

Это исследование может быть полезно для проведения профилактических лекций для студентов, чтобы сократить число людей, потребляющих энергетические напитки в качестве дополнительного источника энергии.

### Список литературы:

1. Баринов В.А., Миронова О.А. Отрицательное влияние энергетических напитков на сердечно-сосудистую систему: факты и аспекты безопасности. Кардиология в Беларуси, 2016. – Т. 9. – № 2. – С. 82-88.
2. Букрина Л.А., Ефимова Е.Ю. Влияние энергетических напитков на сердечно-сосудистую систему у подростков. Фундаментальные исследования, 2018. – № 1-2. – С. 97-101.
3. Косова Е.А., Пискунов В.В., Хаккапелито Н.П. и др. Влияние энергетических напитков на сердечно-сосудистую систему у молодых людей. Вестник Российского научного центра «Ракотворение и комбустология им. Н.Н. Блохина» РАМН, 2017. – Т. 28. – № 3. – С. 143-150.
4. Котова Т.В., Зоркина Н.Н. Описание профиля потребителя энергетических напитков г. Кемерово // Технология и товароведение инновационных пищевых продуктов. 2012. – № 4 (15). – С. 91-102.
5. Котова Т.В., Черемичкина А.С. Анализ качества энергетических напитков на соответствие требованиям стандартов // Техника и технология пищевых производств. 2012. – № 2 (25). – С. 148А-154.
6. Курчатov Е.И., Глазырина И.В. Состав энергетических напитков и их влияние на сердечно-сосудистую систему. Практическая медицина, 2015. – № 6(91). – С. 132-135.
7. Петров А.С., Малинина Е.Н., Григорьев Е.В. и др. Оценка влияния энергетических напитков на сердечно-сосудистую систему с использованием корреляционно-регрессионного анализа. Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2019. – Т. 18. – № 5. – С. 75-80.
8. Чуветкин С.В., Тарасенко Н.Ф., Лыгун А.А. и др. Влияние энергетических напитков на сердечно-сосудистую систему: роль нейрогуморальных механизмов. Клиническая фармакология и терапия, 2019. – Т. 28. – № 3. – С. 10-14.

2018. – Т. 27. – № 2. – С. 84-91.

9. Ярошевская Е.Г. Влияние энергетических напитков на систему гемостаза и сердечно-сосудистую систему. Медицинский альманах, 2019. – № 1. – С. 74-78.

**Сведения об авторах:**

**Бортникова Елизавета Сергеевна** – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, Кемерово.

**Иваненко Инга Васильевна** – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, Кемерово.

**Малоховская Любовь Ивановна** – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, Кемерово.

**Денисова Светлана Викторовна** – кандидат биологических наук, заведующая кафедры фармакологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, Кемерово.

**Озджан Атилла** – ассистент кафедры физики, Высшая школа им. Анатолий Имам Хатип, Турция, Невшехир.

**Information about authors:**

**Bortnikova Elizaveta Sergeevna** – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

**Ivanenko Inga Vasilievna** – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

**Malokhovskaya Lyubov Ivanovna** – 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.

**Ozcan Atilla** – assistant at the Department of Physics, Graduate School named after. Anatoly Imam Hatip, Türkiye, Nevsehir.

## **ВЛИЯНИЕ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ НА ФИЗИЧЕСКОЕ И ПСИХИЧЕСКОЕ ЗДОРОВЬЕ**

Бузмакова М.В., Гладкова Ю.Е., Долматова В.Ю., Попова Е.С.,

Фирсова Е.В., Визило Т.Л.

*Кемеровский медицинский государственный университет, Россия,*

*г. Кемерово*

## **THE IMPACT OF CORONAVIRUS INFECTION ON PHYSICAL AND MENTAL HEALTH**

Buzmakova M.V., Gladkova Y.E., Dolmatova V.Y., Popova E.S.,

Firsova E.V., Visilo T.L.

*Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo*

**Аннотация:** В представленной статье на основе проведенного анкетирования среди группы населения в возрасте от 18 до 44 лет и анализа отечественной и зарубежной литературы, нами была рассмотрена специфика влияния коронавирусной инфекции на физическое и психическое здоровье населения, была проведена оценка выраженности когнитивных нарушений, болевого, астенического синдромов, психического здоровья до и после COVID-19.

**Ключевые слова:** коронавирусная инфекция, психическое здоровье, физическое здоровье, депрессия, когнитивные нарушения, боль, астения

**Abstract:** In the presented article, based on a survey conducted among a group of people aged 18 to 44 years and an analysis of domestic and foreign literature, we examined the specifics of the impact of coronavirus infection on the physical and mental health of the population, assessed the severity of cognitive impairment, pain, asthenic syndromes, mental health before and after COVID-19.

**Keywords:** COVID-19, mental health, physical health, depression, cognitive impairment, pain, asthenia.

### **Введение**

Новая коронавирусная инфекция, официально обозначенная COVID-19 появившаяся в 2019 году в Китае и очень быстро распространившаяся по всему миру, значительно повлияла на здоровье людей и привела к многочисленным долгосрочным последствиям для физического, психического здоровья населения, его качества жизни.

### **Основная часть статьи**

Переход на удаленную работу, самоизоляция, малоподвижный образ жизни, перенесённый COVID-19 и период после болезни – всё это



повлияло на появление различных болевых синдромов, именно поэтому в анкетирование были добавлены вопросы для их выявления и уточнения у целевой аудитории.

По данным масштабного когортного исследования, 57 % пациентов после COVID-19 имели постковидный синдром, а общая частота болевых синдромов (любого характера и локализации) составила 34,2 % [1].

По результатам анкетирования болевые симптомы в различных областях после перенесенного заболевания отметили 44 % анкетлируемых. Частота головных болей составила 34 %, боли в спине (преимущественно в пояснице) – 26 %, в суставах – 30 %, в шее – 18 %. Длительность болей, 40%-ми анкетлируемых, отмечается в несколько минут, а 31,8 % анкетлируемых – в сутки и более. Наиболее интенсивные боли по шкале визуальной аналоговой шкале (ВАШ) – головные боли (среднее значение 3,2). Средняя интенсивность всех болевых симптомов составила 3,9 балла по ВАШ.

Подобное исследование проводили Murat S, Dogruoz Karatekin B, Icgasioglu A. Мы можем сравнить результаты нашего анкетирования с данными их работы. «Наиболее часто в остром периоде пациенты отмечают миалгии, артралгии, головную боль, боль в спине (преимущественно поясничной локализации) и боль в груди. Частота головной боли составляет 6-21 %, боли в спине – 7-45 %, в суставах – 10-59 %. Большинство (92 %) пациентов с болевыми синдромами в остром периоде COVID-19 ранее не отмечали подобных симптомов; средняя интенсивность болевого синдрома составляла 4,8 балла по визуальной аналоговой шкале» [2].

На основании данных результатов мы можем установить возможные причинно-следственные связи с имеющейся инфекцией COVID-19.

Также наиболее частым клиническим проявлением COVID-19 является развитие острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС), что

наряду с нарушенной дыхательной функцией легких тесно связано с последующим снижением когнитивных функций, качества жизни и часто может сохраняться месяцы и годы после выписки из больницы. Способствовать изменениям в сознании и возникновению когнитивных нарушений может и иммунная дисрегуляция [3].

В данном исследовании проводилась оценка выраженности когнитивных нарушений как до, так и после пандемии. Из 88 опрошиваемых было показано, что когнитивные нарушения имеются как у лиц, переболевших COVID-19 – 25 человек (28,4 %), так и у тех, кто не болел данной инфекцией – 63 (71,6 %). Среди общего количества анкетированных у лиц, чей диагноз был подтвержден, число и тяжесть когнитивных нарушений увеличились после COVID-19. У 17,8 % (16 человек) общего числа опрошиваемых до COVID-19 имелся нейропсихологический дефицит. Но после периода разгара инфекции этот показатель увеличился до 36,54 % (32 человека). Среди них у 61,5 % имелась подтвержденная коронавирусная инфекция, у 38,5 % – не было COVID-19. В результате исследования у лиц, перенесших COVID-19 количество и степень когнитивных нарушений увеличились, причем больше всего пострадали внимание и исполнительные функции. Проанализировав данные видно, что пандемия оказала дополнительное неблагоприятное воздействие на здоровье. Когнитивные последствия COVID-19 могут быть связаны с прямой вирусной патогенностью или с иммунными механизмами.

Несмотря на то, что основные клинические проявления COVID-19 на сегодняшний день известны, потребуется время и клинические наблюдения для оценки тяжести влияния заболевания на последующее состояние здоровья, однако уже очевидно, что у большинства пациентов имеются симптомы астенического синдрома.

В данную анкету мы также добавили вопросы, касающиеся астении.

За основу мы взяли субъективную шкалу оценки астении (MFI-20) и шкалу астенического состояния Л.Д. Малковой.

По результатам ответов на данный блок, были выявлены изменения по всем вопросам. Мышечную слабость до COVID-19 испытывали 15,6 % (13 человек), но после: ответ «да» и «пожалуй, это так» дали 59,2 % (52 человека). Усталыми себя стали чувствовать после новой коронавирусной инфекции в 1,5 раза больше людей. Быстро уставали до пандемии и ответили на вопросы: «да» и «пожалуй, это так» – 8,1% (25 человек), после – число ответивших такими же ответами увеличилось в 2 раза (51 человек). До коронавирусной инфекции за день выполнялось малое количество дел у 12,5 % анкетированных (11 человек), а после ковид это число увеличилось в 2 раза, а именно до 25 % (22 человека).

Полученные в анкетировании данные свидетельствуют о том, что COVID-19 привел к снижению работоспособности, мышечной слабости и появлению усталости. К таким же выводам пришли и Клеман Медриналь, Гийом Приер, Тристан Бонневи, Франсис-Эдуард Гравье, Дени Майярд, Эммануэль Десмаль, Полин Смондак, Бушра Ламия, Ян Комбре, Гийом Фосса в работе «Мышечная слабость, функциональные возможности и восстановление пациентов, перенесших COVID-19» [4].

В дополнение в анкету были добавлены вопросы, касающиеся психического здоровья. За основу вопросов по данному блоку была взята госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS).

Были выявлены изменения по всем вопросам данного блока, кроме ухода за собой (более 90 % опрошиваемых следило за внешностью до и после новой коронавирусной инфекции и по настоящее время). До COVID-19 напряжение не ощущали 70,6 % (62 человека), но после ковид это процент уменьшился на 15,4 %. Беспокойные мысли наблюдали у себя 32,4 % (29 человек) до новой коронавирусной инфекции, после – уже 44,8 % (39 человек) отмечали данные проявления. Эпизоды внезапного чувства

паники также усилились после ковид: ответ «нет» давали на 33 % реже, «пожалуй, это так» и «верно» встречался в 3 раза чаще. Удовольствие от своей деятельности до и после COVID-19 получают 55,2 % (49 человек), совсем не довольны – 13,8 % (12 человек), остальной 31 % (27 человек) выбирают ответ «пожалуй, это так».

Результаты анкетирования показали, что новая коронавирусная инфекция повлияла на психическое здоровье людей, чаще стали отмечаться симптомы тревоги и депрессии, также данные выводы совпадают с исследованием, проведенным Мунам Раза Джафри, Анна Захир, Сахар Фатима, Тайба Салим, и Атиф Сохаил, изучавших состояние психического здоровья после COVID-19 [5].

### **Заключение**

Проанализировав данные анкетирования, изучив отечественную и зарубежную литературу, мы пришли к выводу о том, что пандемия оказала дополнительное неблагоприятное воздействие на физическое и психическое здоровье населения. Что также было подтверждено ответами на вопрос в анкете «Как Вы считаете, повлиял ли COVID-19 на Ваше нынешнее самочувствие?». Ответ «нет» выбрали 61,6 % анкетированных (53 человека), ответ «да, самочувствие ухудшилось» – 38,4 % (33 человека).

### **Список литературы:**

1. Taquet M., Dercon Q., Luciano S., Geddes J.R. et al. Incidence, co-occurrence, and evolution of long-COVID features: a 6-month retrospective cohort study of 273,618 survivors of COVID-19. PLoS Med. 2021; 18(9): e1003773. DOI: 10.1371/journal.pmed.1003773
2. Murat S, Dogruoz Karatekin B, Icagasioglu A, et al. Clinical presentations of pain in patients with COVID-19 infection. Ir J Med Sci. 2021 Aug;190(3):913-7. doi: 10.1007/s11845-020-02433-x. Epub 2020 Nov 14.
3. Sasannejad C., Ely E.W., Lahiri S. Long-Term Cognitive Impairment after Acute Respiratory Distress Syndrome: A Review of Clinical Impact and

Pathophysiological Mechanisms. Crit Care. 2019;23(1):352.

4. Medrinal C, Prieur G, Bonnevie T, Gravier FE, Mayard D, Desmalles E, Smondack P, Lamia B, Combret Y, Fossat G. Мышечная слабость, функциональные возможности и восстановление у выживших после COVID-19 в отделении интенсивной терапии. BMC Anesthesiol. 2021, 2 марта.

5. Jafri MR, Zaheer A, Fatima S, Saleem T, Sohail A. Mental health status of COVID-19 survivors: a cross sectional study. Virol J. 2022 Jan 6;19(1):3. doi: 10.1186/s12985-021-01729-3. PMID: 34991632; PMCID: PMC8733909.

**Сведения об авторах:**

**Бузмакова Мария Вадимовна** – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

**Гладкова Юлия Евгеньевна** – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

**Долматова Валерия Юрьевна** – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

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

**Фирсова Елизавета Владимировна** – обучающийся 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.

**Information about authors:**

**Buzmakova Maria Vadimovna** – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

**Gladkova Yulia Evgenievna** – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

**Dolmatova Valeria Yurievna** – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

**Popova Ekaterina Sergeevna** – 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.

**КЛИНИКО-ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ  
ПОКАЗАТЕЛЕЙ НЕЙРОВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ  
ОЖИВЛЯЕМОГО ОРГАНИЗМА**

Будаев А.В.<sup>1</sup>, Этенко А.И.<sup>2</sup>, Макшанова Г.П.<sup>1</sup>, Шалякин Л.А.<sup>1</sup>,  
Халахин В.В.<sup>1</sup>, Хакимов И.Б.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Кемеровский государственный медицинский университет,  
Россия, г. Кемерово*

<sup>2</sup>*МСЧ МВД России по Кемеровской области, Россия, г. Кемерово*

<sup>3</sup>*Институт технологий и инновационного менеджмента в городе Куляб,  
Таджикистан, г. Куляб*

**CLINICAL AND PROGNOSTIC SIGNIFICANCE INDICATORS OF  
NEUROVEGETATIVE REGULATION OF A REVITALIZED  
ORGANISM**

Budaev A.V.<sup>1</sup>, Etenko A.I.<sup>2</sup>, Makshanova G.P.<sup>1</sup>, Shalyakin L.A.<sup>1</sup>,  
Khalakhin V.V.<sup>1</sup>, Khakimov I.B.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo*

<sup>2</sup>*Medical Unit of the Ministry of Internal Affairs of Russia for the Kemerovo  
region, Russia, Kemerovo*

<sup>3</sup>*Institute of Technology and Innovation Management in the city of Kulyab,  
Tajikistan, Kulyab*

**Аннотация:** Показано, что относительно простые расчетные показатели variability ритма сердца, баланса и реактивности вегетативной нервной системы достаточно информативно отражают фазный характер восстановления системной гемодинамики у животных, перенесших 5-минутную клиническую смерть от различной по продолжительности кровопотери. Вне зависимости от длительности кровопотери, предшествующей умиранию и клинической смерти, ранние

постреанимационные изменения гемодинамики характеризуются развитием первоначальной гиперперфузии, последующим периодом относительной нормализации кровотока, который переходит в гипоперфузионную фазу.

Изменение значений показателя variability ритма сердца, баланса и реактивности вегетативной нервной системы свидетельствует, что развитие гиперперфузионной фазы восстановления кровообращения происходит на фоне уменьшения степени централизации управления ритмом сердца. В этот период преобладает активность парасимпатического звена регуляции. При развитии гипоперфузионной фазы восстановления гемодинамики усиливается влияние центральных контуров регуляции сердечным ритмом, что соответствует росту активности симпатического звена регуляции.

**Ключевые слова:** пролонгированная кровопотеря, клиническая смерть, сердечный выброс, мозговой кровоток, постреанимационная системная и мозговая гемодинамика, нейровегетативные индексы Робинсона, Кердо, Хильденбранта, показателей variability ритма сердца.

**Abstract:** It is shown that relatively simple calculated indicators of heart rate variability, balance and reactivity of the autonomic nervous system quite informative reflect the phase nature of the restoration of systemic hemodynamics in animals that have suffered a 5-minute clinical death from blood loss of varying duration. Regardless of the duration of blood loss preceding dying and clinical death, early post-resuscitation changes in hemodynamics are characterized by the development of initial hyperperfusion, followed by a period of relative normalization of blood flow, which passes into the hypoperfusion phase. The change in the values of heart rate variability, balance and reactivity of the autonomic nervous system indicates that the development of the hyperperfusion phase of blood circulation restoration occurs

against the background of a decrease in the degree of centralization of heart rhythm control. During this period, the activity of the parasympathetic link of regulation prevails. With the development of the hypoperfusion phase of hemodynamic recovery, the influence of the central circuits of heart rate regulation increases, which corresponds to an increase in the activity of the sympathetic link of regulation.

**Keywords:** prolonged blood loss, clinical death, cardiac output, cerebral blood flow, post-resuscitation systemic and cerebral hemodynamics, neurovegetative indices of Robinson, Kerdo, Hildenbrant, heart rate variability indicators.

### **Введение**

Одной из актуальных проблем современной реаниматологии является разработка адекватных способов диагностики и лечения постреанимационной энцефалопатии, которая является основной причиной высокой летальности и инвалидизации пострадавших, перенесших терминальное состояние [5, 11]. Из большого числа факторов, препятствующих полноценному восстановлению функций ЦНС, решающее значение имеют реперфузионные нарушения [3, 7, 9, 8].

Вместе с тем, ранняя диагностика реперфузионных повреждений ЦНС в настоящее время сопряжена с определенными трудностями методологического характера, так как требует дорогостоящего сложного оборудования. Поэтому очевидна необходимость разработки адекватных критериев оценки постреанимационной гемодинамики с помощью неинвазивных методов, простых по выполнению и одновременно достаточно информативных и не требующих специального оборудования. Совокупность этих обстоятельств и определила необходимость выполнения данного исследования.

Цель исследования – оценить клинико-диагностическую и



прогностическую значимость показателей нейровегетативной регуляции при терминальных состояниях.

### **Объекты и методы исследования**

Исследование выполнено на 105 беспородных кошках, под нембуталовым наркозом (45 мг/кг внутривенно) при соблюдении: требований приказов № 1179 МЗ СССР от 10.10.1983, № 267 МЗ РФ от 19.06.2003, «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных», принципов Европейской конвенции (Страсбург, 1986), Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации о гуманном обращении с животными (1996) и международных правил (Guide for the Care and Use of Laboratory Animals – публикация US National Institutes of Health: NIH Publication No 85-23, ред. 1996). Работа была одобрена локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России.

В качестве модели терминального состояния использованы острая одномоментная (n=43) и острая пролонгированная кровопотеря (n=62, смертельному обескровливанию предшествовала 30-минутная геморрагическая гипотензия при АД 50 мм рт. ст., воспроизводимая с помощью гемобаростата Уиггерса), посредством которых вызывали 5-минутную клиническую смерть. Реанимационные мероприятия включали в себя внутриартериальное нагнетание выпущенной крови и искусственное дыхание в режиме умеренной гипервентиляции.

В ходе экспериментов регистрировали параметры системной и мозговой гемодинамики (исходные и в течение 3 ч раннего постреанимационного периода). Сердечный выброс (СВ, мл/кг/мин) изучали методом термодилуции [2] – регистрируя объемную скорость кровотока в дуге аорты с помощью датчика, введенного через общую сонную артерию. Поддиафрагмальную фракцию (ПДФ, мл/кг/мин) сердечного выброса оценивали по оттоку крови в грудном отделе задней

полой вене методом локальной термодилуции [10] – регистрируя объемную скорость кровотока с помощью датчика, введенного через бедренную вену.

На основании полученных данных рассчитывали наддиафрагмальную фракцию (НДФ, мл/кг/мин) сердечного выброса, вычитая из объема СВ, объем ПДФ :  $\text{НДФ} = \text{СВ} - \text{ПДФ}$ .

Системное артериальное давление (АД, мм рт. ст.), измеряли с помощью катетера, введенного в бедренную артерию. Показатели СВ, его ПДФ, АД и частоту сердечных сокращений (ЧСС, уд/мин) регистрировали с помощью автоматизированного лабораторно-диагностического комплекса «Heart Score-2» (ВНПО «Аква», Москва). Комплекс позволял вести регистрацию параметров с одновременной автоматической их обработкой и отображением результатов на экране монитора в режиме реального времени. На основании полученных данных рассчитывали систолический объем (СО, мл/кг) и общее периферическое сопротивление ( $\text{ОПС} = \text{АД} \times 1332 \times 60 / \text{СВ}$ ,  $\text{дин} \times \text{с} \times \text{см}^{-5}$ ).

Мозговой кровоток измеряли в коре лобной (МК-Л, мл/100/г/мин) и теменной (МК-Т, мл/100/г/мин) долей мозга методом водородного клиренса [6] с помощью платиновых электродов, введенных через трепанационные отверстия с использованием проекционных стереотаксических координат.

В качестве возможных критериев оценки восстановления системного и мозгового кровотока в постреанимационный период были апробированы расчетные показатели, характеризующие баланс вегетативной нервной системы и некоторые показатели variability ритма сердца. Для оценки баланса и реактивности вегетативной нервной системы использовали:

– вегетативный индекс Кердо ( $\text{ИК} = (1 - \text{АД} / \text{ЧСС}) \times 100$ , усл. ед.), как показатель соотношения симпато-парасимпатических компонентов

сердечно-сосудистой регуляции. При этом, увеличение индекса отражает преобладание симпатических влияний, уменьшение – парасимпатических;

– индекс Робинсона ( $ИР = ЧСС \times АД_{сист} / 100$ , усл. ед.), характеризующий степень активности симпатических влияний на сердечно-сосудистую систему и увеличивающийся при симпатикотонии;

– индекс Хильдебранта ( $ИХ = ЧСС / ЧД$ , усл. ед.) – показатель, отражающий кардио-респираторное взаимодействие и позволяющий судить о степени согласованности в деятельности сердечно-сосудистой и дыхательной систем.

Для оценки variability ритма сердца (ВРС) использовали показатели:

– индекс напряжения регуляторных систем (стресс индекс, ИН (SI)). Этот показатель отражает степень централизации управления ритмом сердца (степень преобладания активности центральных механизмов регуляции сердечного ритма над автономными). ИН (SI) увеличивается при симпатикотонии, уменьшается при ваготонии;

– индекс вегетативного равновесия (ИВР). Этот показатель отражает соотношение активности симпатического и парасимпатического отделов. Увеличение ИВР отражает преобладание симпатических влияний, уменьшение – парасимпатических влияний на сердечно-сосудистую систему;

– вегетативный показатель ритма (ВПР). Этот показатель отражает степень активности парасимпатической регуляции. ВПР уменьшается при смещении вегетативного баланса в сторону парасимпатической активности.

Показатели variability сердечного ритма определяли, регистрируя 300 кардиоинтервалов с помощью аппаратно-программного комплекса «ВНС-Микро», который позволял автоматически рассчитывать их значения методом кардиоинтервалографии по Р.М. Баевскому [1, 4].

Запись кардиоинтервалов для анализа вариабельности ритма сердца производили одновременно с регистрацией основных параметров системной и мозговой гемодинамики и расчетом вегетативных индексов.

У реанимированных животных за динамикой восстановления функций ЦНС наблюдали в течение 10-ти суток, оценивая выживаемость и степень неврологического дефицита по модифицированной 100-бальной шкале Тодта (Евтушенко А.Я., 1989).

Статистическая обработка материалов и расчеты проведены с использованием пакета компьютерных программ Statistica – 6,0 [12]. Для количественных признаков вычисляли групповые показатели суммарной статистики – среднюю арифметическую величину (M) и величину стандартного отклонения (m). В случае нормального распределения признака использовали t-критерий Стьюдента. При отсутствии нормального распределения использовали непараметрические критерии Манна-Уитни и Вилкоксона. Для межгруппового сравнения качественных показателей использовали критерий  $\chi^2$ . Достоверными считались различия при  $p \leq 0,05$ . Корреляционный анализ проводили с помощью программы «Origin plot».

### **Результаты и их обсуждение**

Установлено, что независимо от продолжительности умирания и окончательных результатов реанимации, ранние постреанимационные изменения сердечного выброса, его наддиафрагмальной фракции и мозгового кровотока однотипны по направленности и носят фазный характер – первоначально развивающаяся гиперперфузия (с 3 по 15 мин) сменяется относительной (кажущейся) нормализацией кровообращения (на 15-20 мин), с последующим развитием гипоперфузии.

Анализ окончательных результатов реанимации показал, что кратковременная и незначительная или затянувшееся и избыточная системная и мозговая гиперперфузия оживляемого организма

неблагоприятна для выживаемости. Вместе с тем, развитие умеренной по интенсивности и продолжительности постреанимационной гиперперфузии сопровождается уменьшением постреанимационной летальности и улучшением неврологического восстановления.

При анализе нейровегетативных показателей установлено, что динамика постреанимационных изменений индексов Робинсона и Кердо у животных с разной продолжительностью умирания, имели некоторые отличительные особенности, в то время как динамика показателей ВРС (ИН, ИВР, ВПР) была однотипна и не зависела от продолжительности кровопотери.

Так, значения индекса Робинсона в гиперперфузионную фазу восстановления постреанимационной гемодинамики у животных, перенесших клиническую смерть после острой одномоментной кровопотери, были выше, а у перенесших клиническую смерть после пролонгированной кровопотери – ниже исходных, возвращаясь к ним на 10 мин постреанимационного периода.

С 10 мин постреанимационного периода, на фоне нормализации основных гемодинамических показателей, значения индекса Робинсона уменьшались, достигая в период формирования гипоперфузионной фазы минимальных величин на 15 мин (при острой кровопотере) и на 30 мин (при пролонгированной), а затем увеличивались к 3 часу исследования.

Значения индекса Кердо, в гиперперфузионную фазу восстановления постреанимационной гемодинамики у животных, перенесших клиническую смерть после острой одномоментной кровопотери, были достоверно ниже, а у животных, перенесших клиническую смерть после пролонгированной кровопотери выше исходных, возвращаясь к ним на 10 мин постреанимационного периода. С 10 мин постреанимационного периода, на фоне нормализации основных гемодинамических показателей значения индекса увеличивались, достигая в период формирования

гипоперфузионной фазы максимальных величин на 30 мин, а затем уменьшались к 3 часу исследования.

При анализе окончательных результатов реанимации установлены определенные различия в постреанимационной динамике значений индексов Робинсона и Кердо у выживших (n=29) и погибших (n=14) животных, перенесших 5-минутную клиническую смерть от острой одномоментной кровопотери (n=43). Анализ окончательных результатов реанимации у животных, с острой одномоментной кровопотерей, показал различия между выжившими и погибшими в характере постреанимационной динамики индексов Робинсона и Кердо. Так значения индекса Робинсона у погибших животных с 5 мин и на протяжении всего постреанимационного периода были достоверно больше чем у выживших. Значения индекса Кердо были так же выше, но только с 3 по 10 мин постреанимационного периода.

Аналогичный анализ в группе животных с пролонгированным умиранием (n=62) показал наличие значимых для итогов реанимации различий значений вегетативных индексов в исходном периоде и в период кровопотери. Было установлено, что исходные значения индексов Робинсона и Хильдебранта у погибших (n=41) после реанимации животных были больше, чем у выживших (n=21). Кроме того, установлено, что в период 30 минутной кровопотери значения индексов Робинсона, Кердо и Хильдебранта, так же были выше у погибших после реанимации животных.

При анализе вариабельности сердечного ритма в постреанимационный период установлено, что вне зависимости от продолжительности умирания, изменения показателей ВРС (ИН, ИВР и ВПР) однотипны и носят фазный характер, соответствующий по времени стадиям восстановления системного кровообращения.

Так, во время гиперперфузионной фазы восстановления

кровообращения (с 3 по 15 мин) и в период кажущейся нормализации основных показателей гемодинамики (на 15 – 20 мин), значения показателей ВРС были достоверно ниже исходных. С 30 мин, при формировании системной гипоперфузии, происходило постепенное увеличение значений этих показателей, которые к концу исследования становились выше исходных. Дальнейший анализ изменений показателей ВРС в зависимости от исхода реанимации показал, что, у выживших животных (n=50), не зависимо от модели клинической смерти, значения ИН, ИВР и ВПР на 10, 15, 20 мин ПРП были достоверно меньше чем у погибших (n=55). Кроме того, степень уменьшения этих показателей у выживших животных была более выражена, чем у погибших по сравнению с исходом.

### **Заключение**

Таким образом, показатели нейровегетативной регуляции – индексы Робинсона, Хильдебранта, Кердо и ВРС достаточно информативно отражают фазный характер и адаптивность для выживания восстановления кровообращения, после перенесенного терминального состояния, что расширяет возможности оценки и прогноза течения восстановительных процессов после перенесенного терминального состояния.

С учетом установленных изменений показателей ВРС, баланса и реактивности вегетативной нервной системы, можно сделать предварительное заключение о том, что развитие гиперперфузионной фазы восстановления кровообращения происходит на фоне уменьшения степени централизации управления ритмом сердца. Направленность изменений значений показателей ВРС в этот период характерна для преобладания активности парасимпатического звена регуляции.

Последующее развитие гипоперфузионной фазы восстановления системной гемодинамики сопровождается, по-видимому, увеличением влияния центральных контуров регуляции сердечным ритмом, что

соответствует росту активности симпатического звена регуляции.

### Список литературы:

1. Баевский Р.М. Анализ вариабельности сердечного ритма в космической медицине // Физиология человека, 2002. – Т. 28(2). – С. 70-82.
2. Боровских Л.Г., Евтушенко А.Я., Мотин Г.Т. К техническому оснащению метода терморазведения // Физиологический журнал СССР, 1970. – Т. 11. – С. 1648-1650.
3. Будаев А. В., Макшанова Г.П., Лисаченко Г.В., Банных С.В., Иванова Н.А., Шалякин Л.А. Постреанимационная недостаточность кровообращения и состояние эритронов после клинической смерти, вызванной сдавлением грудной клетки // Политравма, 2015. – Т. 4. С. 37-45.
4. Вейн А.М. Вегетативные расстройства. Клиника-диагностика-лечение // М.: Медицинское информационное агентство, 2003. – 752 с.
5. Григорьев Е.В., Лебединский К.М., Щеголев А.В., Бобовник С.В., Буланов А.Ю., Заболотских И.Б., Синьков С.В., Шень Н.П., Корнелюк Р.А. Реанимация и интенсивная терапия при острой массивной кровопотере у взрослых пациентов // Анестезиология и реаниматология, 2020. – Т. 1. – С. 5-24.
6. Демченко И.Т. Изменение органного кровотока с помощью водородного клиренса // Физиологический журнал СССР, 1981. – Т. 1. – С. 178-183.
7. Лисаченко Г.В., Будаев А.В., Банных С.В. Роль гиповолемии и гемореологических изменений в патогенезе нарушений системного кровообращения в постреанимационном периоде острого инфаркта миокарда // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний, 2019. – Т. 8 (2). – С. 68-76.
8. Лисаченко Г.В., Будаев А.В., Банных С.В. Сократительная функция сердца у собак, перенесших клиническую смерть на фоне острого



инфаркта миокарда и интактного сердца // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний, 2018. – Т. 7 (2). – С. 121-128.

9. Лисаченко Г.В., Будаев А.В., Макшанова Г.П., Иванова Н.А. Водно-электролитные нарушения в постреанимационном периоде острого инфаркта миокарда и их значение в расстройствах системной гемодинамики // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний, 2016. – Т. 3. – С. 81-90.

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

11. Мороз Г.Б., Фоминский Е.В., Шилова А.Н., Караськов А.М., Корнилов И.А., Пустоветова М.Г., Ломиворотов В.В. Влияние целенаправленной терапии различными инфузионными средами на содержание внесосудистой воды легких у кардиохирургических больных // Общая реаниматология, 2015. – Т. XI(3). – С. 54-64.

12. Трухачева Н.В. Математическая статистика в медико-биологических исследованиях с применением пакета Statistica // М: ГЭОТАР Медиа, 2013. – 384 с.

#### **Сведения об авторах:**

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

**Этенко Андрей Иванович** – рефлексотерапевт, врач высшей категории, МСЧ МВД России по Кемеровской области, Россия, г. Кемерово.

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

**Шалякин Леонид Александрович** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры патологической физиологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, Кемерово.

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

**Хакимов Искандар Бозорович** – PhD, старший преподаватель кафедры медицинская биохимии Института технологий и инновационного менеджмента в городе Куляб, Таджикистан, г. Куляб

**Information about authors:**

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

**Etenko Andrey Ivanovich** – reflexologist, doctor of the highest category, Medical Unit of the Ministry of Internal Affairs of Russia for the Kemerovo region, Russia, Kemerovo.

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

**Shalyakin Leonid Aleksandrovich** – PhD in Med, Associate Professor of the Department of Pathological Physiology, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

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

**Khakimov Iskandar Bozorovich** – PhD, senior lecturer at the Department of Medical Biochemistry of the Institute of Technology and Innovation Management in the city of Kulyab, Tajikistan, Kulyab.

**СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЦЕЛЛЮЛОЗЫ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ  
ФЕРМЕНТАТИВНЫХ ОБРАБОТКАХ**

Вожжова К. Е., Коновальчук А.А.

*Кузбасская государственная сельскохозяйственная академия, Россия,  
г. Кемерово*

**STRUCTURAL CHANGES IN CELLULOSE DURING VARIOUS  
ENZYMATIC TREATMENTS**

Vozzhova K.E., Konovalchuk A.A.

*Kuzbass State Agricultural Academy, Russia,  
Kemerovo*

**Аннотация:** Целлюлоза, структурный компонент деревьев и других растений. Ежегодно за счет фотосинтеза образуется до 100 млрд. тонн целлюлозы, которая является отличным источником для получения производных полисахаридов и сахаров для пищевой и кормовой промышленности. В статье рассмотрены основные виды ферментов, участвующие в гидролизе целлюлозы и факторы, которые влияют на степень гидролиза целлюлозы; представлены ферменты необходимые для

получения высокоэффективного препарата.

**Ключевые слова:** углеводы, комплекс ферментов, целлюлозы, гидролиз.

**Abstract:** Cellulose, a structural component of trees and other plants. Up to 100 billion tons of cellulose is formed annually due to photosynthesis, which is an excellent source for the production of polysaccharide derivatives and sugars for the food and feed industry. The article considers: the main types of enzymes involved in the hydrolysis of cellulose and factors that affect the degree of hydrolysis of cellulose; the enzymes necessary to obtain a highly effective drug are presented.

**Keywords:** carbohydrates, enzyme complex, cellulase, hydrolysis.

## **Введение**

Широко распространены в природе в свободной и связанной форме в любом растении, животном или бактериальной клетке – углеводы.

Для формирования углеводов растения поглощают углекислый газ атмосферы в процессе фотосинтеза. Другой источник триглицериды (жиры) для синтеза глюкозы, они запасаются в эндосперме некоторых семян, а в ходе прорастания семян эти жиры расщепляются и превращаются в фосфатные эфиры D-глюкозы в процессе глюконеогенеза.

Моносахариды, образующиеся при фотосинтезе или путем глюконеогенеза, могут превращаться в другие моносахариды, то есть претерпевать большое число взаимопревращений, которые играют важную роль в процессе расщепления сахаров, а также для образования моносахаридных предшественников олиго- и полисахаридов. Согласно принятой в настоящее время классификации, углеводы подразделяются на три основные группы: моносахариды, олигосахариды и полисахариды [4].

При взаимопревращениях моносахаридов реагирующими веществами обычно являются их производные. Особенно большое

значение имеют два типа производных моносахаридов, а именно их фосфатные эфиры и нуклеозиддифосфатные эфиры. Взаимопревращения свободных моносахаридов возможны, но они характерны главным образом для низших форм растительной жизни.

Углеводы клеточных стенок составляют около 80 % сухого вещества и служат структурным материалом для построения их клеточных стенок. Клеточные стенки состоят из клеточных оболочек и срединных пластинок. В состав клеточной оболочки входит клетчатка, которая инкрустирована гемицеллюлозой, лигнином, пектиновыми веществами. Отдельные растительные клетки соединены между собой срединными пластинками, состоящими из протопектина. К углеводам клеточных стенок относятся пектин, целлюлоза, гемицеллюлоза, а также другие соединения, которые оказывают влияние на функции пищеварительной системы и липидный обмен.

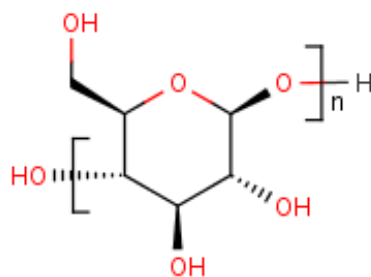
Наиболее распространённый углевод – целлюлоза, структурный компонент деревьев и других растений. Ежегодно за счет фотосинтеза образуется до 100 млрд. тонн целлюлозы, которая является отличным источником для получения производных полисахаридов и сахаров для пищевой и кормовой промышленности [1, 5].

### **Объекты и методы исследования**

Анализ литературных источников.

### **Результаты и их обсуждение**

Целлюлоза является линейным полимером глюкозы, а именно соединение звеньев  $\beta$ -аномеров глюкозы, которые соединяются между собой линейно  $\beta$ -гликозидными связями между 1→4, пример D-глюкана представлен на рис. 1.



**Рис. 1. Гликозидная единица –  $\beta$ -аномер глюкозы (1 $\rightarrow$ 4)- $\beta$ -D-глюкан**

Количество гликозидных единиц может варьироваться от 500 до 12000 в зависимости растения, его части и выполняемой функции. Например, степень полимеризации целлюлозы в жилках листьев выше, чем в пластинках, так же в стеблях выше, чем в листьях.

Целлюлоза является одним из наиболее трудно гидролизуемых природных полимеров. В организме высших животных и человека не синтезируются ферменты, гидролизующие целлюлозу. Биодegradацию целлюлозы осуществляют ферменты микроорганизмов в находящиеся в толстом кишечнике или рубце животного.

В гидролизе целлюлозы участвуют три основных вида ферментов, а именно:

- Энд-1,4- $\beta$ -глюканазы(3.2.1.4), которые катализируют неупорядоченное расщепление целлюлозных молекул на крупные фрагменты;
- Экзо-1,4- $\beta$ -глюканазы или целлобиогидролазы, (3.2.1.91) от нередуцирующего конца целлюлозных молекул или их фрагментов отщепляется целлобиоза;
- Целлобиазы ( $\beta$ -глюкозидазы, 3.2.1.21) катализируют гидролиз целлобиозы с образованием глюкозы.

При контакте с целлюлозной частицей происходит реорганизация полицеллюлосом, таким образом создавая волокнистую объемную сеть, заполняющую пространство между стенкой бактериальной клетки и целлюлозной частицей. Сродство ферментов к целлюлозе обеспечивает

адгезию клеток на поверхности целлюлозы в процессе ее гидролиза, а затем продукты гидролиза доставляются в клетку. Гидролиз целлюлозы с помощью ферментных комплексов, ассоциированных в целлюлосомы, происходит растворенными ферментами, которые менее чем ассоциированные [2, 3, 7].

Нативная целлюлоза имеет очень прочную и трудно-гидролизуюмую структуру. Отдельные эндо- и экзо-глюканазы способны расщеплять нативную целлюлозу, однако в природе этот процесс происходит под действием целого комплекса синергических ферментов. Ферменты, близкие по сорбционной способности, при соединении в комплекс не проявляют синергизма. Синергический эффект комплекса целлюлаз заключается в увеличении скорости расщепления в 2,5-2,8 раза. Скорость гидролиза целлюлозы прямо пропорциональна величине удельной поверхности, она увеличивается по мере снижения размера частиц и степени полимеризации целлюлозы.

Гидролиз целлюлозы ассоциированными бактериальными целлюлазами протекает в рубце жвачных животных. В рубцовой жидкости содержится около 5 % целлюлаз, которые находятся в свободном состоянии, остальная часть – ассоциатами. В рубцовом гидролизе целлюлозы участвуют различные бактерии, населяющие рубец. В рубце целлюлоза за 7 часов расщепляется на 40-50 % [2, 6].

### **Заключение**

Степень гидролиза целлюлозы зависит от ряда факторов, в числе которых следующие: степень кристалличности субстрата, величина его удельной поверхности, состав ферментативного комплекса, используемого для гидролиза, и свойства его компонентов. Для гидролиза целлюлозы на кормовые и пищевые нужды рационально использовать составные комплексные ферментные препараты. Для высокоэффективного ферментного препарата нужны ферменты, выделяемые из культур

микроорганизмов разных родов, обладающие эндо-глюканазной, целлобиогидролазной и целлобиазной, оксиредуктазной, гидролазной активностью, направленных на расщепление нативной формы целлюлозы и лигнина [5].

Дальнейшие исследования будут направлены на подбор штаммов, обладающих способностью выработки необходимых ферментов, их действия на целлюлозу древесных опилок и синергию для разработки оптимального комплекса для переработки на кормовые и пищевые нужды отходов деревоперерабатывающей промышленности.

#### **Список литературы:**

1. Клесов А.А. Ферментативное превращение целлюлозы // Итоги науки и техники. – 1983. – № 1. – С. 63-150.

2. Клесов А.А., Сеницин А.П. Ферментативный гидролиз целлюлозы. Влияние физико-химических и структурных факторов субстрата на эффективность ферментативного гидролиза // Биоорганическая химия. – 1981. – Т. 7. – № 12. – С. 1801-1812.

3. Оболенская А.В., Леонович А.А. Лабораторные работы по химии древесины и целлюлозы. – М.: Экология, 1991. – 320 с.

4. Петров А.А. Органическая химия: учебник для вузов / А.А. Петров, Х.В. Бальян, А.Т. Трощенко; под ред. М.Д. Стадничука. – Спб.: «Иван Федоров», 2002. – 624 с.

5. Сеницин А.П., Ковалев Г.А., Меса-Манреса С.Р. Сравнительное изучение влияния различных видов предобработки на скорость ферментативного гидролиза природных целлюлозосодержащих материалов // Химия древесины. — 1984. – № 5. – С. 60-71.

6. Холькин Ю.И. Технология гидролизных производств. – М.: Лесная промышленность, 1989. – 496 с.

7. Целлюлоза и ее производные / под. ред. Н. Байклза, Л. Сегала. – М.: Мир, 1974. – Т. 1. – 500 с.

**Сведения об авторах:**

**Вожжова Кристина Евгеньевна** – аспирант, Кузбасская государственная сельскохозяйственная академия, Россия, г. Кемерово.

**Коновальчук Альберт Амурханович** – аспирант, Кузбасская государственная сельскохозяйственная академия, Россия, г. Кемерово.

**Information about authors:**

**Vozhova Kristina Evgenievna** – graduate student, Kuzbass State Agricultural Academy, Russia, Kemerovo.

**Konovvalchuk Albert Amurkhanovich** – graduate student, Kuzbass State Agricultural Academy, Russia, Kemerovo.

## **СТРЕССОВЫЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ МИОКАРДА**

Гавва Ю.М. Рудых М.В.

*Кемеровский государственный медицинский университет,*

*Россия, г. Кемерово*

## **STRESS INJURY TO THE MYOCARDIAL**

Gavva Y.M. Rudykh M.V.

*Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo*

**Аннотация:** В данной работе представлен анализ актуальных научных литературных источников, по исследованию стрессовых повреждений миокарда и влиянию стресса на работу миокарда и сердечно-сосудистой системы в целом, механизмов влияния, таких как повышение катехоламинов, инициирование «липидной триады», гиперсекреции глюкокортикоидов.

**Ключевые слова:** стрессовые повреждения, миокард, сердечно-сосудистая система (ССС), стресс, «липидная триада», катехоламины, ишемическая болезнь сердца (ИБС).

**Abstract:** this paper presents an analysis of current literature sources on the study of stress injuries myocardium.

**Keywords:** stress damage, myocardium, stress, «lipid triad»,



catecholamines, coronary heart disease.

## **Введение**

На сегодняшний день заболевания сердечно-сосудистой системы занимают первое место среди причин смертности. Стресс и стрессовые повреждения являются одним из ключевых факторов в развитие данных заболеваний, но хоть тема и изучена довольно хорошо, но недостаточно глубоко, чтобы сформировать полную картину влияния стресса на работу сердечно-сосудистой системы. Но с каждым годом появляется все больше научных исследований и экспериментальных данных, доказывающих и объясняющих механизмы влияния стресса на работу миокарда и сердечно-сосудистой системы в целом, таких как повышение катехоламинов, инициирование «липидной триады», а также повышение глюкокортикоидов.

## **Объекты и методы исследования**

Анализ и обзор научной литературы электронных баз данных и библиотек (КиберЛенинка, PubMed), научных журналах («Circulation», «Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски», «Frontiers in Cardiovascular Medicine» и т.д.) за период 2016-2023 гг.

## **Результаты и их обсуждение**

В данной работе мы объединили большинство новых исследований за последние несколько лет. Как уже говорилось ранее, в настоящее время стресс является одной из значимых причин в возникновении различных заболеваний, либо способствующей их осложнению. в первую очередь, стресс способствует развитию и проявлению заболеваний как ишемии, гипертоническая болезнь, стенокардия, инфаркт миокарда, атеросклероз и т.д.

В настоящее время проводится достаточно много экспериментальных исследований по данной теме, с использованием в

качестве модели экспериментальных животных. В одном из недавних исследований 40 мышей были разделены на 4 группы: контроль (К), инфаркт миокарда (ИМ), психологический стресс (Стресс) и инфаркт миокарда с психологическим стрессом (Стресс+ИМ). Обнаружили, что крысы группы психологического стресса (Стресс) характеризовались более грубой шерстью, потемневшей слизистой оболочкой полости рта и изменением цвета когтей, подавленным настроением, сниженной массой тела и повышенной тревожностью. По сравнению с крысами в группе К, у крыс в группе Стресс+ИМ наблюдалось сужение диаметра артериол и венул, снижение перфузии кровотока, снижение мезентериального кровотока. По сравнению с группой ИМ, у крыс в группе Стресс+ИМ наблюдалась дисфункция микроциркуляции, проявляющаяся в виде темно-фиолетового цвета языка, изменение слизистой полости рта как у группы Стресс, заметное расширение подъязычной вены, а также усугубленного повреждения миокарда, повышение частоты инфаркта и уменьшение лактатдегидрогеназы, ведя за собой нарушение углеводного обмена. Собственно, модель ишемии миокарда на крысах с психологическим стрессом проявилась в виде усугубляющего поведенческого расстройства, нарушения микроциркуляции и других повреждений миокарда [4].

В другом эксперименте на моделях гипертрофии сердца у крыс были сформированы 5 экспериментальных групп: умеренная коарктация аорты (УК); тяжелая коарктация аорты (ТК); старение (Old); спонтанная хроническая гипертензия (ХГ) и контрольная группа (К). На всех группах дополнительно моделировался социальный стресс. Регистрировались желудочковые аритмии, вызванные социальным стрессом, зарегистрированные телеметрически, масса левого желудочка (мЛЖ), количество и геометрические свойства фиброза миокарда (ФМ). Повышение артериального давления отмечалось у всех экспериментальных групп, но более значительное у ХГ (34 %), по

сравнению с К. мЛЖ у ХГ была увеличена в полтора раза, у остальных же групп увеличение отмечалось примерно на 20% по сравнению с К. ФМ был примерно в два раза чаще при УК и ТК и характеризовался более частым возникновением микроскопических рубцов; чаще у групп OLD и ХГ ФМ встречался в восемь раз, чем в К, и характеризовался большим количеством и размером фиброзных очагов. Социальный стресс увеличивал частоту возникновения желудочковой аритмии во всех моделях гипертрофии сердца, а также в контроле. Аритмогенное действие стресса было усилено при ТК, OLD и ХГ. Таким образом, моделирование социального стресса является информативным экспериментальным приемом для анализа влияния вегетативной стимуляции на развитие опасных для жизни аритмий при наличии фоновых повреждений миокарда [3].

Состояние стресса проявляется активацией симпатoadреналовой системы (САС), что ведет к повышению концентрации катехоламинов. Под воздействием избытка катехоламинов в мембране кардиомиоцитов инициируется комплекс изменений, носящих название «липидная триада».

«Липидная триада» представляет собой:

- 1) активацию липаз, фосфолипаз;
- 2) активацию перекисного окисления липидов;
- 3) детергентное действие жирных кислот.

Развитие «липидной триады» ведет к повреждению билипидного слоя сарколемы в кардиомиоците, а также ионных мембранных насосов. Это приводит к нарушению закрепления белковых насосов, вследствие чего нарушается их функция. В частности, нарушается удаление из кардиомиоцита ионов натрия, кальция, что приводит к снижению потенциала покоя и провоцирует аритмию. Из-за этого резко возрастает вероятность развития фибрилляции миокарда. Это основная опасность при стрессорном поражении миокарда.

В научной среде тема «липидной триады» не перестала быть актуальной, ее продолжают исследовать, выявляя влияние различных гуморальных факторов на выраженность патологических изменений в сердечно-сосудистой системе, в частности, холецистокинина. Холецистокинин (ССК) является пептидным гормоном и обнаруживается в клетках слизистой оболочки тонкой кишки, иммунных клетках и нейронах. Функционально он играет регулирующую роль в чувстве голода и сытости, активности в афферентных нервных волокнах периферической и центральной нервных систем и тревожности через рецепторы холецистокинина А (ССК1R) и холецистокинина В (ССК2R). Вместе со своим рецептором холецистокинин экспрессируются в кардиомиоцитах. Гормон регулирует частоту сердечных сокращений, увеличивает сократимость сердца, и оказывает влияние на вазомоторную функции. Агонисты рецептора холецистокинина изменяют метаболизм жирных кислот в жировой ткани посредством передачи сигналов голода и насыщения. Изменения в метаболизме жирных кислот, в свою очередь, влияют на структуру и функцию сердца и даже индуцируют нарушения сердечной деятельности. Так, в одном из исследований было установлено, что у группы мышей, которые подвергались стрессу, уровень холецистокинина был выше, а также выявлено появление «липидной триады», которой у контрольной группы животных не было. У группы мышей со стрессом было найдено большее количество повреждений сердечно-сосудистой системы, что доказывает прямое действие стресса на работу и состояние миокарда [5].

Стресс оказывает влияние на развитие ишемии миокарда. Одним из главных путей патогенетического развития ишемической болезни сердца является активация САС, что ведет за собой повышение катехоламинов.

В работе Francesco Pelliccia с соавт. [6] говорится об исследовании повреждения миокарда, характеризующегося тяжелой дисфункцией левого

желудочка – синдромом Такоцубо. Этот синдром вызывается влиянием внезапного психоэмоционального стресса и по клиническим признакам схож с острым коронарным синдромом и инфарктом миокарда. При синдроме Такоцубо под воздействием острых стрессоров происходит высвобождение молекул адреналина и норадреналина, что увеличивает биодоступность кортизола. Компьютерная томография пациентов с данным синдромом показала активацию головного мозга в области лимбической системы, таламуса, гипоталамуса и ствола мозга. Сначала возникает неврологическая реакция на стресс посредством активации норадренергических нейронов ствола мозга и гипоталамуса, что приводит к возбуждению сегментарных симпатических центров и периферических структур – правого и левого звездчатых узлов. Постганглионарные волокна проходят вдоль эпикардиальных сосудистых структур сердца в подлежащий миокард и заканчиваются симпатическими нервными окончаниями, достигая сердечной мышцы и коронарных сосудов. Окончания симпатических нервов выделяют норадреналин непосредственно в синаптическую щель, активируя постсинаптические адренорецепторы  $\alpha$  и  $\beta$ . Избыточный выброс катехоламинов приводит к повреждению адренорецепторов, эпикардиальной и микрососудистой коронарной вазоконстрикции и спазму, увеличению сердечной нагрузки и повреждению миокарда.

Также повышение катехоламинов ведет к адренергическому спазму коронарных артерий, усилению гемокоагуляции, обострению ишемии, в том числе из-за респираторного алкалоза (усиливается связывание кальция с тропонином миоцитов и приводит к ишемии миокарда).

В стрессовом повреждении миокарда участвует также избыточная секреция глюкокортикоидов. Повышение глюкокортикоидов вызывает стрессовую гиперхолестеринемию, повышение вязкости крови, чувствительности миокарда к катехоламинам, усиление работы сердца.

Все вышеперечисленное ведет к учащению ЧСС, развитию ишемии, аритмиям, атеросклерозу, гипертонической болезни и т.д.

Исследования влияния стресса на сердечно-сосудистую систему нередко дают противоречивые результаты. Депрессивные расстройства также ассоциируются со снижением функциональной активности иммунной системы и, вероятно, со снижением системной чувствительности к глюкокортикоидам, участвующим в купировании воспалительных реакций. В настоящий момент единой гипотезы по теме нет, и до конца не выяснена причинно-следственная связь психоэмоционального стресса и воспаления [1].

В работе J. Vunde с соавт. было установлено, что более неблагоприятный прогноз течения инфаркта миокарда у больных с депрессией по сравнению с не имеющими депрессивного расстройства связан с тем, что депрессивные больные позже обращаются за медицинской помощью, что влияет на возможности терапии инфарктом миокарда больные некрозом сердечной мышцы и депрессией не сразу обращаются за медицинской помощью, чем больные без депрессии, что может влиять на возможности терапии у таких пациентов (например, проведение тромболиза) [2].

В последние года появилось немало работ, подтверждающих тесную связь стресса с развитием атеросклероза. Ling Bing Meng и соавторы [8] утверждают, что хронический стресс – причина атеросклеротического поражения сердечно-сосудистой системы и цереброваскулярных заболеваний. Если это не может быть эффективно предотвращено, биологические изменения в среде организма будут возникать последовательно, будут проявляться морфологические изменения соответствующих органов. Если у пациента имеется генетическая предрасположенность, и при этом в то же время факторы окружающей среды работают вместе для активации патогенетического механизма, то

хронические стрессовые факторы со временем приведут к развитию атеросклеротического поражения.

#### Список литературы:

1. Далгатова А.А., Торшхоева Д.А., Абдулгалимова Э.Р., Абдулгамидов М.Э., Аминов Т.И., Исаева А.М. Влияние тревожно-депрессивных расстройств на развитие инфаркта миокарда // Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски. – 2023. – № 1, Т. 7.

2. Bunde J., Martin R. Depression and prehospital delay in the context of myocardial infarction. *Psychosom Med*, – 2016, – vol. 68(1), – pp. 51-57.

3. Styles D., Berne R., With Gofu A., Kostoli T., Baki L., Kachanii F., Mangi M., Olivetti G., Muso E. Social stress, myocardial damage and arrhythmias in rats with cardiac hypertrophy // *Physiological behavior*. – 2017. – Vol. 73. – № 3. – pp. 351-358.

4. Wang C, Wang XR, Song DD, Wang JL, Wang Y, Tao TQ, Liu M, Liu XH, Wu XD. The establishment of rat model in myocardial ischemia with psychological stress // *Ann Transl Med*. – 2020. – Vol. 8. – № 6. – P. 322.

5. Zhi-Hua Zhang, Chen-Teng Yang, Xiao-Rui Su, Ya-Ping Li, Xiao-Jing Zhang, Song-Jun Wang. CCK1R2R-/- ameliorates myocardial damage caused by unpredictable stress via altering fatty acid metabolism // *The International Journal on the Biology of Stress*. – 2023. – Vol. 26. – № 1. – pp. 29-43.

6. Francesco Pelliccia, Juan Carlos Kaski, Filippo Crea and Paolo G. Camici. Pathophysiology of Takotsubo Syndrome // *Circulation*. – 2017. – Vol. 135. – № 24. – pp. 2426-2441.

7. Frangieh AH, Obeid S, Ghadri JR, Imori Y, D’Ascenzo F, Kovac M, Ruschitzka F, Lüscher TF, Duru F, Templin C; InterTAK Collaborators. ECG criteria to differentiate between Takotsubo (stress) cardiomyopathy and myocardial infarction. *J Am Heart Assoc*. 2016.

8. Ling-bing Meng, Yuan-meng Zhang, Yue Luo, Tao Gong, De-ping Liu. Chronic Stress A Potential Suspect Zero of Atherosclerosis: A Systematic

**Сведения об авторах:**

**Гавва Юлиания Максимовна** – обучающийся стоматологического факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, Кемерово.

**Рудых Мария Владимировна** – обучающийся стоматологического факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, Кемерово.

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

**Information about authors:**

**Gavva Julia Maksimovna** – student of the Faculty of Dentistry, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

**Rudykh Maria Vladimirovna** – student of the Faculty of Dentistry, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

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

**ПРОФИЛАКТИКА ВНУТРЕННИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЧЕРЕЗ  
ФИЗИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ: НАУЧНОЕ ОБОСНОВАНИЕ И  
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

Горелов Д.П., Антипина Е.Г.

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

**PREVENTION OF INTERNAL DISEASES THROUGH PHYSICAL  
AUTISM: SCIENTIFIC JUSTIFICATION AND PRACTICAL  
RECOMMENDATIONS**

Gorelov D.P., Antipina E.G.

*Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo*

**Аннотация:** Внутренние заболевания, такие как сердечно-сосудистые заболевания, диабет, ожирение и др., становятся все более распространенными в современном обществе. Однако, исследования показывают, что регулярная физическая активность может существенно



снизить риск развития этих заболеваний. В данной статье мы рассмотрим научные основы профилактики внутренних заболеваний через спорт и предложим практические рекомендации для их эффективной реализации.

**Ключевые слова:** внутренние заболевания, риск, профилактика, спорт, общество

**Abstract:** Internal diseases, such as cardiovascular diseases, diabetes, obesity, etc., are becoming more common in modern society. However, studies show that regular physical activity can significantly reduce the risk of developing these diseases. In this article, we will consider the scientific foundations of the prevention of internal diseases through sports and offer practical recommendations for their effective implementation.

**Keywords:** internal diseases, risk, prevention, sport, society

### **Введение**

Внутренние заболевания являются одной из ведущих причин смертности во всем мире. Однако, множество исследований показывают, что умеренные и регулярные физические нагрузки способствуют укреплению организма и снижают риск развития таких заболеваний. Физическая активность повышает иммунитет, улучшает общую физическую форму и способствует здоровому образу жизни.

### **Объекты и методы исследования**

Аналитический метод исследования, анализ научных литературных данных по наукометрическим базам: PubMed, eLibrary.

### **Результаты и их обсуждение**

Одно из таких исследований было проведено в 2012 году в журнале «The Lancet». В нем участвовали более 400 000 человек из 80 стран. Исследователи пришли к выводу, что физическая активность может снизить риск развития многих внутренних заболеваний, включая сердечно-сосудистые, онкологические, диабетические и даже психические заболевания. Более того, чем выше уровень физической активности, тем

меньше вероятность заболевания.

### *Роль спорта в профилактике внутренних заболеваний*

Спорт является эффективным средством профилактики внутренних заболеваний. Регулярные физические нагрузки способствуют укреплению сердечно-сосудистой системы, улучшению работы дыхательной системы, стимуляции обменных процессов и поддержанию оптимального веса. Все эти факторы способствуют снижению риска развития таких заболеваний, как ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, диабет и ожирение. Физические упражнения в значительной степени активизируют физиологические процессы в пораженных мышцах. Под влиянием регулярных упражнений расслабление мышцы осуществляется в более короткое время, чем до периода тренировки [4]

### *Физическая активность и сердечно-сосудистые заболевания*

Сердечно-сосудистые заболевания являются одними из наиболее опасных внутренних заболеваний. Исследования показывают, что регулярные физические нагрузки повышают выносливость сердца, укрепляют сердечную мышцу и улучшают работу кровеносных сосудов, снижают уровень артериального давления и холестерина, а также способствуют улучшению кровообращения и снижению риска развития ишемической болезни сердца и инфаркта. Одно исследование, проведенное в Университете Гарварда, показало, что участники, занимающиеся физическими упражнениями более 150 минут в неделю, имели на 30% меньший риск развития сердечно-сосудистых заболеваний по сравнению с теми, кто не занимался спортом. Кроме перечисленного, происходит улучшение целого ряда показателей: скорость движений может возрастать в 1,5-2 раза, выносливость – в несколько раз, сила в 1,5-3 раза, минутный объем крови во время работы в 2-3 раза, поглощение кислорода в 1 минуту во время работы – в 1,5-2 раза [3].

### *Физическая активность и дыхательная система*

Регулярные физические нагрузки способствуют укреплению дыхательной системы. Во время спорта, интенсивное дыхание приводит к расширению легочных капилляров и повышению эффективности газообмена. Это улучшает кислородное снабжение органов и тканей, уменьшает риск развития таких заболеваний, как астма, хроническая обструктивная болезнь легких и пневмония.

Упражнения динамического характера и дыхательные упражнения являются рефлекторными раздражителями дыхательной системы. На занятиях лечебной физкультуры используется способность человека свободно управлять фазами дыхания, менять ритм, глубину, частоту и тип дыхания, соотношения фаз вдоха и выдоха; в итоге ему предоставляется возможность выработать, по механизму условных рефлексов, полноценное дыхание. Упражнения укрепляют дыхательные мышцы и диафрагму, повышают подвижность грудной клетки. Регулярные и целенаправленные упражнения повышают крово- и лимфообращение в легких и грудной клетке, что способствует более быстрому рассасыванию воспалительного инфильтрата и экссудата. Лечебная физкультура предупреждает образование внутри-плевральных спаек, улучшает эластичность легочной ткани, способствует формированию компенсаторных механизмов.

#### *Физическая активность и диабет*

Диабет – еще одно распространенное внутреннее заболевание. Исследования показывают, что физическая активность способствует снижению уровня сахара в крови, улучшает чувствительность организма к инсулину и снижает риск развития диабета типа 2. Исследование, проведенное в Школе общественного здоровья Гарвардского университета, показало, что регулярная физическая активность, такая как ходьба или занятия спортом, может снизить риск развития диабета на 30-50 %.

Рекомендации диабетикам при занятиях физкультурой:

1. Значительную степень важности имеют такие показатели, как

регулярность, умеренность выполнения физических упражнений на протяжении недели. Следует провести не менее 3 занятий, причем каждое с минимальной продолжительностью полчаса.

2. Увеличение нагрузки на коротком временном интервале влечет за собой потребление дополнительных углеводов, главным образом, быстроусваиваемых. Умеренная нагрузка на длительном временном интервале, напротив, требует новых, дополнительных доз инсулина и значительного роста потребления основных питательных компонентов.

3. По мере увеличения продолжительности физической нагрузки, возрастает вероятность формирования отсроченной гипогликемии. Иными словами, инсулин начинает действовать интенсивно лишь спустя несколько часов.

4. Если нагрузка ожидается продолжительной, то можно будет сократить дозу инсулина, максимальный эффект от которого должен наступить через 2-3 часа после завершения нагрузки.

5. Список выполняемых упражнений обязательно должен быть скорректирован с возрастом пациента.

6. Выполнение упражнений должно приносить удовольствие [2].

#### *Физическая активность и ожирение*

Ожирение является одним из основных факторов риска для развития внутренних заболеваний. Физическая активность помогает ускорить обмен веществ, сжигать калории и контролировать вес организма. Исследования показывают, что комбинированное сочетание аэробных упражнений и силовых тренировок наиболее эффективно для снижения процента жира в организме. Также важно отметить, что регулярные занятия спортом улучшают общую форму тела, придают энергию и повышают самооценку.

#### *Физическая активность и обменные процессы*

Физическая активность стимулирует обменные процессы в организме. Регулярные тренировки способствуют увеличению мышечной

массы и снижению процента жира в организме. Это помогает поддерживать оптимальный вес и предотвращать развитие ожирения. Кроме того, спорт способствует активному обмену веществ, что позволяет улучшить работу органов пищеварения, почек и печени. В целом же у тренирующегося человека обмен веществ медленнее обычного, организм работает экономичнее, а продолжительность жизни увеличивается [1].

### **Заключение**

Профилактика внутренних заболеваний является важной задачей для сохранения здоровья и продолжительности жизни. Физическая активность и спорт играют ключевую роль в предотвращении развития заболеваний. Регулярные занятия спортом позволяют укрепить сердечно-сосудистую и дыхательную системы, стимулируют обменные процессы в организме и способствуют поддержанию оптимального веса. Поэтому, включение физической активности в повседневную жизнь является эффективной стратегией профилактики внутренних заболеваний. Однако, важно помнить, что перед началом любой физической активности следует проконсультироваться с врачом, особенно если у вас есть какие-либо хронические заболевания или ограничения.

### **Список литературы:**

1. Белов В.И. Энциклопедия здоровья. Молодость до ста лет. – М.: Химия, 1993. – 108 с.
2. Бикмуллина А.Р., Бикмуллина З.Р. Двигательная активность при сахарном диабете. – Казань, 2019. – С. 13-14.
3. Брехман И.И. Валеология – наука о здоровье: введение в валеологию. – М.: Наука, 1990. – 46 с.
4. Попович А.П., Коломийчук Т.А., Гордиевская В.И., Гончарова Е.А. – Физические упражнения как средство профилактики патологий и заболеваний человека: Екатеринбург, 2019. – 66 с.

**Сведения об авторах:**

**Горелов Данил Павлович** – обучающийся стоматологического факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.  
**Антипина Раиса Гавриловна** – старший преподаватель кафедры физической культуры, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

**Information about authors:**

**Gorelov Danil Pavlovich** – student of the Faculty of Dentistry, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

**Antipina Raisa Gavrilovna** – senior lecturer of the Department of Physical Education, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

**ОПТИМИЗАЦИЯ ФАРМАКОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С  
АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ТРЕВОЖНО  
ДЕПРЕССИВНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ**

Дорофеева А.С.<sup>1</sup>, Лиханова А.Ю.<sup>1</sup>, Халахин В.В.<sup>1</sup>, Береговых Г.В.<sup>1</sup>,  
Имомалиев С.Ф.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Кемеровский государственный медицинский университет, Россия,  
г. Кемерово*

<sup>2</sup>*Министерство промышленности и новых технологии республики  
Таджикистан институт технологий и инновационного менеджмента  
в г. Куляб, Таджикистан, г. Куляб*

**PHARMACOTHERAPY IN PATIENTS WITH ARTERIAL  
HYPERTENSION AND ANXIETY DEPRESSIVE DISORDERS**

Dorofeeva A.S.<sup>1</sup>, Likhanova A.U.<sup>1</sup>, Khalakhin V.V.<sup>1</sup>, Beregovykh G.V.<sup>1</sup>  
Imomaliev S.F.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo*

<sup>2</sup>*Ministry of Industry and New Technologies of the Republic of Tajikistan  
Institute of Technology and Innovation Management in Kulyab, Tajikistan,  
Kulyab*

**Аннотация:** Статья обобщает практический опыт фармакотерапии с

целью установить степень положительного и отрицательного влияния препаратов и их комбинаций при лечении пациентов с артериальной гипертензией и тревожно-депрессивными расстройствами.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, тревожно-депрессивные расстройства, фармакотерапия.

**Abstract:** The article summarizes practical experience in order to establish the degree of positive and negative effects of drugs and their combinations in the treatment of patients with arterial hypertension and anxiety-depressive disorders.

**Key words:** arterial hypertension, anxiety-depressive disorders, pharmacotherapy

### **Введение**

По данным Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) сердечно-сосудистые заболевания ответственны примерно за 50 % смертей в странах Европы, а также Российской Федерации, где артериальная гипертензия является главным фактором риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности взрослого населения. Кроме того, согласно опубликованной ВОЗ научной статистике, за первый год пандемии COVID-19 распространенность тревожных расстройств и депрессии в мире выросла на 25 %. Хронический стресс и тревожные расстройства являются провоцирующими факторами возникновения соматических заболеваний, и в первую очередь сердечно-сосудистых. Коморбидное тревожное расстройство оказывает существенное негативное влияние на течение основного заболевания, способствует снижению эффективности терапии и увеличению частоты рецидивов по сравнению с пациентами, не имеющими изменений психоэмоционального статуса [4, 5, 6]. А также сами сердечно-сосудистые заболевания(ССЗ), при их активных проявлениях и осложнениях, оказывают достаточно очевидное угнетающее

влияние на психическое состояние пациента, вызывая тем самым тревожно-депрессивные расстройства и ещё большие осложнения различного характера. Нельзя не брать во внимание и то, что препараты для лечения ССЗ (В2-адреноблокаторы) имеют важные побочные эффекты на нервную систему, в том числе слабость, сонливость, изменение реакций и настроения, избыточная зацикленности внимания на симптомах заболевания, депрессия и различные тревожные расстройства [7]. В клинических рекомендациях на данный момент так же не упоминаются особенности терапии артериальной гипертензии (АГ), связанные с наличием тревожно-депрессивных расстройств (ТДР), что делает вопрос о своевременном и комплексном лечении и рассмотрении возможных причин их возникновения и развития, наиболее актуальным.

### **Материалы и методы исследования**

Анализ существующей литературы, по лечению артериальной гипертензии и тревожно-депрессивных расстройств по отдельности, влияние друг на друга, а также комбинированные методы их лечения. Использовались такие сайты как: Cyberleninka, PUBMED, Ростстат, eLibrary, ВОЗ и lib.medvestnik. А также статистический метод исследования.

### **Результаты и их обсуждение**

Одним из показательных исследований в отношении эффективности фармакотерапии психотропными препаратами у больных с ССЗ, было проведено в 2013 году в Москве. В исследование был включен 121 пациент – 79 (65,3 %) женщин и 42 (34,7 %) мужчины 18-65 лет (средний возраст –  $53,4 \pm 2,9$  года). Пациенты с ССЗ и ТДР получали базовую стандартизированную терапию, включавшую различные кардиотропные, антиаритмические и гипотензивные средства, а также в ходе терапии использовали психотропные препараты, характеризующиеся сравнительно широким терапевтическим диапазоном и хорошей переносимостью у



пациентов с различными соматическими заболеваниями, включая ССЗ: антипсихотики, антидепрессанты, анксиолитики и ноотропные препараты [2]. Продуктивность данной терапии представлена ниже (табл. 1).

**Таблица 1**

**Эффективности фармакотерапии психотропными препаратами у больных с ССЗ**

Препарат	Количество пациентов с положительным результатом, %	Длительность терапии, недель
Агомелатин	80	6
Циталопрам	63,3	6
Пароксетин	60	4
Серталин	63,3	6
Милнаципран	66,7	6
Венлафаксин	63,3	4
(D,L)рац-гопантенная кислота	74,5	6

Критерии эффективности препаратов и лечения в данном исследовании: уменьшение симптомов АГ и ТДР, длительность лечения, а также отсутствие или наиболее незначительное проявление побочных эффектов на ту или иную систему.

Агомелатин – данный препарат оказался самым эффективным из всех вышеперечисленных. Относится к антидепрессантам, агонист мелатониновых МТ1- и МТ2-рецепторов и антагонист серотониновых 5-НТ2с-рецепторов.

Усиливает высвобождение допамина и норадреналина и не влияет на концентрацию внеклеточного серотонина. Способствует восстановлению нормальной структуры сна, снижению температуры тела и выделению мелатонина. Показана эффективность применения у пациентов с большими депрессивными синдромами и сочетаниями тревожных и депрессивных расстройств.

Повышение доказательности фармакотерапии проявления АГ и ТДР, так же был продемонстрирован в исследовании с участием 71 пациента, с

возрастом  $48,7 \pm 5,2$  лет, 37 из них женщины (52 %), и все они были поделены случайным образом на две группы. Группа I (n=35) первые полгода получала антигипертензивную терапию (АГТ), последующие – АГТ+А (антидепрессант – Флувоксамин), группа II (n=36) - в обратной последовательности.

Немаловажным показателем, характеризующим суточный профиль АД, является вариабельность АД. Исходные значения вариабельность АД у большинства пациентов были повышены или у верхней границы нормы. Немалый интерес представляет изучение динамики степени выраженности депрессии у пациентов сравниваемых групп в ходе последовательных этапов фармакотерапии. Все показания снимались трижды: исходно, через 6 месяцев и через 12 месяцев [1].

Уменьшение выраженности текущей психопатологической симптоматики в течение 6-8-недельного курса на 50 % расценивалось как хороший эффект (пациенты-респондеры – 76,9-85,3 %), на 100 % – как отличный (пациенты-реммиттеры 48,7-58,5%).

Установлено, что у пациентов с ССЗ регулярная и адекватная (по эффективности и переносимости) психофармакотерапия в профилактических целях в течение 6 мес.-1,5 лет статистически достоверно приводит к уменьшению частоты обострений ССЗ (приступов стенокардии, гипертонических кризов, пароксизмов аритмии, усиления симптомов хронической сердечной недостаточности). Такое лечение снижает обращаемость к кардиологам по поводу не обусловленной объективной (по данным лабораторных, физикальных и инструментальных исследований) тяжестью заболевания соматоформной симптоматики (кардиалгии, панические атаки, «предобморочные» состояния, синдром гипервентиляции и т.д.) [2].

Динамика вариабельности АД в сопоставляемых группах оказалась следующей: в группе I на фоне изолированной терапии отмечалась

тенденция к снижению показателей Вар АД, не достигающая, однако, статистической значимости. А в группе II на фоне комбинированной терапии зарегистрировано достоверное ( $p < 0,001$ ) снижение всех показателей variability, что свидетельствует о благоприятном влиянии психокорректирующей терапии [3]. Комбинированная и изолированная АГ терапия обеспечивали адекватное снижение АД на всех этапах исследования, но стартовое назначение комбинированной антигипертензивной терапии с антидепрессантами приводило к более быстрому, уже на первом этапе, достижению достоверно более низких значений среднесуточного АД, а также обеспечивало адекватную редукцию депрессивной симптоматики, гораздо более выраженную, по сравнению с изолированной терапией[1].

### **Заключение**

При исследовании различных вариантов лечения были сделаны выводы:

1) При лечении ССЗ очень важно обращать внимание на психическое состояние пациента, так как от этого будет зависеть не только эффективность и время лечения, благодаря взаимному влиянию ССС и ЦНС, но и верный подбор препаратов для минимизации побочных эффектов.

2) Терапия, при которой комбинация АГТ+А назначается сразу, является более эффективной как в начале, так и в продолжении лечения, по сравнению с той, где первым этапом была изолированная терапия.

### **Список литературы:**

1. Ковалев Д.В., Скибицкий В.В., Курзанов А.Н., Пономарева А.И. Эффективность комбинированной с антидепрессантом антигипертензивной фармакотерапии у больных артериальной гипертонией и с депрессивными расстройствами // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2016. – Т. 15 – № 3. – С. 14-19. – DOI

10.15829/1728-8800-2016-3-14-19.

2. Медведев В.Э., Чобану И.К., Фролова В.И. [и др.]. Эффективность психофармакотерапии и психотерапии у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями // Архивъ внутренней медицины. – 2013. – № 5(13). – С. 61-66.

3. Медведев В.Э., Чобану И.К., Фролова В.И., Зуйкова Н.Л., Епифанов А.В. Эффективность психофармакотерапии и психотерапии у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями // Архивъ внутренней медицины. 2013;(5):61-66. <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2013-0-5-61-66>.

4. Остроумова О.Д., Голобородова И.В., Фомина В.М., Бондарец О.В. Тревожно-депрессивные расстройства в кардиологической практике: возможности применения D,L-Гопантенновой кислоты // Consilium Medicum. – 2018. – Т. 20. – № 12. – С. 23-29. – DOI 10.26442/20751753.2018.12.000032.

5. Скибицкий В.В., Скибицкий А.В., Фендриков А.В. Артериальная гипертензия и депрессивные расстройства: возможности использования комбинированной антигипертензивной и психокорректирующей фармакотерапии // Артериальная гипертензия. – 2016. – Т. 22, № 5. – С. 505-518. – DOI 10.18705/1607-419X-2016-22-5-505-518.

6. Li Y, Fan Y, Sun Y, Alolga RN, Xiao P, Ma G. Antihypertensive Drug Use and the Risk of Depression: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *Front Pharmacol.* 2021 Nov 8;12:777987. doi: 10.3389/fphar.2021.777987. PMID: 34819866; PMCID: PMC8606787.

7. Gerstman B.B., Jolson H.M., Bauer M, Cho P, Livingston JM, Platt R. The incidence of depression in new users of beta-blockers and selected antihypertensives. *J Clin Epidemiol.* 1996 Jul;49(7):809-15. doi: 10.1016/0895-4356(96)00017-0. PMID: 8691233.

**Сведения об авторах:**

**Дорофеева Алена Сергеевна** – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

**Лиханова Анна Юрьевна** – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

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

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

**Имомалиев Самуил Фазлиддинович** – Институт технологий и инновационного менеджмента в городе Куляб, Таджикистан, г. Куляб.

**Information about authors:**

**Dorofeeva Alyona Sergeevna** – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

**Likhanova Anna Yurievna** – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

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

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

**Imomaliev Samuil Fazliddinovich** – Institute of Technology and Innovation Management in the city of Kulyab, Tajikistan, Kulyab.

## ПОИСК НОВЫХ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Дутченко А.П.<sup>1</sup>, Шатобалов Я.И.<sup>1</sup>, Яцына Д.С.<sup>1</sup>, Денисова С.В.<sup>1</sup>,

Озджан А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Кемеровский государственный медицинский университет,*

*Россия, г. Кемерово*

<sup>2</sup>*Высшая школа им. Анатолий Имам Хатип, Турция, Невшехир*

## SEARCH FOR NEW ANTI-TUBERCULOSIS DRUGS

Dutchenko A.P.<sup>1</sup>, Shatobalov Ya.I.<sup>1</sup>, Yatsyna D.S.<sup>1</sup>, Denisova S.V.<sup>1</sup>,

Ozdzhan A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo*

<sup>2</sup>*Higher School named after. Anatoly Imam Hatip, Türkiye, Nevsehir*

**Аннотация:** В данной статье рассмотрены современные противотуберкулезные препараты, которые уже используются в лечение туберкулеза и доказали свою эффективность в отношении микобактерий туберкулеза (деламамид, линезолид и бедаквелин). Также в статье рассмотрены препараты, которые на данный момент проходят клинические испытания, но уже сейчас имеют большой потенциал в лечение туберкулеза, в том числе с широкой лекарственной устойчивостью (SQ109, Q203, ингибиторы DprE1).

**Ключевые слова:** туберкулез, деламамид, линезолид, бедаквилин, SQ109, Q203, ингибиторы DprE1.

**Abstract:** This article discusses modern anti-tuberculosis drugs that are already used in the treatment of tuberculosis and have proven their effectiveness against *Mycobacterium tuberculosis* (delamanid, linezolid and bedaquelin). The article also discusses drugs that are currently undergoing clinical trials, but already have great potential in the treatment of tuberculosis, including those with broad drug resistance (SQ109, Q203, DprE1 inhibitors).

**Keywords:** tuberculosis, delamanide, linezolid, bedaquiline, SQ109, Q203, DprE1 inhibitors.

## **Введение**

Туберкулез (ТБ) является девятой причиной смертности во всем мире, больше, чем любое другое инфекционное заболевание. По данным ВОЗ около трети населения планеты инфицировано микобактерией туберкулеза. В мире ежегодно заболевает туберкулезом более 10 млн. человек, из них более 1 млн – дети. Туберкулез, по-прежнему, входит в число 10 основных причин смерти в мире. За первые пять месяцев 2023 года в России выросла заболеваемость туберкулезом среди детей до 14 лет. Также по данным Росстата Кузбасс оказался в числе субъектов, где показатели заболеваемости туберкулезом более чем в 2 раза выше среднего

по России.

Стандартные противотуберкулезные препараты становятся все менее эффективными в связи с постоянным ростом лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза. По этой причине требуется создание новых препаратов, способных преодолевать множественную лекарственную устойчивость (МЛУ) и обеспечивать эффективное лечение больных туберкулезом.

### **Объекты и методы исследования**

Анализ литературных данных о современных противотуберкулезных и механизмах их действия.

### **Результаты и их обсуждение**

В настоящий момент существует множество препаратов, которые используются в борьбе против туберкулеза, а также осуществляется разработка новых лекарственных средств.

Деламанид – новый противотуберкулезный препарат, который включен ВОЗ в перечень основных лекарственных средств с 2015 г., в 2020 году он получил регистрационное удостоверение в России.

Деламанид является противотуберкулезным средством, полученным из класса соединений нитродигидроимидазооксазола, которые ингибируют синтез миколовой кислоты в клеточной стенке бактерий. Он используется при лечении туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью и туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью в комбинированном режиме. Появление туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью и широкой лекарственной устойчивостью создает клинические проблемы для пациентов, поскольку заболевание связано с более высоким уровнем смертности и недостаточным терапевтическим ответом на стандартизированные противотуберкулезные препараты (изониазид и рифампицин) [3].

Бедаквилин является диарилхинолиновым противотуберкулезным

препаратом с новым механизмом действия против микобактерий туберкулеза. Включен в федеральные клинические рекомендации в 2014 году. Бедаквилин ингибирует протонный насос микобактериальной АТФ (аденозин 5'-трифосфат) синтазы, фермента, который необходим для выработки энергии микобактериями туберкулеза. В результате приема бедаквилина происходит гибель бактерий. Этот препарат показан для лечения туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью в комбинации по меньшей мере с тремя другими противотуберкулезными препаратами, когда нет другой эффективной схемы лечения [8].

Линезолид – первый доступный оксазолидинон, который также включен в клинические рекомендации. Линезолид ингибирует синтез бактериального белка путем вмешательства в трансляцию. Он связывается с участком бактериальной 23S-рибосомальной РНК 50S-субъединицы, что предотвращает образование функционального комплекса инициации 70S. Это действие существенно подавляет выработку белка и предотвращает размножение бактерий.

Данный препарат рекомендован для лечения туберкулеза с широкой МЛУ и предширокой МЛУ с дополнительной лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза к фторхинолонам [4].

В связи с постоянно растущей устойчивостью микобактерий к противотуберкулезным препаратам, ученые не перестают разрабатывать новые ЛС с новыми механизмами действия.

К таким препаратам относится Этилендиамин (SQ109) – противотуберкулезный препарат, являющийся низкомолекулярным производным класса этилендиаминов. Он ингибирует мембранный белок микобактерий large 3 (MmpL3), который участвует в транспорте и процессинге миколатов, тем самым, нарушает их встраивание в клеточную стенку. Это ведет к нарушению биосинтеза клеточной мембраны микобактерий [6, 7]. В лабораторных исследованиях SQ109 доказал



высокую эффективность против микобактерий туберкулеза, как восприимчивых к препаратам, так и обладающих множественной лекарственной устойчивостью, включая широкую лекарственную устойчивость.

SQ109 увеличивает активность противотуберкулезных препаратов изониазид, рифампицин и бедаквилин, а также укорачивает более чем на 30% время излечения экспериментального туберкулеза у мышей. SQ109 может заменить один или более применяемых в настоящее время противотуберкулезных препаратов, упростить терапию, а также сократить время лечения [5].

Q203, (telacebec) представляет собой имидазопиридинамид (IPA): ингибирует субъединицу *qcrB* цитохромного комплекса *bc1* (Комплекс III) дыхательной цепи *M.tuberculosis*. Данный препарат пероральной формы успешно завершила фазу 1 клинических испытаний [2, 5].

Ингибиторы DprE1 (BTZ-043, PBTZ-169 (макозинон), TBA-7371 и OPC-167832): ковалентные (бензотиазинон): ингибируют декапренилфосфорибозоэпимеразу (DprE1).

DprE1 (декапренилфосфорил-β-D-рибозо-2'-эпимераза) представляет собой жизненно важный фермент для синтеза клеточной стенки МБТ, играющий решающую роль в образовании липоарабиноманнана и арабиногалактана. В свою очередь арабиногалактан является основным компонентом, ковалентно связывающим внешний слой миколиновых кислот с пептидогликаном [1, 5].

Ингибитор DprE1 является перспективным классом лекарственных веществ, который требует дальнейшего изучения и проведения целого ряда клинических испытаний.

### **Заключение**

В связи с постоянно растущей лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза, остается актуальным поиск новых

противотуберкулезных препаратов.

В последнем десятилетии в клинические практики были внедрены такие препараты как деламамид, линезолид и бедаквелин. На стадии клинического изучения находится целый ряд препаратов, таких как SQ109, Q203, ингибиторы DprE1.

#### Список литературы:

1. Кукурика А.В. Ингибиторы DprE1 – перспективная мишень для разработки противотуберкулезных препаратов // Туберкулез и болезни легких, 2022. – № 100 (5). – С. 64-70.

2. Abdelaziz R., Di Trani J.M., Sahile H., Mann L., Richter A., Liu Z., Bueler S.A., Cowen L.E., Rubinstein J.L., Imming P. Imidazopyridine Amides: Synthesis, Mycobacterium smegmatis CIII2CIV2 Supercomplex Binding, and In Vitro Antimycobacterial Activity // ACS Omega, 2023. – № 8 (21). – P. 19081-19098.

3. Blair H.A., Scott, L.J. Delamanid: A Review of Its Use in Patients with Multidrug-Resistant Tuberculosis // Drugs, 2015. – № 75. – P. 91-100.

4. Diekema D.I., Jones R.N. Oxazolidinones: a review // Drugs, 2000. – № 59(1). – P. 7-16.

5. Ignatius E.H., Dooley K.E. New Drugs for the Treatment of Tuberculosis // Clin Chest Med, 2019. – № 40(4). – P. 811-827.

6. Sacksteder K.A., Protopopova M., Barry C.E. 3rd, Andries K., Nacy C.A. Discovery and development of SQ109: a new antitubercular drug with a novel mechanism of action // Future Microbiol, 2012. – № 7(7). – P. 823-37.

7. Sethiya J.P., Sowards M.A., Jackson M., North E.J. MmpL3 Inhibition: A New Approach to Treat Nontuberculous Mycobacterial Infections // Int J Mol, 2020. – № 27. – 6202 p.

8. Worley M.V., Estrada S.J. Bedaquiline: a novel antitubercular agent for the treatment of multidrug-resistant tuberculosis // Pharmacotherapy, 2014. – № 34 (11). – P. 1187-1197.

**Сведения об авторах:**

**Дутченко Ангелина Павловна** – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, Кемерово.

**Шатобалов Ярослав Игоревич** – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, Кемерово.

**Яцына Данил Сергеевич** – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, Кемерово.

**Денисова Светлана Викторовна** – кандидат биологических наук, заведующая кафедры фармакологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, Кемерово.

**Озджан Атилла** – ассистент кафедры физики, Высшая школа им. Анатолий Имам Хатип, Турция, Невшехир.

**Information about authors:**

**Dutchenko Angelina Pavlovna** – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

**Shatobalov Yaroslav Igorevich** – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

**Yatsyna Danil Sergeevich** – 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.

**Ozcan Atilla** – assistant at the Department of Physics, Graduate School named after. Anatoly Imam Hatip, Türkiye, Nevsehir.

**ИЗУЧЕНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ГОМЕОПАТИЧЕСКИХ  
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ И  
ПРОФИЛАКТИКИ РАЗЛИЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СРЕДИ  
СТУДЕНТОВ**

Зигмантас А.Ю.<sup>1</sup>, Торгунакова А.С.<sup>1</sup>, Шашкова А.А.<sup>1</sup>, Халахин В.В.<sup>1</sup>,  
Береговых Г.В.<sup>1</sup>, Озджан А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Кемеровский государственный медицинский университет,  
Россия, г. Кемерово*

<sup>2</sup>*Высшая школа им. Анатолий Имам Хатип, Турция, Невшехир*

**STUDYING THE USE OF HOMEOPATHIC MEDICINES FOR THE  
TREATMENT AND PREVENTION OF VARIOUS DISEASES AMONG  
STUDENTS**

Zigmantas A.Yu.<sup>1</sup>, Torgunakova A.S.<sup>1</sup>, Shashkova A.A.<sup>1</sup>, Khalahin V.V.<sup>1</sup>,

Beregovykh G.V.<sup>1</sup>, Ozdzhan A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo*

<sup>2</sup>*Higher School named after. Anatoly Imam Hatip, Türkiye, Nevsehir*

**Аннотация:** Исследование представляет собой анализ применения гомеопатических лекарственных средств для лечения и профилактики различных заболеваний среди студентов. По результатам проведенной работы, можно сделать заключение о необходимости усиления информационной работы с населением, разъяснению достоинств и недостатков гомеопатического метода лечения и доказательств его эффективности или неэффективности.

**Ключевые слова:** гомеопатические лекарственные средства, студенты, лечение, профилактика.

**Abstract:** The study is an analysis of the use of homeopathic medicines for the treatment and prevention of various diseases among students. Based on the results of the work carried out, we can conclude that it is necessary to strengthen information work with the population, to explain the advantages and disadvantages of the homeopathic method of treatment and evidence of its effectiveness or ineffectiveness.

**Keywords:** homeopathic medicines, students, treatment, prevention.

## **Введение**

История развития гомеопатии насчитывает более 200 лет [6]. На протяжении всей истории гомеопатии вплоть до сегодняшних дней не смолкают жаркие споры сторонников и противников этого метода лечения. Гомеопатия (от греческого *homeos* – подобный и *pathos* – болезнь) – метод лечения, основанный на принципе подобия [1].

Выдающиеся врачи прошлого говорили о том, что подобное можно лечить подобным. Гиппократ впервые сформулировал этот принцип, как

одну из составляющих лечебной практики [5].

Еще в древней медицине Востока можно увидеть своеобразный принцип подобия, когда различные части растения ассоциировались с различными частями тела: корни использовались для лечения костей, стволы – для лечения мышц, кора – для лечения кожи, ветви – сосудов и так далее [9].

Однако своим рождением и начальным, самым важным этапом развития гомеопатия, как наука, обязана немецкому врачу Самуэлю Ганеману. Именно он впервые сформулировал основные принципы гомеопатии, составил справочник лекарственных средств (*Materia Medica*) и выработал понятие гомеопатической конституции и теорию миазмов [8, 10].

Ганеман начал свое медицинское образование в Лейпциге, а после этого переместился в Вену, где находился самый известный в то время медицинский университет в Европе [8, 10].

Занимаясь переводом руководства профессора медицины Вильяма Куллена, он прочитал, что лечебные свойства коры хины при лечении малярии обязаны ее горькому вкусу. Он не принял это объяснение как удовлетворительное и решил испытать ее на себе, принимая экстракт хины несмотря на то, что был полностью здоров. Как результат он получил все симптомы малярии [10].

Именно этот эксперимент поставил начало новой эры в лечении. Ганеман составил полный список случайных отравлений, описанных различными врачами всех веков медицинской истории.

Все описанные симптомы, полученные при отравлениях, а также полученные в ходе экспериментов, были собраны в подробные тома. После нескольких лет систематических исследований и опытов, Ганеман снова вернулся к своей медицинской практике, но уже применяя только гомеопатический метод лечения.

Ганеман является первым врачом в истории медицины, который провел клинические эксперименты со здоровыми испытуемыми, чтобы доказать лекарственные эффекты различных веществ и создал систему проведения подобных клинических экспериментов с лекарственными средствами [2].

Ганеман является первым врачом, осознавшим факт, что болезнь – это динамическое расстройство здоровья и поэтому лечение означает не только устранение симптомов или болезни, а восстановление здоровья через специфическую стимуляцию естественных защитных сил организма [2].

Он ясно показал, что правильнее и гораздо эффективнее лечить больного человека, а не «болезнь» по определенным схемам лечения, которые не берут под внимание индивидуальность пациента [2].

Актуальность работы заключается в том, что на современном этапе развития медицины все большее внимание уделяется гомеопатии как одному из старейших течений в медицине, не раз доказывавших свою действенность и возможности в терапии некоторых заболеваний, которыми не может похвастаться современный метод лечения. Но так ли эффективен этот метод лечения на самом деле или в современном мире гомеопатия – это слепая вера во что-то антинаучное и ничем не доказанное действие волшебных таблеток.

### **Объекты и методы исследования**

Работа проведена на базе ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России и Высшей школы им. Анатолия Имам Хатип, Турция, Невшехир.

В исследование были включены обучающиеся (в количестве 110 анкетированных) различных факультетов и курсов. В работе использована анкета собственной разработки. Анкетирование и статистическая обработка результатов проводилась с использованием

<https://forms.google.com>.

### **Результаты и их обсуждение**

Согласно современной трактовке, «гомеопатическая медицина является клинико-фармацевтической системой, использующей микродозы веществ растительного, минерального и животного происхождения с целью стимуляции естественного лечебного ответа» [4, 11].

Главными преимуществами гомеопатического лечения являются:

- 100 % природное происхождение всех препаратов;
- возможность назначения препаратов беременным женщинам, пожилым людям и младенцам из-за малой концентрации активного вещества, и натуральности таблеток;
- отсутствие побочных эффектов (лишь в редких случаях возможны аллергические реакции);
- совместимость практически со всеми лекарственными средствами;
- широкий спектр показаний: простуды, головные боли и мигрени, расстройства сна, снижение иммунитета, различные депрессии, фобии и другие негативные проявления со стороны ЦНС, ожирение, кожные болезни (псориаз, угри), дисбактериоз, отдельные заболевания сердечно-сосудистой системы и желудочно-кишечного тракта; артрит, рассеянный склероз;
- индивидуальный подход к лечению каждого пациента, а значит – максимальная эффективность терапии;
- доступность.

В качестве недостатков можно выделить:

- дорогостоящие услуги врача-гомеопата, без участия которого терапия не может проводиться и будет неэффективна;
- несовместимость с мануальными, физиотерапевтическими методиками, иглоукалыванием;
- необходимость своевременного и правильного назначения под-

ходящего препарата из большого перечня, только тогда будет достигнут результат;

- непригодность при серьезных патологиях;
- очень важно помнить, что гомеопатические лекарства эффективны лишь при некоторых заболеваниях, но не в случае осложненных инфекций и серьезных патологий.

Так, если оциллококцинум [3] может стать действительно отличной профилактикой гриппа и простуды, то при перитоните никакой препарат не заменит срочную операцию;

Гомеопатия в современном мире совсем не та, которая была изначально. Сейчас гомеопатические препараты либо не содержат вовсе действующего лекарственного вещества, либо содержат его в совсем незначительном количестве [7]. Согласно данным современной доказательной медицины, эффективность гомеопатических препаратов не превышает эффект плацебо. ВОЗ считает опасным доверять лечение заболеваний гомеопатическими средствами. В феврале 2017 Комиссия по борьбе с лженаукой и фальсификацией научных исследований при Президиуме Российской академии наук выпустила меморандум, который признает гомеопатию лженаукой [12].

Проведя анкетирование среди студентов двух университетов, мы получили следующие результаты:

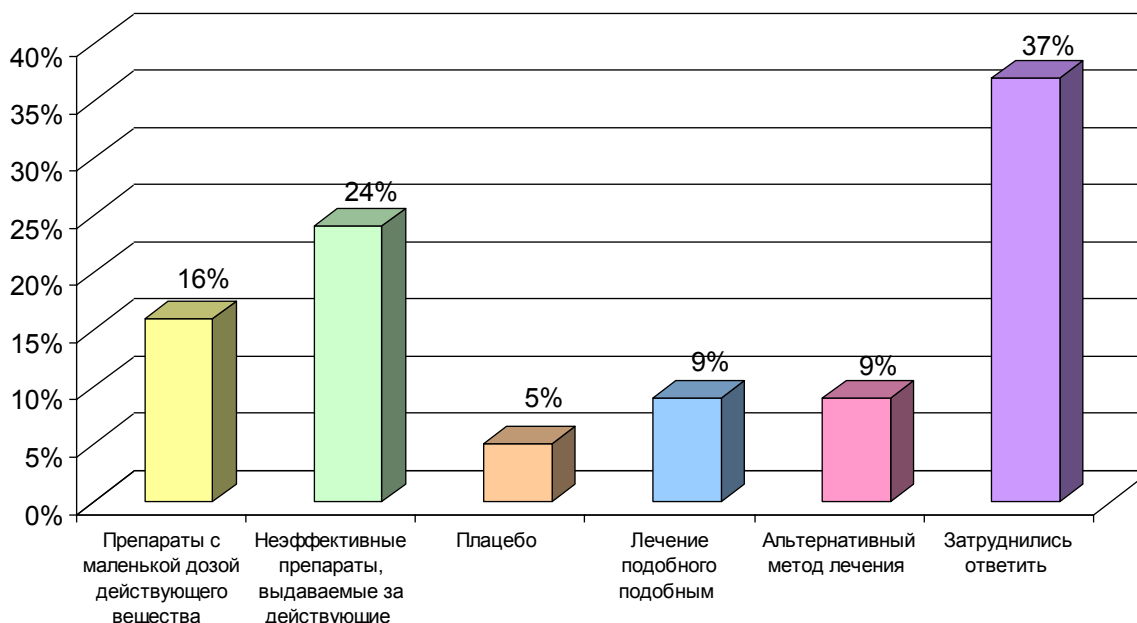
Возраст опрошенных студентов: от 18 до 20 лет составило большую часть респондентов – 78,2 %, от 21 до 25 – всего лишь 21,8 %.

Среди участников анкетирования процент женщин 87,3 %, мужчин 12,7 %.

Количество респондентов, ответивших, что имеют представление о гомеопатии составило 54,5 %, а 45,5 % ответили, что не знают, что такое гомеопатия. Затем, нами был задан вопрос респондентам, которые знают, что такое гомеопатия: «Как Вы понимаете значение слова «гомеопатия»?»,



результаты ответов представлены на рисунке 1.



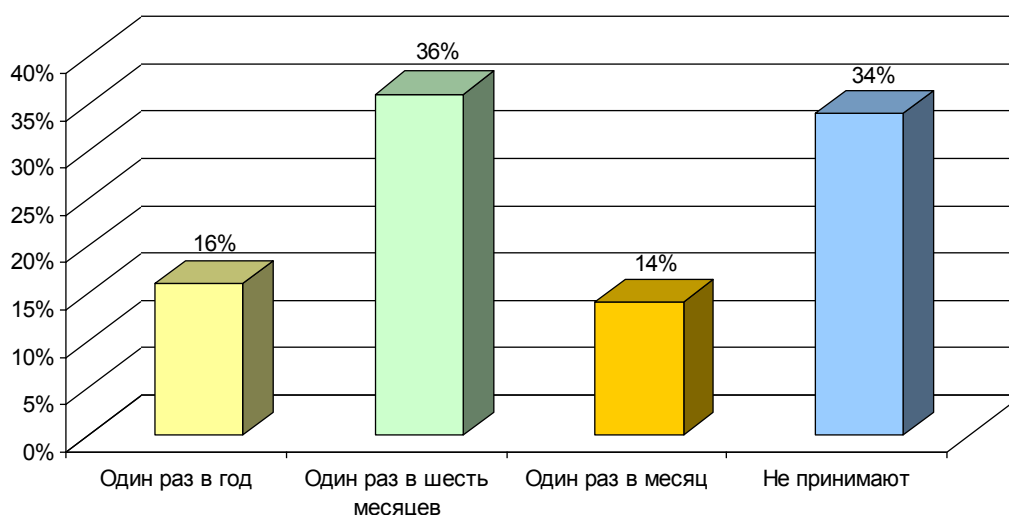
**Рис. 1. Значение термина «гомеопатия» в понимании респондентов**

Далее в результате анкетирования было выявлено, что принимают гомеопатические лекарственные препараты (ГЛП) 52,7 % опрошенных, 47,3 % не принимают. Среди тех респондентов, которые принимают ГЛП, 75 % принимают их при появлении признаков ОРВИ, а 30% используют ГЛП для профилактики.

Чувствуют улучшение после приема таких препаратов 62,8 % опрошенных, а 37,2 % респондентов не заметили какого-либо эффекта.

При этом 36 % анкетированных используют ГЛП один раз в полгода, а 34 % не принимают ГЛП вообще (рис. 2).

При этом только 27,5 % респондентов принимают ГЛП по назначению врача, а 72,5 % используют ГЛП самостоятельно, основываясь на рекомендациях знакомых, родственников и рекламы СМИ.



**Рис. 2. Частота использования гомеопатических лекарственных препаратов респондентами**

Исходя из вышеприведенных данных, можно сравнить настоящую гомеопатию и нынешнюю. Настоящий принцип гомеопатии заключался в разведении растительных веществ до такой степени, чтобы этот раствор исцелял. Гомеопатические препараты в наше время являются вовсе неэффективными. В них нет действующего вещества, с помощью которого человек может вылечиться. Сейчас это больше бизнес для фармакологических компаний, ведь себестоимость препаратов весьма низкая. Нынешняя гомеопатия является лженаукой.

### **Заключение**

Таким образом, по результатам проведенного исследования, можно сделать заключение о необходимости усиления информационной работы с населением, разъяснению достоинств и недостатков гомеопатического метода лечения и доказательств его эффективности или неэффективности.

Поскольку покупатель в первую очередь принимает во внимание консультации врачей, необходимо предоставлять сведения о гомеопатических препаратах врачам лечебно-профилактических учреждений.

### **Список литературы:**

1. Адольф фон Гергардт. Гомеопатия. – М.: Двойная звезда, 1993. –

534 с.

2. Боланд Дуглас М. Гомеопатия в общей практике. – М.: Гомеопатическая Медицина, 2009. – 176 с.

3. Гомеопатические лекарства (в помощь провизору) / Сост. А.Ф. Пиминов, Л.А. Печенежская, В.Г. Кириченко, В.Н. Хоменко. – Харьков, 1998. – С.24-34.

4. Гомеопатические лекарственные средства, разрешенные в Российской Федерации для применения в здравоохранении и ветеринарии / А.В. Патудин, В.С. Мищенко, Л.И. Ильенко, Л.В. Космодемьянский. – М.: Знак, 2010. – 352 с.

5. Зеликман Т.Я. Гомеопатия в системе фармакотерапии. – Киев: Здоровье, 1994. – 80 с.

6. Иванова К. Справочное пособие по гомеопатии: справочное пособие. – Ставрополь: Асок-пресс, 1992. – 190 с.

7. Коган, Д.А. Гомеопатия и современная медицина. – М.: Медицина, 1964. – 205 с.

8. Клейман А.М. К вопросу моделирования свойств лекарственных препаратов высоких разведений, как результата автоколебательных процессов в дисперсных системах // В сборнике: Актуальные вопросы совершенствования научной деятельности: теоретический и практический аспект. сборник статей по итогам Международной научно-практической конференции. – Стерлитамак, 2023. – С. 79-87.

9. Краснюк И.И. Фармацевтическая гомеопатия: учебное пособие. – М.: АСАДЕМА, 2005. – 272 с.

10. Назаренко А.Р., Макаров И.В. Гомеопатия и медицина в XXI веке // В сборнике: Молодежь и медицинская наука в XXI веке. материалы XXIV Всероссийской научной конференции студентов и молодых ученых с международным участием. – Киров, 2023. – С. 451-453.

11. Останин В.В. Холистическая философская парадигма в

альтернативных видах медицины // В книге: Религия, наука и теология: вызовы и проблемы современности. Сборник научных докладов. Сер. «Свеча-2022» Владимир, 2023. – С. 228-235.

12. Хромов-Борисов Н.Н. Загадочная ошибка Н.П. Кравкова, которую взяли на вооружение апологеты лечения сверхмалыми дозами, или синдром научной доверчивости // Историко-биологические исследования, 2023. – Т. 15. – № 2. – С. 38-54.

**Сведения об авторах:**

**Зигмантас Анастасия Юрьевна** – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, Кемерово.

**Торгунакова Анастасия Сергеевна** – обучающаяся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, Кемерово.

**Шашкова Анастасия Александровна** – обучающаяся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, Кемерово.

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

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

**Озджан Атилла** – ассистент кафедры физики, Высшая школа им. Анатолий Имам Хатип, Турция, Невшехир.

**Information about authors:**

**Zigmantas Anastasia Yurievna** – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

**Torgunakova Anastasia Sergeevna** – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

**Shashkova Anastasia Alexandrovna** – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

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

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

**Ozcan Atilla** – assistant at the Department of Physics, Graduate School named after. Anatoly Imam Hatip, Türkiye, Nevsehir.

**АКАРИЦИДНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВОДНЫХ ЭМУЛЬСИЙ  
СРЕДСТВА ИЗ ГРУППЫ СИНТЕТИЧЕСКИХ ПИРЕТРОИДОВ В  
ОТНОШЕНИИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ХОРИОПТОЗА ЛОШАДЕЙ В  
УСЛОВИЯХ IN VITRO**

Золотухина А.А.<sup>1</sup>, Розинский С.М.<sup>2</sup>, Банколе А.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ООО «Танар», Россия, г. Раменское

<sup>2</sup>Московская государственная академия ветеринарной медицины и  
биотехнологии – МВА имени К. И. Скрябина, Россия, г. Москва

<sup>3</sup>ООО «Русвет», (АВЗ), Россия, г. Москва

**ACARICIDAL EFFECTIVENESS OF WATER EMULSIONS  
FROM THE GROUP OF SYNTHETIC PYRETHROIDS AGAINST  
CHORIOPTOSIS CAUSES IN HORSES IN IN VITRO CONDITIONS**

Zolotukhina A.A.<sup>1</sup>, Rozinsky S.M.<sup>2</sup>, Bankole A.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Tanar LLC, Russia, Ramenskoye.

<sup>2</sup>Moscow State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology - MBA  
named after K. I. Scriabin, Russia, Moscow

<sup>3</sup>Rusvet LLC, (AVZ), Russia, Moscow

**Аннотация.** В данных исследованиях опубликованы результаты опытов по определению акарицидной эффективности средства из группы синтетических пиретроидов в отношении клещей *Chorioptes equi* в условиях in vitro. В результате проведенных опытов выяснили, что водные эмульсии Z-циперметрина обладают высокой эффективностью в отношении клещей.

**Ключевые слова:** паразиты, клещи, *Chorioptes equi*, лошади, синтетические пиретроиды, in vitro.

**Annotation.** These studies published the results of studies to determine the acaricidal effectiveness of a product from the group of synthetic pyrethroids

against *Chorioptes equi* ticks under in vitro conditions. As a result of the experiments, it was found that aqueous emulsions of z-cypermethrin are highly effective against ticks.

**Key words:** parasites, ticks, *Chorioptes equi*, horses, synthetic pyrethroids, in vitro.

## **Введение**

Акарозы и энтомозы животных широко распространены на территории Российской Федерации [2, 10]. Одной из распространенных болезней является хориоптоз – ножная чесотка непарнокопытных. Возбудители хориоптоза – это акариформные клещи, относящиеся к виду *Chorioptes equi* из семейства Psoroptidae [9]. У лошадей клещи локализуются на коже в области путового сустава, щеток, реже на коже скакательного и коленного суставов.

Для терапии сельскохозяйственных и плотоядных животных, пораженных клещами и насекомыми, рекомендуются синтетические пиретроиды [2, 4-6, 8]. И, как часто это бывает, к сожалению, большая часть из их ассортимента используется многие годы, а это способствует выработке резистентности у эктопаразитов.

Цель наших исследований – определить акарицидную эффективность водных эмульсий средства из группы синтетических пиретроидов с таким активно действующим веществом как Z-циперметрин в отношении клещей вида *Chorioptes equi* в условиях in vitro.

## **Объекты и методы исследования**

Исследования проводили в условиях ООО «Танар», лаборатории кафедры паразитологии и ветеринарно-санитарной экспертизы ФГБОУ ВО МГАВМиБ-МВА имени К. И. Скрябина и крестьянско-фермерского хозяйства, расположенного на территории Московской области. Диагноз установили на основании микроскопии неглубоких соскобов с пораженной

кожи тазовых конечностей и обнаружении клещей вида *Chorioptes equi*. Микроскопию соскобов провели по методу Приселковой, используя бинокулярный микроскоп «МБС-10». Клещей идентифицировали, пользуясь методическим пособием [2]. Также бесценной оказалась консультация специалиста-акаролога, доцента кафедры паразитологии и ВСЭ Акбаева Р.М. Авторы выражают ему искреннюю благодарность.

Синтетический пиретроид Z-циперметрин относится к контактно-кишечным инсектоакарицидам 3 класса опасности по ГОСТ-12.1.007-76.

Изучение акарицидной эффективности средства провели по методике Непоклонова А. А. и Таланова Г. А. [7].

Мертвыми (погибшими) считали тех клещей, которые при осмотре под микроскопом не реагировали на прикосновение препаровальной иглой в течение нескольких секунд. В опытах определяли акарицидную эффективность 1; 0,5; 0,1; 0,05; 0,01; 0,005; 0,001; 0,0005%-е концентрации водных эмульсий инсектоакарицидного средства.

### Результаты и их обсуждение

Результаты исследований отражены в таблице 1.

**Таблица 1**

**Акарицидная эффективность водных эмульсий средства (ДВ Z-циперметрин) в отношении клещей *Chorioptes equi* в условиях *in vitro***

№ опыта	ДВ средства	%, эмульсии концентрата	Количество клещей, особей	Гибель клещей через 24 часа, особей	Процент гибели клещей, %
1	Z-циперметрин	1	30	30	100
2	Z-циперметрин	0,5	30	30	100
3	Z-циперметрин	0,1	30	30	100
4	Z-циперметрин	0,05	30	30	100
5	Z-циперметрин	0,01	30	30	100
6	Z-циперметрин	0,005	30	23	76,6
7	Z-циперметрин	0,001	30	6	20
8	Z-циперметрин	0,0005	30	0	0
1 по 8	контроль (водопроводная вода)		240	5	2

В результате проведенных экспериментов, приведенных в таблице 1, мы выяснили, что Z-циперметрин, входящий в качестве действующего вещества в композицию средства, обладает акарицидным действием в отношении клещей – возбудителей хориоптоза лошадей. Водные эмульсии в 1 %; 0,5 %; 0,1 %; 0,05 %; 0,01 %-ных концентрациях обладают выраженной активностью и 100 % эффективностью. При дальнейшем снижении концентрации эмульсий инсектоакарицида до 0,005 % количество погибших клещей сократилось до 23 из 30 опытных, что составило 76,6 % эффективности. Более того, при использовании 0,001 %-ной концентрации эмульсии средства погибло только 6 особей членистоногих из 30, что составило 20% эффективности. При испытании 0,0005 %-ной концентрации эмульсии средства гибель клещей при трехкратной повторности опытов не наблюдали. В контрольных исследованиях из 240 особей клещей погибло 5, что составило 2 %, данная величина является статистически не значимой.

### **Заключение**

Результаты проведенных нами экспериментальных исследований по изучению акарицидной эффективности водных эмульсий средства из группы синтетических пиретроидов с таким действующим веществом как Z-циперметрин показали его эффективность в отношении клещей *Chorioptes equi* -возбудителей хориоптоза непарнокопытных – в лабораторных условиях.

### **Список литературы:**

1. Акбаев Р.М. Хемиптероз кур на птицефабриках промышленного типа // Ветеринария. – 2010. – № 5. – С. 34-35. – EDN LCMIEZ.
2. Акбаев Р.М. Дифференциальная диагностика клещей – возбудителей саркоптоидозов животных и птиц. – М.: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего



образования «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии – МВА имени К. И. Скрябина», 2011. – 71 с.

3. Акбаев Р.М., Бабичев Н.В. К вопросу о корректном употреблении латинизированных терминов в паразитологии // Российский ветеринарный журнал. – 2021. – № 2. – С. 5-12. – DOI 10.32416/2500-4379-2021-2-5-12. – EDN SQQAUM.

4. Банколе А., Майоров А.И. Распространение, патогенез и клиническое проявления саркоптоидозов у кроликов // Тр. Всероссийского института гельминтологии им. КИ Скрябина. – М. – 2001. – Т. 37. – С. 29-33.

5. Маслова Е.Н. Отодектоз домашних плотоядных животных. – Тюмень: Государственный аграрный университет Северного Зауралья, 2017. – 156 с. – EDN YPHCRV.

6. Акбаев М.Ш., Василевич Ф.И., Акбаев Р.М. [и др.]. Методы борьбы с гнусом и иксодовыми клещами в хозяйствах Рязанской области // Ветеринария. – 2004. – № 10. – С. 29-31. – EDN ODEJOF.

7. Непоклонов А.А., Таланов Г.А. Методические указания по испытанию пестицидов, предназначенных для борьбы с эктопаразитами животных // М.: ВАСХНИЛ. – 1973. – 49 с.

8. Сизова Е.С., Золотухина А.А., Неверова Е.А. Эффективность инсектоакарицидного средства при терапии кроликов, больных псороптозом // Проблемы медицины и биологии: материалы Международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов (Кемерово, 20-21 апреля 2023 г.) Часть 2, Кемерово, 20-21 апреля 2023 года. – Кемерово: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2023. – С. 181-184. – EDN FIDURK.

9. Христиановский П.И., Пономарева И.С. Инвазионные болезни лошадей. – Оренбург: Оренбургский государственный аграрный университет, 2006. – 108 с. – ISBN 5-88838-333-3.

10. Akbayev R.M., Belous A.S., Trubnikova E.V. [et al.]. Impact of Poultry Red Mite (*Dermanyssus gallinae*) Infestation on Blood Parameters of Laying Hens // *BioNanoScience*. – 2020. – Vol. 10. – No 1. – P. 318-329. – DOI 10.1007/s12668-019-00705-0. – EDN WPWWUY.

**Сведения об авторах:**

**Золотухина Алена Александровна** – ветеринарный врач «ООО Танар» Россия, Московская область, г. Раменское.

**Розинский Серафим Михайлович** – ассистент кафедры диагностики болезней, терапии, акушерства и репродукции животных. Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии – МВА имени К. И. Скрябина, Россия, г. Москва.

**Банколе Адетунджи** – кандидат ветеринарных наук, ООО «Русвет», (АВЗ), Россия, г. Москва.

**Information about authors:**

**Alena Aleksandrovna Zolotukhina** – veterinarian at LLC Tanar, Russia, Moscow region, Ramenskoye.

**Rozinsky Serafim Mikhailovich** – assistant at the Department of Disease Diagnostics, Therapy, Obstetrics and Animal Reproduction. Moscow State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology - MBA named after K. I. Scriabin, Russia, Moscow.

**Bankole Adetunji** – Candidate of Veterinary Sciences, Rusvet LLC, (AVZ), Russia, Moscow.

## **МЕДИЦИНСКИЙ АСПЕКТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АНАБОЛИЧЕСКИХ АНДРОГЕННЫХ СТЕРОИДОВ**

Кириллова Е.В., Большанина Е.Е., Заверуха В.А., Брюхачев А.Н.

*Кемеровский медицинский государственный университет, Россия,*

*г. Кемерово*

## **THE MEDICAL ASPECT OF THE USE OF ANABOLIC ANDROGENIC STERIODS**

Kirillova E.V., Bolshanina E.E., Zaverukha V.A., Bryukhachev A.N.

*Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo*

**Аннотация:** В данной работе представлен обзор андрогенных анаболических стероидов, и рассмотрены их побочные эффекты. Выявлено, что ААС являются запрещенными веществами, которые спортсмены могут использовать для улучшения своих физических возможностей и достижения лучших спортивных результатов. Приведены основные классификации и группы стероидных анаболических лекарственных средств.

**Ключевые слова:** анаболические стероиды, допинг, спорт.

**Abstract:** This paper presents an overview of steroid doping used in modern sports, and their side effects are considered. It was revealed that AAS are prohibited substances that athletes can use to improve their physical abilities and achieve better athletic results. The main groups of steroid anabolic drugs that relate to doping are given.

**Keywords:** anabolic steroids, doping, sports.

## **Введение**

В последние годы использование анаболических стероидов резко возросло среди спортсменов в различных видах спорта. Эти спортсмены твердо убеждены в том, что прием анаболических стероидов повышает их производительность. Однако исследования в этой области показывают неоднозначные результаты. Анаболические стероиды (АС) – это препараты, которые по своей структуре и действию похожи на тестостерон и являются его производными с усиленными анаболическими и ослабленными андрогенными эффектами. Они улучшают пластические и энергетические процессы в организме путем повышения клеточного дыхания и кислородтранспортной функции крови.

Применение АС может вызывать побочные эффекты, такие как снижение количества сперматозоидов и их подвижности, развитие

мужских признаков у женщин-спортсменов, появление акне и отеков, а также повышение агрессивности и раздражительности. При использовании АС в пубертатном периоде с 13 до 18 лет может наблюдаться умеренное снижение уровня интеллектуального самоконтроля, которое является необратимым [1].

### **Объекты и методы исследования**

Проведен поиск статей, представленных в российских и международных базах данных (eLIBRARY, PubMed, Elsevier) и электронных библиотеках (dissertationCat, ScienceDirect, Wiley online library, Future medicine). В качестве ключевых слов для поиска использованы следующие: анаболические стероиды, допинг, спорт. В результате скрининга и анализа опубликованных данных в материалы обзорной статьи включено 22 публикации.

### **Результаты и их обсуждение**

Анаболические стероиды-вещества, которые усиливают и ускоряют процессы анаболизма они являются наиболее изученным классом препаратов, повышающих эффективность тренировок и способствующих наращиванию мышечной массы. ААС в свою очередь делятся на две группы: стероидные и нестероидные. Первые представляют собой тестостерон и его производные, как природного, так и синтетического происхождения. Тестостерон обладает свойствами андрогенного и анаболического гормона. Андрогенные эффекты отвечают за развитие мужской репродуктивной системы и вторичных половых характеристик, в то время как анаболические эффекты стимулируют фиксацию азота и повышенный синтез белка [2]. В Российской Федерации группа АС относится к препаратам строго рецептурного учета, назначением которых могут быть гормонозависимые опухоли, олигоспермия, первичный и вторичный гипогонадизм, андрогендефицитный остеопороз, восстановление после тяжелых хронических заболеваний [3, 4].

В настоящее время выделяют следующую классификацию препаратов анаболических андрогенных стероидов по способу применения: для инъекционного применения (Тестостерон пропионат, Тестостерон ундеканат – Небидо, и др.); капсулы и таблетки для приема внутрь (Тестостерон ундеканат – Андриол); для трансдермального применения (Андрогель, Тестим, Фортеста, Аксирон и тестостероновый пластырь Тестодерм); мукоадгезивная трансбуккальная таблетка (Стриант); подкожные тестостероновые гранулы (Тестопел); для назального применения (Натесто) [5, 6].

Спортсмены и бодибилдеры иногда получают доступ к АС в немедицинских целях для наращивания мышечной массы, выносливости и силы. Использование такого рода является незаконным и запрещено большинством спортивных организаций. Тем не менее, есть спортсмены, которые продолжают их использование, несмотря на доказательства того, что они могут вызвать серьезные проблемы со здоровьем.

Механизм работы ААС заключается в увеличении количества белка в клетках, особенно в скелетных мышцах. Увеличение мышечной массы, вызванное тестостероном, связано с увеличением площадей поперечного сечения мышечных волокон и миоядерных клеток. Тестостерон приводит к миогенной дифференциации мезенхимальных клеток и блокирует их способность к образованию жировой ткани. Этот процесс реализуется через связывание тестостерона с андрогеновыми рецепторами (АР), а затем активацию транскрипционного фактора 4 (ТСF-4), который обеспечивает миогенную дифференциацию и угнетает адипогенную дифференциацию [7]. Многие спортсмены принимают анаболические стероиды в слишком высоких дозах. Эти дозы намного выше, чем те, которые используют медицинские работники по медицинским показаниям. Анаболические стероиды, ввиду их неправильного применения, имеют серьезные побочные эффекты, часть которых необратимы, среди них: поведенческие

/ психиатрические нарушения; нарушения сердечно-сосудистой системы-гипертония, атеросклероз; нарушения работы печени и почек, могут приводить к гепатиту, почечной недостаточности, кровотечениям в печени и в серьезных случаях к развитию раковых опухолей в печени; нарушение половых функций и бесплодие у женщин и у мужчин; проблемы с кожей-акне; нарушения эндокринной системы-гипотиреоз, облысение у мужчин, нерегулярные менструации, гипогонадизм, снижение тембра голоса у женщин; повышенный риск развития раковых заболеваний и др. Гормональные нарушения: может создаваться ситуация, когда сила и мышечная масса тренирующегося человека повышаются в краткосрочной перспективе, но после продолжительного использования, влияние стероидов уменьшается. Таким образом нарушается гормональный баланс, что выражается также в повышении уровня женского полового гормона – эстрогена. Результатом подобного отсутствия баланса может быть повторное ожирение и уменьшение объема мышц. Длительное применение стероидов повышает риск смертности в 4,6 раз по сравнению с людьми, которые не принимают их. Достаточно часто люди принимают ААС без назначения и рекомендации специалиста, что повышает риск неправильного использования препаратов. Так, спортсмен может принимать анаболические стероиды в больших дозах, комбинируя, например, различных виды препаратов одновременно. Опасен и прием лекарства циклами – прием лекарства подряд ежедневно, затем перерыв, а затем возобновление постоянного приема лекарства, и прием лекарства в режиме «stacking», который заключается в приеме большого количества различных препаратов одновременно, и при этом продолжительность действия каждого препарата разная. Заставляет насторожиться и неизвестное качество стероидов – стероиды могут быть поддельными и произведенными без соблюдения надлежащих условий производства лекарств. По этой причине в состав этих препаратов могут входить

вредные побочные вещества и бактериальные инфекции, состав различных доз одного и того же препарата может существенно отличаться. Анаболические стероиды являются лекарствами, не зарегистрированными в Министерстве здравоохранения, и их безопасность никогда не проверялась, а поэтому люди, принимающие их, принимают препараты, которые потенциально могут быть опасными для здоровья [8].

### **Заключение**

Таким образом, препараты ААС имеют эффекты на метаболизм, жидкостный баланс и нейрохимические системы организма. На данный момент существует множество препаратов с различными способами применения и свойствами. Полученные данные свидетельствуют о неблагоприятном воздействии долгосрочного использования ААС, в некоторых случаях приводящем к зависимости. Информационные собеседования могут быть эффективным инструментом для изменения убеждений о пользе ААС и стимуляции отказа от их использования.

### **Список литературы:**

1. Анаболические стероиды // gov.il UPL: <https://www.gov.il/ru/departments/general/pharm-crime-steroids> (дата обращения: 10.11.2023).

2. Лихоносов Н.П. Состояние системы гипофиз-гонады у мужчин после использования анаболических андрогенных стероидов: дис. канд. мед. наук. СПб., 2021.

3. Приказ Минздрава России от 14.01.2019 N 4н «Об утверждении порядка назначения лекарственных препаратов, форм рецептурных бланков на лекарственные препараты, порядка оформления указанных бланков, их учета и хранения». – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_321140/](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_321140/).

4. Шенкман Б.С., Туртикова О.В., Немировская Т.Л. [и др.] Сократительная активность скелетной мышцы и судьба миоцеллов // Acta

Naturae (русскоязычная версия). – 2010. – Т. 2, № 2. – С. 62-69.

5. Adverse effects of anabolic steroids in athletes: A constant threat // ScienceDirect URL:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0378427405001700>

(дата обращения: 11.11.2023).

6. Anabolic steroids abuse and male infertility / R. El Osta, T. Almont, C. Diligent [et al.] // Basic and Clinical Andrology. – 2016. – Vol. 26. – P. 2-10.

7. De Souza G.L. Anabolic steroids and male infertility a comprehensive review / G.L. De Souza, J. Hallak // BJU International. – 2011. – Vol. 108, № 11. – P. 1860- 1865.

8. Kicman A.T. Pharmacology of anabolic steroids // British journal of pharmacology. – 2008. – Vol. 154, № 3. – P. 502-521.

**Сведения об авторах:**

**Кириллова Екатерина Викторовна** – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

**Большанина Елизавета Евгеньевна** – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

**Заверуха Валерия Александровна** – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

**Брюхачев Александр Николаевич** – старший преподаватель кафедры физической культуры, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

**Information about authors:**

**Kirillova Ekaterina Viktorovna** – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

**Bolshanina Elizaveta Evgenievna** – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

**Zaverukha Valeria Aleksandrovna** – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

**Bryukhachev Alexander Nikolaevich** – senior lecturer of the Department of Physical Education, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.



## СРАВНЕНИЕ ЭЛЕКТРОННЫХ И ОБЫЧНЫХ СИГАРЕТ

Кириллова Е.В.<sup>1</sup>, Неверова Е.А.<sup>1</sup>, Будко М.А.<sup>1</sup>, Денисова С.В.<sup>1</sup>,  
Халахин В.В.<sup>1</sup>, Хакимов И.Б.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Кемеровский государственный медицинский университет,  
Россия, г. Кемерово*

<sup>2</sup>*Институт технологий и инновационного менеджмента в городе Куляб,  
Таджикистан, г. Куляб*

## COMPARISON OF ELECTRONIC AND CONVENTIONAL CIGARETTES

Kirillova E.V.<sup>1</sup>, Neverova E.A.<sup>1</sup>, Denisova S.V.<sup>1</sup>, Khalakhin V.V.<sup>1</sup>,  
Khakimov I.B.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo*

<sup>2</sup>*Institute of Technology and Innovation Management in the city of Kulyab,  
Tajikistan, Kulyab*

**Аннотация:** Исследование представляет собой сравнительный анализ электронных и обычных сигарет с целью определения их воздействия на здоровье и потенциальных рисков, связанных с их использованием. Проанализированы различные аспекты и характеристики обоих типов сигарет, включая состав. Также проведено исследование эффектов, которые оказывают эти сигареты на организм человека, включая воздействие на легкие, сердечно-сосудистую систему и влияние на психическое состояние.

**Ключевые слова:** электронные сигареты; вейпинг, табакозависимость, респираторные заболевания, никотиновая зависимость.

**Abstract:** The study is a comparative analysis of electronic and conventional cigarettes in order to determine their health effects and potential

risks associated with their use. Various aspects and characteristics of both types of cigarettes, including the composition, are analyzed. Also, a study of the effects that these cigarettes have on the human body, including the effects on the lungs, cardiovascular system and the impact on the mental state.

**Keywords:** electronic cigarettes, vaping, tobacco addiction, respiratory diseases, nicotine addiction.

### **Введение**

В настоящее время электронные сигареты позиционируются как безопасная и менее вредная, а в некоторых случаях даже как полностью безвредная альтернатива традиционному употреблению табачных сигарет и прочих изделий, содержащих табак природного происхождения [3, 18, 26].

Это привело к созданию благоприятных условий для более широкого использования электронных сигарет в борьбе с курением. Однако отсутствие нормативно-правовой базы для регулирования вейпинга создает серьезную угрозу для здоровья и материального благосостояния людей [2, 9].

### **Основная часть**

За последнее десятилетие электронные сигареты (ЭС) получили широкое распространение среди различных социальных групп, в особенности школьников. По данным исследований российских наркологов среди подростков 13-15 лет в РФ 8,5 % потребляют электронные сигареты, мальчики – 10,3 %, девочки – 6,8 % [6, 16, 23]. В результате чего произошла популяризация этого вейп-устройства. Численность людей, курящих электронные сигареты в мире стремительно растет, если в 2011 г. их было около 7 млн, то в 2016 стало уже 35 млн, а к 2023 г. их число должно достигнуть более 55 млн человек [7, 13, 22, 25].

При сравнении физико-химических и токсических свойств обычных

и ЭС было выявлено следующее: концентрация никотина в них может значительно различаться в зависимости от производителя. Обычно электронные сигареты заполняют специальной жидкостью, содержащей около 16 мг никотина на 1 мл, при этом на одну табакосодержащую обычную сигарету приходится примерно 0,8 мг никотина, электронный девайс расходует примерно 0,1 мл жидкости за одно использование, что эквивалентно 10 обычным сигаретам [8, 11].

Исследования показывают, что выкуривание одной обычной сигареты приводит к повышению концентрации никотина в крови до 15-18 нг/мл. В то же время, использование электронной сигареты приводит к уровню никотина в крови около 1,5 нг/мл, то есть в 10 раз меньше [12, 17]. Расчеты показывают, что 2 мл жидкости для картриджа электронной сигареты с концентрацией 36 мг/мл равнозначны четырем среднестатистическим обычным сигаретам [14, 19].

Помимо никотина в состав ЭС входят формальдегид, ацетальдегид, ацетон, нитрозамины, пропиленгликоль, глицерин, фенолы, полициклические ароматические углеводороды, а также вещества, содержащиеся в обычных сигаретах [15, 20, 24]:

- Канцерогены – мышьяк, кадмий, бериллий, винилхлорид и другие вещества, которые влияют на обменные процессы в организме и являются канцерогенным.

- Полоний-210 – токсический химический компонент, альфа-излучающий, следовательно, вызывающий патологические изменения.

- Синильная кислота – вызывает разрушение эпителиальной ткани легких и бронхиол. Угарный газ - ухудшает газообмен в тканях, приводит к асфиксии, а в ряде случаев к смертельному исходу.

- Акролеин – один из продуктов сгорания табака, обладающий кумулятивным и канцерогенным эффектом.

- Оксид азота – провоцирует развитие эмфиземы и

облитерирующего бронхиолита.

– Свободные радикалы – принимают участие в патогенезе хронических недугов, к которым можно отнести вялотекущий бронхит и атеросклероз [2].

Жидкость для заправки ЭС содержит ароматизаторы в растворе пропиленгликоля и/или глицерина. Помимо этого, использующиеся гликоли, альдегиды, летучие органические вещества, металлы, частицы силикатов, полициклические ароматические углеводы также считаются важными соединениями в составе [5, 21].

Пропиленгликоль относится к IV классу опасности, наибольший вред представляют его пары, так как при нагреве спирали вследствие явления высокотемпературного катализа эти вещества при продолжительном вдыхании вызывают раздражение дыхательных путей, слизистой оболочки глаз, нарушение нервной системы. Особенно выражено цитотоксическое действие на дыхательные пути [1].

В одном из исследований Лизурчик Л.В. и Шейдена Е.В. крысам, которые находились в камере, был симитирован процесс курения, путем нагнетания никотина, после умерщвления в определенные дни исследовали легкие. Так уже на 7-е сутки присутствовал отек легких, эмфизематозные участки и ателектазы. В бронхах – гиперсекреция слизи, полнокровие, лейкоциты [10].

Также электронная сигарета представляет опасность из-за ее способности вызывать сильную психологическую зависимость. Это устройство не имеет ограничителя, поэтому люди могут бесконтрольно употреблять на протяжении всего дня, так как на уровне подсознания возникает потребность постоянно держать что-то в руках [4, 9].

### **Заключение**

Исследования показали, что в картриджах электронных сигарет содержится значительно больше никотина, чем в обычных сигаретах – от 6

до 24 мг по сравнению с 0,1-1,8 мг на одну сигарету. Никотин, который содержится в табачных изделиях, является химическим веществом, вызывающим зависимость, и его чрезмерное употребление может привести к смерти.

Кроме никотина, в большинстве электронных сигарет также содержится пропиленгликоль, который при вдыхании оказывает раздражающее действие и увеличивает проницаемость поверхностей эпителия воздушных путей для микроорганизмов.

Одной из особенностей вейпинга является нестабильный состав вдыхаемой смеси и большое количество добавок. При сравнении физико-химических и токсических свойств электронных и обычных сигарет было выявлено, что оба типа могут нанести вред здоровью курильщиков и окружающих людей.

#### **Список литературы:**

1. Анзоров В.А., Солтахмедова Л.А., Шамсадова Э.С. Влияние курения табака на функциональное состояние дыхательной системы мужчин // Известия Чеченского государственного университета им. А.А. Кадырова, 2023. – № 1 (29). – С. 21-26.

2. Барыкина М.А., Нефедова А.А. Курение электронных сигарет как социально-педагогическая проблема // В сборнике: Актуальные вопросы физического воспитания и адаптивной физической культуры в системе образования. сборник материалов V Всероссийской с международным участием научно-практической конференции, 2023. – С. 188-191.

3. Белоконев С.Ю., Крохина В.О., Дронов А.И. Технологии имиджевого позиционирования компаний табачного и фармацевтического рынков в условиях рыночной конкуренции // Известия Тульского государственного университета. Гуманитарные науки, 2020. – № 2. – С. 93-101.

4. Большакова П.Н. Табакокурение студентов медицинских вузов

(обзор литературы) // Проблемы стандартизации в здравоохранении, 2020. – № 1-2. – С. 36-42.

5. Ильина М.С., Морозова В.А. Курение электронных сигарет подростками и молодежью-новый уровень никотиновой зависимости // В книге: X международный молодежный научный медицинский форум «Белые цветы», посвященный 150-летию С.С. Зимницкого. Сборник тезисов, 2023. – С. 518-519.

6. Капустина Н.Р., Матвеева Л.П. Курение в образе жизни детей и подростков // Вятский медицинский вестник, 2020. – № 1 (65). – С. 81-83.

7. Конобейская А.В., Савлюк О.С. Проблема курения студенческой молодежи // OlymPlus. Гуманитарная версия, 2023. – № 1 (16). – С. 117-120.

8. Кутузова Ж.К., Липанова Л.Л., Насыбуллина Г.М., Протасова О.С., Данилова М.А. Распространенность употребления и факторы риска приобщения к алкоголю и курению среди школьников // Здоровье населения и среда обитания – ЗниСО, 2023. – Т. 31. – № 10. – С. 44-53.

9. Лашевич С.А., Бризгалова В.С. Распространенность курения среди студентов-медиков и влияние различных способов доставки никотина на организм курильщиков // В книге: Сборник тезисов 84-ой межрегиональной научно-практической конференции с международным участием студенческого научного общества им. проф. Н.П. Пятницкого. Краснодар, 2023. – С. 229-231.

10. Лизурчик Л.В., Шейда Е.В. Влияние табачного дыма на содержание токсичных элементов в организме крыс // Вестник ОГУ, 2014. – № 6 (167). – С. 71-74.

11. Мазина О.Л., Комчарова А.О., Чернигина Е.С., Чумаков В.В. Оценка распространенности курения электронных сигарет и вайпов среди молодежи // В сборнике: Гигиенические, эпидемиологические и экологические аспекты профилактики заболеваемости на региональном уровне. Воронеж, 2023. – С. 38-39.

12. Назаренко В.А., Покуль В.О., Воронина Л.А., Романенко А.М. Маркетинг табачных продуктов с пониженным риском: основные проблемы и пути их решения // Экономика и бизнес: теория и практика, 2020. – № 5-2 (63) – С.96-100.

13. Новоселова Е.Н. Борьба с курением как фактор формирования здорового образа жизни // Вестник Московского университета. Серия 18. Социология и политология, 2019. – № 25(4). – С. 309-324.

14. Охотникова К.Д., Русанова П.А. Влияние современных аналоговых способов курения на организм человека // Forcipe, 2019. – Т. 2. – С. 562-562.

15. Перцева А.В. Курение как социально опасное явление современного общества // В книге: Молодежь XXI века: образование, наука, инновации. Материалы XI Всероссийской студенческой научно-практической конференции с международным участием. Под редакцией О.В. Макеевой. Новосибирск, 2023. – С. 235-236.

16. Покатилов А. Б., Тириченко О.Ю. Курение среди несовершеннолетних // Главный врач Юга России, 2017. – № 2 (54). – С. 76-78.

17. Савенков М.А. Влияние различных форм курения на организм человека // В сборнике: Гуманитарные и правовые проблемы современной России. Материалы XVIII всероссийской студенческой научно-практической конференции. Новосибирск, 2023. – С. 230-231.

18. Рудаков Н.А. История создания и продвижения электронных сигарет // Бизнес-образование в экономике знаний, 2019. – № 1 (12). – С. 76-82.

19. Сурикова Н.А., Либис Р.А. Курение табака различными способами как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание, 2023. – Т. 17. – №

5. – С. 21-26.

20. Хадарцев А.А., Кожевникова Т.Н. Некоторые вопросы лечения никотиновой зависимости // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание, 2021. – № 4 (том 15). – С. 27-32.

21. Чухонцева А.С. Влияние электронных сигарет на развитие туберкулезной инфекции // Forcipe, 2020. – Т. 3. – № 5. – С. 886-887.

22. Шамо́в С.А., Клячин А.И., Деменко Е.Г., Лактаева А.А. Распространенность и мотивация курения у школьников старших классов // Медицинский вестник МВД, 2023. – Т. 122. – № 1 (122). – С. 18-23.

23. Доклад ВОЗ. FCTC/ COP/7/11 август 2016 г. Electronic Nicotine Delivery Systems and Electronic Non-Nicotine Delivery Systems (ENDS/ENNDS) Report by WHO. FCTC/ COP/7/11 August 2016. (In Russ.) [https://www.who.int/fctc/cop/cop7/FCTC\\_COP\\_7\\_11\\_RU.pdf](https://www.who.int/fctc/cop/cop7/FCTC_COP_7_11_RU.pdf)

24. Franzen K.F. et al. E-cigarettes and cigarettes worsen peripheral and central hemodynamics as well as arterial stiffness: A randomized, double-blinded pilot study // Vascular Medicine (London, England), 2018. – Т. 23. – № 5. – С. 419-425.

25. Tsai J. Reasons for Electronic Cigarette Use Among Middle and High School Students – National Youth Tobacco Survey, United States // Mmwr. Morbidity and Mortality Weekly Report, 2018. – Vol. 67. – P. 196-200.

26. Wang T.W. Tobacco Product Use Among Middle and High School Students – United States, 2011–2017 // Mmwr. Morbidity and Mortality Weekly Report, 2018. – Vol. 67. – P. 629-633.

**Сведения об авторах:**

**Кириллова Екатерина Викторовна** – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, Кемерово.

**Неверова Екатерина Александровна** – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, Кемерово.

**Будко Маргарита Алексеевна** – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

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



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

**Хакимов Искандар Бозорович** – PhD, старший преподаватель кафедры медицинская биохимии Института технологий и инновационного менеджмента в городе Куляб, Таджикистан, г. Куляб.

**Information about authors:**

**Kirillova Ekaterina Viktorovna** – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

**Neverova Ekaterina Alexandrovna** – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

**Budko Margarita Alekseevna** – 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.

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

**Khakimov Iskandar Bozorovich** – PhD in Pharn, senior lecturer at the Department of Medical Biochemistry of the Institute of Technology and Innovation Management in the city of Kulyab, Tajikistan, Kulyab.

**ВЛИЯНИЕ ПОЛИФЕНОЛОВ КАК КОМПОНЕНТОВ  
СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ ПИЩЕВОЙ ПРОДУКЦИИ ДЛЯ  
СПОРТСМЕНОВ НА КИШЕЧНЫЙ МИКРОБИОМ**

Кобелькова И.В.<sup>1,2</sup>, Коростелева М.М.<sup>1,3</sup>

*<sup>1</sup>Федеральное государственное бюджетное учреждение науки  
Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и  
безопасности пищи, Россия, г. Москва*

*<sup>2</sup>Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России,  
Россия, г Москва*

*<sup>3</sup>ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Россия,  
г. Москва*

**INFLUENCE OF POLYPHENOLS AS COMPONENTS OF  
SPECIALIZED FOOD PRODUCTS FOR ATHLETES ON THE GUT**

## MICROBIOME

Kobelkova I.V.<sup>1,2</sup>, Korosteleva M.M.<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>*Federal Research Center for Nutrition, Biotechnology and Food Safety, Russia,  
Moscow*

<sup>2</sup>*Academy of Postgraduate Education Federal State Budgetary Institution  
Federal Scientific and Clinical Center FMBA of Russia, Russia, Moscow*

<sup>3</sup>*Russian Peoples' Friendship University, Russia, Moscow*

**Аннотация:** Оптимизация рационов питания спортсменов с использованием специализированной пищевой продукции, оказывающей модулирующее действие на микрофлору, занимает важное место в поддержании адаптационного потенциала и профессиональной работоспособности.

**Ключевые слова:** полифенолы, спортсмены, микробиом, специализированная пищевая продукция

**Abstract:** Optimization of athletes' diets using specialized food products that have a modulating effect on microflora occupies an important place in maintaining adaptive potential and professional performance.

**Keywords:** polyphenols, athletes, microbiome, specialized food products

### Введение

Интенсивные физические упражнения могут вызывать избыточное образование активных форм кислорода, что в свою очередь приводит к усилению окислительного стресса, повреждению миоцитов и снижению адаптационного потенциала. В связи с этим специализированная пищевая продукция для питания спортсменов, являющаяся источниками биологически активных веществ с антиоксидантной активностью, достаточно популярны на рынке так называемого «спортивного питания».

### Объекты и методы исследования

Форма проведения исследований представляет собой анализ научных статей в российских и иностранных электронных базах данных, где объектом анализа является изучение полифенолов в качестве компонентов специализированных пищевых продуктов (СПП) и биологически активных добавок к пище (БАД) на состав кишечного микробиома и оптимизацию адаптационного потенциала спортсмена.

### **Результаты и их обсуждение**

Основные группы полифенолов включают фенольные кислоты, флавоноиды (флавонолы, флавоны, изофлавоны, флаваноны, антоцианидины и флавонолы), стилбены, лигнаны и секоиридоиды [1]. «Пребиотические» эффекты полифенолов наблюдались *in vitro* и *in vivo* в доклинических и клинических испытаниях, за счет увеличения количества комменсальных бактерий, включая *Bifidobacterium*, *Lactobacilli*, *Akkermansia muciniphila*, *Faecalibacterium prausnitzii* и *Roseburia* spp. [2]. Большинство полифенолов присутствуют в пище в виде гликозидов, конъюгированны с различными сахарами, большинство из них не всасываются в тонком кишечнике и проходят в толстом кишечнике, где гидролизуются под действием микрофлоры включая *Bacteroides distasonis*, *Bacteroides uniformis*, *Bacteroides ovatus*, *Enterococcus casseliflavus*, *Eubacterium cellulosolvens*, *Lachnospiraceae CG19-1* и *Eubacterium*.

Куркумин (диферулоилметан) является компонентом фитоконцентра куркумы (*Curcuma longa*). СПП, содержащие куркумин участвуют в поддержании кислотно-щелочного равновесия, оказывают противовоспалительное, антиоксидантное и антиканцерогенное действие [3].

Дозировки куркумина варьирует от 40 мг до 6 г куркумина (в среднем 80-200 мг/сут. куркумина) или 500-8000 мг/сут. общего содержания куркумы, стандартизированной в куркуминоидах (не менее 90 % экстракта) и куркумине. Куркумин *in vivo* модулирует соотношение

*Firmicutes/Bacteroidetes*, значительно изменяет баланс между комменсальными и патогенными микроорганизмам, увеличивая количество *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* и бутират-продуцирующих бактерий и уменьшая пролиферацию энтерококков, кориобактералов и энтеробактерий и способствует поддержанию целостности кишечного барьера [4].

Влияние ресвератрола на микробиоту кишечника связано с изменениями массы тела и жировой ткани в организме, улучшением гомеостаза глюкозы и показателей липидного профиля. Его суточная доза составляет от 100 до 1000 мг транс-ресвератрола или 250-5000 мг/сут. различных источников ресвератрола [5]. Кишечный микробиом осуществляет биотрансформацию ресвератрола в более активную форму – дигидрокси-ресвератрол, штаммы *Slackia equolifaciens* и *Adlercreutzia equolifaciens* продуцируют еще два метаболита – 3,4'-дигидрокси-транс-стильбен и лунуларин. Ресвератрол усиливает рост *Lactococcus lactis* и *Akkermansia muciniphila*. Последняя представляет собой грамотрицательную, облигатную анаэробную эубактерию, стимулирующую выработку слизи на слизистой оболочке кишечника, что укрепляет кишечный барьер, участвует в контроле метаболизма глюкозы и снижает интенсивность воспалительных реакций [6].

В толстом кишечнике проантоцианидины (полифенолы черники) уменьшают соотношение *Firmicutes/Bacteroidetes* и увеличивают относительное количество *Akkermansia muciniphila*. Это сопровождается усилением бета-окисления жирных кислот, что может уменьшить тяжесть воспалительных процессов, связанных с метаболическим синдромом. Показано, что эллагитанины могут сильно ингибировать рост патогенных бактерий, таких как *Clostridium* и *S. aureus*, способствуя пролиферации бифидобактерий, дубильная кислота может приводить к росту *Lactobacillus acidophilus* [7].

## **Заключение**

В спортивной практике получены результаты многочисленных исследований, доказавших не только антиоксидантный, противовоспалительный потенциал различных полифенолов, но и положительное влияние на микробиом кишечника, который является важным фактором поддержания адаптационного потенциала и профессиональной успешности спортсмена.

## **Список литературы:**

1. Espín JC, González-Sarrías A, Tomás-Barberán FA. The gut microbiota: A key factor in the therapeutic effects of (poly)phenols. *Biochem Pharmacol.* 2017 Sep 1;139:82-93. doi: 10.1016/j.bcp.2017.04.033.
2. D'Angelo S. Polyphenols: Potential Beneficial Effects of These Phytochemicals in Athletes. *Curr Sports Med Rep.* 2020 Jul;19(7):260-265. doi: 10.1249/JSR.0000000000000729.
3. Ma G., Chen Y. Polyphenol supplementation benefits human health via gut microbiota: A systematic review via meta-analysis. *J. Funct. Foods.* 2020;66:103829. doi: 10.1016/j.jff.2020.103829
4. Hassan F.U., Rehman M.S., Khan M.S., Ali M.A., Javed A., Nawaz A., Yang C. Curcumin as an Alternative Epigenetic Modulator: Mechanism of Action and Potential Effects. *Front. Genet.* 2019;10:514. doi: 10.3389/fgene.2019.00514.
5. Drobic F., Riera J., Appendino G., Togni S., Franceschi F., Valle X., Pons A., Tur J. Reduction of delayed onset muscle soreness by a novel curcumin delivery system (Meriva(R)): A randomised, placebo-controlled trial. *J. Int. Soc. Sports Nutr.* 2014;11:31. doi: 10.1186/1550-2783-11-31.
6. Chaplin A., Carpena C., Mercader J. Resveratrol, Metabolic Syndrome, and Gut Microbiota. *Nutrients.* 2018;10:1651. doi: 10.3390/nu10111651
7. Naito Y., Uchiyama K., Takagi T. A next-generation beneficial microbe: *Akkermansia muciniphila*. *J. Clin. Biochem. Nutr.* 2018;63:33-35. doi:

10.3164/jcfn.18-57.

8. Rowland I, Gibson G, Heinken A, Scott K, Swann J, Thiele I, Tuohy K. Gut microbiota functions: metabolism of nutrients and other food components. Eur J Nutr. 2018 Feb;57(1):1-24. doi: 10.1007/s00394-017-1445-8.

**Сведения об авторах:**

**Кобелькова Ирина Витальевна** – кандидат медицинских наук, Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи, Россия, г. Москва; в.н.с. Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, Россия, г Москва.

**Коростелева Маргарита Михайловна** – кандидат медицинских наук, Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи, Россия, г. Москва; с.н.с. Российский университет дружбы народов.

**Information about authors:**

**Kobelkova Irina Vitalievna** – PhD in Med, Federal Research Center for Nutrition, Biotechnology and Food Safety, Russia, Moscow; V.N.S. Academy of Postgraduate Education Federal State Budgetary Institution Federal Scientific and Clinical Center FMBA of Russia, Russia, Moscow.

**Korosteleva Margarita Mikhailovna** – PhD in Med, Federal Research Center for Nutrition, Biotechnology and Food Safety, Russia, Moscow; senior researcher Peoples' Friendship University of Russia.

**ВЛИЯНИЕ СБАЛАНСИРОВАННОСТИ РАЦИОНОВ НА ЗДОРОВЬЕ  
ПРОДУКТИВНЫХ ЖИВОТНЫХ МОЛОЧНОГО НАПРАВЛЕНИЯ**

Коновальчук А.А., Вожжова К.Е.

*Кузбасская государственная сельскохозяйственная академия, Россия,  
г. Кемерово*

**INFLUENCE OF BALANCED DIETS ON THE HEALTH OF  
PRODUCTION DAIRY ANIMALS**

Konovalchuk A.A., Vozzhova K.E.

*Kuzbass State Agricultural Academy, Russia, Kemerovo*

**Аннотация:** Актуальным является разработка рецептур кормов, используемых для профилактики заболевания и повышения

продуктивности животных молочного направления. Одной из ключевых проблем является сбалансированность рационов новотельных коров и скорейшее их введение в цикл без потери надоев. В статье рассмотрены: особенности пищеварения жвачных животных, какую роль играет уксусная кислота в организме животного, нормы рН для здорового животного, а также выявлены проблемы сбалансированных рационов для продуктивных животных и представлены пути решения.

**Ключевые слова:** КРС, полисахариды, корма, добавки, рубец, продуктивность

**Abstract:** The development of feed formulations used to prevent the disease and increase the productivity of dairy animals is relevant. One of the key problems is the balance of the rations of new-bodied cows and their early introduction into the cycle without loss of milk yield. The article considers: the peculiarities of digestion of ruminants, what role acetic acid plays in the animal's body, pH norms for a healthy animal, and also identifies problems of balanced diets for productive animals and presents solutions.

**Keywords:** CATTLE, polysaccharides, feed, additives, scar, productivity

## **Введение**

Основой молочного продуктивного животноводства служит хорошая кормовая база, а именно обеспечивающая полноценное кормление. С повышение уровня надоев, восполнение ресурсов организма животного становится все сложнее, так как повышается необходимость сбалансированности рационов, основанных на высококачественных кормах, с учетом особенностей питательных веществ, которые влияют на обменные процессы животного. Одной из ключевых проблем является сбалансированность рационов новотельных коров и скорейшее их введение в цикл без потери надоев. Для стимулирования коров наиболее часто используют высокоэнергетические концентраты кормов, применение

которых влечет за собой нарушение обмена веществ и провоцирует возникновение различных заболеваний. Структурные углеводы основной кормов, питательность кормов зависит от содержания в них различных форм углеводов, которые обладают разной усвояемостью в разных отделах желудочно-кишечного тракта коровы. Углеводам принадлежит основная роль в эффективности использования питательных веществ кормов, так как фракции углеводов являются поставщиками энергии и оказывают значительное влияние на пищеварение и использование веществ в организме животного. Особенностью пищеварения жвачных животных является способность переваривать большие количества объемистых кормов благодаря деятельности микроорганизмов рубца и толстого кишечника. Однако применение комбикормов вместо грубых кормов, до 70 % в рационе, повышает конверсию, но негативно влияет на здоровье коровы, нарушая микрофлору рубца и желудочно-кишечного тракта [1, 6].

#### **Объекты и методы исследования**

Анализ литературных источников.

#### **Результаты и их обсуждение**

Углеводы классифицируются по их способности гидролизываться на более простые соединения сахара и их производные. По этому принципу и выделяют простые (моно и дисахариды) и сложные (олиго- и полисахариды) углеводы.

Простые и сложные углеводы в процессе переваривания и ферментации микроорганизмами в рубце преобразуются в летучие жирные кислоты, которые обеспечивают корову на 60-80 % необходимой энергией. Не переваривающиеся в рубце жиры, углеводы и протеин составляют источник дополнительного обеспечения организма энергией. Летучие жирные кислоты абсорбируются в рубце в кровь и переносятся в печень, молочную железу, жировые депо и другие ткани [4].

При высоком содержании простых сахаров в рационе коровы, в



рубце образуется большое количество масляной кислоты, высокое содержание крахмала (полисахарида) стимулирует выработку пропионовой кислоты, расщепляемые волокна клетчатки обеспечивают выработку уксусной кислоты.

В рубцовой жидкости 95 % всех летучих жирных кислот составляют уксусная, пропионовая и масляная кислоты. Все три вида кислот, всегда вырабатываются в организме коровы и являются наиболее важными источниками энергии, оптимальное соотношение данных кислот 65:20:15. В процессе обмена кислоты преобразуются в организме животного в жир, сахар, и участвуют в образовании белков молока и белков мяса [5].

Уксусная кислота в организме животного играет энергетическую и пластическую роль, участвуя в процессах окисления в цикле Кребса, синтезе липидов в жировой ткани и коротко- и среднецепочечных жирных кислот в молочной железе у лактирующих животных. Пропионовая кислота служит основным источником глюкозы в организме. Масляная кислота через кетоновые тела участвует в окислительных процессах и синтезе жирных кислот.

Высокая жирность молока наблюдается при большом количестве уксусной кислоты в рубце. Наличие большого количества пропионовой кислоты вызывает отложения в организме и приводит к снижению жирности молока за счет снижения питательных веществ, идущих для выработки молока.

Большое содержание быстро ферментирующихся углеводов (остаточных или растворимого крахмала) при расщеплении образуют органические кислоты в рубце, таким образом, снижая водородный показатель (рН). Нормой рН для здоровой коровы считается 6,3-6,8, при снижении показателя до 5,3 происходит гибель полезных микроорганизмов рубца отвечающих за ферментацию клетчатки и наступает острый ацидоз, а также может вызывать смещение сычуга, кетоз

и ламинит, как результат – падеж скота от истощения [3].

В это время в рубце вырабатывается меньше уксусной кислоты, но больше пропионовой, что в последствии приводит к снижению потребляемого корма, так как не расщепленная клетчатка забивает рубец и затрудняет прохождение из-за чего корова дает молоко меньшей жирности и набирает массу тела.

Распад в рубце углеводов зависит не только от структуры углеводов, но и от фазы вегетации растений, содержащихся в корме, их обработки (дробление, гранулирование, измельчение и перемешивание).

Если размер кормовых частиц слишком мал, то есть корова потребляет менее 2,3 кг частиц длиной более 2.5 см, не происходит расщепление волокна корма, снижается выработка слюны, что приводит к резкому снижению переваривание клетчатки, а соответственно снижается рН в рубце. Период жвачки для коров в сутки должен составлять около 8 часов или 10-15 минут на 0.45 кг сухого вещества [2].

### **Заключение**

Актуальным является разработка рецептур кормов направленного действия со сбалансированным составом, используемых для профилактики заболевания и повышения продуктивности. Стимулирующих выработку правильной пропорции летучих жирных кислот в рубце животного. Данный корма должны включать в своем составе, пробиотические комплексы, основанные на культурах адаптированных микроорганизмов, полученных из здорового рубца животного с целью корректировки рН рубца продуктивных животных.

### **Список литературы:**

1. Алиев А.А. Обмен веществ у жвачных животных. – М.: Инженер. – 1997. – 122 с.
2. Бреус Д.А. Влияние структурных углеводов на формирование рубцового пищеварения и продуктивность бычков герефордской породы //

Автореф. дис. к.-та биол. наук. – Оренбург. –2006. – 20 с.

3. Воробьева С.В. Влияние разного уровня НДК в рационах на потребление сухого вещества и продуктивность лактирующих коров // Проблемы кормления с.-х. животных в современных условиях развития животноводства: Материалы научной конференции. – Дубровицы. – 2003. – С. 38-40.

4. Мороз М.Т. Оптимизация кормления – основной фактор повышения продуктивности и продолжительности жизни животных // Зоотехния. – 2008. – № 10. – С. 25-26.

5. Тараканов Б. В., Николичева Т.А. Целлюлозолитическая микрофлора и метаболические функции в рубце молодняка крупного рогатого скота при раннем включении в рацион растительных кормов // Сельскохозяйственная биология. – 1986. – № 4. – С. 89-94.

6. Агафонов В.И., Харитонов Е.Л. Методические рекомендации по совершенствованию и использованию кормовой базы в молочном скотоводстве Калужской области // Практические рекомендации. Калуга. – 2008. – 55 с.

**Сведения об авторах:**

**Коновальчук Альберт Амурханович** – аспирант, Кузбасская государственная сельскохозяйственная академия, Россия, г. Кемерово.

**Вожжова Кристина Евгеньевна** – аспирант, Кузбасская государственная сельскохозяйственная академия, Россия, г. Кемерово.

**Information about authors:**

**Konvalchuk Albert Amurkhanovich** – graduate student, Kuzbass State Agricultural Academy, Russia, Kemerovo.

**Vozhova Kristina Evgenievna** – graduate student, Kuzbass State Agricultural Academy, Russia, Kemerovo.

## **ОСОБЕННОСТИ ГОЛОВНОЙ БОЛИ НАПРЯЖЕНИЯ В МОЛОДОМ ВОЗРАСТЕ**

Копылова Н.А., Старченкова А.В., Визило Т.Л.

*Кемеровский государственный медицинский университет, Россия,*

## FEATURES OF TENSION HEADACHE AT A YOUNG AGE

Kopylova N.A., Starchenkova A.V., Vizilo T.L.

*Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo*

**Аннотация:** Головная боль напряжения (в соответствии с диагностическими критериями МКГБ-3) выявлена у 65,7 % человек, из них большинство составили женщины. Интенсивность головной боли чаще оценивалась как умеренная и тяжелая. Наиболее частыми причинами головной боли отмечены стрессовые ситуации, метеозависимость, загруженность учебной и рабочей деятельностью, нарушения сна.

**Ключевые слова:** головная боль напряжения, провоцирующие факторы, нарушения сна.

**Abstract:** Tension headache (in accordance with the diagnostic criteria of ICD-3) was detected in 65,7 % of people, most of them were women. The intensity of headache was more often assessed as moderate and severe. The most common causes of headaches are stressful situations, weather dependence, workload with study and work, sleep disorders.

**Keywords:** tension headache, provoking factors, sleep disorders.

### Введение

Головная боль напряжения (ГБН) является наиболее распространенной формой первичной головной боли. Среди людей молодого возраста, по данным ВОЗ, ГБН достигает 30-78 %. Симптомы ГБН игнорируются большинством людей, и за врачебной помощью обращается только 47 %.

**Цель исследования** – изучить особенности ГБН у людей молодого возраста.

### **Объекты и методы исследования**

Работа проведена на базе ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства Здравоохранения РФ. В исследование включены 181 человек (126 женщин (69,6 %) и 55 мужчин (30,4%) в возрасте от 18 до 44 лет). Используются критерии диагностики ГБН согласно клиническим рекомендациям и МКГБ-3 [1, 2], оценка боли по визуально-аналоговой шкале (ВАШ:VAS), анкета собственной разработки, состоящая из 15 вопросов. Анкетирование и статистическая обработка результатов проводилась с использованием <https://forms.google.com>.

### **Результаты и их обсуждение**

Головные боли отметили 78 % анкетированных. 22,0% анкетированных не предъявляли жалобы на головную боль. 39,3 % опрошенных отметили двустороннюю головную боль, 28,7 % – одностороннюю, 19,8 % – чередование стороны боли от приступа к приступу и 12,2 % – боль вокруг глаз с одной стороны. ГБН (в соответствии с диагностическими критериями МКГБ-3) выявлена у 65,7 % человек, из них большинство составили женщины (69,6 %). Большинство респондентов (49,7 %) описывают головную боль как сжимающую или давящую, по типу «каска», «обруча» на голове. Интенсивность головной боли оценили, как легкую 15,6 % анкетированных, умеренную – 38,2 % и тяжелую – 46,2 %. 63,1 % анкетированных головная боль беспокоила 1-2 раза в неделю, 14,9 % – 3 и более раз в неделю. Для купирования головной боли 59,2 % анкетированных принимали НПВП и/или анальгетики. Большинство опрошенных (81,9 %) отметили продолжительность ГБН до 4 часов, 17,5 % – от 4 до 72 часов и 0,6 % – более 72 часов. Причинами головной боли считали стрессовые ситуации 45,6 % человек, метеозависимость – 40,2 %, загруженность учебной и рабочей деятельностью – 30,3 %, длительное пребывание в вынужденной неудобной позе – 24,1 %, голод – 21 %, физическую работу –

18,4 %, менструации – 15,5 %, употребление алкоголя и курение – 6,9%. Связь головной боли и нарушений сна (недостаточный или чрезмерный сон) отметили 52,8 % анкетированных, из них 21,7 % отметили трудность засыпания, 10,3 % – частые пробуждения, 15,2 % – ранние пробуждения. Продолжительность сна лишь у 35,6% анкетированных составила 7-8 часов, 59,5 % отметили недостаточную продолжительность сна (5-6 и менее часов).

По данным исследования, проведенного в Турции, более половины опрошенных оценили интенсивность головной боли как легкую 49,7 %, 45,1 % – как умеренную, 5 % – как тяжелую. 84,6 % отметили двустороннюю головную боль, при этом 2 % одностороннюю и 13,4 % – чередование односторонней и двусторонней боли. Для купирования головной боли 31,9 % человек принимали нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) и/или анальгетики [3]. По результатам другого исследования, в Германии 87,8 % используют НПВП и/или анальгетики [4].

### **Заключение**

Головные боли отмечены у 78 % анкетированных. ГБН в соответствии с диагностическими критериями МКГБ-3 выявлена у 65,7 % человек, из них большинство составили женщины (69,6 %). Интенсивность головной боли оценили, как умеренную и тяжелую – 84,4 анкетированных, причем 14,9% головная боль беспокоила 3 и более раз в неделю. Наиболее частыми причинами головной боли отмечены стрессовые ситуации (45,6 %), метеозависимость (40,2%), загруженность учебной и рабочей деятельностью (30,3 %). 52,8 % анкетированных отметили связь головной боли и нарушений сна.

### **Список литературы:**

1. Азимова Ю.Э., Алферова В.В., Амелин А.В., Артеменко А.Р., Ахмадеева Л.Р., Екушева Е.В., Каракулова Ю.В., Корешкина М.И., Курушина О.В., Латышева Н.В., Лебедева Е.Р., Наприенко М.В.,

Осипова В.В., Павлов Н.А., Парфенов В.А., Рачин А.П., Сергеев А.В., Скоробогатых К.В., Табеева Г.Р., Филатова Е.Г. Клинические рекомендации «Головная боль напряжения (ГБН)» // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2022;122(2-3):4-28.

2. The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (ICHD-3). Cephalalgia. 2018;38(1):1-211.

3. Recep Demir, Lutfi Ozel, Gokhan Ozdemir Prevalence of Tension-Type Headache in Individuals Aged between 18–65 Years in the Eastern Parts of Turkey / Recep Demir, Lutfi Ozel, Gokhan Ozdemir // Eurasian Medical Journal. – 2014. – № 46 (2). – С. 78-83.

4. Michael Porst, Annelene Wengler, Janko Leddin, Hannelore Neuhauser Migraine and tension-type headache in Germany. Prevalence and disease severity from the BURDEN 2020 Burden of Disease Study / Michael Porst, Annelene Wengler, Janko Leddin, Hannelore Neuhauser // Eurasian Medical Journal. – 2020. – № 5(Suppl 6). – С. 2-24.

**Сведения об авторах:**

**Копылова Надежда Андреевна** – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

**Старченкова Анастасия Валерьевна** – обучающийся 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.

**Information about authors:**

**Kopylova Nadezhda Andreevna** – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

**Starchenkova Anastasia Valerievna** – 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.

**ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ РАСТИТЕЛЬНОГО  
ПРОИСХОЖДЕНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЯЕМЫЕ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ  
ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

Леонтьев К.А.

*Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Россия,  
г. Санкт-Петербург*

**HERBAL MEDICINES FOR THE TREATMENT OF INFECTIOUS  
DISEASES**

Leontiev K.A.

*S.M. Kirov Military Medical Academy, Russia, St. Petersburg*

**Аннотация:** возрастающая устойчивость микроорганизмов к традиционным антибиотикам требует поиска новых эффективных и безопасных противомикробных препаратов, в том числе среди природных соединений растительного происхождения используемых для производства лекарственных средств.

**Ключевые слова:** инфекционные заболевания, микроорганизм, антибиотик, фитопрепараты, противомикробная активность.

**Abstract:** Increasing resistance to antibiotics requires the search for new effective and safe antimicrobial drugs, including among substances of plant origin used for the production of medicines.

**Keywords:** infectious diseases, microorganism, antibiotic, phytopreparations, antimicrobial activity, alkaloids, flavonoids, tannins, essential oils.

**Введение**

Лекарственные растения играют важную роль в здравоохранении по всему миру. Согласно Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ),



80 % развивающихся стран по-прежнему используют традиционные фитопрепараты для лечения различных заболеваний [1]. При этом общее количество известных лекарственных растений оценивается примерно в 374 000 видов по сравнению с 28 187 видами синтетических лекарственных препаратов. Особое внимание было уделено идентификации отдельных групп биологически активных соединений растительного происхождения, которые могут лечь в основу новых антимикробных лекарств [5, 6]. Кроме того, были рассмотрены текущие проблемы и перспективные направления научных исследований в области создания фитопрепаратов для борьбы с лекарственно устойчивыми инфекциями.

#### **Объекты и методы исследования**

Для оценки степени эффективности лекарственных средств на основе растительных экстрактов производился обзор анализ и систематизация зарубежных литературных источников и исследований.

#### **Результаты и их обсуждение**

ВОЗ зарегистрировала более 20 000 видов лекарственных растений и определила их как один из потенциальных источников для создания новых лекарств. Более 100 стран мира разработали нормативные документы, регулирующие оборот лекарственного растительного сырья и препаратов на его основе [9, 10]. Существует более 1340 видов растений обладают доказанной противомикробной активностью. Из лекарственных растений выделено уже более 30 000 биологически активных соединений с антимикробными свойствами. По некоторым оценкам, от 14 до 28 % всех видов высших растений являются лекарственными. При этом 74 % всех выявленных биологически активных веществ растительного происхождения были обнаружены благодаря этномедицинским знаниям о свойствах традиционных лекарственных растений [11, 12].

Неконтролируемое использование антибиотиков привело к

возникновению и распространению устойчивых к препаратам микроорганизмов. Это делает многие существующие антибиотики неэффективными для лечения инфекций [2]. Данная проблема рассматривается ВОЗ как одна из наиболее актуальных в современной медицине.

В связи с этим возникает необходимость в разработке новых антимикробных препаратов, которые позволят снизить использование традиционных антибиотиков и преодолеть лекарственную устойчивость микроорганизмов [3]. Одним из потенциальных источников таких препаратов являются лекарственные растения, поскольку около 50 % всех лекарств – это натуральные вещества и их производные.

Лекарственные растения содержат огромное разнообразие биологически активных соединений, обладающих в том числе и антимикробной активностью. Однако многие из этих веществ еще не исследованы должным образом. Природные антимикробные агенты могут использоваться как самостоятельно, так и в комбинации с антибиотиками [4]. Учитывая, что противомикробные свойства многих лекарственных растений до конца не изучены, исследователи активно занимаются поиском новых эффективных фитопрепаратов для борьбы с инфекциями [13].

### **Заключение**

Лекарственные растения представляют собой огромный резервуар потенциальных лекарственных средств для борьбы с инфекционными и другими заболеваниями. Дальнейшее исследование фитотерапии позволит раскрыть весь их лечебный потенциал.

### **Список литературы:**

1. Mishra A., Sharma A., Kumar S., Saxena A., Pandey A. Bauhinia. Variegataleaf Extracts Exhibit Considerable Antibacterial, Antioxidant, And Anticancer Activities. BioMed Res. Int. 2013;2013:1-10. doi:

10.1155/2013/915436.

2. Duraipandiyan V., Ayyanar M., Ignacimuthu S. Antimicrobial Activity of some Ethnomedicinal Plants Used by Paliyar Tribe from Tamil Nadu, India. *BMC Complement. Altern. Med.* 2006;6 doi: 10.1186/1472-6882-6-35.

3. Chin Y., Balunas M., Chai H., Kinghorn A. Drug Discovery from Natural Sources. *AAPS J.* 2006;8:e239-e253. doi: 10.1007/BF02854894.

4. Christenhusz M., Byng J. The Number of Known Plants Species in the World Aand its Annual Increase. *Phytotaxa.* 2016;261:21-217. doi: 10.11646/phytotaxa.261.3.1.

5. MNPS Medicinal Plant Names Services (MNPS) [(accessed on 14 August 2021)]. Available online: <https://www.kew.org/science/our-science/science-services/medicinal-plant-names-services>

6. Srinivasan D., Nathan S., Suresh T., Lakshmana Perumalsamy P. Antimicrobial Activity of Certain Indian Medicinal Plants used In Folkloric Medicine. *J. Ethnopharmacol.* 2001;74:217220. doi: 10.1016/S03788741(00)004

7. Yadav R., Agarwala M. Phytochemical Analysis of some Medicinal Plants. *J. Phytol.* 2011;3:10-14.

8. Tajkarimi M., Ibrahim S., Cliver D. Antimicrobial Herb and Spice Compounds in Food. *Food Control.* 2010;21:1199-1218. doi: 10.1016/j.foodcont.2010.02.003

9. Pandey A., Kumar S. Perspective on Plant Products as Antimicrobials Agents: A Review. *Pharmacologia.* 2013;4:469-480. doi: 10.5567

10. WHO. Antimicrobial Resistance. World Health Organization; Geneva, Switzerland: 2014.

11. Baym M., Stone L., Kishony R. Multidrug Evolutionary Strategies to Reverse Antibiotic Resistance. *Science.* 2015;351:aad3292. doi: 10.1126/science.aad3292.

12. Davies J., Davies D. Origins and Evolution of Antibiotic Resistance. *Microbiol. Mol. Biol.Rev.* 2010;74:417-433. doi: 10.1128/MMBR.00016-1

13. WHO Antimicrobial Resistance. [(accessed on 14 August 2021)].  
Available online: <https://www.who.int/health-topics/antimicrobial-resistance>

**Сведения об авторах:**

**Леонтьев Кирилл Андреевич** – оператор научной роты, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Россия, г. Санкт-Петербург.

**Information about authors:**

**Leontyev Kirill Andreevich** – scientific company operator, Military Medical Academy named after S.M. Kirov, Russia, St. Petersburg.

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВОДНЫХ ЭМУЛЬСИЙ СИНТЕТИЧЕСКОГО  
ПИРЕТРОИДА (ДВ 10 % КЭ Z-ЦИПЕРМЕТРИН) В ОТНОШЕНИИ  
АКАРИФОРМНЫХ КЛЕЩЕЙ PSOROPTES OVIS VARIETAS  
CUNICULI В УСЛОВИЯХ IN VITRO**

Левицкая В.Д.<sup>1</sup>, Золотухина А.А.<sup>2</sup>, Акбаев Р.М.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Московская государственная академия ветеринарной медицины и  
биотехнологии – МВА имени К.И. Скрябина, Россия, г. Москва*

<sup>2</sup>*ООО «Танар» Россия, Московская область, г. Раменское*

**THE EFFECTIVENESS OF WATER EMULSIONS OF SYNTHETIC  
PYRETHROID (AS 10% CE EC Z-CYPERMETHRIN) IN RELATION  
TO ACARIFORM MITES PSOROPTES OVIS VARIETAS CUNICULI  
IN VITRO**

Levitskaya V.D.<sup>1</sup>, Zolotukhina A.A.<sup>2</sup>, Akbaev R.M.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Medicine and Biotechnology named after K.I. Scryabin, Russia, Moscow*

<sup>2</sup>*"LLC Tanar", Russia, Moscow region, Ramenskoye*

**Аннотация:** В данной публикации приведены результаты исследований по определению акарицидной эффективности инсектоакарицидного средства из группы синтетических пиретроидов в отношении акариформных клещей *Psoroptes ovis varietas cuniculi*. В

результате проведенных экспериментов выяснили, что в условиях *in vitro* 100 %-но эффективными оказались 1 %; 0,1 %; 0,01 % и 0,001 %-ные концентрации водных эмульсий.

**Ключевые слова:** псороптоз, синтетические пиретроиды, эффективность, z-циперметрин, кролики.

**Abstract:** This publication presents the results of studies to determine the bactericidal efficacy of an insecticidal agent from the group of synthetic pyrethroids against acariform mites *Psoroptes ovis varietas cuniculi*. As a result of the conducted experiments, it was found out that *in vitro* conditions 100 % effective were 1 %; 0,1 %; 0,01 % and 0,001 % concentrations of aqueous emulsions.

**Keywords:** psoroptosis, synthetic pyrethroids, efficacy, z-cypermethrin, rabbits.

**Сокращения.** ДВ – действующее вещество; КЭ – концентрат эмульсии; ВЭ – водная эмульсия.

## Введение

В настоящее время практически во всех регионах нашей страны в подворных хозяйствах содержатся для личных нужд сельскохозяйственные животные таких видов как крупный и мелкий рогатый скот, птица, а также кролики. Кроликов разводят с целью получения деликатесного мяса. Препятствием сохранности здоровья животных являются различные болезни, в том числе паразитарные, вызываемые гельминтами, клещами, насекомыми и простейшими [1, 2, 7, 9]. Самой распространенной паразитарной болезнью кроликов, вызываемой клещами, является псороптоз, или ушная чесотка [4, 6, 10].

Псороптоз кроликов – широко распространенная акарозная болезнь, вызываемая клещами-накожными, относящимися к виду *Psoroptes ovis varietas cuniculi* (*Psoroptes cuniculi*) [3]. Клещи данного вида локализуются

на коже внутренней и наружной поверхности ушной раковины животных.

Для терапии животных при акарозах и энтомозах используют инсектоакарицидные средства из разных химических групп [5]. Однако в основном это импортные препараты.

Исходя из вышесказанного, целью наших исследований было изучение акарицидной эффективности инсектоакарицидного средства из группы синтетических пиретроидов с действующим веществом (ДВ) 10 % КЭ Z-циперметрина.

### **Объекты и методы исследования**

Исследовательскую работу выполняли в условиях кафедры паразитологии и ВСЭ ФГБОУ ВО МГАВМиБ – МВА имени К. И. Скрябина.

Биологическим материалом послужили имагинальные особи клещей *Psoroptes ovis varietas cuniculi*, извлеченные из ушных раковин больных псороптозом кроликов.

Технический материал был предоставлен кафедрой паразитологии и ВСЭ, в качестве инсектоакарицида использовали средство из группы синтетических пиретроидов (ДВ 10 % КЭ Z-циперметрина). Для подтверждения диагноза и идентификации клещей до вида микроскопировали патологический материал, используя бинокулярный световой микроскоп Микромед-3. Фотографирование клещей осуществляли, используя видеоокуляр TourCam 14.0 MP.

Эффективность инсектоакарицида изучали методом погружения клещей в испытуемую концентрацию жидкости по рекомендациям А.А. Непоклонова и Г.А. Таланова [8], в модификации Акбаева Р.М. Опыты проводили при комнатной температуре (24-25 °С). Поскольку это были предварительные исследования, то величину среднесмертельной концентрации (СК<sub>50</sub>) не выводили. Каждую концентрацию инсектоакарицида испытывали в трех повторениях, сопровождая

контролем. Результаты исследований учитывали через 24 часа после начала опыта. Через 24 часа после начала эксперимента подвергшихся воздействию инсектоакарицидной жидкости клещей осматривали, пользуясь микроскопом МБС-10. Погибшими считали тех клещей, которые не реагировали на прикосновение препаровальной иглой в течение 5 секунд.

Инсектоакарицид, содержащий 10 %-ную концентрацию водной эмульсии Z-циперметрина, разводили водопроводной водой. В период исследований испытывали 1 %; 0,1 %; 0,01 %; 0,001 %; 0,0001 % и 0,00001 %-ные концентрации водных эмульсий по средству.

### Результаты и их обсуждение

Результаты экспериментаторов по изучению эффективности водных эмульсий инсектоакарицидного средства в отношении клещей *Psoroptes ovis varietas cuniculi* отображены в таблице 1.

**Таблица 1**  
**Эффективность водных эмульсий инсектоакарицидного средства (ДВ Z-циперметрин КЭ) в отношении клещей *Psoroptes ovis varietas cuniculi* в условиях *in vitro***

№ опыта	ДВ средства	Концентрат водной эмульсии, %	Количество клещей, особи	Гибель клещей через 24 часа, особи	Гибель клещей, %
1	Z-циперметрин	1	30	30	100
2	Z-циперметрин	0,1	30	30	100
3	Z-циперметрин	0,01	30	30	100
4	Z-циперметрин	0,001	30	30	100
5	Z-циперметрин	0,0001	30	8	26,6
6	Z-циперметрин	0,00001	30	0	0
1 по 6	контроль (водопроводная вода)		180	4	2,2

В результате экспериментов, направленных на определение

эффективности водных эмульсий синтетического пиретроида, содержащего в качестве действующего вещества Z-циперметрин, в отношении клещей *Psoroptes ovis varietas cuniculi* мы выяснили следующее: водные эмульсии данного средства обладают достаточно острым акарицидным действием. Концентрации инсектоакарицида 1 %; 0,1 %; 0,01 %, 0,001 %-ные показали 100 %-ную эффективность в отношении клещей. Однако при снижении концентраций эффективность резко снижалась. Так при применении 0,0001 %-ной водной эмульсии погибло 8 из 30 клещей, что составило 26,6 % эффективности, а при дальнейшем снижении концентрации до 0,00001 %-ной ВЭ гибель клещей не отмечали. В контрольных опытах из 180 клещей погибло 4, что составило 2,2 %, а эта величина является статистически не значимой.

### **Заключение**

В результате проведенной экспериментальной работы мы выяснили, что инсектоакарицидное средство из группы синтетических пиретроидов с действующим веществом Z-циперметрин обладает акарицидной эффективностью в отношении клещей *Psoroptes ovis varietas cuniculi* в достаточно низких концентрациях при проведении опытов в условиях *in vitro*.

### **Список литературы:**

1. Акбаев Р.М. Эктопаразиты кур и зоофильные мухи в промышленном птицеводстве и усовершенствование мер борьбы с ними в условиях Московской области: специальность 03.00.19: диссертация на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук / Акбаев Рамазан Магаметович. – М., 2003. – 159 с. – EDN QDTUPL.

2. Акбаев Р.М. Видовой состав и сезонная численность пухопероедов - возбудителей маллофагоза кур / Р.М. Акбаев // Ветеринария. – 2010. – № 10. – С. 31-32. – EDN NUXSAF.

3. Акбаев Р.М., Бабичев Н.В. К вопросу о корректном употреблении



латинизированных терминов в паразитологии // Российский ветеринарный журнал. – 2021. – № 2. – С. 5-12. – DOI 10.32416/2500-4379-2021-2-5-12. – EDN SQQAUM.

4. Катаева Т.С., Манукало О.И. Псороптоз кроликов // Ветеринария Кубани. – 2006. – №. 4. – С. 8-10.

5. Лунева Н.А. К вопросу борьбы с ушным клещом у кроликов //Иновационные тенденции развития российской науки. – 2020. – С. 80-82.

6. Маслова Е.Н. Клиническое течение псороптоза кроликов в условиях крупного кроликокомплекса //Агропродовольственная политика России. – 2014. – №. 11. – С. 71-73.

7. Методы борьбы с гнусом и иксодовыми клещами в хозяйствах Рязанской области / М.Ш. Акбаев, Ф.И. Василевич, Р.М. Акбаев [и др.] // Ветеринария. – 2004. – № 10. – С. 29-31. – EDN ODEJOF.

8. Непоклонов А.А., Таланов Г.А. Методические указания по испытанию пестицидов, предназначенных для борьбы с эктопаразитами животных. – М.: ВАСХНИЛ. –1973. – 48 с.

9. Impact of Poultry Red Mite (*Dermanyssus gallinae*) Infestation on Blood Parameters of Laying Hens / R. M. Akbayev, A. S. Belous, E. V. Trubnikova [et al.] // BioNanoScience. – 2020. – Vol. 10. – No 1. – P. 318-329. – DOI 10.1007/s12668-019-00705-0. – EDN WPWWUY.

10. Shyder Y., Yuskiv I. Clinical course of psoroptosis in rabbits under their experimental infestation // ScienceRise. 2016. – Т. 3. – № 1 (20). – С. 15-25.

**Сведения об авторах:**

**Левицкая Валерия Дмитриевна** – обучающийся факультета ветеринарной медицины, Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии – МВА имени К.И. Скрябина, Россия, г. Москва.

**Золотухина Алена Александровна** – ветеринарный врач «ООО Танар» Россия, Московская область, г. Раменское

**Акбаев Рамазан Магаметович** – кандидат ветеринарных наук, доцент кафедры паразитологии и ветеринарно-санитарной экспертизы, Московская государственная

академия ветеринарной медицины и биотехнологии – МВА имени К.И. Скрябина, Россия, г. Москва.

**Information about authors:**

**Levitskaya Valeria Dmitrievna** – student at the Faculty of Veterinary Medicine, Moscow State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology – MBA named after K.I. Scriabin, Russia, Moscow.

**Alena Aleksandrovna Zolotukhina** – veterinarian at LLC Tanar, Russia, Moscow region, Ramenskoye.

**Akbaev Ramazan Magametovich** – PhD in Vet, Associate Professor of the Department of Parasitology and Veterinary and Sanitary Expertise, Moscow State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology - MBA named after K.I. Scriabin, Russia, Moscow.

## **НОВЫЙ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЙ ПЕПТИДОМИМЕТИК**

Любушкина Е.М., Бондарева Е.А., Мадонов П.Г.

*Новосибирский государственный медицинский университет,*

*Россия, г. Новосибирск*

## **NEW ANTIBACTERIAL PEPTIDOMIMETIC**

Lyubushkina E.M., Bondareva E.A., Madonov P.G.

*Novosibirsk State Medical University, Russia, Novosibirsk*

**Аннотация:** Разработан антибактериальный препарат на основе короткого катионного пептидомиметика, обладающий широким спектром антибактериальной активности. Может рассматриваться в качестве антибактериальной субстанции.

**Ключевые слова:** КАМП-1, антибактериальная резистентность, минимальная ингибирующая концентрация

**Abstract:** An antibacterial drug based on a short cationic peptidomimetic has been developed, which has a wide spectrum of antibacterial activity. Can be considered as an antibacterial substance.

**Keywords:** SAMP-1, antibiotic resistance, minimum inhibitory concentrations.

## Введение

Бактерии быстро адаптируются к изменяющимся условиям окружающей среды. Это явление связано с метаболизмом микроорганизмов: благодаря огромному количеству мутаций, которые могут произойти за относительно короткое время, колония может «адаптироваться» к фармакологическому лечению с появлением новых устойчивых видов, это ведет к распространению антибактериальной резистентности, а связанные с ней инфекции создают серьезное бремя для здравоохранения и экономики во всем мире, по расчетам к 2050 году число смертей от антибактериальной резистентности вырастет до 10 миллионов ежегодно [1, 2, 4]. Этот факт вызывает необходимость поиска альтернативных подходов к лечению.

На сегодняшний день вызывает интерес КАМП-1 – это синтетический антимикробный пептидомиметик, который относится к класс коротких катионных антимикробных пептидов.

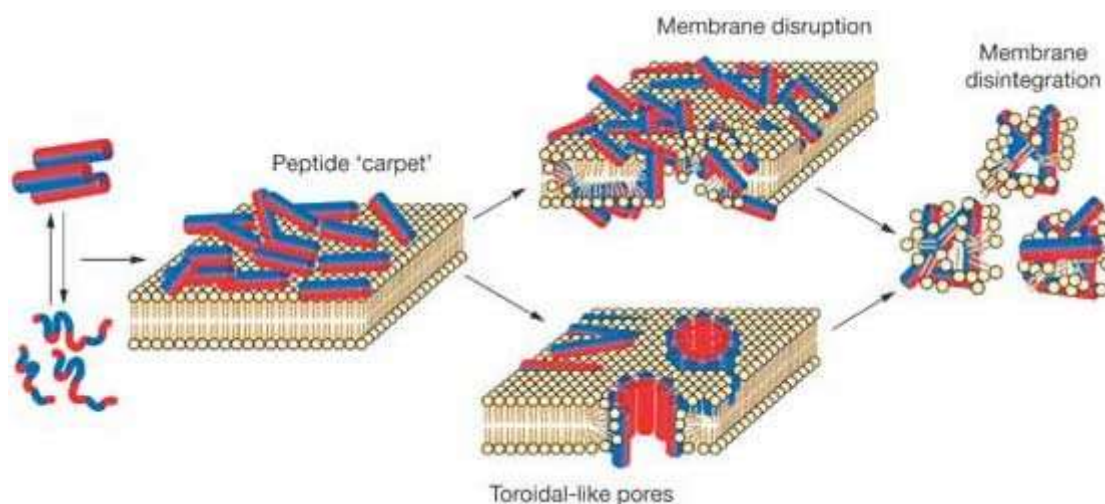
Пептидомиметик дословно означает «похожий на пептид» – это вещество, которое получают в результате химического синтеза, где за фармакофор взят антибактериальный пептид. Его длина, основная цепь, боковые цепи, гидрофобность, заряд и амфифильность может быть подвергнута оптимизации, что наделяет пептидомиметик большей метаболической стабильностью, хорошей биодоступностью и селективностью действия [4].

КАМП-1 – это амфифильная молекула за счет присутствия двух гуанидиновых групп (от двух остатков аргинина в составе), которые всегда носят положительный заряд при физиологических значениях рН среды, с одной стороны, и наличия триптофана с тремя третбутильными («жирными») заместителями и концевой фенэтильной группы. Обладает суммарным положительным зарядом [1].

Сочетание катионных и гидрофобных остатков способствует

сильному электростатическому взаимодействию с отрицательно заряженным поверхностным слоем бактерий, состоящим из липидов, таких как фосфатидилглицерин, кардиолипин, а также липополисахаридов в случае грамотрицательных бактерий или липотейхоевая кислота в случае грамположительных бактерий. У мембран млекопитающих высокое содержание нейтральных липидов фосфатидилхолина, холестерина, сфингомиелина придает цвиттер-ионную поверхность мембранам клеток, что приводит к более слабому притяжению между катионными пептидамиметиками и клетками млекопитающих, что является клеточной селективности [2].

Пептидомиметик сначала электростатически притягивается, а затем встраивается в липидный бислой и образует поры, что вызывает деполяризацию мембраны и нарушение осмотического гомеостаза клетки и это приводит к гибели бактериальной клетки. Для более наглядного понимания механизма действия антимикробных пептидомиметиков используется модель Шая-Мацузаки-Хуанга (рис. 1) [1, 5].



**Рис. 1 Модель Шая-Мацузаки-Хуанга**

**Цель** – оценить перспективность применения КАМП-1 в качестве антибактериального средства.

**Объекты и методы исследования**

Использовался метод серийных разведений КАМП-1 в жидкой питательной среде. В эксперименте использовались тест-культуры бактерий представлены в табл. 1. Для определения суточной дозы культуры бактерий пользовались стандартом McFarland и контролировали высевом на питательную среду с последующим подсчетом количества колоний.

**Таблица 1**

**Бактериальные культуры**

Тест-штаммы	Посевная доза культуры
Staphylococcus aureus ATCC 6538 Staphylococcus aureus K17 Staphylococcus aureus 209K	$(6,39 \pm 0,87) \times 10^3$ КОЕ
Escherichia coli ATCC 25922 Escherichia coli 527	$(6,61 \pm 0,70) \times 10^3$ КОЕ
Pseudomonas aeruginosa ATCC 9027	$(6,06 \pm 1,11) \times 10^3$ КОЕ
Bacillus cereus ATCC 10702	$(6,5 \pm 0,76) \times 10^3$ КОЕ
Corynebacterium hoffmani K22	$(6,5 \pm 0,76) \times 10^3$ КОЕ

Минимальная ингибирующая концентрация (МИК) определялась как наименьшая доза вещества, при которой полностью подавлялся рост тест-культуры.

Инокулюм был приготовлен из суспензии суточных культур каждого штамма, разведенных в физиологическом растворе с оптической плотностью 0,5. В виде газона наносили на чашку Петри со средой Мюллер-Хинтон тест-культуры. После высыхания приготовленных чашек в течение 15 минут на поверхность агара наносили диски, пропитанные различными концентрациями исследуемого вещества, размещая их на расстоянии 2 см от края чашки и равномерно между собой. Чашки инкубировались при 37 °С в термостате в течение 24 часов. Диаметр зоны задержки роста позволял оценить противомикробную активность. Средний показатель и его стандартная ошибка рассчитывались на основе повторных опытов.

**Результаты и их обсуждение**

Пептидомиметик КАМП-1 показал антибактериальную активность в

отношении всех используемых тест-культур. In vitro более низкая МИК для Грам «+» штаммов, в то время как для Грам «-» требовались более высокие концентрации пептидомиметика. Полученные результаты продемонстрированы в табл. 2.

**Таблица 2**

**Минимальная ингибирующая концентрация КАМП-1**

Инокулюм 103	МИК (мг/л)
Staphylococcus aureus ATCC 6538	6,67 ± 1,67
Escherichia coli ATCC 25922	8,33 ± 1,67
Pseudomonas aeruginosa ATCC 9027	60,00 ± 20,82
Bacillus cereus ATCC 10702	6,67 ± 1,67
Corynebacterium hoffmani K22	5,56 ± 0,63

**Заключение**

Современная практика разработки *антибактериальных препаратов предполагает необходимым условием МИК in vitro* для тест-штаммов не превышать 100 мг/л. Первичный скрининг антибактериальной активности КАМП-1 демонстрирует достаточно высокую антибактериальную активность. По этому признаку пептидомиметик КАМП-1 рассматривается как перспективный антибактериальный субстрат, к которому с малой долей вероятности будет развиваться резистентность.

**Список литературы:**

1. A Synthetic Antimicrobial Peptidomimetic (LTX 109): Stereochemical Impact on Membrane Disruption. Johan Isaksson et al. [dx.doi.org/10.1021/jm200450h](https://doi.org/10.1021/jm200450h) | J. Med. Chem. 2011, 54, 5786–5795.
2. Bellotti D, Remelli M. Lights and Shadows on the Therapeutic Use of Antimicrobial Peptides. *Molecules*. 2022 Jul 18;27(14):4584.
3. Molchanova N, Hansen PR, Franzyk H. Advances in Development of Antimicrobial Peptidomimetics as Potential Drugs. *Molecules*. 2017 Aug 29;22(9):1430.
4. O’Neill J. Antimicrobial Resistance: Tackling a Crisis for the Health and Wealth of Nations. Government of the United Kingdom; London, UK:

2014.

5. Rončević T, Puizina J, Tossi A. Antimicrobial Peptides as Anti-Infective Agents in Pre-Post-Antibiotic Era? *Int J Mol Sci.* 2019 Nov 14;20(22):5713.

**Сведения об авторах:**

**Любушкина Елизавета Михайловна** – старший лаборант кафедры фармакологии, клинической фармакологии и доказательной медицины, Новосибирский государственный медицинский университет, Россия, г. Новосибирск.

**Бондарева Елена Александровна** – ассистент кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии, Новосибирский государственный медицинский университет, Россия, г. Новосибирск.

**Мадонов Павел Геннадьевич** – доктор медицинских наук, профессор кафедры фармакологии, клинической фармакологии и доказательной медицины, Новосибирский государственный медицинский университет, Россия, г. Новосибирск.

**Information about authors:**

**Lyubushkina Elizaveta Mikhailovna** – senior laboratory assistant at the Department of Pharmacology, Clinical Pharmacology and Evidence-Based Medicine, Novosibirsk State Medical University, Russia, Novosibirsk.

**Bondareva Elena Alexandrovna** – Assistant at the Department of Microbiology, Virology, Immunology, Novosibirsk State Medical University, Russia, Novosibirsk.

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

## **COVID-19 И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ**

Миненок В.А., Болдина Н.В.

*Курский государственный медицинский университет, Россия, г. Курск*

## **COVID-19 AND CARDIOVASCULAR DISEASES**

Minenok V.A., Boldina N.V.

*Kursk State Medical University, Russia, Kursk*

**Аннотация:** В статье рассмотрены нарушения, которые выявляются у пациентов, страдающих артериальной гипертензией и могут способствовать повышению тяжести течения КВБ (COVID-19).

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, COVID-19.

**Abstract:** The article discusses the disorders that are detected in patients suffering from arterial hypertension and may contribute to an increase in the severity of the course COVID-19.

**Keywords:** arterial hypertension, COVID-19.

### **Введение**

По данным ряда источников литературы, более тяжелое течение COVID-2019 наблюдается у пациентов, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями. В частности, высокая частота артериальной гипертензии (АГ) среди больных коронавирусной болезнью – COVID-2019 (далее – КВБ; COVID-19) была зарегистрирована в Китае (до 50 %), а также в США (56,6 %), в Испании (50,9 %) и Италии (49 %) [1, 4]. Однако ряд других исследований свидетельствует о несколько более низкой частоте АГ среди больных COVID-19 [3]. Так, в метаанализе, который объединил данные 8 исследований (46 248 пациентов), приводится такая частота сопутствующих заболеваний у пациентов с тяжелым течением КВБ: АГ (у 17 % больных), СД 2-го типа (у 8 % больных), другие ССЗ (у 5 % больных) и заболевания бронхолегочной системы (2 %) [6]. Аналогичные результаты приведены и в другом метаанализе, включающем 6 исследований с общим количеством пациентов с КВБ – 1527. Среди включенных в метаанализ пациентов АГ проявлялась как угрожающее жизни осложнение у 17 % пациентов, другие ССЗ – у 16 %, СД – у 10 % [7].

**Цель работы** – проанализировать взаимосвязь течения COVID-19 и наличия у пациентов артериальной гипертензии.

### **Объекты и методы исследования**

Материалами для настоящей работы послужили доступные литературные источники по теме исследования. В работе применены следующие методы: анализ, обобщение, синтез.

### **Результаты и их обсуждение**



В перечень тех нарушений, которые выявляются при АГ и могут способствовать повышению тяжести течения КВБ (COVID-19), относятся следующие:

- активация прессорных нейрогуморальных и гормональных систем (прежде всего симпатoadреналовой и РАС);

- активация продукции провоспалительных цитокинов, факторов роста, которые имеют пролиферативные, проатерогенные и профиброгенные свойства;

- системная вазоконстрикция;

- субклиническое воспаление;

- эндотелиальная дисфункция;

- нарушения системной и региональной гемодинамики, в том числе и в почках (прогрессирующее снижение их функции), головном мозге (гипертензивная энцефалопатия и инсульты);

- развитие и прогрессирование гипертензивной болезни сердца с нарушениями ритма и проводимости и формированием сердечной недостаточности;

- метаболические нарушения: инсулинорезистентность и предиабет, дислипидемия, инициация атерогенеза, которые способствуют развитию ИБС, инфаркта миокарда, цереброваскулярных осложнений и дальнейшего прогрессирования СН и почечной недостаточности [2].

Крайне важное значение для развития тяжелого течения КВБ (COVID-19) у больных АГ имеет также тот факт, что, во-первых, в большинстве случаев АГ ассоциируется с ИБС, ожирением, СД и СН, а, во-вторых, у подавляющего большинства больных АГ остается недостаточно контролируемым АД, что приводит к поражению у них органов-мишеней: миокарда, сосудов, почек и головного мозга, и осложнений: как собственно АГ, так и вышеуказанных сопутствующих коморбидных заболеваний. Пожалуй, с такой полиассоциацией АГ с

другими факторами, которые способны повышать риск инфицирования населения вирусом SARS-CoV-2 и отягощать протекание COVID-19 и связана неоднородность приведенных выше результатов исследований, в которых изучалась взаимосвязь между АГ и КВБ (COVID-19).

При рассматривании ассоциации АГ и COVID-19 целесообразно привести также некоторые данные, касающиеся взаимосвязи между COVID-19 и ожирением. Дело в том, что ожирение и его наиболее распространенная форма — абдоминальное ожирение (АО) в подавляющем большинстве случаев (более чем у 60 %) протекает в сочетании именно с АГ и тоже по своему масштабу может квалифицироваться как пандемия [9]. Показано, что для ожирения, как и для АГ, характерны значительная активация провоспалительных реакций с гиперпродукцией провоспалительных цитокинов, окислительный стресс, который приводит к раннему развитию тяжелых метаболических нарушений: дислипидемии с ускоренным развитием атеросклероза, нарушениям углеводного обмена, вплоть до формирования СД 2-го типа [5], уменьшению резервного объема выдоха, затруднению экскурсии диафрагмы и нарушению вентиляции легких, что может способствовать возникновению гипервоспалительного процесса и «цитокинового шторма» и более тяжелому течению КВБ (COVID-19) [2, 4].

Таким образом, несмотря на определенные расхождения, результаты проведенных исследований свидетельствуют о большей частоте КВБ (COVID-19) среди больных АГ, особенно лиц пожилого возраста и больных с коморбидными ССЗ, ожирением и СД. Кроме того, показано, что у указанных больных, КВБ (COVID-19) протекает в более тяжелой форме.

С учетом пандемически значительной распространенности АГ, особенно в пожилом возрасте, и того факта, что в подавляющем большинстве случаев АГ ассоциируется с ожирением, другими ССЗ и СД

2-го типа и квалифицируется, как патологическое состояние высокого и очень высокого риска осложнений, течение КВБ (COVID-19) у таких больных является прогностически неблагоприятным.

Первоначальные исследования показали, что ингибиторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы могут повышать риск вирусной инфекции и усугублять тяжесть заболевания, тем самым вызвав обеспокоенность в научном сообществе, учитывая высокую глобальную распространенность гипертонии. Тем не менее, последующие данные подтвердили важность назначения гипотензивных препаратов и отметили, что они не увеличивают тяжесть инфекции COVID-19 у пациентов с гипертонией, а могут иметь положительный эффект.

### **Заключение**

Больным АГ, особенно высокого и очень высокого риска осложнений, необходимо обязательно проводить коррекцию образа жизни, начинать или продолжать патогенетически обоснованную антигипертензивную терапию, а также терапию по поводу имеющихся коморбидных состояний в соответствии с современными международными и национальными рекомендациями, тщательно контролировать эффективность проводимой терапии, строго придерживаться правил профилактики инфицирования КВБ (COVID-19) и в случае заражения своевременно обращаться в медицинские учреждения с целью назначения адекватного лечения.

### **Список литературы:**

1. Коростовцева Л.С., Ротарь О.П. COVID-19: каковы риски пациентов с артериальной гипертензией? *Артериальная гипертензия*. 2020; 2:124-132.
2. Фисун А.Я. и др. Роль ренин-ангиотензин-альдостероновой системы во взаимодействии с коронавирусом SARS-CoV-2 и в развитии стратегий профилактики и лечения новой коронавирусной инфекции

(COVID-19). *Артериальная гипертензия*. 2020; 3:248-262.

3. Якубова Л.В., Кежун Л.В., Снежицкий В.А. Клинические ассоциации коронавирусной инфекции COVID-19 и артериальной гипертензии: патогенетические механизмы и дискуссионные вопросы применения ингибиторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*. 2020; 18: 128-134.

4. Baiswar S, Mittal R, Tiwary T, Jinnur P. Re-Positive SARS-CoV-2 With Respiratory Failure and Cerebrovascular Accident: Is This a Reinfection? *Cureus*. 2021;13(6):e15825.

5. Hypertension: A Companion to Braunwald's Heart Disease. Ed. by George L. Bakris, Matthew J. Sorrentino. 3rd ed. Philadelphia. *Elsevier*. 2018; 23: 497.

6. Yang J., Zheng Y., Gou X., Pu K., Chen Z., Guo Q. et al. Prevalence of comorbidities in the novel Wuhan coronavirus (COVID-19) infection: a systematic review and meta-analysis. *Intern. J. Infectious Dis.* 2020; 54: 123-130.

7. Li B., Yang J., Zhao F., Zhi L., Wang X., Liu L. et al. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. *Clin. Res. Cardiol.* 2020; 27: 2102-2109.

8. Mehta N., Kalra A., Nowacki A.S., Anjewierden S., Han Z., Bhat P. Association of use of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor blockers with testing positive for coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol.* 2020; 5:1020-1026.

9. Nagele M.P., Haubner B., Tanner F.C., Ruschitzka F., Flammer A.J. Endothelial dysfunction in COVID-19: Current findings and therapeutic implications. *Atherosclerosis*. 2020;314:58-62.

**Сведения об авторах:**

**Миненок Виктория Андреевна** – обучающийся лечебного факультета, Курский государственный медицинский университет, Россия, г. Курск.

**Болдина Наталья Владимировна** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры фармакологии, Курский государственный медицинский университет, Россия, г. Курск.

**Information about authors:**

**Victoria Andreevna Minenok** – student of the Faculty of Medicine, Kursk State Medical University, Russia, Kursk.

**Boldina Natalya Vladimirovna** – PhD in Med, Associate Professor of the Department of Pharmacology, Kursk State Medical University, Russia, Kursk.

**ВЛИЯНИЕ ДЕФИЦИТА ВИТАМИНА D НА РАЗВИТИЕ И ТЕЧЕНИЕ  
АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА**

Миненок В.А., Силина Л.В.

*Курский государственный медицинский университет, Россия, г. Курск*

**THE EFFECT OF VITAMIN D DEFICIENCY ON THE  
DEVELOPMENT AND COURSE OF ATOPIC DERMATITIS**

Minenok V.A., Silina L.V.

*Kursk State Medical University, Russia, Kursk*

**Аннотация.** В статье рассмотрена патогенетическая связь между дефицитом витамина D и развитием atopического дерматита. Особое внимание уделено выработке при приеме витамина D противовоспалительных и антибактериальных пептидов, что способствует профилактике присоединения бактериальных инфекций у пациентов, страдающих atopическим дерматитом.

**Ключевые слова:** atopический дерматита, витамин D, гиповитаминоз.

**Abstract.** The article considers the pathogenetic relationship between vitamin D deficiency and the development of atopic dermatitis. Particular attention is paid to the development of anti-inflammatory and antibacterial

peptides when taking vitamin D, which contributes to the prevention of bacterial infections in patients suffering from atopic dermatitis.

**Key words:** atopic dermatitis, vitamin D, hypovitaminosis.

**Введение.** Атопический дерматит является хроническим рецидивирующим заболеванием, при котором наблюдается ксероз кожи, сопровождающийся зудом и шелушением.

По данным статистики, около 20% взрослого и примерно 5% детского населения во всем мире страдают атопическим дерматитом [1]. Многие авторы высказывают предположения о том, что возникновение дерматита нередко ассоциировано с недостатком в организме витамина D. Так, в исследовании D. Pagoni и соавт. описано, что риск возникновения атопического дерматита у людей с дефицитом витамина D в 5 раз выше [2,3,4].

**Цель работы** – рассмотреть взаимосвязь развития атопического дерматита и гиповитаминоза витамина D.

**Материалы и методы.** Материалами для настоящей работы послужили доступные литературные источники по теме исследования.

В работе применены следующие методы: анализ, обобщение, синтез.

**Результаты исследования.** В последнее время выдвигаются предположения о роли влияния дефицита витамина D на риск развития и тяжесть течения атопического дерматита [2]. Возможное этому объяснение заключается в том, что на лимфоцитах, нейтрофилах, макрофагах, дендритных клетках располагаются специфические рецепторы к витамину D. При взаимодействии холекальциферола со специфическими рецепторами, происходит образование комплекса, препятствующего активации Ig E, а также запуску Ig E-опосредованных реакций, которые играют большую роль в патогенезе атопического дерматита. Кроме того, связь витамина D с рецептором ведет также к снижению выработки ряда

провоспалительных цитокинов, таких как IL-2, IL-4, IL-12, интерферона гамма и т.д.; происходит выброс IL-10, который обладает противовоспалительным эффектом [2, 3, 4].

Российские ученые придерживаются мнения о том, что применение витамина D в комплексной терапии атопического дерматита приводит к улучшению показателей по шкале оценки тяжести атопического дерматита SCORAD, что наблюдалось в исследовании В.Ю. Пестовой при применении витамина D в дозе 500 мг 2 раза в день в течение трех недель [3].

Существует мнение о том, что активная форма витамина D приводит к повышению экспрессии в коже антибактериальных пептидов. Так, по мнению некоторых авторов, под действием холекальциферола происходит увеличение синтеза кателицидинов, которые предотвращают хронизацию аллергического дерматита, а также оказывают противовоспалительное действие, снижая выработку цитокинов в макрофагах. На основании этого можно предположить, что применение витамина D у пациентов с атопическим дерматитом способствует предотвращению развития вторичных инфекций кожи [2, 3, 4].

**Заключение.** Таким образом, на основании анализа литературы можно сделать вывод о целесообразности применения витамина D в комплексной терапии атопического дерматита.

### Список литературы

1. Болдина Н.В., Миненок В.А. Использование биологической терапии при атопическом дерматите: обзор литературы // Актуальные вопросы диагностики и лечения аллерго-и иммунопатологии : Сборник научных трудов по материалам Международной научно-практической онлайн-конференции, Курск, 27 мая 2022 года / Под редакцией В.А.

Липатова, С.М. Юдиной. – Курск: Курский государственный медицинский университет, 2022. – С. 10-13.

2. Дворянкова Е.В., Пирузян А.Л., Смолкина О.Ю., Корсунская И.М. Влияние витамина D на течение атопического дерматита // Эффективная фармакотерапия. 2020. Т. 16. № 9. С. 40–43.

3. Кашинская Т.С., Шахова Н.В., Лобанов Ю.Ф., Камалтынова Е.М. Распространенность недостаточности/дефицита витамина D и их влияние на риск развития и течение атопического дерматита у детей // ВСП. 2022. №4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/rasprostranennost-nedostatocnosti-defitsita-vitamina-d-i-ih-vliyanie-na-risk-razvitiya-i-techenie-atopicheskogo-dermatita-u-detey> (дата обращения: 12.11.2023).

4. Дворянкова Е., Пирузян А., Плиева К., Корсунская И., Никонорова В. Влияние дефицита витамина D на развитие кожной патологии // Врач. 2017. №12. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-defitsita-vitamina-d-na-razvitie-kozhnoy-patologii> (дата обращения: 14.11.2023).

**Сведения об авторах:**

**Миненок Виктория Андреевна** – обучающийся, лечебного факультета, Курский государственный медицинский университет Россия, Курск.

**Силина Лариса Вячеславовна** – доктор медицинских наук, доцент кафедры фармакологии профессор Курский государственный медицинский университет, Россия, Курск.

**Information about authors:**

**Minenok Victoria Andreevna** – student, Faculty of Medicine, Kursk State Medical University Russia, Kursk.

**Silina Larisa Vyacheslavovna** – doctor of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Pharmacology, Professor Kursk State Medical University, Russia, Kursk.

## **АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ: АНАЛИЗ ПРОБЛЕМЫ И ВОЗМОЖНЫЕ ПУТИ ЕЕ РЕШЕНИЯ**

Митяева М.А.<sup>1</sup>, Уогинтас А.А.<sup>1</sup>, Дороганова В.В.<sup>1</sup>, Халахин В.В.<sup>1</sup>,

Береговых Г.В.<sup>1</sup>, Ганиев Х.А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Кемеровский государственный медицинский университет,*



*Россия, г. Кемерово*

*<sup>2</sup>Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали  
ибни Сино, Таджикистан, г. Душанбе*

## **ANTIBIOTIC RESISTANCE: ANALYSIS OF PROBLEMS AND POSSIBLE SOLUTIONS**

Mityaeva M.A.<sup>1</sup>, Uogintas A.A.<sup>1</sup>, Doroganova V.V.<sup>1</sup>, Khalakhin V.V.<sup>1</sup>,  
Beregovykh G.V.<sup>1</sup>, Ganiev K. A.<sup>2</sup>

*<sup>1</sup>Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo*

*<sup>2</sup>Abuali ibn Sina Tajik State Medical University, Tajikistan, Dushanbe*

**Аннотация:** Антибиотикорезистентность определена ВОЗ как проблема мирового масштаба. Были изучены причины возникновения резистентности и современные способы борьбы с ней. Составлены карты антибиотикорезистентности за разные года и было отмечено некоторое снижение устойчивости у микроорганизмов за последние года. В ходе анализа рынка новых антимикробных препаратов было выявлено его снижение за последние 10 лет.

**Ключевые слова:** Антибиотикорезистентность, антимикробные препараты, микроорганизмы, карта антибиотикорезистентности, рынок.

**Abstract:** Antibiotic resistance has been identified by WHO as a worldwide problem. The reasons for the emergence of resistance and modern ways of combating it were studied. Maps of antibiotic resistance for different years were drawn up and a slight decrease of resistance in microorganisms in recent years was noted. The market for new antimicrobial was analyzed and its decline over the last 10 years was identified.

**Keywords:** Antimicrobial resistance, antimicrobial drugs, microorganisms, Antibiotic resistance map, antibiotics.

## **Введение**

За последние 100 лет людям удалось справиться со многими болезнями и значительно увеличить среднюю продолжительность жизни населения. По мнению многих экспертов этому способствовало именно изобретение пенициллина, и в последующем развитие антимикробной терапии [2].

Однако антибактериальные средства начинают терять свою эффективность из-за возникновения антибиотикорезистентности у бактерий. Данная проблема начала приобретать глобальный характер.

**Цель исследования** – проанализировать рост антибиотикорезистентности в России и рассмотреть современные пути преодоления данной проблемы.

## **Материалы и методы исследования**

В ходе исследования был применен метод анализа существующих данных отечественной и зарубежной литературы в том числе электронной таких как PubMed, Elibrary, Cochrane, а также карта резистентности AMRmap, основанный на актуальных данных по антибиотикорезистентности.

## **Результаты и их обсуждение**

Антибиотикорезистентность определена Всемирной организацией здравоохранения как проблема мирового масштаба, которая требует незамедлительных совместных действий для ее решения [7].

Повышенный интерес ученых вызвало событие 2016 года, когда в США женщина в возрасте 70 лет поступила в больницу с синдромом системной воспалительной реакции. Проводимое лечение оказалось неэффективным, и в начале сентября женщина умерла от септического шока. Бактериологический анализ выявил у нее карбапенем-резистентную энтеробактерию (CRE) вида *Klebsiella pneumoniae*. Возбудитель оказался устойчивым к 26 антибиотикам.

Это стало поводом обсуждения данной проблемы на Генеральной ассамблее ООН и срочного принятия мер по снижению антибиотикорезистентности [3].

#### *Причины возникновения антибиотикорезистентности*

Формирование резистентности во многих случаях обусловлено генетически: приобретением новой генетической информации или изменением уровня экспрессии собственных генов. Так, формирование резистентности штамма *E. coli* 866 к Цефотаксиму и Апрамицину, а также к комплексному препарату на их основе сопровождается значительными изменениями в функционировании генетического аппарата бактериальной клетки и к существенным сдвигам в паттернах экспрессии генов биотрансформации и элиминации ксенобиотиков, что приводит к резкому повышению коэффициента резистентности в опытах *in vitro* [1, 2].

Одной из наиболее важных причин сложившейся ситуации является доступность антимикробных препаратов (АМП) населению и высокая частота самолечения, которое часто является не адекватным. Усугубляет ситуацию не рациональное и не оправданное назначение АМП лечащими врачами. Отсутствие просветительной работы приводит к раннему прекращению курса и последующему увеличению антибиотикорезистентности. Помимо перечисленного выше, на возникновение резистентных штаммов влияет получение недостоверных данных в бактериологических лабораториях России из-за недостаточно хорошего оснащения. Ситуацию также усугубляет недостаточный контроль за использованием АМП в ветеринарии и сельском хозяйстве. Антибиотики применяют в качестве добавки в корм скоту для стимулирования роста, что приводит к повышению уровня резистентности микроорганизмов [2, 8].

#### *Анализ карты антибиотикорезистентности*

В Кемерово последнее исследование по антибиотикорезистентности

проводилось в период с 2006 по 2007 год. Для определения более точной статистики и актуальных данных по теме исследования была проанализирована Московская область – город Москва.

**Таблица 1**

**Резистентность определенных групп микроорганизмов к группе антибиотиков за 2002, 2011 и 2021 годы**

	Азтреонам	Амоксициллин-клавуланат	Ампициллин	Триметоприм - сульфаметоксазол	Ципрофлоксацин
2002 год					
Enterobacterales	–	57,80 %	93,58 %	49,54 %	47,71 %
Streptococcus spp	–	–	–	0	54,29 %
Pseudomonas spp	–	–	–	–	81,97 %
2011 год					
Enterobacterales	66,66 %	81,82 %	86,36 %	77,27 %	86,36 %
Streptococcus spp	–	–	–	0	26,64 %
Pseudomonas spp	100,00 %	–	–	–	100,00 %
2021 год					
Enterobacterales	49,22 %	60,63 %	86,70 %	47,33 %	51,44 %
Streptococcus spp	–	–	–	4,26 %	34,41 %
Pseudomonas spp	21,64 %	–	–	–	36,57 %

Проанализировав данные таблицы было сделано следующее заключение: у групп: Enterobacterales, Staphilococcus и Pseudomonas к следующим антибиотикам: к Азтреонаму, к Ампициллину, к Амоксициллин-клавуланату, к Триметоприм-сульфаметоксазолу и к Ципрофлоксацину, отмечено резкое повышение антибиотикорезистентности в период с 2002 по 2011 года и снижение резистентности с 2011 по 2021 года, что указывает на эффективность проведенных мер против данной проблемы.

*Анализ новых антимикробных препаратов в России*

Наиболее эффективным с точки зрения времени создания новых фармакологически активных веществ, обладающих антибактериальной активностью и новых антибактериальных лекарственных препаратов, в том числе комбинированных, стал период 1981-1990 гг.

Период 2010-2020 наоборот характеризуется низким введением новых антибактериальных средств, таких как Цефтазидим, Цефтолозан и Тедизолид, увеличивая тем самым риск снижения эффективности антибиотикотерапии [4].

#### *Пути преодоления антибиотикорезистентности*

В 2017 году Правительство Российской Федерации утвердило «Стратегию предупреждения распространения антимикробной резистентности в РФ» на период до 2030 года. Первый этап реализации Стратегии, который длился до 2020 г., заключался в повышении уровня знаний населения о рациональном применении антибактериальных препаратов, а также предупреждении о возможных рисках в случае самолечения. Второй этап, который планируют провести до 2030 г., должен снизить количество случаев инфекционных заболеваний, возбудителями которых являются микроорганизмы с устойчивостью к антибиотикам [6].

Одним из путей преодоления антибиотикорезистентности считается изобретение комбинированных препаратов. Их используют против бактерий, продуцирующих ферменты, разлагающие антибиотики.

Перспективным направлением может стать использование природных бактериофагов – вирусов, избирательно поражающих бактериальные клетки. При этом привыкание и снижение чувствительности к бактериофагам встречается значительно реже.

В перспективном будущем можно будет заменить синтетические антибиотики на растительные лекарственные средства (фитобиотики). Известно, что многие лекарственные растения содержат химические вещества (флавоноиды, терпеноиды, эфирные масла, спирты, смолы, дубильные вещества, фенольные соединения и др.), обладающие противомикробной активностью. Целый ряд лекарственных растений проявляет не только избирательную противомикробную активность, но и в

комплексе формируют бактерицидное действие. Используемые на практике виды растений обычно принадлежат к 4-5 ботаническим семействам. По частоте использования – яснотковые или губоцветные (Labiatae); зонтичные или сельдерейные (Umbelliferae, Apiaceae); сложноцветные (Asteraceae, Compositae); пасленовые (Solanaceae), имбирные (Zingiberaceae); капустные (Brassicaceae). Среди множества растений, содержащих антиоксидантные компоненты, наибольший интерес вызывают летучие масла семейства губоцветных, особенно продукты из розмарина. Их антиоксидантная активность обусловлена фенольными терпенами – розмариновая кислота и розмарол. Поэтому фитобиотики могут заменить синтетические антибиотики при кормлении животных [5, 9].

Важнейшим направлением борьбы с инфекционными заболеваниями является усиление иммунологической защиты сельскохозяйственных животных. Работы в этой области ведутся в двух направлениях: улучшение старых и создание новых эффективных вакцин, а также регуляция иммунологической реактивности с помощью иммуномодуляторов.

Применение альтернативных профилактических и терапевтических средств может существенно снизить остроту проблемы антибиотикорезистентности. В конечном счете, стратегические решения по ограничению применения антибиотиков будут зависеть от тщательного взвешивания последствий их использования [5].

### **Заключение**

Проблема антибиотикорезистентности в современном мире выходит на первый план в клинической практике. Ускоренный темп развития резистентности микроорганизмами не позволяет своевременно создавать новые АМП и модифицировать старые формы. Ученые со всего мира объединяют усилия в устранении данной проблемы. Проводятся меры по снижению резистентности у микроорганизмов: строгий контроль за

соблюдением рациональной антибиотикотерапии, улучшение качества и оснащения микробиологических лабораторий, научных центров и стационаров современным оборудованием для мониторинга и разработки новых методов профилактики и лечения нозологий бактериальной этиологии.

### Список литературы:

1. Востроилова Г.А., Паршин П.А., Пасько Н.В., Ермакова Т.И., Левченко В.В. Активация процессов биотрансформации ксенобиотиков у кишечной палочки при развитии резистентности к Цефотаксиму и Апрамицину и их композиции // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии, 2018. – № 3.

2. Данилов А.И., Литвинов А.В. Начало эры антимикробной химиотерапии. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия 2010;12(2):163-9.

3. Кулмагамбетов И.Р., Сарсенбаева С.С., Рамазанова Ш.Х., Есимова Н.К. Современные подходы к контролю и сдерживанию антибиотикорезистентности в мире // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2015. – № 9-1. – С. 54-59; URL: <https://applied-research.ru/ru/article/view?id=7438> (дата обращения: 15.10.2023).

4. Майстренко М.А., Якушева Е.Н., Титов Д.С. Анализ проблемы антибиотикорезистентности. Антибиотики и Химиотерапия. 2023;68(5-6):39-48. <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2023-68-5-6-39-48>.

5. Михалева Т.В., Захарова О.И., Ильясов П.В. Антибиотикорезистентность: современные подходы и пути преодоления // Прикладная биохимия и микробиология. – 2019. – № 2. – С. 124-132.

6. Морозов А.М., Жуков С.В., Ковальчук Ю.И., Ноженко Е.Н., Минакова Ю.Е. О проблемах борьбы с антибиотикорезистентностью (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий.

Электронное издание.2022. №2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/o-problemah-borby-s-antibiotico-resistantnostyu-obzor-literatury> (дата обращения: 15.11.2023).

7. Морозов А.М., Сергеев А.Н., Аскеров Э.М. [и др.] Современный подход к антибактериальной терапии в практике хирурга // Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: реабилитация, врач и здоровье. – 2021. – № 2 (50). – С.79-86. – DOI: 10.20340/vmirvz.2021.2.CLIN.6.

8. Симджи Ш., Дул Р., Козлов Р.С. Рациональное применение антибиотиков в животноводстве и ветеринарии. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия 2016; 18(3):186-90.

9. Тимофеев Н.П. Фитобиотики в мировой практике: виды растений и действующие вещества, эффективность и ограничения, перспективы (обзор). Аграрная наука Евро-Северо-Востока. 2021;22(6):804-825. Электронное издание – 2021. – № 6. URL:<https://doi.org/10.30766/2072-9081.2021.22.6.804-825> (дата обращения: 11.11.2023).

#### **Сведения об авторах:**

**Митяева Мария Александровна** – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

**Уогинтас Анастасия Александровна** – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

**Дороганова Валерия Валерьевна** – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

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

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

**Ганиев Хуршед Абдуалиевич** – кандидат биологических наук, доцент кафедры нормальной физиологии, Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино, Таджикистан, г. Душанбе.

#### **Information about authors:**

**Mityaeva Maria Aleksandrovna** – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

**Uogintas Anastasia Aleksandrovna** – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

**Doroganova Valeria Valerievna** – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

**Khalakhin Vitaly Vladimirovich** – PhD in Pharm, Associate Professor of the Department of



Pharmacology, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

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

**Ganiev Khurshed Abdualievich** – PhD in Biol, Associate Professor of the Department of Normal Physiological, Abuali ibn Sina Tajik State Medical University, Tajikistan, Dushanbe.

## **ВЛИЯНИЕ КЛЮЧЕВЫХ ВЕЩЕСТВ СОСТАВА ЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ НАПИТКОВ НА ОРГАНИЗМ**

Никитенко Е.В.<sup>1</sup>, Неверова Е.А.<sup>1</sup>, Тупикова Н.А.<sup>1</sup>, Денисова С.В.<sup>1</sup>,  
Озджан А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Кемеровский государственный медицинский университет,  
Россия, г. Кемерово*

<sup>2</sup>*Высшая школа им. Анатолий Имам Хатип, Турция, Невшехир*

## **THE EFFECT OF THE KEY SUBSTANCES OF THE COMPOSITION OF ENERGY DRINKS ON THE BODY**

Nikitenko E.V.<sup>1</sup>, Neverova E.A.<sup>1</sup>, Tupikova N.A.<sup>1</sup>, Denisova S.V.<sup>1</sup>, Ozdzhhan A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo*

<sup>2</sup>*Higher School named after. Anatoly Imam Hatip, Türkiye, Nevsehir*

**Аннотация:** В данном исследовании приведены результаты анкетирования, студентов об их осведомленности о вреде и энергетических напитков, а также количество людей, употребляющих энергетики. Был выявлен уровень осведомленности учащихся о вреде энергетических напитков и их составляющих, а также причины, по которым они продолжают употреблять энергетические напитки, не смотря на высокий риск развития заболеваний.

**Ключевые слова:** зависимость, энергетические напитки, сон, заболевание, нарушения, статистика, юноши, девушки

**Abstract:** This study presents the results of a questionnaire aimed at

studying statistics among students of boys and girls in their awareness of the dangers of energy drinks, as well as the number of people who use energy. At the end of the survey, the level of awareness of students about the dangers of energy drinks and their components was revealed, as well as the reasons why they continue to consume energy drinks despite the high risk of developing diseases.

**Keywords:** addiction, energy drinks, sleep, illness, disorders, statistics, boys, girls.

### **Введение**

Энергетические напитки (Энергетики) – это напитки, разработанные для улучшения умственной и физической стимуляции. В энергетических напитках обычно используются ингредиенты, повышающие уровень энергии, такие как кофеин, таурин, растительные экстракты, сахар и витамины группы В [1, 4]. Энергетические напитки впервые появились в Европе и Азии в 1960-х годах. С момента своего появления популярность энергетических напитков росла экспоненциально, и в 2006 году по всему миру было выпущено около 500 новых брендов. В период с 2004 по 2009 год продажи выросли на 240%. Энергетические напитки являются самым быстрорастущим продуктом в индустрии напитков после бутилированной воды [2, 3].

Кофеин (1,3,7-триметилксантин) является природным алкалоидом. После приема внутрь они быстро и полностью всасываются из желудочно-кишечного тракта в кровоток и легко распределяются по всему организму. Наиболее важным механизмом действия кофеина является антагонизм аденозиновых рецепторов, что приводит к высвобождению норадреналина, дофамина и серотонина в головном мозге и увеличению циркулирующих катехоламинов [7].

В дополнение к основному психоактивному ингредиенту кофеина,

который входит в состав энергетических напитков для повышения бдительности потребителей и придания энергии, в энергетических напитках содержится множество других соединений, включая таурин.

Таурин – это серосодержащая аминокислота с антиоксидантными свойствами, которая содержится в высоких концентрациях в развивающемся мозге, а также во взрослом гиппокампе, мозжечке и гипоталамусе. Таурин поддерживает пролиферацию нейронных клеток-предшественников и образование синапсов в областях мозга, необходимых для долговременной памяти. Таурин стимулирует потенциалы действия в гамкергических нейронах и специфически воздействует на ГАМК-арцептор. Это также может компенсировать эксайтотоксические эффекты глутамата [5, 6].

#### **Объекты и методы исследования**

Опрошено 181 человек, среди которых – 117 (64,64 %) девушек и 64 (35,35 %) – юношей. Анкетирование проводилось с использованием Google-формы. Вопросы, предложенные для анкетирования, были разработаны и составлены с учетом современных исследований и экспертных рекомендаций. Респонденты указывали пол; возраст; употребляют ли они энергетические напитки; источники получения информации о энергетических напитках; с какого возраста употребляют энергетические напитки; количество выпиваемых энергетиков в неделю; марки энергетических напитков, которым отдавалось предпочтение; причины, по которым начался прием; ознакомленность с составом энергетических напитков; наличие вредных привычек; информированность о побочных эффектах и осложнениях; тип сна; Полученные данные были подвергнуты статистическому анализу и последующей интерпретацией. Статистическая обработка результатов проводилась с помощью программы Microsoft Excel.

#### **Результаты и их обсуждение**

В нашем исследовании все респонденты были распределены в зависимости от того, употребляют ли они энергетические напитки или же нет. На употребление указали – 113 (62,43 %) – первая группа; не употребляют – 68 (37,57 %) – вторая группа. Возраст 181 участника анкетирования находился в пределах от 17 лет до 28 лет. Самая многочисленная группа респондентов, прошедших опрос, насчитывала 123 (67,95 %) человек в возрасте от 18 до 20 лет.

Респонденты первой группы (употребляющие энергетические напитки): в возрастной группе от 17 до 20 лет – 80 (70,8 %) человек; от 21 до 28 лет – 33 (29,2 %), из которых – 72 (39,77 %) девушек; юношей – 41 (22,65 %). Возраст, с которого началось употребление энергетических напитков по результатам анкетирования, составил 17 лет у большинства респондентов. При ответе на вопрос об источнике информации на первом месте оказались друзья – 73 (64,6 %), второе место: сам респондент – 51 (45,13 %), третье место – родители – 5 (4,42 %) человек. Наиболее часто покупаемыми энергетическими напитками стали: Tornado, Red Bull, Adrenaline rush. На ценовую категорию ниже 100 рублей указали – 70 (61,95 %) человек, выше 100 рублей – 43 (38,05 %) человека. Вопрос об осведомленности с составом энергетических напитков показал – 82 (72,56 %) человека, а количество владеющих информацией так же о побочных эффектах и осложнениях при употреблении энергетиков – 55 (48,67 %) респондентов. Причинами, по которым начался прием, является стремление избавиться от усталости и недостатка сна, а также чувствовать бодрость у – 82 (45,3 %) людей, прошедших опрос. Вредные привычки (курение, алкоголь) были отмечены у – 68 (60,17 %) респондентов, потребляющих энергетические напитки, среди которых 43 (38 %) девушек и 24 (21,23 %) юношей. Тип сна у большинства опрошенных первой группы: Сова – 50 человека (44,24 %), из результата анкетирования тип сна голубь – 32 (28,31 %) и жаворонок – 31 (27,43 %) оказались

равнозначными.

Испытуемые второй группы (не употребляющие энергетические напитки): в возрастной группе от 17 до 20 лет – 53 (29,3 %) человек; 21 до 28 лет – 15 (8,3 %), из которых – 45 (24,8 %) девушек; 23 (12,7 %) юношей. При ответе на вопрос об источнике информации на первом месте оказались друзья 32 (47,05 %), на втором месте – сам респондент 28 (41,17 %) на третьем – родители 3 (4,41 %). Вопрос об осведомленности с составом энергетических напитков показал – 25 (36,76%) человека, а количество владеющих информацией так же о побочных эффектах и осложнениях при употреблении энергетиков – 50 (73,52%) респондентов. Вредные привычки (курение, алкоголь) были отмечены у – 28 (41,17%) респондентов второй группы, среди которых 17 (25%) девушек и 13 (19%) юношей. Тип сна у респондентов второй группы по результатам анкетирования: Сова – 33 человек (48,52%) тип сна голубь – 17 (25%) и жаворонок – 18 (26,47%).

Таким образом, возраст участников анкетирования находился в диапазоне от 17 до 28 лет. Средний возраст респондентов, употребляющих энергетические напитки не отличается от возраста лиц, не использующих их. Наибольшее количество респондентов, употребляющих энергетики – находились в возрастной группе от 18 до 20.

Респонденты первой группы (употребляющие энергетические напитки) в большинстве начали прием энергетических напитков из-за недостатка сна и легкодоступности (низкой стоимости) энергетиков. Большой информированностью о побочных эффектах и осложнениях располагали респонденты второй группы. При ответе на вопрос об источнике информации об энергетиках на первом месте оказались друзья как среди всех респондентов. Наиболее популярными энергетическими напитками оказались Tornado, Red Bull, Adrenaline rush. Информационные собеседования могут быть эффективным инструментом для изменения

убеждений об эффективности и помощи в восстановлении запасов сил энергетических напитках, а также для стимуляции отказа от их употребления.

### **Заключение**

Исследование позволило провести сравнительный анализ характеристик и информированности респондентов, употребляющих энергетические напитки и не использующих их. Установлено, что респонденты первой группы (употребляющие энергетические напитки) осведомлены о нежелательных и побочных последствиях приема энергетиков, вопреки этому, они продолжают включать их достаточно часто в свою практику. Исходя из этого можно выделить несколько основных причин этому поведению: Первое – разрекламированность данных напитков среди молодежи и студентов, в частности; второе – внушение, что энергетики действительно эффективно борются с усталостью и недосыпом, давая больше энергии человеку. Третье же – влияние, то есть, если в группе друзей будут распивать энергетические напитки люди, у которых есть успехи в учебе или работе, то это может повлечь за собой огромное желание присоединиться к ним и пить такие же энергетики. Кроме того, нельзя исключать вероятность, что человек может осознанно принимать факт того, что нежелательные побочные эффекты и осложнения от употребления энергетиков не коснутся его, в частности, а зависимость от них не наступит путем контроля количественного употребления. Респонденты второй группы (не употребляющие энергетические напитки) в подавляющем большинстве информированы о побочных эффектах, это может свидетельствовать о более осознанном отношении к своему здоровью у представителей данной группы.

Установлено, что тип сна Голубь (те, чей биологический ритм легко подстраиваются под необходимые условия) характерен большинству респондентов первой группы. Тип сна Сова (суточные циклы которых

более сдвинуты к темному времени суток) характерен второй группе, а тип сна Жаворонок (встают и ложатся достаточно рано) характерен большинству респондентов первой группы, из чего установлено, что энергетические напитки, чья «главная» задача подавлять желание уснуть – не эффективна для респондентов, употребляющих их. Вредные привычки (алкоголь, курение) равнозначно выявлены у респондентов как первой, так и второй группы.

Вышеуказанные выводы могут иметь большое значение для определения и разработки мер по просвещению и предупреждению негативных последствий для здоровья людей, а также популяризацию более осознанного подхода ко сну, учебной деятельности и здоровому образу жизни.

#### **Список литературы:**

1. Котова Т.В., Зоркина Н.Н. Описание профиля потребителя энергетических напитков г. Кемерово // Технология и товароведение инновационных пищевых продуктов. 2012. – № 4 (15). – С. 91-102.

2. Котова Т.В., Петрик Н.А., Позняковский В.М. Анализ состояния и перспективы развития рынка энергетических напитков // Хранение и переработка сельхозсырья. 2014. – № 9. – С. 5-9.

3. Ali F., Rehman H., Babayan Z., Stapleton D., Joshi D.D. Energy drinks and their adverse health effects: a systematic review of the current evidence // Postgrad Med., 2015. – Vol. 127. – P. 308-322.

4. Heckman M.A., Sherry K., de Mejia E.G. Energy drinks: an assessment of their market size, consumer demographics, ingredient profile, functionality, and regulations in the United States // Compr Rev Food Sci Food Saf., 2010. – Vol. 9. – P. 303-317.

5. Jia F., Yue M., Chandra D., Keramidas A., Goldstein P.A., Homanics G.E., Harrison N.L. Taurine is a potent activator of extrasynaptic GABA (A) receptors in the thalamus. // J Neurosci, 2008. – Vol. 28. P. 106-115.

6. Kumari N., Prentice H., Wu J.Y. Taurine and its neuroprotective role // Adv Exp Med Biol., 2013. – Vol. 775. – P. 19-27.

7. Nawrot P., Jordan S., Eastwood J., Rotstein J., Hugenholtz A., Feeley M. Effects of caffeine on human health // Food Addit Contam, 2003. – P. 20:1-30.

**Сведения об авторах:**

**Никитенко Елена Васильевна** – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, Кемерово.

**Неверова Екатерина Александровна** – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, Кемерово.

**Тупикова Надежда Алексеевна** – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, Кемерово.

**Денисова Светлана Викторовна** – кандидат биологических наук, заведующая кафедры фармакологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, Кемерово.

**Озджан Атилла** – ассистент кафедры физики, Высшая школа им. Анатолий Имам Хатип, Турция, Невшехир.

**Information about authors:**

**Nikitenko Elena Vasilievna** – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

**Neverova Ekaterina Alexandrovna** – 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.

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

**Ozcan Atilla** – assistant at the Department of Physics, Graduate School named after. Anatoly Imam Hatip, Türkiye, Nevsehir.

## **ВЛИЯНИЕ МИГРЕНИ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ СТУДЕНТОВ**

Петрова М.А., Студенкова М.С., Ялугина К.Я., Визило Т.Л.

*Кемеровский государственный медицинский университет,*

*Россия, г. Кемерово*

## **THE IMPACT OF MIGRAINES ON THE QUALITY OF LIFE OF STUDENTS**

Petrova M.A., Studenkova M.S., Yalugina K.Y., Vizilo T.L.



**Аннотация:** Приведены данные собственных исследований о распространенности мигрени у студентов медицинского университета и ее влиянии на качество жизни. Первичные головные боли у учащихся обнаружены в 95 % случаев, среди них превалировала головная боль напряжения (78,5 %). Мигрень выявлена у 16,5 % анкетированных, но она оказывала существенное негативное влияние на качество жизни пациентов.

**Ключевые слова:** мигрень, головная боль напряжения, студенты, головная боль, первичные головные боли.

**Abstract:** The data of our own research on the prevalence of migraine among medical university students and its impact on the quality of life are presented. Primary headaches in students were detected in 95 % of cases, tension headache prevailed among them (78.5 %). Migraine was detected in 16.5 % of the respondents, but it had a significant negative impact on the quality of life of patients.

**Keywords:** migraine, tension headache, students, headache, primary headaches.

## **Введение**

Головные боли – это одно из самых частых заболеваний во всем мире. Среди них преобладают головные боли напряжения (ГБН) и мигрень, которые являются частой жалобой у людей любого возраста и ограничивают повседневную активность, снижают работоспособность и качество жизни.

**Цель исследования:** изучение частоты и структуры первичных головных болей и их влияния на качество жизни учащихся в возрасте от 19 до 22 лет.

## **Объекты и методы исследования**

Методом анкетирования исследованы 200 человек (132 женщины (66 %) и 68 мужчин (34 %) в возрасте от 19 до 22 лет). Используются критерии диагностики мигрени и головной боли напряжения (ГБН) согласно клиническим рекомендациям по мигрени и головной боли напряжения [2, 3], опросник MIDAS для конкретизации влияния мигрени на качество жизни пациентов [4], визуально-аналоговая шкала (ВАШ) [1].

**Результаты и обсуждение.** У 157 человек обнаружены признаки ГБН (78,5 %), из них 109 женщин (54,5 %) и 47 мужчин (23,5 %). У 33 обследованных (16,5 %) обнаружены признаки мигрени, из них 21 (10,5 %) женщины и 12 (6 %) мужчин. Отрицали головную боль 8 мужчин (4 %) и 2 женщины (1 %) из числа анкетированных.

В результате дополнительного исследования среди 33 людей с мигренью интенсивность головной боли по шкале ВАШ составила: высокой интенсивности у 8 человек (24,2 %), умеренной интенсивности у 15 человек (45,5 %) и малой интенсивности у 10 человек (30,3 %). Мигрень наблюдалась у родственников 17-ти анкетлируемых (51,5 %). По данным опросника MIDAS 3 человека (8,5 %), страдающих мигренью, за последние 3 месяца пропускали работу или занятия в университете из-за головной боли. 11 человек (33,3 %) отмечали затруднения с выполнением работы по дому такой, как внеаудиторная учебная работа, ремонт и обслуживание дома, покупки, уход за детьми и родственниками. Производительность на работе или на учебе снизилась вдвое или более из-за головной боли у 18 пациентов (54,5 %). При выполнении домашних обязанностей работоспособность исследуемых сократилась вдвое у 17 опрошенных (51,5 %). Из-за головной боли 9 человек (27,3 %) пропустили семейные или общественные события, или досуг. Мигрень и ГБН учащиеся купировали нестероидными противовоспалительными средствами (НПВС) в 62,7 % случаев, не принимали лекарственные препараты – 37,3 % случаев.

Обращает на себя внимание тот факт, что среди опрошенных не было принимавших триптаны, возможно, это связано с молодым возрастом и малой продолжительностью заболевания.

Провоцирующими факторами головной боли были отмечены: стресс (26,4 %), загруженность учебной работой (19,3 %), перемена погоды (16,5 %), вынужденная неудобная поза (15,8 %), голод (8,2 %), физическая работа (7,5 %), менструация (6,4 %). У исследуемой группы учащихся хронические заболевания отсутствовали в 64,5 % случаев. 4,2 % отмечали заболевания системы ЖКТ, 9,7 % – сердечно-сосудистой системы, 5,1 % – мочеполовой системы, 4,6 % – дыхательной системы и 1,7 % – опорно-двигательного аппарата. Участники анкетирования при первичной головной боли употребляли напитки, содержащие кофеин каждый день в 33,7 % случаев, несколько раз в неделю – 26,9 %, один раз в месяц – 13,7 %, один раз в неделю – 13,1 %, никогда – 9,7 % и по праздникам – 2,9 %.

Продолжительность сна составляла менее 5 часов – у 10,9 %; 5-6 часов – у 48,6 %, 7-8 часов – у 36,6 % и 9-10 часов – у 4 %. Учащиеся отмечали такие нарушения сна, как трудность засыпания (33 %), ранние (17,9 %) и частые пробуждения (15,6 %), избыток сна (5,8 %). Отрицали нарушения сна 27,7 % человек.

### **Заключение**

Первичные головные боли у учащихся обнаружены в 95 % случаев, среди них превалировала ГБН (78,5 %). Мигрень выявлена у 16,5 %, но она оказывала существенное негативное влияние на качество жизни пациентов.

### **Список литературы:**

1. Визуально-аналоговая шкала. URL: <https://painrussia.ru/publications/the-questionnaires-and-scales-to-assess-pain/>.
2. Клинические рекомендации «Головная боль напряжения (ГБН)»

URL: [https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/162\\_2](https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/162_2).

3. Клинические рекомендации «Мигрень» URL: [https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/295\\_2](https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/295_2).

4. Опросник MIDAS. URL: Шкала MIDAS – Головная боль – Калькуляторы – Общество доказательной неврологии (evidence-neurology.ru).

**Сведения об авторах:**

**Петрова Мария Альбертовна** – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

**Студенкова Мишель Сергеевна** – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

**Ялугина Ксения Ярославовна** – обучающийся 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.

**Information about authors:**

**Petrova Maria Albertovna** – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

**Studenkova Michelle Sergeevna** – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

**Yalugina Ksenia Yaroslavovna** – 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.

## **ПЛЮСЫ И МИНУСЫ ПРИМЕНЕНИЯ ИНСУЛИНА ПРОЛОНГИРОВАННОГО ДЕЙСТВИЯ**

Пирогова Ю.А., Котова Т.В.

*Кемеровский государственный медицинский университет,*

*Россия, г. Кемерово*

## **THE EFFECT OF SILVER ON A LIVING ORGANISM**

Pirogova Yu.A., Kotova T.V.

*Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo*

**Аннотация:** В современном мире сахарный диабет является одним из распространенных заболеваний, им болеют не только взрослые, но и дети. Данная болезнь развивается из-за недостатка выработки гормона инсулина. Для лечения инсулинозависимых пациентов в современной инсулинотерапии выделяют различные виды инсулинов по времени действия препарата. Одним из часто применяемых является инсулин длительного времени действия. В данной статье рассматриваются плюсы и минусы применения инсулинов пролонгированного действия.

**Ключевые слова:** инсулин, глюкоза, гипогликемия.

**Abstract:** In the modern world, diabetes mellitus is one of the most common diseases, it affects not only adults, but also children. This disease develops due to a lack of production of the hormone insulin. For the treatment of insulin-dependent patients in modern insulin therapy, various types of insulins are isolated according to the duration of the drug. One of the commonly used insulins is long-acting insulin. This article discusses the pros and cons of using long-acting insulins.

**Keywords:** insulin, glucose, hypoglycemia.

## **Введение**

Инсулин (Insulinum) препарат, вырабатываемый В-клетками Лангерганса островков поджелудочной железы [1]. Главное действие, которое оказывает инсулин на организм – это снижение уровня глюкозы в крови. Инсулины по длительности действия подразделяются на:

- инсулины быстрого действия (ультракороткие);
- инсулины короткого действия;
- инсулины средней продолжительности действия;
- инсулины пролонгированного действия (аналоги инсулина).

## **Объекты и методы исследования**

Проведен аналитический обзор научной литературы по тематике

исследования, представленной в российских и международных базах данных.

### **Результаты и их обсуждение**

Ацилирование молекулы инсулина жирной кислотой обеспечивает связывание с альбумином и пролонгирует всасывание из подкожно-жирового слоя [6].

Эффект препаратов пролонгированного действия развивается через 1,5-2 ч после введения. Пик действия отмечается через 6-12 ч после инъекции. Продолжительность действия – 12-18 ч. Требуется ставить 1-2 инъекции в сутки, что безусловно упрощает способ применения препарата. Однако из-за долгого времени начала действия пролонгированный инсулин нельзя использовать сразу после приема пищи или при необходимости быстро снизить сахар в крови, так как препарат не успеет подействовать. Во время еды необходимо дополнительно ставить ультракороткий инсулин для контроля уровня сахара после приема пищи.

Также некоторые пролонгированные препараты имеют пик действия, поэтому нужно строго следить за тем, чтобы доза препарата была подобрана правильно, во избежание гипогликемии. Базальная потребность в инсулине стабильна от 22:00 до полуночи. С полуночи до 4 ч утра уменьшается на 50 % по сравнению с исходной базальной дозой инсулина, а с 4 до 10 ч утра увеличивается на 50 % [3]. Препараты инсулина пролонгированного действия неспособны полностью имитировать физиологические колебания секреции инсулина в ночное время, что несомненно вызывает сложность поддержания стабильного уровня глюкозы в крови. Риск ночной гипогликемии повышается у пациентов, вводящих пролонгированный инсулин перед сном, когда физиологическая ночная потребность в инсулине снижается, поскольку активность пролонгированного инсулина в определенной степени возрастает. Если выраженные гипогликемии развиваются ночью, во сне, они долгое время

могут оставаться незамеченными. Сон становится поверхностным, тревожным, часты кошмарные сновидения [4, 5]. Утром и в течение всего дня у таких пациентов наблюдается вялость и раздражительность. Возможен риск развития гипогликемической комы. Утром уровень глюкозы в крови может быть высоким в ответ на низкий уровень глюкозы в крови из-за ночной гипогликемии. При повышении уровня глюкозы натощак, наоборот, рекомендуется применение инсулина длительного действия.

Есть и среди инсулинов длительного действия препараты, не имеющие ярко-выраженного пика. Их можно отнести к базовым инсулинам, в большей степени работающие как инсулин здорового человека. Такой инсулин позволяет обеспечить базальный уровень глюкозы в крови в течение суток. Применение беспикового инсулина помогает больным избежать ночных гипогликемий, приводит к снижению повышенного утреннего уровня глюкозы крови, снижает риск сильного падения сахара в крови после занятия спортом.

В целом, как при сахарном диабете первого типа, так и при сахарном диабете второго типа (СД2), потребность в базальном инсулине одинаковая. Однако ввиду высокой инсулинорезистентности большинство пациентов с СД2, особенно с избыточной массой тела и ожирением, нуждаются в применении высоких доз инсулина. При этом введение большого объема препарата увеличивает объем подкожного депо инсулина и может быть болезненным, что негативно влияет на приверженность пациентов лечению. [2].

### **Заключение**

Таким образом, применение инсулина пролонгированного действия имеет ряд плюсов и минусов. Инсулин длительного действия поддерживает базовый уровень инсулина в течение всего дня. Однако его применение требует не только точного расчета дозы, но и сочетания с

другими инсулинами. Переход на пролонгированный инсулин требует постоянного контроля уровня глюкозы в крови и изменения дозировки инсулина, что должно осуществляться под наблюдением врача.

### Список литературы:

1. Большая медицинская энциклопедия: в 30 т. – Калининград: Мастерская «Коллекция»; М.: АРИА-АиФ, 2012. Т. 25: фармакологический справочник. – 224 с.

2. Дедов И.И. Современные базальные инсулины: продолжение истории или начало новой эры? // Сахарный диабет. 2015. № 4. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-bazalnye-insuliny-prodolzhenie-istorii-ili-nachalo-novoy-ery> (дата обращения 01.11.2023 г.).

3. Егорова Н.А. Рациональное ведение осложненной беременности: руководство для врачей: руководство / Н.А. Егорова; под редакцией Л.В. Боровковой. – 4-е изд. – Нижний Новгород: ПИМУ, 2018. – URL: <https://e.lanbook.com/book/240665> (дата обращения 01.11.2023 г.).

4. Кудабаяева Х.И. Современные возможности инсулинотерапии // Медицинский журнал Западного Казахстана / Батыс Қазақстан медицина журналы. – 2011. – № 1(29). – С. 26-31. – URL: <https://e.lanbook.com/journal/issue/294925> (дата обращения 10.10.2023 г.).

5. Логвина В.К. Неотложная медицинская помощь на догоспитальном этапе. Синдромная патология и дифференциальная диагностика / В.К. Логвина, А.Ф. Купреенкова. – 4-е изд., испр. – СПб: Лань, 2023. – URL: <https://e.lanbook.com/book/314714> (дата обращения 10.10.2023 г.).

6. Тишковский С.В., Никонова Л.В., Дорошкевич И.П. Современная инсулинотерапия и дальнейшие перспективы в лечении сахарного диабета 1 типа // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2015. – № 2. – С. 128-133. – URL: <https://e.lanbook.com/journal/issue/295900> (дата обращения 19.09.2023 г.).



**Сведения об авторах:**

**Пирогова Юлия Андреевна** – обучающийся педиатрического факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, Кемерово.

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

**Information about authors:**

**Pirogova Yulia Andreevna** – student of the pediatric faculty, 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.

**ОПТИМИЗАЦИЯ СИСТЕМЫ ОКАЗАНИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНО-СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ ПСИХОТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ НАСЕЛЕНИЮ**

Прихода И.В.

*Луганский государственный университет имени Владимира Даля, Россия,  
Луганская Народная Республика, г. Луганск*

**OPTIMIZATION OF THE SYSTEM OF PROVIDING PROFESSIONALLY-SPECIALIZED PSYCHOTHERAPEUTIC ASSISTANCE TO THE POPULATION**

Prikhoda I.V.

*Lugansk State University named after Vladimir Dahl,  
Russia, Lugansk People's Republic, Lugansk*

**Аннотация:** В статье научно обобщаются и системно анализируются пути и механизмы оптимизации системы оказания профессионально-специализированной психотерапевтической помощи населению.

**Ключевые слова:** оптимизация, система, профессионально-специализированная психотерапевтическая помощь, население.

**Abstract.** The article scientifically summarizes and systematically analyzes the ways and mechanisms of optimizing the system of providing

professionally-specialized psychotherapeutic assistance to the population.

**Keywords:** optimization, system, professionally specialized psychotherapeutic assistance, population.

### **Введение**

Отечественное общество переживает сейчас нелегкое время суровых испытаний, которые совершенно особым образом обостряют наше осознание чрезвычайной важности психического здоровья нации и формируют устойчивую потребность в единой и целостной национальной программе его охраны [1].

**Объект исследования** – система оказания профессионально-специализированной психотерапевтической помощи населению.

**Предмет исследования** – процесс оптимизации системы оказания профессионально-специализированной психотерапевтической помощи населению.

**Цель исследования** – научно обобщить и системно проанализировать пути и механизмы оптимизации системы оказания профессионально-специализированной психотерапевтической помощи населению.

### **Методы и методы исследования**

Научное обобщение и системный анализ специальных литературных источников и информационных ресурсов.

### **Результаты и их обсуждение**

Специфические виды и формы профессионально-специализированной психотерапевтической помощи играют ключевую роль в помощи лицам с различными психическими расстройствами [3] и рекомендованы современными европейскими/международными протоколами [4], поэтому чрезвычайно важным является создание в России условий для качественного развития психотерапии [2], в связи с

чем, мы предлагаем следующие пути и механизмы оптимизации системы оказания профессионально-специализированной психотерапевтической помощи на основе вышеуказанных стандартов в данной сфере:

1. Специфические виды и формы профессионально-специализированной психотерапевтической помощи должны предоставляться в соответствии с международными научно-обоснованными протоколами лечения тех или иных психических расстройств. Соответственно приоритетом является разработка национальных клинических руководств по лечению основных психических расстройств на основе данных современных клинических исследований и принятых европейских/международных стандартов. Эти наставления должны стать регулятором в выборе первоочередных вмешательств, в частности психотерапевтических.

2. Специфические виды и формы профессионально-специализированной психотерапевтической помощи должны оказываться надлежащим образом подготовленные и аккредитованные/реаккредитованные специалисты различных профессий, работающие в сфере охраны психического здоровья и имеющие надлежащее базовое образование (врач-психиатр, врач-психотерапевт, клинический психолог, практический психолог, социальный психолог, социальный работник, медсестра психиатрического профиля и мн. др.), которые получили дополнительное профессионально-специализированное образование и компетентность (подтвержденную аккредитацией/реаккредитацией) в специфическом психотерапевтическом подходе. Нам необходимо в этой сфере синхронизироваться с европейскими/международными практиками, где не существует отдельной специальности «психотерапевт», а специалисты различной базовой подготовки в сфере психического здоровья при наличии дополнительного специализированного психотерапевтического образования в том или ином

специфическом методе психотерапии могут оказывать соответствующие виды и формы профессионально-специализированной психотерапевтической помощи. В этом контексте, соответственно, следует пересмотреть и суть специальности «врач-психотерапевт» и стандарт профессиональной подготовки «психотерапия», а также похожие смежные специальности (например, клинический психолог). Стоящим внимания может быть также и идея «синхронизации» специализации психологов (сейчас в России существует ряд подспециализаций: «практический психолог», «специальный психолог», «клинический психолог» и т. п.), зато в большинстве западных стран существует четко очерченная специализация «клинический психолог», которая готовит специалистов-психологов к работе в сфере охраны психического здоровья (как взрослых, так и детей и подростков), и, как правило, включает полноценное изучение нескольких обязательных доказательных психотерапевтических подходов, полноценную интернатуру с интервизированной и супервизированной клинической практикой и мн. др.

3. Обучение специфическим методам психотерапии должно осуществляться исключительно в рамках аккредитованных/реаккредитованных основных и дополнительных профессиональных образовательных программ (не зависимо от того, они государственные или негосударственные), отвечающих стандартам соответствующих национальных/европейских/международных профессиональных обществ в данном конкретном методе и реализуемым аккредитованными/реаккредитованными в соответствии с этими стандартами преподавателями/супервизорами в специфических методах психотерапии.

4. Аккредитацию/реаккредитацию данных основных и дополнительных профессиональных образовательных программ должны реализовывать в соответствии с европейской/международной практикой

профессионально-специализированные ассоциации (национальные/европейские/международные, если национальные – то исключительно такие, которые являются действительными аккредитованными/реаккредитованными членами соответствующих европейских/международных ассоциаций).

5. Соответственно только те специалисты, которые завершили обучение по такого рода основным и дополнительным профессиональным образовательным программам (как правило, это длительный процесс и включает теоретическую и практическую подготовку, интервизированную и супервизированную клиническую практику, анализ и контроль и мн. др. компоненты) и которым на основе системного и комплексного оценивания их компетентности присвоена соответствующая профессиональная квалификация и подтверждена процедурой аккредитации/реаккредитации (во многих национальных ассоциациях, являющихся членами европейских/международных ассоциаций, это подтверждается соответствующим «евросертификатом»/«интерсертификатом» в данном методе) могут предоставлять специфические виды и формы психотерапии в соответствии с современными стандартами качества того или иного метода соответственно кто бы ни был заказчиком услуги профессионально-специализированной психотерапевтической помощи – частное лицо, государственное или негосударственное медицинское учреждение, страховая компания и т. д. – только наличие аккредитации/реаккредитации в том или ином специфическом психотерапевтическом подходе может считаться критерием гарантии качественного предоставления данной услуги и быть основанием к выбору специалиста для оказания такого рода услуги.

6. Соответствующие основные и дополнительные профессиональные образовательные программы должны обеспечить процедуру продолжения профессионального развития и совершенствования, первичной

аккредитации и регулярной реаккредитации в соответствии с европейскими/международными стандартами того или иного специфического психотерапевтического подхода.

### **Заключение**

Специфические виды и формы профессионально-специализированной психотерапевтической помощи играют ключевую роль в помощи лицам с различными психическими расстройствами и рекомендованы современными европейскими/международными протоколами, поэтому чрезвычайно важным является создание в России условий для качественного развития психотерапии, в связи с чем предложены конкретные пути и механизмы оптимизации системы оказания профессионально-специализированной психотерапевтической помощи населению на основе вышеуказанных стандартов в данной сфере.

### **Список литературы:**

1. Беребин М.А. Статус психотерапевтической и медико-психологической службы в общей системе оказания медицинской помощи населению / М.А. Беребин // Медицинская психология в России : электронный научный журнал. – 2009. – № 1 (1). – С. 5-10. – Текст : электронный. – Доступ : свободный. – Режим доступа : [https://www.medpsy.ru/mpj/archiv\\_global/2009-1-1/nomer/nomer19.php/](https://www.medpsy.ru/mpj/archiv_global/2009-1-1/nomer/nomer19.php/) (дата обращения : 28.10.2023).

2. План мероприятий по совершенствованию в течение 2020–2024 годов системы оказания психиатрической помощи населению в субъектах Российской Федерации (утвержден распоряжением Правительства Российской Федерации от 23 декабря 2020 г. № 3512-р.). – Текст : электронный. – Доступ : свободный. – Режим доступа : <https://government.ru/docs/all/131813/> (дата обращения: 28.10.2023).

3. Тер-Исраелян, А. Ю. Совершенствование организации первичной специализированной медико-санитарной помощи психически больным :

дис. ... д-ра мед. наук : 14.02.03 / А. Ю. Тер-Израелян. – Москва, 2021. – 292 с. – Текст : непосредственный. – Доступ : свободный.

4. European Association for Psychotherapy / EAP. – Text : electronic. – Access : free. – Access mode : <https://www.europsyche.org/> (accessed: 28.10.2023).

**Сведения об авторах:**

**Прихода Игорь Викторович** – доктор педагогических наук, кандидат медицинских наук, доцент, профессор кафедры психологии и конфликтологии, Луганский государственный университет имени Владимира Даля, Россия, Луганская Народная Республика, г. Луганск.

**Information about authors:**

**Prihoda Igor Viktorovich** – DSc in Ped, PhD in Med, Associate Professor, Professor of the Department of Psychology and Conflictology, Vladimir Dahl Lugansk State University, Russia, Lugansk People's Republic, Lugansk.

**ПАМЯТЬ: ПРИЧИНЫ УХУДШЕНИЯ И ПУТИ УЛУЧШЕНИЯ**

Рахимова Р.Х.

*Таджикский Исламский Институт им. Имоми Аъзам-Абуханифа,*

*Таджикистан, г. Душанбе*

**MEMORY: CAUSES OF IMPROVEMENT AND WAYS OF IMPROVEMENT**

Rakhimova R.Kh.

*Tajik Islamic Institute named after. Imomi Azam – Abukhanifa, Tajikistan,*

*Dushanbe*

**Аннотация:** В данной статье на основе обзора литературы выявлены причины ухудшения памяти с точки зрения современной медицины и соответственно определены пути улучшения.

**Ключевые слова:** память, мозг, причина, чтение, работа, человек, ухудшение, улучшение, пища, укреплять.

**Abstract:** In this article, based on a review of the literature, the causes of memory deterioration are identified both from the point of view of modern medicine and from the point of view of Islam and, accordingly, ways of improvement are identified.

**Keywords:** memory, brain, reason, reading, work, person, deterioration, improvement, food, strengthen.

## **Введение**

Память – это способность мозга запоминать разные виды информации, от которой зависит обучаемость, способность работать в разных режимах.

Память это – способность человека ясно вспомнить то, что он знал прежде, в деталях и подробностях, либо способность хранить информацию и вспоминать ее всякий раз, когда в этом возникает необходимость. Психологи считают, что возможности человеческой памяти практически безграничны. Важнейшими функциями человеческой памяти являются хранение и вспоминание информации [2].

## **Объекты и методы исследования**

Анализ литературных источников.

## **Результаты и их обсуждение**

Память также можно определить, как способность мозга удерживать и добровольно восстанавливать информацию. Другими словами, это способность, которая позволяет нам вспоминать произошедшие события, мысли, ощущения, понятия и взаимосвязь между ними.

Мозг – самый важный орган в организме человека. Мозг – сложная многогранная и многовекторная система. Для его безупречной работы требуется много энергии и дополнительная поддержка. Все движения человека зависят от работы мозга.

Ученые описывают мозг как «самую сложную вещь, когда-либо



обнаруженную». Мозг человека состоит в основном из воды, содержит небольшое количество плоти и тканей, остальные 80 % – вода. В мозгу человека около 100 миллиардов нервных клеток. Когда мы мечтаем, представляем, смеемся, думаем, что-то видим, двигаемся, в нашем мозгу возникают химические и электрические сигналы, которые быстро распространяются между нервными клетками.

Нервные импульсы настолько быстры, что сигналы внешнего воздействия достигают мозга со средней скоростью 402 километра в час. Подобная деятельность продолжается в нашем мозгу без остановки. Каждую секунду в нашем мозгу передаются миллионы сигналов. Количество этих сигналов превышает количество всех мобильных телефонов в мире [1].

В последние годы каждый из нас замечает, что память ухудшается, а зачастую с возрастом проблема усугубляется. Забывчивость, нарушения внимания приписывают людям преклонного возраста. Однако проблемы с памятью возникают все чаще и у молодых. Причины этого явления могут быть совершенно разные. К причинам, связанным не с заболеванием, как показывает обзор литературы, относятся [3]:

- нервное истощение, стрессы, депрессия, нервное и эмоциональное переутомление;
- хроническое недосыпание, и связанное с этим истощение;
- злоупотребление алкоголем, наркотиками;
- перенесенный общий наркоз, принятие ряда лекарственных препаратов (например, антидепрессантов, барбитуратов (фенобарбитал), седативных и других средств);
- информационные перегрузки;
- авитаминоз;
- злоупотребление вредной пищей;
- напитки с кофеином;

- отравление свинцом, ртутью, другими тяжелыми металлами;
- длительный и бесконтрольный прием транквилизаторов, седативных и антигистаминных препаратов, нейролептиков.

Более ста заболеваний могут стать причинами того, почему теряется память. Основными причинами ухудшения памяти, связанные с болезнями могут быть следующие:

- черепно-мозговые травмы;
- деменция различных видов;
- заболевания головного мозга: опухоли, инфекционное поражение головного мозга;
- болезнь Крейцфельдта-Якоба: быстро прогрессирующее нейродегенеративное заболевание;
- опухоли, инфекционное поражение головного мозга;
- гипотиреоз: среди его симптомов слабость, утомляемость, нарушения сна, интеллекта и памяти;
- атеросклероз сосудов мозга;
- наличие различных внутренних патологий: сахарного диабета, заболеваний щитовидной железы, сердечной, дыхательной, почечной недостаточности, тяжелые инфекции.

Другой причиной ухудшения памяти является переизбыток. При переизбытке умственные способности ухудшаются, а малое количество еды улучшает память. Когда человек ест много, причем, тяжелую и обильную пищу, его организм занят перевариванием этой пищи, и он постоянно чувствует слабость и сонливость. Вся энергия организма тратится на усвоение пищи, поэтому на работу мозга сил уже не остается [2].

Память можно развивать и совершенствовать, как и любую другую способность. Чтобы активизировать ее потенциал, необходимы регулярные занятия, как в спорте или музыке. Следует отметить, что направления улучшения памяти с точки зрения современной медицины разнообразны.

Специалистами в области медицины исследованы конкретные пути по улучшению памяти, которые включают [3]:

1. 7-8 часов качественного сна;
2. Употребление продуктов с противовоспалительными свойствами (фрукты, овощи, ягоды: клюква, черника);
3. Употребление йодированных веществ и куркумы (куркума с перцем);
4. Избегать рафинированных углеводов (сахар, бобовые, белый хлеб);
5. Поддержание нормального веса, поскольку ожирение является фактором потери памяти;
6. Поддержание желаемого уровня витамина «Д»;
7. Выполнение физических упражнений, ходьба (не менее 30 минут);
8. Расчесывание волос, чистка зубов левой рукой;
9. Ходьба с закрытыми глазами, прогулка в темноте;
10. Учить наизусть стихи, освоение иностранных языков, поиск ответов на кроссворды и решение логических задач и т.д.;
11. Ограничение времени просмотра телевизора, работы за компьютером, использования мобильного телефона;
12. Повышение устойчивости к стрессу посредством йоги, регулярных физических упражнений (положительно влияет на психическое и эмоциональное состояние);
13. Отказ от жирной, соленой пищи и сладостей;
14. Укрепление иммунной системы;
15. Соблюдение питьевого режима. Мозг на 70-80 % состоит из воды, поэтому он реагирует на малейший недостаток воды.

### **Заключение**

Такие пути как чтение, заучивание, тренировка памяти и употребление необходимых продуктов имеют место в обоих направлениях

улучшения памяти, что свидетельствует об их действенности и результативности.

### Список литературы:

1. Гарри Лорейн. Развитие памяти и способности концентрироваться. Издательство «Попурри», 2008. – 240 с.
2. Таранцов, А.А. Пути, приемы и средства улучшения памяти / А.А. Таранцов, А. В. Таранцова. – Текст : непосредственный // Юный ученый, – 2017. – № 1 (10). – С. 145-147
3. Уильям Аткинсон. Память и уход за ней. // Пер. с англ., 1992 г. – 124 с.

### Сведения об авторах:

**Рахимова Рахима Хусеновна** – кандидат экономических наук, доцент кафедры естественных и информационных наук Таджикского Исламского Института им. Имоми Аъзам-Абуханифа, Таджикистан, г. Душанбе.

### Information about authors:

**Rakhimova Rakhima Khusenovna** – PhD in Ekon, Associate Professor of the Department of Natural and Information Sciences of the Tajik Islamic Institute named after. Imomi Azam-Abukhanifa, Tajikistan, Dushanbe.

## СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПСЕВДОМЕМБРАНОЗНОГО КОЛИТА ПРИ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ

Ростова Е.А.<sup>1</sup>, Ватолин А.В.<sup>1</sup>, Ломтев И.В.<sup>1</sup>, Халахин В.В.<sup>1</sup>, Хакимов И.Б.<sup>2</sup>

*<sup>1</sup>Кемеровский государственный медицинский университет,*

*Россия, г. Кемерово*

*<sup>2</sup>Институт технологий и инновационного менеджмента в городе Куляб,*

*Таджикистан, г. Куляб*

## MODERN METHODS OF PREVENTION AND TREATMENT OF PSEUDOMEMBRANOUS COLITIS WITH ANTIBIOTIC THERAPY

Rostova E.A.<sup>1</sup>, Vatolin A.V.<sup>1</sup>, Lomtev I.V.<sup>1</sup>, Khalakhin V.V.<sup>1</sup>,

Khakimov I.B.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo*

<sup>2</sup>*Institute of Technology and Innovation Management in the city of Kulyab,  
Tajikistan, Kulyab*

**Аннотация:** В данной статье описаны механизмы действия антибиотиков, применяемых для лечения псевдомембранозного колита, вызванного *Clostridium difficile*. Причины развития данного нежелательного побочного эффекта. А также представлены современные подходы его профилактики, а именно применение симбиотиков и пробиотиков.

**Ключевые слова:** Профилактика, механизмы действия антибиотиков, псевдомембранозный колит, *Clostridium difficile*, пробиотики, симбиотики.

**Abstract:** This article describes the mechanisms of action of antibiotics used to treat pseudomembranous colitis caused by *Clostridium difficile*. Reasons for the development of this unwanted side effect. Modern approaches to its prevention are also presented, namely the use of symbiotics and probiotics.

**Keywords:** Prevention, mechanisms of action of antibiotics, pseudomembranous colitis, *Clostridium difficile*, probiotics, symbiotics.

## **Введение**

*Clostridium difficile* – бактерия, вызывающая псевдомембранозный колит, который развивается при нарушении состава кишечного микробиома.

В настоящее время псевдомембранозный колит является ведущей причиной антибиотик-ассоциированной диареи. Факторами риска развития данного заболевания являются: пожилой возраст (старше 65 лет), пребывание в стационарах, где присутствует внутрибольничная инфекция,

иммунодефицитные состояния, а также патология на органах желудочно-кишечного тракта. Основные токсические эффекты реализуются за счет продукции токсина А, являющимся энтеротоксином и токсина В, который оказывает цитотоксический эффект. В результате действия токсинов происходит апоптоз энтероцитов, что является благоприятным условием для размножения бактерий, которые продолжают синтезировать токсины и вызывают тяжелые формы воспаления.

### **Основная часть**

Классическими препаратами выбора терапии *C.difficile* являются Метронидазол и Ванкомицин.

Метронидазол действует на бактерии за счет блокирования цитохромной РНК-зависимой рибонуклеазы, что препятствует ее работе и вызывает гибель клеток. Однако, не смотря на оказываемое действие, Метронидазол обладает сильно выраженными побочными эффектами. Со стороны желудочно-кишечного тракта наблюдаются диспепсические расстройства, сухость и ощущение металлического привкуса в полости рта. Оказывает влияние на нервную систему в виде головокружений, спутанности сознания, раздражительности и депрессии. Также со стороны мочеполовой системы возможно возникновение кандидоза [3, 6].

Ванкомицин менее эффективен против *C.difficile* из-за различий в структуре клеточной стенки бактерий. Она состоит из слоев липо- и полисахаридов, а дополнительным элементом являются липиды. Эти компоненты образуют жесткую структуру, через которую препарату тяжело проникнуть. [3, 6]. Побочные эффекты Ванкомицина проявляются со стороны кроветворения, что вызывает тромбоцитопению. Возможно ототоксическое действие. Наблюдаются аллергические реакции, вплоть до зудящего дерматоза.

Современным методом лечения является Фузидицил – это новый антибиотик, который был разработан в США (не зарегистрирован в РФ),

для борьбы с клостридиальной инфекцией. Он способен связываться со всеми компонентами клеточной стенки бактерии, в том числе и с липидами. Это приводит не только к изменению ее структуры, но и нарушению функций, что ведет к гибели бактерии.

Эффективность данного препарата рассматривалась в исследовании, в котором принимали участие 148 детей, с подтвержденной инфекцией *C.difficile*. Фидаксомицин получали 142 ребенка, в то время как оставшаяся часть получала Ванкомицин. Клинический ответ на терапию, оцениваемый через 2 дня после исследования составил 77,6 % в группе Фидаксомицина и 70,5 % в группе Ванкомицина.

Кроме того, Фидаксомицин является безопасным препаратом, так как имеет минимальное количество побочных эффектов, а именно повышение температуры и диспепсические расстройства (тошнота, рвота) [8, 12].

Стандартная схема лечения включает Ванкомицин по 125 мг или Фидаксомицин по 200 мг 2 раза в день перорально в течение 10 дней. Метронидазол принимают по 500 мг 3 раза в день. Альтернативой Ванкомицина в пролонгированной терапии рецидива может служить Рифаксимин по 400 мг 3 раза в сутки в течение 3 недель. Он ингибирует ДНК-зависимую РНК полимеразу бактериальных клеток и вызывает их гибель [3, 6].

Современным методом профилактики псевдомембранозного колита является применение пробиотиков и синбиотиков. Их эффективность изучена в 23 рандомизированных клинических исследованиях. Результатом, которых является вывод об эффективности *S. boulardii* CNCM I-745, *L. casei* DN114001, *L. rhamnosus* GG и пробиотика, состоящего из смеси 3 штаммов *Lactobacillus acidophilus* CL1285, *L. casei* LBC80R и *L. rhamnosus* CLR2 (подробнее в таблице 1).

Таблица 1

**Уровень доказательности пробиотиков в профилактике  
псевдомембранозного колита**

Заболевание	Количество РКИ	Высокий уровень доказательности (РКИ+/РКИ-)	Умеренный уровень доказательности (РКИ+/РКИ-)	Низкий уровень доказательности (РКИ+/РКИ-)
Профилактика инфекции <i>C.difficile</i>	23	нет	нет	<i>S.boulevardii</i> (1+/11-) <i>LaLcLr mix</i> (2+/2-) <i>L.rhamnosus GG</i> (1+/4-) <i>L.casei</i> 114001(1+/1-)
Рецидивы инфекции <i>C.difficile</i>	4	<i>S.boulevardii</i> I-745(2+/0-)	нет	<i>L.rhamnosus GG</i> (0+/2-)

Однако, более чем в 50 % случаев польза не была обнаружена. Наиболее актуальными в настоящее время являются синбиотик Флориоза и пробиотик Бифиформ. По результатам исследования, в котором сравнивали эффективность данных препаратов у двух групп лиц, каждая из которых принимала один из выше названных препаратов, преимущество отдают первому. Поскольку, эффективность симбиотика определяется полным отсутствием диареи, отмечающееся к 28 дню после применения, а выделение токсинов А и В в образцах кала не обнаружено у пациентов в 90 % случаев. Однако, для наиболее точной оценки того или иного препарата, необходимо провести повторное исследование с участием третьей группы лиц, принимающих плацебо [1, 5].

Флориоза – пропребиотический комплекс, содержащий живые бактерии *Bifidobacterium lactis* Bl-04, *Lactobacillus acidophilus* La-14, *Lactobacillus rhamnosus* Lr-32. Они являются представителями естественной микрофлоры с высокой способностью к адгезии.

Все штаммы являются кислото-, желче- и пепсино-устойчивыми, не нуждаются в специальной защите кишечнорастворимой оболочкой. Особенно следует отметить, что лактобациллы не содержат плазмидной ДНК, опасной для распространения антибиотикоустойчивости среди других бактерий, что делает возможным их широкое лечебно-



профилактическое использование. У лактобацилл отсутствуют половые ворсинки, позволяющие микроорганизмам обмениваться генетической информацией [1].

Несомненным преимуществом симбиотика Флориза является содержанием в нем достаточной дозы пребиотика инулина 800 мг, являющегося субстратом для пробиотических бактерий.

Состав симбиотика обогащен витаминами группы: В1- 1,1 мг, В2- 1,4 мг, В6- 1,4 мг, В12- 2,5 мг, что позволяет восполнить витаминodefицит, развивающийся вследствие нарушения их синтеза микрофлорой кишечника при антибиотик-ассоциированном дисбактериозе. Симбиотик оказывает комплексное действие, за счет своего состава, поэтому считается наиболее предпочтительным для профилактики. А применение пробиотиков содержащих: (*Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium infantis*, *Saccharomices boulardii*, *Lactobacillus rhamnosus*) включены в клинические рекомендации после завершения курса лечения инфекции *Clostridium difficile* антибактериальными препаратами. Рекомендованный курс не менее 3 месяцев [4, 5].

### **Заключение**

Лечение псевдомембранозного колита, вызванного *Clostridium difficile* включает не только применение комбинации антибиотиков, но также и симбиотиков, которые направлены на восстановление микрофлоры, после отмены препарата. Благоприятный исход происходит за счет того, что в составе симбиотика присутствует инулин, который улучшает адгезивную способность лактобактерий. А комбинация антибиотиков оказывает двойное действие на клеточную стенку бактерий, что вызывает ее гибель. Стоит отметить что целесообразность использования пробиотиков в качестве профилактики инфекции *Clostridium difficile* и рецидивов, требует дальнейшего изучения, так как уровень доказательств большинства исследований не внушает доверия.

### Список литературы:

1. Ардатская М.Д., Анучкин А.А., Буторова Л.И., Павлов А.И., Нугаева Н.Р., Фадина Ж.В. Патогенетические аспекты развития и лечения антибиотик-ассоциированной диареи: выбор синбиотика с позиции доказательной медицины. Медицинский Совет. 2023;(6):113-125. <https://doi.org/10.21518/ms2023-026>
2. Ардатская М.Д., Бельмер С.В., Добрица В.П. [и др.]. Дисбиоз (дисбактериоз) кишечника: современное состояние проблемы, комплексная диагностика и лечебная коррекция // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2015. – № 5(117). – С. 13-50.
3. Дзеранова Н.Я., Зотов Д.Д., Исаков В.А., Вютрих Е.В. Инфекция *Clostridium difficile*: актуальные подходы к диагностике и лечению // University Therapeutic Journal. – 2023. – Т. 5. – № 1. – С. 85-96. – DOI 10.56871/UTJ.2023.40.38.005.
4. Зырянов С.К., Галеева Ж.А., Белоусов Ю.Б. Пробиотики и пребиотики при антибиотик-ассоциированной диарее: что доказано? // Лекарственный вестник. – 2016. – Т. 10. – № 2(62). – С. 16-18.
5. Кайбышева В.О., Никонов Е.Л. Пробиотики с позиции доказательной медицины. Доказательная гастроэнтерология. 2019;8(3):45-54.
6. Николаева И.В., Шестакова И.В., Муртазина Г.Х. Современные стратегии диагностики и лечения *Clostridium difficile*-инфекции (обзор литературы) // Acta Biomedica Scientifica (East Siberian Biomedical Journal). – 2018. – Т. 3. – № 1. – С. 34-42. – DOI 10.29413/ABS.2018-3.1.5.
7. Соснина А.О., Петров А.А., Вертелецкая Ю.В. [и др.]. Псевдомембранозный колит как осложнение антибиотикотерапии при пневмонии с экссудативным плевритом // Внутренняя медицина в клинических наблюдениях: Сборник статей / Под редакцией В.С. Моисеева, Ж.Д. Кобалава. Том Выпуск 17. – М.: Российский университет

дружбы народов (РУДН), 2017. – С. 82-92.

8. Goldenberg JZ, Yap C, Lytvyn L, Lo CKF, Beardsley J, Mertz D, Johnston BC. Probiotics for the prevention of *Clostridium difficile*-associated diarrhea in adults and children. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 12. Art. No.: CD006095.

9. Guery B, Galperine T, Barbut F. *Clostridioides difficile*: diagnosis and treatments. *BMJ*. 2019 Aug 20;366:14609. doi: 10.1136/bmj.14609. PMID: 31431428.

10. Hudson SL, Arnoczy G, Gibson H, Thurber C, Lee J, Kessell A. Probiotic use as prophylaxis for *Clostridium difficile*-associated diarrhea in a community hospital. *Am J Infect Control*. 2019 Aug;47(8):1028-1029. doi: 10.1016/j.ajic.2018.12.018. Epub 2019 Jan 18. PMID: 30665779.

11. Nelson RL, Gladman E, Barbateskovic M. Antimicrobial prophylaxis for colorectal surgery. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, Issue 5. Art. No.: CD001181. DOI: 10.1002/14651858.CD001181.pub4.

12. Pillai A, Nelson RL. Probiotics for treatment of *Clostridium difficile*-associated colitis in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 1. Art. No.: CD004611.

13. Salen P, Stankewicz HA. Pseudomembranous Colitis. 2023 Aug 8. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan.

#### **Сведения об авторах:**

**Ростова Екатерина Андреевна** – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, Кемерово.

**Ватолин Анатолий Вадимович** – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, Кемерово.

**Ломтев Иван Владимирович** – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, Кемерово.

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

**Хакимов Искандар Бозорович** – PhD, старший преподаватель кафедры медицинская биохимии Института технологий и инновационного менеджмента в городе Куляб, Таджикистан, г. Куляб.

#### **Information about authors:**

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

**Vatolin Anatoly Vadimovich** – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

**Lomtev Ivan Vladimirovich** – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

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

**Khakimov Iskandar Bozorovich** – PhD in Pharm, senior lecturer at the Department of Medical Biochemistry of the Institute of Technology and Innovation Management in the city of Kulyab, Tajikistan, Kulyab.

**ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОТИВОТРЕВОЖНОГО ДЕЙСТВИЯ  
ВОДНО-СПИРТОВОГО ИЗВЛЕЧЕНИЯ *EUPATORIUM  
CANNABINUM L.***

Рохмистрова Н.С.<sup>1</sup>, Федорова Ю.С.<sup>1</sup>, Халахин В.В.<sup>1</sup>, Береговых Г.В.<sup>1</sup>,  
Жалсрай А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Кемеровский государственный медицинский университет,  
Россия, г. Кемерово*

<sup>2</sup>*Институт традиционной медицины и технологии,  
Монголия, г. Улаанбаатор*

**ANTI-ANXIETY RESEARCH HYDROALCOHOLIC EXTRACT OF  
*EUPATORIUM CANNABINUM L.***

Rokhmistrova N.S.<sup>1</sup>, Fedorova Yu.S.<sup>1</sup>, Khalahin V.V.<sup>1</sup>, Beregovykh G.V.<sup>1</sup>,  
Zhalsray A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo*

<sup>2</sup>*Institute of Traditional Medicine and Technology, Mongolia, Ulaanbaator*

**Аннотация:** Пандемия COVID-19 привела к сильным изменениям в повседневном образе жизни во всем мире. Повсеместно объявлялись карантин и локдаун, возрастала социальная тревога и сложности в

социальном взаимодействии. Наряду с этим резко возросло и число тревожных и депрессивных расстройств. Люди стали все чаще и чаще обращаться за психиатрической помощью. В условиях современного мира и ритма жизни маловероятно, что статистика заболеваемости тревожными и депрессивными расстройствами снизится.

**Ключевые слова:** тревога, депрессия, COVID-19, *Eupatorium cannabinum* L., тест «открытое поле», ориентировочно-исследовательское поведение, антидепрессанты.

**Abstract:** The COVID-19 pandemic has led to dramatic changes in daily lifestyles around the world. Quarantine and lockdown were announced everywhere, social anxiety and difficulties in social interaction increased. Along with this, the number of anxiety and depressive disorders has also increased sharply. People began to seek mental health help more and more often. In the modern world and the pace of life, it is unlikely that the statistics on the incidence of anxiety and depressive disorders will decrease.

**Keywords:** anxiety, depression, COVID-19, *Eupatorium cannabinum* L., open field test, exploratory behavior, antidepressants.

## **Введение**

Пандемия COVID-19, повлекшая за собой множество смертей и осложнений для здоровья, посеяла хаос во всем мире. Постоянная обеспокоенность новой инфекцией, тревога за себя и своих близких, вынужденная изоляция оставили неизгладимый след для психического здоровья населения. Столкнувшись с какими-либо серьезными обстоятельствами люди часто испытывают стресс и это считается нормой. Однако, не редко на этом фоне может развиваться тревога или депрессия. Исследования показывают, что во время пандемии и до настоящего времени резко увеличилось число лиц, обращающихся в медицинские учреждения за психиатрической помощью и количество госпитализаций в

психо-неврологические стационары [1]. Для большинства самых распространенных психических расстройств, таких как депрессивное, тревожное расстройство и расстройства, связанные со злоупотреблением алкоголем, стресс, даже временный, играет огромную роль. Основными группами риска во время пандемии COVID-19 являются более молодой возраст, женский пол, лица, имеющие сопутствующие заболевания, наличие уже имеющихся психических расстройств, студенты, лица, переведенные на дистанционную работу или обучение. Примерно у 80 % лиц, перенесших коронавирусную инфекцию в тяжелой форме, длительное время сохранялись симптомы тревоги и страх смерти [5]. Также состоянию тревоги подвержены и подростки. Перевод на дистанционное обучение, закрытие общежитий и ограничение общения со своими сверстниками зачастую приводят к депрессии [8]. Особенно сильно увеличились симптомы тревоги у лиц, имеющих в анамнез травматическую изоляцию, обсессивно-компульсивное расстройство, социальное тревожное расстройство и шизофрению [9]. Помимо всего прочего, сама по себе коронавирусная инфекция, являясь в том числе нейроинфекцией, может давать осложнения на психику, вызывая отдаленные последствия [4].

В связи с такой глобальной проблемой возникает необходимость поиска новых антидепрессивных и противотревожных препаратов. Известно, что некоторые растения, на основе которых изготавливаются препараты, обладают успокоительным и противотревожным действием [6]. Малоизученное лекарственное растение *Eupatorium cannabinum* L. также содержит в своем составе некоторые химические вещества, обладающие аналогичными свойствами [3, 7].

Цель исследования – изучение ориентировочно-исследовательского поведения мышей в тесте «открытое поле» после воздействия водно-спиртового извлечения из травы *Eupatorium cannabinum* L.

#### **Объекты и методы исследования**

Объектом исследования являлось 40 %-ное водно-спиртовое извлечение из травы *Eupatorium cannabinum* L., предварительно высушенное и разбавленное водой очищенной. Фармакологические исследования выполнены на мышах-самках линии BALB/C массой 25 г. Исследуемый образец вводился внутрижелудочно через зонд за полчаса до начала эксперимента в дозировке 200 мг/кг. Контрольная группа получала воду очищенную внутрижелудочно через зонд за полчаса до начала эксперимента.

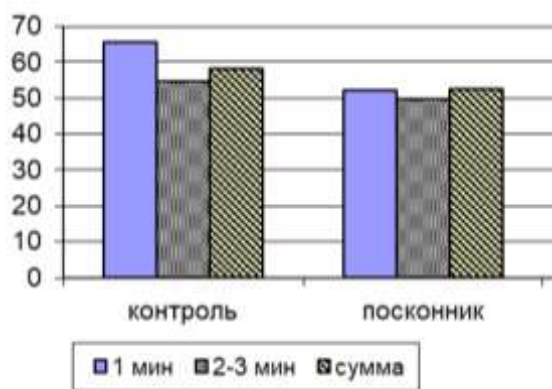
Изучение ориентировочно-исследовательского поведения в тесте «открытое поле» проводилось по известной методике [2, 10].

### **Результаты и их обсуждение**

Данный тест является наиболее часто используемым приемом для оценки функционального состояния нервной системы. В процессе эксперимента животное помещалось в один из углов камеры и регистрировались следующие показатели: горизонтальная активность, исследовательский (норковый) рефлекс, вертикальный рефлекс, количество актов дефекации (по количеству фекальных шариков), груминг. Результаты оценивались в первую минуту эксперимента, в последующие две минуты и в сумме в течение трех минут. Далее вычислялось отношение количества горизонтальных перемещений к общей двигательной активности. Так мы получали коэффициент ассиметрии, выраженный в процентах.

После введения водно-спиртового извлечения *Eupatorium cannabinum* L. общая двигательная активность значительно снизилась как на первой минуте эксперимента, так и в последующие две минуты. Количество перемещений с квадрата на квадрат снизилось в два раза уже на первой минуте эксперимента и менее чем в два раза в последующие две минуты. Количество вставаний на задние лапки по сравнению с контрольной группой снизилось незначительно за все три минуты

эксперимента. Снижение количества заглядываний в отверстия наблюдалось на протяжении всего эксперимента, как на первой, так и на последующих двух минутах. Такие результаты говорят о значительном снижении исследовательской активности. О незначительном возрастании уровня тревожности может говорить небольшое увеличение актов дефекации в испытуемой группе животных. Количество актов грумминга представляет собой смешанную активность. При эмоциональном напряжении животное переключается на умывания, стараясь снизить эмоциональное напряжение. В исследуемой группе животных мы наблюдаем значительное снижение актов грумминга на первой минуте эксперимента, а затем значительное увеличение на второй и третьей минуте. Такие результаты показывают увеличение уровня тревожности и плохую адаптацию животных к новым условиям. Коэффициент асимметрии, выраженный в процентах можно увидеть на рисунке 1.



**Рис. 1. Коэффициент асимметрии в процентах**

По результатам данного теста можно судить о наличии у растения *Eupatorium cannabinum* L. умеренного успокоительного и противотревожного эффекта, о чем говорит нам достоверное снижение двигательной активности, вертикальной и горизонтальной активности и норкового рефлекса. Повышение количества актов грумминга и дефекации может говорить о трудностях с адаптацией к новым условиям и стрессе



новизны, что требует дополнительного исследования психотропное активности растения *Eupatorium cannabinum* L.

### **Заключение**

Таким образом, в тесте «открытое поле» извлечение травы *Eupatorium cannabinum* L. проявило возможное противотревожное действие с умеренным седативным эффектом.

### **Список литературы:**

1. Бахриддинова М.К., Нуриддинов Х.С. Распространенность тревожно-депрессивных расстройств в период пандемии COVID-19 // Abstracts Nationwide Scientific forum of student with International participation «Student Science – 2021»? 2021. – Vol. 4. – С. 688.

2. Буреш Я. Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения: пер. с англ. / Я. Буреш, О. Бурешова, Дж.П. Хьюстон; под ред. Проф. А.С. Батуева // М.: Высшая школа, 1991. – 398 с.

3. Никифорова Е.Б., Шевченко А.И., Хочава М.Р., Дорокина Е.Г. Изучение химического состава и антиоксидантно активности сухого экстракта травы посконника конопляного // Medical and pharmaceutical journal «Pulse», 2023. – Vol. 25. – N. 1. – С. 18-23.

4. Нилова А.С., Глушаков И.А., Глушакова В.Д. Анализ аспектов развития тревожных и депрессивных расстройств среди студентов медицинских высших учебных заведений, перенесших COVID-19 // Бюллетень медицинских Интернет-конференций, 2022. – Том 12. – № 4. – С. 103-105.

5. Шамирзаева Х.Б. Анализ психических нарушений у лиц, перенесших COVID-19 // Материалы всероссийского научного форума студентов с международным участием «Студенческая наука – 2021», 2021. – Т. 4. – 431 с.

6. Hamdaoui Y.E., Zheng F., Fritz N., Ye L., Tran M.A., Schwickert K., Schirmeister T., Braeuning A., Lichtenstein D., Hellmich U.A., Weikert D.,

Heinrich M., Treccani G., Schafer M.K.E., Nowak G., Nürnberg B., Alzheimer C., Muller C.P., Friedland K. Analysis of hyperforin (St. John's Wort) action at TRPC6 channel leads to the development of a new class of antidepressant drugs // *Mol. Psychiatry*, 2022. – Vol. 27. – N. 12. – P. 5070-5085.

7. Han X.-M., Huang F., Jiao M.-L., Liu H.-R., Zhao Z.-H., Zhan H.-Q., Guo S.-Y. Antidepressant activity of Euparin involvement of monoaminergic neurotransmitters and SAT<sub>1</sub>/NMDAR<sub>2B</sub>/BDNF signal pathway // *Biol. Pharm. Bull.*, 2020. – Vol. 43. – N. 10. – P. 1490-1500.

8. Hawes M.T., Szenczy A.K., Klein D.N., Hajcak G., Nelson B.D. Increases in depression and anxiety symptoms in adolescents and young adults during the COVID-19 pandemic // *Psychol. Med*, 2022. – Vol. 52. – N. 14. – Pp. 3222-3230.

9. Peteet J.R. COVID-19 anxiety // *Relig. Health*, 2020. – Vol. 59. – N. 5. – P. 2203-2204.

10. Walsh R.N. The open-field test: A critical review / R.N. Walsh, R.A. Cummins // *Psychol. Bull*, 1976. – Vol. 83. – P. 482-504.

#### **Сведения об авторах:**

**Рохмистрова Надежда Сергеевна** – младший научный сотрудник ЦНИЛ, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, Кемерово.

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

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

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

**Жалсрай Алдармаа** – доктор биологических наук, старший научный сотрудник, Институт традиционной медицины и технологии, Монголия, Улаанбаатор.

#### **Information about authors:**

**Rokhmistrova Nadezhda Sergeevna** – junior researcher at the Central Scientific Research Laboratory, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

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

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

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

**Zhalsray Aldarmaa** – DSc in Biol, Senior Researcher, Institute of Traditional Medicine and Technology, Mongolia, Ulaanbaatar.

## СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ КОНСЕРВАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ УВЕАЛЬНОЙ МЕЛАНОМЫ

Семерьяк В.В.<sup>1</sup>, Сартакова А.В.<sup>1</sup>, Котова А.В.<sup>1</sup>, Халахин В.В.<sup>1</sup>, Ганиев Х.А.<sup>2</sup>

*<sup>1</sup>Кемеровский государственный медицинский университет,*

*Россия, г. Кемерово*

*<sup>2</sup>Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали  
ибни Сино, Таджикистан, г. Душанбе.*

## MODERN METHODS OF CONSERVATIVE TREATMENT OF UVEAL MELANOMA

Semeryak V.V.<sup>1</sup>, Sartakova A.V.<sup>1</sup>, Kotova A.V.<sup>1</sup>, Khalakhin V.V.<sup>1</sup>,

Ganiev K. A.<sup>2</sup>

*<sup>1</sup>Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo*

*<sup>2</sup>Abuali ibn Sina Tajik State Medical University, Tajikistan, Dushanbe.*

**Аннотация:** В научной работе рассматриваются современные методы консервативного лечения увеальной меланомы. Основной целью является оценка эффективности как фармакотерапии в целом, так и конкретных препаратов. За основу были взяты результаты исследований различных способов лечения, сравнение статистики положительной и отрицательной динамики, что помогло выявить наиболее действенные методы лечения.

**Ключевые слова:** меланома, увеальная меланома, консервативное лечение увеальной меланомы, химиотерапия, иммунотерапия.

**Abstract:** The scientific work discusses modern methods of treating uveal

melanoma. The main goal is to evaluate the effectiveness of both pharmacotherapy in general and specific drugs. The results of studies of various methods of treatment, comparison of statistics of positive and negative dynamics were taken as a basis, which helped to reveal the high effectiveness methods of threatment.

**Keywords:** melanoma, uveal melanoma, conservative treatment of uveal melanoma, chemotherapy, immunotherapy.

### **Введение**

Увеальная меланома (УМ) – первичная внутриглазная злокачественная опухоль, развивающаяся из меланоцитов радужки, цилиарного тела или сосудистой оболочки. Около 95 % всех глазных новообразований приходится на УМ, а ежегодная заболеваемость в мире составляет 6 случаев на 1 млн населения при смертности около 37 %. Ввиду специфики этиологии и патогенеза опухоли, отличающих ее от кожной меланомы, для которой существует большой спектр методик лечения, для УМ не зарегистрировано консервативное лечение, позволяющее избежать хирургических вмешательств с блокэксцизией или энуклеацией, или лучевой брахитерапии. Однако данные методы лечения, во-первых, ведут к снижению качества зрения или его потере, а во-вторых, не обеспечивают полное излечение УМ, так как в течение 4-7 лет 9 из 30 пациентов погибают от метастатической болезни. Все это говорит о необходимости поиска консервативного и более эффективного лечения УМ.

### **Материалы и методы исследования**

Исследование проведено с помощью обзора литературных материалов, научных статей и интернет-ресурсов.

### **Результаты исследования и их обсуждение**

В отличии от кожной меланомы (МК), увеальная меланома (УМ)

устойчива к известным способам консервативного лечения, в результате чего наиболее эффективными методами лечения являются локальное вмешательство, представляющее собой комплекс ликвидационных (энуклеация, экзентерация) и органосохранных мероприятий, включающих хирургические (блокэксцизии) и лучевые методы: лазеркоагуляцию, транспупиллярную термотерапию и брахитерапию, а медиана общей выживаемости (ОВ) после выявления метастатического процесса составляет примерно 12 мес. (наиболее часто увеальная меланома метастазирует в печень (70-90 % всех случаев), легкие (29 %), кости (17 %), кожу (12 %) и лимфатические узлы (11 %)).

Принимая во внимание достижения в терапии МК и несмотря на их различную биологию, большинство экспертов рекомендуют проводить пациентам с метастатической УМ в качестве терапии первой линии иммунотерапию МКА блокаторами PD1 (Ниволумаб или Пембролизумаб) или комбинацией МКА блокаторов PD1 и CTLA4 (Ниволумаб + Ипилимумаб) (CTLA-4 и PD-1 – ингибиторные рецепторы, играющие ключевую роль в регуляции иммунных реакций. Связывание с этими рецепторами лиганда, вырабатываемого опухолевой клеткой, приводит к ингибированию пролиферации Т-клеток и секреции цитокинов). Эффективность данной терапии с точки зрения частоты объективного ответа (ЧОО) ниже, чем ЧОО при МК и в ряде случаев равна эффективности цитостатической химиотерапии при метастатической УМ, однако при проведении иммунотерапии МКА блокаторами PD1 и CTLA4 возможно рассчитывать на увеличение продолжительности жизни [1, 2, 6]. Так, в исследованиях, при монотерапии анти-PD-1-препаратами (Ниволумаб или Пембролизумаб) наблюдали ЧОО примерно 5 %, выживаемость без прогрессирования (ВБП) составила примерно 3 месяца. При комбинированной иммунотерапии Ипилимумабом и Ниволумабом ЧОО составила 17 % при аналогичной ВБП [1, 6].

Для лечения метастатической УМ возможно применение цитостатической химиотерапии. Однако частота ответа (ЧО) варьируется от 0 % до 20 % с медианой выживаемости от 4 до 12 мес. В связи с этим УМ приобрела статус химиорезистентной [3].

УМ отличается от МК по молекулярно-генетическим свойствам (низкая частота мутаций в генах BRAF и NRAS, наличие мутаций в генах GNAQ и GNA11). И если в лечении метастатической МК уже достигнуты значительные успехи, созданы и зарегистрированы ингибиторы протеинкиназ BRAF и MEK (Вемурафениб, Дабрафениб, Траметиниб и др.), то для УМ активно ведут поиск новых мишеней направленной противоопухолевой терапии. Одним из возможных препаратов таргетной терапии УМ является Селуметиниб. Это селективный ингибитор митоген-активируемой протеинкиназы 1 и 2 типа (MEK1/2). Селуметиниб блокирует активность MEK и сигнальный путь RAF-MEK-ERK, таким образом блокируя пролиферацию и выживание опухолевых клеток. В исследовании II фазы на 101 пациенте с метастатической УМ лечение Селуметинибом привело к улучшению результатов эффективности по сравнению с химиотерапией (Темозоломид или Дакарбазин). Медиана ВВП была значительно улучшена при применении Селуметиниба (15,9 по сравнению с 7 неделями). Соответствующая ЧО составила 14 % при применении Селуметиниба по сравнению с 0 % при химиотерапии [3, 4].

Из-за низкой восприимчивости УМ к имеющимся видам терапии необходимы более эффективные методы лечения. Возможно к таким относятся два новых препарата:

2 мая 2022 года агентство Министерства здравоохранения и социальных служб США (FDA) присвоило статус орфанного препарата Даровасертибу, первому в своем классе пероральному низкомолекулярному ингибитору протеинкиназы C (PKC). Активация путей PKC играет важную роль в патогенезе УМ, и мутации в генах GNAQ

и GNA11. Даровасертиб ингибирует обычные ( $\alpha$ ,  $\beta$ ) и новые ( $\delta$ ,  $\epsilon$ ,  $\eta$ ,  $\theta$ ) белки РКС, мутации в которых усиливают пролиферацию клеток УМ, а также обладает хорошей переносимостью и профилем безопасности. Лечение УМ монотерапией Даровасертибом показало сильный эффект с одногодичной выживаемостью 57 % (исторические данные 37 %) и средней общей выживаемостью 13,2 месяца [4].

Еще одним перспективным препаратом является Тебентафусп (IMCgp100). Он представляет собой биспецифический слитый белок, нацеленный на пептид gp100-HLA-A\*02:01 (антиген, ассоциированный с меланомой). Тебентафусп направляет Т-клетки на уничтожение gp100-экспрессирующих опухолевых клеток с помощью домена, связывающего TCR, и домена, взаимодействующего с Т-клетками против CD3. Препарат приводит к выработке воспалительных цитокинов и цитолитических белков, что приводит к прямому лизису опухолевых клеток. По результатам III фазы клинического исследования среди пациентов с метастатической УМ были представлены результаты, согласно которым: ОВ составила 22 месяца в подгруппе пациентов, получавших тебентафусп, по сравнению с 16 месяцами в подгруппе пациентов, получавших препарат по выбору (дакарбазин/пембролизумаб/ипилимумаб). Показатель однолетней ОВ составил 73,2 % для пациентов, получавших тебентафусп, по сравнению с 58,5 % у пациентов из другой подгруппы. Однако данный вариант терапии подходит только для пациентов с подтипом главного комплекса гистосовместимости – HLA-A\*02:01, который присутствует у 50 % населения [1, 5]. Так же стоит отметить высокую стоимость препарата. Так, стоимость одной дозы установлена на уровне 18 760 долларов, а итоговая стоимость курса терапии составляет примерно 400 тыс. долларов.

### **Заключение**

На данный момент в отношении увеальной меланомы отсутствует

эффективное консервативное лечение, а хирургическое вмешательство и лучевая терапия оказывают травмирующее влияние при высоком риске прогрессирования. В следствии чего стоит отметить препараты – ингибиторы протеинкиназы С и иммуномобилизирующие моноклональные TCR против рака (ImmTAC), обеспечивающие высокие показатели общего ответа и увеличивающие продолжительность жизни у больных с метастатической или неоперабельной формой увеальной меланомы. Однако необходимы дальнейшие клинические исследования данных инновационных препаратов для определения их эффективности и безопасности.

#### Список литературы:

1. Назарова В.В., Орлова К.В., Утяшев И.А. [и др.]. Комбинированная иммунотерапия при метастатической увеальной меланоме. Опыт одного центра // Эффективная фармакотерапия. – 2023. – № 19 (16). – С. 64-71.
2. Algazi AP, Tsai KK, Shoushtari AN [et al]. Clinical outcomes in metastatic uveal melanoma treated with PD-1 and PD-L1 antibodies // Cancer. – 2016 Nov 15. – № 122(21). – С. 3344-3353. doi: 10.1002/cncr.30258. PMID: 27533448; PMCID: PMC5767160.
3. Bai H, Bosch JJ, Heindl LM. Current management of uveal melanoma: A review // Clin Exp Ophthalmol. – 2023 Jul. – № 51(5). – С. 484-494. doi: 10.1111/ceo.14214. PMID: 37076276.
4. Cao L, Chen S, Sun R [et al]. Darovasertib, a novel treatment for metastatic uveal melanoma // Frontiers in Pharmacology. – 2023 Jul 28. – № 14. doi: 10.3389/fphar.2023.1232787. PMID: 37576814; PMCID: PMC10419210.
5. Carvajal RD, Butler MO, Shoushtari AN [et al]. Clinical and molecular response to tebentafusp in previously treated patients with metastatic uveal melanoma: a phase 2 trial // Nature Medicine. – 2022 Nov. – № 28(11). – С. 2364-2373. doi: 10.1038/s41591-022-02015-7. PMID: 36229663; PMCID:



PMC9671803.

6. Pelster MS, Gruschus SK, Bassett R [et al]. Nivolumab and Ipilimumab in Metastatic Uveal Melanoma: Results From a Single-Arm Phase II Study // Journal of Clinical Oncology. – 2021 Feb 20. – № 39(6). – С. 599-607. doi: 10.1200/JCO.20.00605. PMID: 33125309; PMCID: PMC8257877.

**Сведения об авторах:**

**Семерьяк Владислав Викторович** – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

**Сартакова Алина Владимировна** – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

**Котова Анна Владимировна** – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

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

**Ганиев Хуршед Абдуалиевич** – кандидат биологических наук, доцент кафедры нормальной физиологии, Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино, Таджикистан, г. Душанбе.

**Information about authors:**

**Semeryak Vladislav Viktorovich** – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

**Sartakova Alina Vladimirovna** – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

**Kotova Anna Vladimirovna** – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo. – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

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

**Ganiev Khurshed Abdualievich** – PhD in Biol, Associate Professor of the Department of Normal Physiological, Abuali ibn Sina Tajik State Medical University, Tajikistan, Dushanbe.

**АНЕМИЯ ПРИ ПЛОСКОКЛЕТОЧНОМ РАКЕ  
ОРОФАРИНГЕАЛЬНОЙ ЗОНЫ**

Тарасова О.Л., Савельева Н.А.

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

**ANEMIA IN SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF THE**

## OROPHARYNGEAL ZONE

Tarasova O.L., Saveleva N.A.

*Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo*

**Аннотация:** У большинства онкологических пациентов присутствует анемия в качестве сопутствующего фактора заболевания. Важно обращать внимание специалистов на выявление и своевременную корректировку данной патологии согласно ее этиологии, поскольку анемия напрямую влияет на успешность лечения плоскоклеточной онкологии. В настоящей работе описаны результаты исследования гемограмм 15 онкологических пациентов с плоскоклеточной карциномой орофарингеальной зоны до начала противоопухолевой терапии и после.

**Ключевые слова:** противоопухолевая терапия, опухолезависимая анемия, плоскоклеточный рак орофарингеальной зоны, гемограмма, онкологические пациенты.

**Abstract:** The majority of cancer patients have anemia as a concomitant factor of the disease. It is important to pay attention of specialists to the identification and timely correction of this pathology according to its etiology, since anemia directly affects the success of treatment of squamous cell oncology. This paper describes the results of a study of hemograms of 15 oncological patients with squamous cell carcinoma of the oropharyngeal zone before and after antitumor therapy.

**Keywords:** antitumor therapy, tumor-dependent anemia, squamous cell carcinoma of the oropharyngeal zone, hemogram, oncological patients.

### Введение

Статистика, освещенная в Глобальном докладе ВОЗ о состоянии здоровья полости рта (2022), показывает, что онкологические заболевания полости рта занимают 13-е место среди наиболее частых видов рака [11].

Данное заболевание действительно и для России. Распространенность рака глотки в РФ постоянно повышается, и, по данным 2021 г., зарегистрировано 396,3 случаев на 100 тыс. населения, что на 4,4 % больше по сравнению с 2020 г. [2].

Плоскоклеточный рак орофарингеальной зоны (рак головы и шеи) - это злокачественные изменения многослойного плоского эпителия, который выстилает слизистые оболочки ротовой полости и глотки. Процесс отличается интенсивной инвазивностью, быстрым метастазированием в шейные лимфоузлы и характеризуется различным течением в зависимости от присутствия в микроокружении ВПЧ, который, как предполагается, связан с бактериальной микрофлорой полости рта [1, 4].

Исход лечения заболевания определяется не только видом применяемой терапии, но и коррекцией сопутствующих нарушений. Одним из таких нарушений является анемия (регистрируется при снижении концентрации гемоглобина (Hb) ниже нормального значения (обычно 120 г/л)) [5]. Иногда она становится диагностическим признаком орофарингеальной онкопатологии, поскольку ассоциирована с канцерогенезом ротовой полости. Но зачастую анемия является следствием противоопухолевого лечения, а не собственно онкогенеза [10]. Анемия пациентов с карциномой ротоглотки носит полиэтиологический характер: она может развиваться вследствие хронических кровотечений, подавления гемопоэза цитокинами, гемолиза, дефицита поступления железа, нарушений обмена железа, а также кровотечений после хирургических вмешательств, угнетения костного мозга, снижения выработки эритропоэтина после курса химио- и лучевой терапии. Как правило, анемии сопутствует тромбопения и лейкопения [3, 14].

Важно выявлять, корректировать и предотвращать анемию у онкобольных даже на начальной стадии курса химио- и лучевой терапии.

Как показывает исследование Саго и др., [7] анемия при плоскоклеточном раке орофарингеальной зоны повышает риск смертности на 75 %. Это объясняется тем, что при низком содержании гемоглобина в крови возникает опухолевая гипоксия, которая препятствует терапевтическому воздействию [12].

Учитывая значимость своевременной диагностики и компенсации эритроцитной недостаточности у онкологических больных, мы сформулировали *цель исследования* – проанализировать частоту и механизмы возникновения анемии у онкологических пациентов до противоопухолевой терапии и на стадии ее применения и осветить результаты в настоящей работе.

#### **Объекты и методы исследования**

Анализ и обобщение научной литературы по теме исследования за последние 10 лет; анализ картины крови пациентов, больных плоскоклеточным раком орофарингеальной зоны.

#### **Результаты и их обсуждение**

Мы проанализировали 15 гемограмм больных раком головы и шеи, полученных на базе ГБУЗ «Темрюкская центральная районная больница» министерства здравоохранения Краснодарского края. Мы изучали общие анализы крови (ОАК) пациентов в возрасте 30-40 лет. При определении степени тяжести анемии мы опирались на классификацию Национального института рака США – легкая (1-я степень, уровень гемоглобина от 10 до 12 г/дл), среднетяжелая (2-я степень, уровень гемоглобина от 8 до 10 г/дл), тяжелая (3-я степень, уровень гемоглобина от 6,5 до 8 г/дл) и угрожающая жизни (4-я степень, уровень гемоглобина <6,5 г/дл) анемия [8]. Гемограммы анализировались два раза – до начала противоопухолевой терапии и после. Были получены следующие результаты:

У 40 % всех пациентов с карциномой головы и шеи до начала противоопухолевой выявлялась анемия – у 27 % легкая степень, у 12 % –

средняя, у 1 % – тяжелая. В 30 % случаев выявлялась микроцитарная гипохромная гипорегенераторная анемия; в 10 % – другие виды анемий. После начала лучевой и химиотерапии частота развития анемии возросла до 60 %. Слабая степень анемии выявлялась у 46 %, средняя – 13 % и тяжелая степень выраженности анемии наблюдалась только у 1 % пациентов. Из них 55 % – микроцитарная гипохромная гипорегенераторная анемия, в 5 % другие виды анемий. Кроме того, у женщин наблюдались большие отклонения от нормы по системе красной крови, чем у мужчин, находящихся на той же стадии лечения. В 80 % у пациентов наблюдалась тромбоцитопения, в 60 % случаев анемия и тромбоцитопения сочеталась с лейкопенией, что говорит об угнетении функции костного мозга.

Для того, чтобы рассматривать возможные пути коррекции анемии и минимизации ее влияния на течение заболевания, целесообразно разобраться в механизмах ее возникновения у больных плоскоклеточным раком орофарингеальной зоны.

Условно анемии онкобольных можно разделить на две группы: ассоциированные с канцерогенезом и вызванные противоопухолевой терапией.

В возникновении онкозависимой анемии важную роль играет фактор некроза опухоли- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), секретируемый моноцитами и макрофагами [9]. Фактор некроза опухоли-альфа снижает экспрессию гемоглобина, косвенно подавляет выработку эритропоэтина. Происходит это за счет того, что TNF- $\alpha$  усиливает секрецию белка GATA-2 и препятствует образованию GATA-1. Данные белки являются эритроидными факторами транскрипции [8]. В гемопоэтических стволовых клетках GATA-2 сверхэкспрессируется, пролонгирует пролиферацию, обуславливает дифференциацию мегакариоцитов. GATA-1 обеспечивает выживаемость эритроидных предшественников и способствует их дифференциации. TNF- $\alpha$  может стимулировать GATA-2, тем самым снижая дифференциацию

эритроидов в раковых клетках, поскольку экспрессия GATA-1 при этом ингибируется. Таким образом, изначально будет происходить снижение эритропоэза.

Кроме того, анемия может быть обусловлена действием гепсидина [14].

При хроническом воспалении интерлейкины, например, IL-6, индуцирует секрецию гепсидина в печени. Он в свою очередь препятствует всасыванию железа в кишечнике, увеличивает задержку железа в макрофагах и блокирует обмен железа в костном мозге. Таким образом, оно становится недоступным для эритропоэза и развивается гипоферремия.

Лучевая терапия также угнетает эритропоэз. Кроме того, часть химиотерапевтических средств обладает нефротоксическим свойством, что приводит к снижению выработки эритропоэтина. Этим обусловлено увеличение количества выявленных анемий у пациентов, проходящих противоопухолевое лечение. Зачастую анемия обусловлена дефицитом железа, механизмы которого мы рассмотрели выше, потому преобладающий тип анемии у обследованных пациентов – железодефицитный.

### **Заключение**

В заключение хочется сказать, что существует несколько путей лечения анемии у онкобольных. Каждый из них требует доработок и четкого понимания возможных рисков. Например, постоянные гемотрансфузии чреваты передачей инфекционных заболеваний, кроме того наблюдается высокая нагрузка на иммунную систему, существует риск возникновения гемолитических реакций.

Альтернативным методом является применение Эритропоэз Стимулирующих Препаратов. Данное лечение имеет негативный аспект – возрастающий риск тромбозов [6]. Разумеется, пациенты нуждаются в

получении железа в виде капельных вливаний. Мы не говорим о пищевых добавках железа, которые пациенты получают перорально, поскольку их биодоступность близка к нулю [13]. Повышение железа в крови онкологического больного не устранит причину возникшего дефицита, но улучшит качество жизни и сгладит симптомы железодефицитной анемии.

Целесообразно создавать препараты, которые регулировали бы работу протеинов GATA-1 и GATA-2, которая нарушается в результате опухолевой активности. Кроме того, важно продолжать совершенствование и изучение уже существующих методов коррекции анемии у больных раком головы и шеи. Дальнейшее экспериментальное изучение может быть спровоцировано накоплением и освещением теоретической базы. Потому мы нашли важным раскрыть тему возникновения анемии у онкологических пациентов в настоящей работе.

#### **Список литературы:**

1. Голубев П.В., Болотина Л.В., Геворков А.Р., Дешкина Т.И. Современный взгляд на возможность деэскалации объема лечения ВПЧ-ассоциированного плоскоклеточного рака ротоглотки. Онкология. – 2021. – Т. 10. – С. 47.
2. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Состояние онкологической помощи населению России в 2021 году. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; – 2022. – С. 1-239.
3. Моисеев С.В. Анемия при онкологических заболеваниях. – 2012. Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. – Т. 1. – С. 77.
4. Семин Д.Ю., Медведев В.С., Мардынский Ю.С., Гулидов И.А., Исаев П.А., Раджапова М.У., Дербуггов Д.Н., Польшкин В.В. Комплексное лечение опухолей орофарингеальной зоны. Радиация и риск. – 2010. – Т. 19. С. 72.
5. Снеговой А.В., Аарго М., Гладков О.А., Кононенко И. Б., Копп

М.В., Королева И.А., Ларионова В.Б., Моисеенко В.М., Поддубная И.В., Птушкин В.В., Чернов В.М. Практические рекомендации по лечению анемии у онкологических больных. Практические рекомендации Russco. – 2016.

6. Anne Adams, Benjamin Scheckel, Anissa Habsaoui, Madhuri Haque, Kathrin Kuhr, Ina Monsef, Julia Bohlius, Nicole Skoetz. Intravenous iron versus oral iron versus no iron with or without erythropoiesis-stimulating agents (ESA) for cancer patients with anaemia: a systematic review and network meta-analysis. – 2022. Cochrane Database Syst Rev. – Vol. 6. – P. 6.

7. Caro J.J., Salas M., Ward A., Goss G. Anemia as an independent prognostic factor for survival in patients with cancer: a systemic, quantitative review. – 2001. Cancer. – Vol. 91 (12). – P. 2214-21.

8. Ohneda K. Yammamoto M. Roles of hematopoietic transcription factors GATA-1 and GATA-2 in the development of red blood cell lineage. – 2002. Acta Haematol. – Vol. 108. – P. 237-245.

9. Qian Long, Chunyu Huang, Qi Meng, Jin Peng, Fan Yao, Dingfu Du, Xiaonan Wang, Wancui Zhu, Dingbo Shi, Xiangdong Xu, Xiang Qi, Wuguo Deng, Miao Chen, Yizhuo Li, Ankui Yang. TNF Patterns and Tumor Microenvironment Characterization in Head and Neck Squamous Cell Carcinoma. – 2021. Front Immunol. – Vol. 12. – P. 754818.

10. Sidharth Anand, MD, MBA,<sup>1</sup> Aaron Burkenroad, MD, MS and John Glaspy, MD, MPH. Workup of Anemia in Cancer. 2020. Clinical Advances in Hematology & Oncology. – Vol. 18. – P. 10.

11. World Health Organization. Global oral health status report: towards universal health coverage for oral health by 2030. 2022.

12. Wu H.-M., Jiang Z.-F., Ding P.-S., Shao L.-J., Liu R.-Y. Hypoxia-induced autophagy mediates cisplatin resistance in lung cancer cells. 2015. Sci Rep. – Vol. 5. – P. 12291.

13. Henry D, Dahl N, Auerbach M. Intravenous ferric gluconate



significantly improves response to epoetin alfa versus oral iron or no iron in anemic patients with cancer receiving chemotherapy. – 2007. *Oncologist*. – Vol. 12. – P. 231-242.

14. Hikmat Abdel-Razeq, Hasan Hashem. Recent update in the pathogenesis and treatment of chemotherapy and cancer induced anemia. 2020. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*. – Vol. 145. – P. 102837.

**Сведения об авторах:**

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

**Савельева Наталья Антоновна** – обучающийся стоматологического факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

**Information about authors:**

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

**Savelyeva Natalya Antonovna** – student of the Faculty of Dentistry, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПСИХОЛОГИЧЕСКОЙ  
ДИАГНОСТИКИ ПЕРСОНАЛА В УЧРЕЖДЕНИЯ УГОЛОВНО-  
ИСПОЛНИТЕЛЬНОГО ПРОФИЛЯ**

Тихонова О.Ю.<sup>1</sup>, Вальнюкова А.С.<sup>1</sup>, Федорова Ю.С.<sup>1</sup>, Котова Т.В.<sup>1</sup>,  
Жалсрай А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Кемеровский медицинский государственный университет, Россия,  
г. Кемерово*

<sup>2</sup>*Институт традиционной медицины и технологии, Монголия,  
г. Улаанбаатор*

**THE EFFECTIVENESS OF PSYCHOLOGICAL DIAGNOSTICS OF  
PERSONNEL IN INSTITUTIONS OF THE CRIMINAL EXECUTIVE  
PROFILE**

Tihonova O.Yu.<sup>1</sup>, Valnyukova A.S.<sup>2</sup>, Fedorova Yu.S.<sup>1</sup>, Kotova T.V.<sup>1</sup>,

Zhalsray A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo*

<sup>2</sup>*Institute of Traditional Medicine and Technology, Mongolia, Ulaanbaator*

**Аннотация:** В настоящей статье рассмотрены общие принципы работы специализированных учреждений медицинского здравоохранения в рамках психологической диагностики персонала в учреждениях уголовно-исполнительного профиля. Рассмотрены наиболее популярные и общепринятые методики тестирования, описаны их преимущества и недостатки.

**Ключевые слова:** тестирование, учреждения уголовно-исполнительного профиля, тесты, психологическая диагностика.

**Abstract:** This article discusses the general principles of the work of specialized medical health care institutions in the framework of psychological diagnostics of personnel in institutions of a criminal executive profile. The most popular and generally accepted testing methods are considered, their advantages and disadvantages are described.

**Keywords:** testing, penal institutions, tests, psychological diagnostics

## **Введение**

Отбор кандидатов на службу в учреждения уголовно-исполнительного характера можно считать ключевой задачей, поскольку от этого напрямую зависит эффективность работы самой организации, как элемента правоохранительной системы государства. Сама проблема профессионального отбора возникла сравнительно недавно, однако очень быстро приобрела особую значимость, причем вне зависимости организационно-правовой формы и вида деятельности организации.

Выстроенная концепция уголовно-исполнительной системы РФ ставит серьезные и сложные задачи, которые способны выполнить только

высокопрофессиональные, грамотные и хорошо подготовленные сотрудники, причем, как в интеллектуальном и физическом смысле, так и психологическом направлении, поскольку от этого зависит стрессоустойчивость сотрудников.

Приходя впервые на работу в уголовно-исправительную систему, молодой сотрудник сразу попадает в действительно суровые условия исправительных учреждений. При работе в этих организациях нет места халатности или расслаблению, поскольку в учреждениях находятся люди, осужденные государством за преступления и несущие огромный негативный заряд энергии.

По мнению специалистов, несоответствие индивидуально-психологических характеристик препятствует быстрому и качественному овладению профессии. В этой связи именно психологическая диагностика позволяет отобрать из соискателей психоустойчивых сотрудников, которые могут справиться с работой в уголовно-исполнительных с максимальной эффективностью.

### **Объекты и методы исследования**

Тесты и методики, используемые в криминалистике при составлении психологических портретов.

### **Результаты и их обсуждение**

Психологическая диагностика заключена в отрасль психологии, которая занимается исследованием психологических особенностей человека, что в свою очередь представляется необходимым для раскрытия внутреннего потенциала сотрудника. Психологическая диагностика используется в отношении многих отраслей и направлений деятельности человека, включая диагностику сотрудников, поступающих на службу в уголовно-исправительные учреждения.

Определение пригодности сотрудника в области уголовно-исполнительного учреждения представляет собой не просто выявление его

профессиональных компетенций, но и психологического облика, поскольку данная характеристика является оценкой его возможностей ведения профессиональной деятельности в стрессовых ситуациях.

В этой связи на сегодняшний день существует огромное количество диагностических методик по выявлению тех или иных эмоциональных состояний персонала, причем для каждой организации выбор методов будет различен. Это обусловлено целью психологической диагностики.

Рассмотрим наиболее востребованные и популярные методики диагностики:

1) методика СМИЛ (стандартизированный метод исследования личности) – данный метод, как отмечают специалисты считается наиболее полным и объективным, он был разработан клиническими психологами Маккинли и Хатуэй. Сам тест представляет собой анкетный тип опросника, в котором представлено 566 утверждений. Испытуемым необходимо в ходе опроса, либо признать утверждение верным по отношению к себе, либо нет.

Следует отметить, что количество испытуемых за раз может включать несколько человек, при этом все зависит от размеров помещения, а также количества персональных компьютерных устройств, но все же оптимальной считается группа из 20-30 человек. При этом участие экспериментатора не предполагается, однако его присутствие считается необходимым [3].

При прохождении теста испытуемые должны быть изолированы от ответов друг друга, что необходимо для чистоты эксперимента.

При использовании данного метода, на первом этапе необходимо провести разъяснительную работу, основная цель которой установление контакта с испытуемыми для формирования у них благоприятного отношения к тестированию. Это позволит снизить количество недостоверных результатов до минимума. При выполнении условия

интуитивного ответа на вопросы, сам тест занимает 1,5 часа, при этом очень важно, что экспериментатор не консультировал испытуемых в ходе диагностики.

Психологическое исследование в наилучшем варианте должно проводиться в утреннее время, более того, если испытуемые находятся после ночных смен и утомлены, их тестирование переносят на другой день, поскольку это напрямую влияет на чистоту результатов.

Следует также отметить, что при получении недостоверных результатов повторное тестирование проводится только после выяснения причин недостоверности. Если получены недостоверные результаты дважды – это является поводом к отказу испытуемому.

Интересно заметить, что первоначально данная методика использовалась для выявления психических заболеваний, однако впоследствии выяснилось, что она больше подходит для характеристики личности, уровня ее невротизации и психопатических черт.

Результаты тестирования формируются в форме основных и дополнительных шкал, рис. 1 и 2.

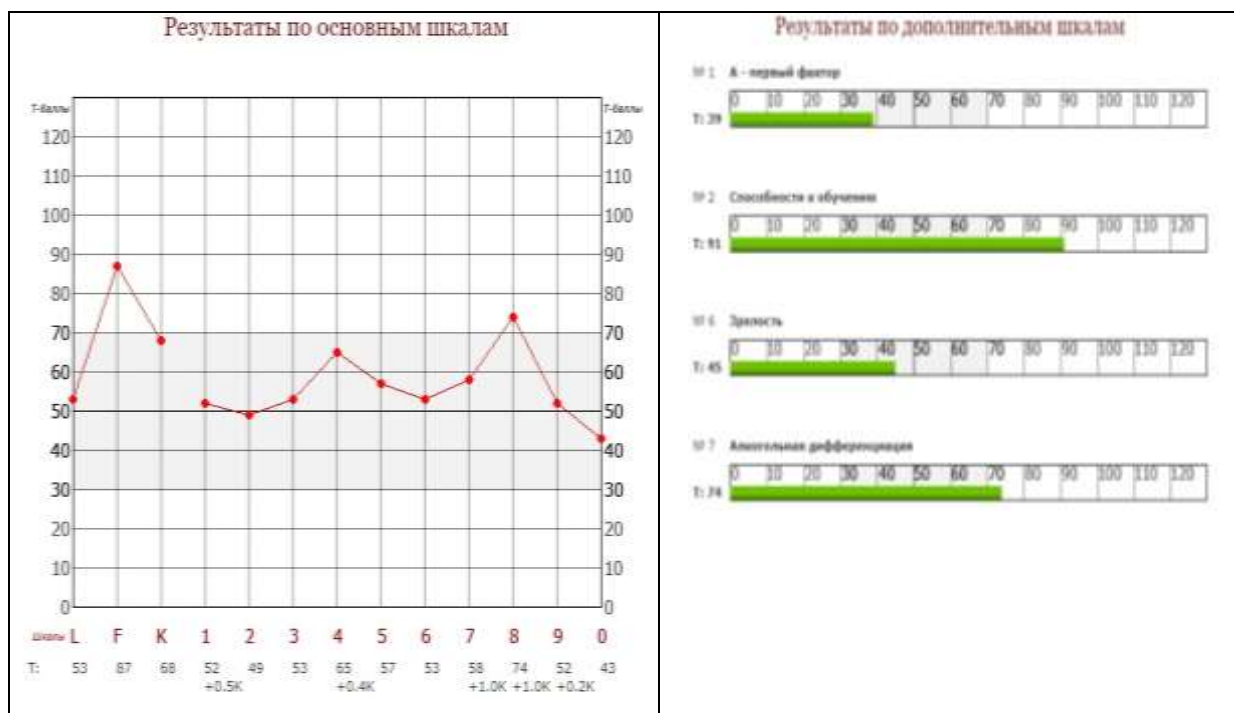
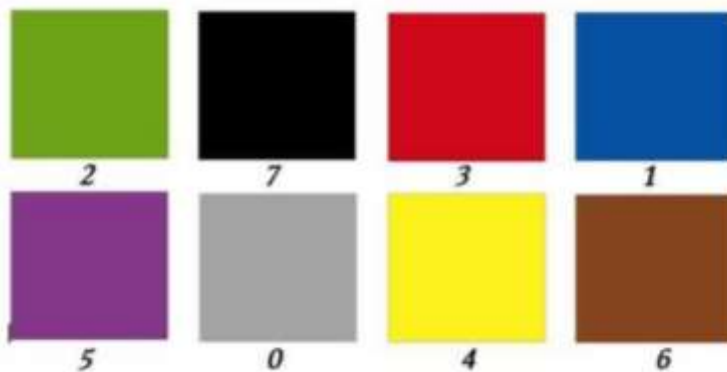


Рис. 1 Результаты по основным и дополнительным шкалам

Шкалы в целом делятся на четыре группы.

- шкалы «сильного» регистра;
- шкалы «слабого» регистра;
- шкалы «смешанного» типа реагирования;
- особняком стоят 5-я и 8-я шкалы, из которых повышенная у мужчин и пониженная у женщин 5-я смягчает стеничные характеристики, а повышенная 8-я и у тех, и у других усиливает индивидуалистичность;

2) методика цветowych выборов Люшера – это психологический тест, который был разработан швейцарским психологом Максом Люшером и представляет собой проективный метод диагностики. По мнению автора, восприятие цвета объективно и универсально, однако предпочтения в цветowych оттенках представляют собой субъективное явление. Собственно, именно это различие позволяет с достаточной степенью объективности измерить субъективные психологические состояния. Данное условие заложено в основу теста Люшера (рис. 2).



**Рис. 2. Тест Люшера**

Сама процедура прохождения теста состоит в упорядочивании цветов по степени их субъективной приятности, при этом тестирование необходимо проводить при естественном освещении для чистоты результатов, однако воздействие прямых солнечных лучей недопустимо [4].

Еще одним условием является отвлеченность испытуемого от моды, стиля или традиций, а свой выбор осуществлять, исходя только из собственного личного отношения. Бессознательный и интуитивный выбор цветов позволяет проанализировать истинное эмоциональное и психологическое состояние испытуемого.

3) тест КОТ – данный тест предназначен для диагностики общего интеллектуального уровня испытуемого, при этом данный метод представляет собой адаптацию теста Вандерлика. Данный тест входит в группу методик по выявлению умственных способностей (IQ), которые отражают общий уровень развития интеллекта. Методика включает несколько заданий, которые необходимо выполнить за определенное время [2].

Основная цель метода – определение критических точек интеллекта, а также важнейших интеллектуальных

Выявляемые параметры испытуемого:

- аналитические способности, способность к обобщению информации;
- гибкость мышления;
- скорость и точность восприятия материала;
- грамотность;
- способность выбора наиболее оптимальной стратегии и т.д. [2].

Данная методика ориентирована на людей, которые на дальнейшее обучение и используется при предварительном отборе и распределении кадров в промышленности, армии, системе образования, профориентационной работе, психодиагностике обучаемости и деловых качеств личности;

4) тест Сонди – это методика восьми влечений или метод портретных выборов, разработанный психоаналитиком и психологом Леопольдом Сонди в 20 веке. Данный метод также называют судьбоанализом,

поскольку он позволяет охарактеризовать выбор человека в таких плоскостях, как дружба, любовь, профессия и т.д. Основанием результатов автор считает генетические предрасположенности, которые так или иначе будут проявляться в человеке [1]. Смысл методики заключен в выборе испытуемого из представленных портретов, сначала наиболее привлекательные, затем наиболее непривлекательные (рис. 3).



**Рис. 3 Методика выбора по портретам**

При этом, даже если ни один портрет не привлекает необходимость выбора безусловна. В результате формируется описание [1].

### **Заключение**

Таким образом, если говорить непосредственно об управлении персоналом, то психодиагностика представляет собой значимый элемент в процессе кадровой работы. Безусловно, для оценки эффективности сотрудника в рамках выполнения его функциональных особенностей, огромное значение имеет его психологическая составляющая.

Определение пригодности сотрудника в области уголовно-исполнительного учреждения представляет собой не просто выявление его профессиональных компетенций, но и психологического облика, поскольку данная характеристика является оценкой его возможностей ведения профессиональной деятельности в стрессовых ситуациях.

На сегодняшний день используется достаточно большое количество



методик психологической диагностики, используемых в том числе для сотрудников уголовно-исправительных учреждений.

### Список литературы:

1. Оригинальный тест Сонди // Психологические тесты онлайн. [сайт]. – 2023. – URL: <https://psyttests.org.ru/szondi/szondi.html?ysclid=ldc24r2rd1874508458> (дата обращения: 22.10.2023).

2. Особенности теста КОТ и подготовки к нему [сайт]. – 2023. – URL: <https://testonjob.ru/blog/kot-test/?ysclid=ldg450smw2198876068> (дата обращения: 15.10.2023).

3. Собчик Л. Н. Стандартизированный многофакторный метод исследования личности СМИЛ. – СПб.: Речь, 2000. – 219 с. [https://miu.by/kaf\\_new/mpp/001.pdf?ysclid=ldaktysqi376055782](https://miu.by/kaf_new/mpp/001.pdf?ysclid=ldaktysqi376055782)

4. Тест Люшера: как цвет помогает понимать себя [сайт]. – 2023. – URL: <https://lifehacker.ru/liusher/> (дата обращения: 11.11.2023).

#### Сведения об авторах:

**Тихонова Ольга Юрьевна** – кандидат технических наук, доцент кафедры медицины катастроф, безопасности жизнедеятельности, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, Кемерово.

**Вальнюкова Анастасия Сергеевна** – кандидат химических наук, доцент кафедры фармацевтической и общей химии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, Кемерово.

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

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

**Жалсрай Алдармаа** – доктор биологических наук, старший научный сотрудник, Институт традиционной медицины и технологии, Монголия, Улаанбаатор.

#### Information about authors:

**Tikhonova Olga Yurievna** – PhD in Tech, Associate Professor of the Department of Disaster Medicine and Life Safety, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

**Valnyukova Anastasia Sergeevna** – PhD in Chem, Associate Professor of the Department of Pharmaceutical and General Chemistry, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

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

**Kotova Tatyana Vyacheslavovna** – DSc in Tech, Professor of the Department of Pharmaceutical and General Chemistry, Kemerovo State Medical University, Kemerovo.  
**Zhalsray Aldarmaa** – DSc in Biol, Senior Researcher, Institute of Traditional Medicine and Technology, Mongolia, Ulaanbaatar.

## **РОЛЬ БЕЛКОВ ТЕПЛООВОГО ШОКА В ПАТОГЕНЕЗЕ ОПУХОЛЕВОГО РОСТА**

Токаръ А.Е., Кузнецова Е.В., Тарасова О.Л.

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

## **THE ROLE OF HEAT SHOCK PROTEINS IN THE PATHOGENESIS OF TUMOR GROWTH**

Tokar A.E., Kuznetsova E.V., Tarasova O.L.

*Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo*

**Аннотация:** Изучение белков теплового шока (БТШ) является актуальной проблемой в исследовании опухолевого роста. В статье рассмотрены механизмы, посредством которых БТШ влияют на опухолевый рост, а также их взаимодействие с другими молекулярными компонентами в клетке. Представлены экспериментальные данные и клинические исследования новых подходов к пониманию и лечению опухолевого роста.

**Ключевые слова:** белки теплового шока, апоптоз, опухоль.

**Abstract:** Heat shock proteins are an urgent problem in the development of tumors. The article discusses the mechanisms by which BTS affect tumor growth, as well as their interaction with other molecular components in the cell. Experimental data and clinical studies of new approaches to understanding and treating tumor growth are presented.

**Keywords:** heat shock proteins, apoptosis, tumor.

## **Введение**

Проблема онкологических заболеваний – одна из самых острых проблем 21 века. В России онкологические заболевания стоят на втором месте по количеству летальных исходов, уступая место только заболеваниям сердечно-сосудистой системы. В последнее 10 лет научное сообщество активно исследует роль белков теплового шока в патогенезе опухолевого роста. Цель данной работы обобщить и систематизировать данные о свойствах, разновидностях белков теплового шока и их роли в развитии опухолей.

**Цель работы** – обобщение и систематизация данных о свойствах, разновидностях белков теплового шока и их роли в развитии опухолей.

## **Объекты и методы исследования**

Анализ научной литературы по базам данных: eLibrary, PubMed, КиберЛенинка.

## **Результаты и их обсуждение**

Белки теплового шока – это объект для рассмотрения биологов, иммунологов, генетиков, онкологов, который вызывает интерес в разных областях медицины. Высококонсервативные белки теплового шока - один из эффекторов регуляции процесса апоптоза [4]. В цитоплазматической мембране связывание лигандов с рецепторами TNF («рецепторы смерти») активирует различные факторы, связанные с рецепторами TNF, что приводит к образованию раннего комплекса, который отвечает за активацию ядерного фактора- $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B) и последующее выживание клеток. Второй комплекс содержит каспазу8 и приводит к мобилизации механизма апоптоза. В случае, если активация NF- $\kappa$ B была достигнута, второй комплекс задействует белок FLIP-ингибитор каспазы-8, и апоптоз блокируется [14].

Повреждения, происходящие в ядре, запускают раннюю фазу апоптоза, сопровождающуюся каспозозависимыми и независимыми

типами клеточной гибели. Большая часть белков теплового шока перемещаются в ядро, особенно типы HSP27 и HSP70 выполняют защиту генетического материала, ограничивая деградацию прерибосом, и восстанавливают структуры и функций ядрышек [6].

В настоящем времени выделено несколько типов белков теплового шока: конституитивные и индуцибельные. Конституитивные HSP синтезируются в клетке постоянно и для их активации не требуется воздействия на клетку повреждающего агента. А вот синтез индуцибельных белков начинается вскоре после воздействия на клетку повреждающего агента. Повреждающий агент в данном случае – безудержно делящаяся опухолевая клетка. Именно в опухолевых тканях синтезируются избыточные количества HSP, которые участвуют в процессах контроля клеточной пролиферации, дифференцировки, запрограммированной гибели и способствуют процессу ангиогенеза. Три семейства HSP играют значительную роль в опухолевых процессах. Это HSP90, HSP70, HSP60 и HSP27 [8].

Было обнаружено, что HSP90 экспрессируется при немелкоклеточном раке легкого. Сам белок имеет 4 изоформы и локализуется в цитозоле, митохондриях и эндоплазматическом ретикулуме. HSP90 присутствует в нормальных клеточных условиях, составляя около 1-3 % от общего количества клеточного белка. Однако в ответ на стресс, такой как высокая температура, дефицит питательных веществ и кислорода, которые обычно ассоциируются с опухолевыми клетками, фактор теплового шока 1 (HSF1) высвобождается из-под жесткой регуляции и образует тример, который перемещается в ядро и индуцирует повышенную экспрессию HSP90. Молекулярные механизмы антиапоптотического действия HSP90 включают снижение активности каспаз-8 и -3, уменьшение количества рецепторов фактора некроза опухоли и Fas, изменение уровня факторов транскрипции p53 и

NF-κB, а также дисбаланс про- и антиапоптотических белков семейства Bcl-2 в пользу последних [10].

Исследование, проведенное в Йельском университете, показало, что высокая экспрессия данного белка ведет к злокачественности клеток и сложности лечения рака. Поверхность клеток HSP90 обычно присутствует в более высоких концентрациях на поверхности раковых клеток, чем на поверхности нормальных клеток. Это делает HSP90 на клеточной поверхности привлекательной лекарственной мишенью против метастатических путей, зависящих от помощи HSP90 в инвазии и миграции в клетку. Секреция HSP90 играет роль в повышении инвазивности опухолевых клеток, что является необходимым первым шагом при метастазировании [13].

Для лечения используют производное ингибитора HSP90 гелданамицина. Положительные эффекты наблюдались при его применении для лечения меланомы, рака молочной железы, рака предстательной железы и множественной миеломы. Когда ингибиторы HSP90 вводят животным с опухолями человека, опухоли прекращают рост, однако опухоли часто начинают расти снова после отмены ингибитора. В этом и заключается сложность лечения.

Будучи широко экспрессируемыми при раке, HSP70 обладают широким спектром активности. Мультхофф и коллеги показали, что HSP70-мембраноположительные опухолевые клетки активно высвобождают HSP70-поверхностно-положительные экзосомы, что приводит к стимуляции NK-клеток, тем самым активируя иммунный ответ [11]. Внеклеточный HSP70 (eHsp70) активирует T-регуляторные клетки, что приводит к снижению уровня интерферона-γ (IFN-γ) и фактора некроза опухоли-α (TNF-α) и усилению регуляции цитокинов IL-10 и трансформирующего фактора роста-β (TGF-β). Vausego и соавторы продемонстрировали, что цитокины IL-10 и IFN-γ приводят к активному

высвобождению HSP70 в экзосомах путем повышения внутриклеточного уровня HSP70. Поскольку в сыворотке крови онкологических больных были обнаружены высокие уровни IL-10 и IFN- $\gamma$ , можно предположить, что цитокины первоначально маркируют опухолевые клетки для иммунного распознавания в виде экзосом, связанных с HSP70, в дальнейшем при суперэкспрессии HSP70 активация цитокинов приводит к иммунной толерантности [5]. Также известно, что HSP70 блокирует апоптоз на премитохондриальном, митохондриальном и постмитохондриальном уровнях. Это происходит, среди прочего, путем взаимодействия с сигнальным путем Fas и его лигандом, индуцирующим апоптоз, связанным с фактором некроза опухоли, вмешиваясь в процесс изменения проницаемости митохондриальной мембраны и, ингибируя образование апоптосом или защищая ядерные белки от их расщепления каспазой [3].

Было показано, что высокая экспрессия HSP70 связана с метастазами в лимфатические узлы на моделях рака молочной железы. Дальнейшие исследования показали, что инактивация HSP70 снижает инвазивность опухоли и метастатический потенциал клеточных линий рака молочной железы, шейки матки и мочевого пузыря [7].

При лечении опухолей использовались ингибиторы HSP70, полученные из аденозина, нуклеотидные лиганды, ингибиторы АТФазы, которые оказались эффективными *in vitro* и *in vivo*, поскольку одна молекула может воздействовать на несколько изоформ HSP70. Однако универсальный подход может не сработать для отдельных членов семейства HSP70, вовлеченных в определенный тип рака, в таких случаях важно рассмотреть ингибиторы, специфичные для изоформ [1].

Исследования показали, что повышенная экспрессия HSP60 коррелирует с агрессивными фенотипами рака предстательной железы. HSP60 экспрессируется не только в митохондриях, но и в цитозоле,

клеточной поверхности, внеклеточном пространстве и плазме. Так в раке легкого было найдено, что раковые клетки, расположенные в центре опухолевой ткани, экспрессируют более высокие уровни HSP60 в цитоплазме, чем раковые клетки, расположенные на краю опухолевой ткани [12]. HSP60 может связываться с неактивной формой каспазы-3 и стабилизировать ее, тем самым оказывая ее антиапоптотический эффект при раке легкого [15].

В дополнение к оценке уровней белка Hsp60, картирование его тканевого и клеточного распределения может обеспечить идентификацию опухолей и степеней злокачественности. HSP60 считается сигналом опасности, вызывая активацию и созревание дендритных клеток, и генерацию противоопухолевого Т-клеточного ответа [17]. Количественное определение и картирование HSP60 в ткани рака молочной железы имеет потенциал в качестве диагностического маркера, прогностического показателя и мишени для отрицательной шаперонотерапии.

Hsp27 регулирует апоптоз посредством взаимодействия с Akt и ингибирования активности каспаз-3/9, что приводит к выживанию опухолевых клеток. Бета-субъединица белка 1-го комплекса AIB1 (CCT2), способствует развитию рака гормонозависимыми путями, действуя как транскрипционный коактиватор ядерных рецепторов при эстроген-рецептор-позитивном раке молочной железы (ER) [9].

При раке фосфорилирование изменяет сродство Hsp27 к его клиентским онкопротеинам, приводя к активации антиапоптотических и способствующих выживанию сигнальных путей. Таким образом, фосфорилированная форма HSP27 может транслоцироваться в ядро и взаимодействовать с Daхх (адаптивный белок пути активации рецептора апоптоза), предотвращая его высвобождение в цитоплазму и активацию рецептора смерти (Fas). Более того, связывание HSP27 с цитохромом С

нарушает формирование апоптосом. Избыточная экспрессия HSP27 наблюдалась на фенотипически ангиогенных моделях рака молочной железы как *in vivo*, так и *in vitro*. Ингибирующая регуляция экспрессии HSP27 вызывает длительную ремиссию и снижение экспрессии ангиогенных факторов [2].

Истощение HSP27 снижает скорость образования опухоли и способствует клеточному апоптозу в клетках MCF-7 рака молочной железы. HSP27 высоко активируется в ангиогенных клетках РМЖ, что позволяет предположить, что шаперон играет ключевую роль в балансе между состоянием покоя опухоли и экспансивным ростом опухоли, связанным с началом ангиогенеза. Подавление Hsp27 в ангиогенных клетках РМЖ индуцирует длительный период покоя *in vivo*. Однако HSP27 экспрессируется не только в опухолевых клетках, но и в антигенпрезентирующих клетках, тем самым внося вклад в механизм иммунного выхода при РМЖ и способствуя дифференцировке дендритных клеток, склонных к индукции иммунной толерантности, а не ответа [16].

В совокупности имеющиеся данные указывают на то, что HSP27 участвует в механизмах, способствующих пролиферации и метастазированию клеток РМЖ. Таким образом, блокирование HSP27 представляется многообещающей стратегией шаперонотерапии против рака молочной железы.

### **Заключение**

В данном обзоре предпринята попытка сделать обобщение о ролях белков теплового шока, а также форм лечения рака. Белки теплового шока играют важную роль в задержке опухолевых процессов.

### **Список литературы:**

1. Авдалян А.М., Лушникова Е.Л., Молодых О.П. и др. Индекс Ki-67 и тип экспрессии Hsp70 в формировании прогностических групп пациентов с папиллярным раком щитовидной железы // Российский



онкологический журнал. – 2018. – № 1. – С. 90-96.

2. Акунцо Д., Андрие К. и др. Hsp27 как терапевтическая мишень при раке // PubMed : [сайт]. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24138636/> (дата обращения: 12.11.2023).

3. Албакова З. Армеев Г.А. и др. Мульти функциональность HSP70 при раке // PubMed : [сайт]. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7140411/#B216-cells-09-00587> (дата обращения: 09.11.2023).

4. Амере С.С., Питер Ч. и др. Белки теплового шока в регуляции апоптоза: новые стратегии в терапии опухолей: всеобъемлющий обзор // Фармакология и терапия. – 2014. – № 3. – С. 227-257.

5. Варга О.Ю. Рябков В.А. Апоптоз: понятие, механизмы реализации, значение // Экология человека. – 2006. – № 7. – С. 28-32.

6. Горянин И.И. Шапероны Hsp60, Hsp70, Hsp100, Триггер Фактор и протеаза Lon как эффективные модуляторы активности люцифераз и белков LuxR мезофильных и психрофильных морских бактерий/ – М., 2014. – 93 с.

7. Гужова И.В. Механизмы работы шаперона Hsp70 в нормальных клетках и при клеточной патологии: СПб, 2014. – 40 с.

8. Ивашкин В.Т., Драпкина О.М. Клиническое значение оксида азота и белков теплового шока / [Электронный ресурс] // eLIBRARY : [сайт]. – URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=19556616> (дата обращения: 07.11.2023).

9. Кайгородова Е.В., Завьялова М.В. и др. Особенности внутриклеточной локализации молекулярного шаперона Hsp27 в опухолевых клетках рака молочной железы // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2014. – № 4. – С. 201-202.

10. Максимович Н.Е., Бонь Е.И. Белки теплового шока, свойства, роль в адаптации, методические подходы к определению // Биомедицина. –

2020. – № 16. – С. 60-67.

11. Покровский В.М., Патраханов Е.А., Анциферов и др. Белок теплового шока hsp70-предпосылки использования в качестве лекарственного средства // Фармация и фармакология. – 2021. – № 5. – С. 346-355.

12. Сан Б., Ли Г., Цин Ю., и др. HSP60 при раке: многообещающий биомаркер для диагностики и потенциально полезная мишень для лечения // PubMed : [сайт]. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33939586/> (дата обращения: 10.11.2023).

13. Соколова Ю.Б. Клиническое значение оксида азота и белков теплового шока при заболеваниях верхних отделов пищеварительного тракта у детей: Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова. – М., 2012. – 129 с.

14. Украинская В.М., Степанов А.В., Глаголева И.С., Кнорре В.Д., Белогуров А.А., Габибов А.Г. Рецепторы смерти: новые возможности в терапии онкологических заболеваний // Acta Naturae. – 2017. – № 3. – С. 59-67.

15. Фукарино А., Питрузелла А. Роль HSP60 /HSP10 при раке легких: простые биомаркеры или ведущие действующие лица // Онкологический журнал. – 2020. – № 1. – С. 1-8.

16. Эверли Конвей де Макарио, Альберто Дж. Л. Макари и др. Шапероновая система при раке молочной железы // PubMed : [сайт]. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35887137/> (дата обращения: 12.11.2023).

17. Li N., Ли Н., Wen S. и др. HSP60 регулирует липидный обмен при раке яичников человека // PubMed : [сайт]. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8452972/> (дата обращения: 10.11.2023).

**Сведения об авторах:**

**Токарь Анастасия Евгеньевна** – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

**Кузнецова Екатерина Владимировна** – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

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

**Information about authors:**

**Tokar Anastasia Evgenievna** – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

**Kuznetsova Ekaterina Vladimirovna** – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

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

**ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАКТА КАЛЛУСНОЙ КУЛЬТУРЫ *HEDYSARUM ALPINUM* L. НА РЕАКЦИЮ ПОВЕДЕНЧЕСКОГО ОТЧАЯНИЯ В УСЛОВИЯХ МОДЕЛИ ТЕСТА ПО R. PORZOLT**

Федорова Ю.С.<sup>1</sup>, Джамshedов Дж.Н.<sup>2</sup>, Береговых Г.В.<sup>1</sup>,

Будаев А.В.<sup>1</sup>, Макшанова Г.П.<sup>1</sup>, Халахин В.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Кемеровский государственный медицинский университет,*

*Россия, г. Кемерово*

<sup>2</sup>*Медико-социальный институт Таджикистана, Таджикистан, г.*

*Душанбе*

**INFLUENCE OF CALLUS CULTURE EXTRACT *HEDYSARUM ALPINUM* L. ON THE REACTION OF BEHAVIORAL DESPAIR UNDER CONDITIONS OF THE TEST MODEL ACCORDING TO R. PORZOLT**

Fedorova Yu.S.<sup>1</sup>, Jamshedov J.N.<sup>2</sup>, Beregovykh G.V.<sup>1</sup>,

Budaev A.V.<sup>1</sup>, Makshanova G.P.<sup>1</sup>, Khalahin V.V.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo*

<sup>2</sup>*Medical and Social Institute of Tajikistan, Tajikistan, Dushanbe*

**Аннотация:** В результате исследования на модели «поведенческого отчаяния по Porzolt» показано наличие антидепрессивной активности экстракта каллусной культуры *Hedysarum alpinum* L. и позволяет заключить о перспективности создания новых лекарственных психотропных препаратов на его основе.

**Ключевые слова:** каллусная культура *Hedysarum alpinum* L., модель «поведенческого отчаяния по Porzolt», антидепрессивная активность.

**Abstract:** As a result of the study on the model of «behavioral despair according to Porzolt», the presence of antidepressant activity of the extract of the callus culture *Hedysarum alpinum* L. was shown and allows us to conclude that there are prospects for creating new medicinal psychotropic drugs based on it.

**Keywords:** callus culture of *Hedysarum alpinum* L., model of «behavioral despair according to Porzolt», antidepressant activity.

### **Введение**

Несмотря на огромное изобилие психотропных препаратов, обладающих внушительным набором видов биологической активности и терапевтических свойств, механизмов действия, актуальность поиска новых психоактивных лекарственных веществ остается весьма высокой. Это обусловлено, прежде всего, недостаточной эффективностью имеющегося арсенала средств терапии социально значимых заболеваний, таких как депрессивные, тревожные состояния и др.

Большую проблему представляет выраженность побочного действия современных препаратов, использующихся для профилактики и лечения психических расстройств, начиная от седативного и депримирующего действия, существенным образом нарушающего повседневную деятельность человека. Поэтому одним из важнейших направлений является поиск новых психотропных лекарственных средств.

Известно, что лекарственные препараты, созданные на основе растительного лекарственного сырья, обладают сравнимой с синтетическими препаратами эффективностью, но при этом не обладают рядом побочных действий [3].

Одним из перспективных растений, обладающих психотропными свойствами, является *Hedysarum alpinum* L. [1, 3], но данное растение весьма ограничено в своем количестве – оно входит в ряд Красных книг [2].

В настоящее время все чаще для создания растительных лекарственных средств используется культура ткани растений [5, 6], поэтому является актуальным исследование наличия психотропной активности у каллусной культуры *Hedysarum alpinum* L.

#### **Объекты и методы исследования**

Объектом исследования являлся высушенный 40 %-ый водно-этанольный экстракт каллусной культуры *Hedysarum alpinum* L.

Эксперименты выполнены на половозрелых животных: мышах линий СВА, С57BL/6, массой 19-30 г конвенциональных, 1 категории (сертификат здоровья от ГУ Научного центра биомедицинских технологий РАМН № 188-05), полученных из отдела экспериментального биомоделирования НИИФиРМ им. Е.Д.Гольдберга Томского НИМЦ (г. Томск). Объект исследования и препарат сравнения (пираретам) вводили опытным животным внутрижелудочно через зонд в течение 5-ти дней.

Изучение реакции поведенческого отчаяния в условиях модели теста по R. Porzolt. Методика поведенческого отчаяния (беспомощности) по методу R. Porzolt является базисной моделью оценки противотревожного действия [4]. Суть метода состоит в том, что животные, попадая в воду, начинают проявлять бурную двигательную активность, направленную на поиск выхода из аверсивной (неприятной) ситуации. Затем животные оставляют попытки выбраться из сосуда и зависают в воде в характерной

позе, оставаясь полностью неподвижными или совершая незначительные движения, необходимые для поддержания морды над поверхностью воды.

Показателем выраженности депрессивного состояния по данному тесту является длительность неподвижности животных (иммобилизации). В тесте поведенческого отчаяния после активных попыток избавления из авersiveй ситуации у животных наступает стадия иммобилизации, которая отражает депрессивное состояние. Состояние иммобилизации оценивают визуально с определением ее длительности в течение 10 мин наблюдения. Вещества с антидепрессивной активностью облегчают это состояние. При наблюдении за животными засекали время их нахождения в воде [4].

Критическим являлся момент, когда животное было не в состоянии удержаться над поверхностью воды самостоятельно. В этот момент мышь вынимали из воды, обсушивали полотенцем и возвращали в клетку. Животные каждой группы плавали 3 раза на 1, 3 и 7 день эксперимента.

### **Результаты и их обсуждение**

Исследование влияния изучаемых образцов на реакцию поведенческого отчаяния в условиях модели теста по R. Porzolt основано на наблюдении реакции поведенческого отчаяния, которая формируется при помещении мышей в неизбежную стрессовую ситуацию (в заполненные водой цилиндры). После ряда активных попыток избавления животные замирают в характерной позе, называемой реакцией поведенческого отчаяния.

Длительность иммобилизации считается критерием депрессивного состояния животных. Считается, что сокращение времени иммобилизации в первые 6 мин может служить основанием для прогноза антидепрессантных свойств препаратов, в то время как изменение этого показателя в последующие 10 мин отражает психостимулирующую активность. Результаты исследования противострессорных свойств

исследуемых образцов в условиях теста принудительного неизбежного плавания по методу Порсолта представлены в таблице 1.

**Таблица 1**

**Результаты исследования экстракта каллусной культуры *Hedysarum alpinum* L. в условиях теста принудительного неизбежного плавания по методу Porzolt**

Группа	Доза, мг/кг	Латентное время иммобилизации, с.	Время иммобилизации (1-6 мин.), с.	Время иммобилизации (7-16 мин.), с.
Интактный контроль	–	58,9±12,58	154,7±14,5	371,9±24,2
Пирацетам	1000	77,4±16,59*	103,7±18,69*	306,4±27,07*
Экстракт каллусной культуры <i>Hedysarum alpinum</i> L.	200	98,2±8,04*,#	76,5±4,1*,#	171,6±12,8*,#

\*Достоверность по отношению к интактному контролю  $P_t \leq 0,05$

#Достоверность по отношению к пирацетаму  $P_t \leq 0,05$

Увеличение латентного периода иммобилизации, снижение ее длительности, уменьшение продолжительности пассивного плавания и увеличение продолжительности активного плавания под влиянием исследуемого образца по сравнению с группой интактного контроля расценивалось как наличие выраженных противострессорных свойств.

В группах животных на фоне приема всех исследуемых образцов зафиксировано достоверное увеличение латентного времени иммобилизации по сравнению с группой интактного контроля. Наибольшее достоверное увеличение данного показателя наблюдалось в группах животных, получавших экстракт каллусной культуры *H. alpinum* L. В этой группе также отмечено достоверное увеличение латентного времени иммобилизации по сравнению с группой пирацетама. Значительное достоверное снижение времени иммобилизации как в первый период эксперимента (1-6 минуты), так и во второй период (7-16 минуты) по сравнению с интактным контролем наблюдалась во всех группах исследуемых образцов. Наиболее выраженное снижение данного показателя отмечено в группе животных на фоне приема экстракта

кallусной культуры *H.alpinum* L., в том числе и по сравнению с группой пираретама.

### **Заклучение**

На модели «поведенческого отчаяния по Porzolt» во всех группах животных, получавших исследуемые образцы, отмечалось увеличение латентного периода иммобилизации и снижение ее длительности по сравнению с группой интактного контроля, что расценивается как наличие у них выраженных противострессорных свойств. Наиболее выраженный антидепрессивный эффект наблюдался в группе животных на фоне приема экстракта каллусной культуры *H.alpinum* L.

### **Список литературы:**

1. Норбоева Б.Д. Виды копеечников – перспективное лекарственное растительное сырье // Вестник Бурятского государственного университета. Медицина и фармация, 2019. – № 4. – С. 30-32.

2. Санданов Д.В. Состояние ценнопопуляций *Hedysarum Alpinum* (Fabaceae) в восточной Сибири / Д.В. Санданов, Н.А. Карнаухова, И.Ю. Селютина // Растительные ресурсы. – 2019. – Т. 45, вып. 1. – С. 48-54.

3. Старостина Н.П., Дурнова Н.А. Перспективы применения растений рода копеечник (*Hedysarum*) в медицине и фармации // Дневник науки. – 2021. – № 4. – С. 53-65.

4. Хабриев Р.У. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. – М.: ОАО «Издательство Медицина», – 2005. – 832 с.

5. Харапаев М.Н., Клюкинских Н.А. Биотехнологическое применение каллусных культур растений // В сборнике: Проспект Свободный-2022 (по научным направлениям секций ИТиСУ СФУ). сборник материалов XVIII Международной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых, посвященной Международному году фундаментальных наук в интересах устойчивого развития. Ответственные



за выпуск: Сулова Ю.Ю., Пушмина И.Н., Кротова И.В., 2022. – С. 153-155.

6. Харапаев М.Н., Тихонов С.Л. Перспективы использования каллусных культур в качестве продуцентов биологически активных веществ // В сборнике: Инновации в пищевой промышленности: образование, наука, производство. материалы V всероссийской (национальной) научно-практической конференции. Благовещенск, 2022. – С. 211-218.

**Сведения об авторах:**

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

**Джамshedов Джамshed Назардодович** – кандидат биологических наук, заведующий кафедрой фармации и фармакологии НОУ «Медико-социальный институт Таджикистана», Таджикистан, г. Душанбе.

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

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

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

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

**Information about authors:**

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

**Jamshedov Jamshed Nazardodovich** – PhD in Biol, Head of the Department of Pharmacy and Pharmacology, NOU “Medical and Social Institute of Tajikistan”, Tajikistan, Dushanbe/

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

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

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

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

**СКРИНИНГОВЫЙ АНАЛИЗ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ  
ВЕЩЕСТВ КАЛЛУСНОЙ КУЛЬТУРЫ *HEDYSARUM ALPINUM* L.**

Федорова Ю.С.<sup>1</sup>, Джамshedов Дж.Н.<sup>2</sup>, Халахин В.В.<sup>1</sup>, Береговых Г.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Кемеровский государственный медицинский университет,*

*Россия, г. Кемерово*

<sup>2</sup>*Медико-социальный институт Таджикистана, Таджикистан,*

*г. Душанбе*

**SCREENING ANALYSIS OF BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES  
OF CALLUS CULTURE *HEDYSARUM ALPINUM* L.**

Fedorova Yu.S.<sup>1</sup>, Jamshedov J.N.<sup>2</sup>, Khalakhin V.V.<sup>1</sup>, Beregovykh G.V.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Kemerovo State Medical University,*

*Russia, Kemerovo*

<sup>2</sup>*Medical and Social Institute of Tajikistan, Tajikistan, Dushanbe*

**Аннотация:** В результате исследования состава биологически активных веществ каллусной культуры *Hedysarum alpinum* L. методом ГХ-МС идентифицированы стероиды, кумин, производное хинолина и др.. Полученные данные позволяют заключить о перспективности лекарственного растительного сырья для создания на его основе разнообразных новых растительных препаратов.

**Ключевые слова:** каллусная культура *Hedysarum alpinum* L. метод ГХ-МС, биологически активные вещества.

**Abstract:** As a result of studying the composition of biologically active substances in the callus culture *Hedysarum alpinum* L. using GC-MS, steroids, cumin, a quinoline derivative, etc. were identified. The data obtained allow us to conclude that medicinal plant raw materials are promising for the creation of a variety of new herbal preparations based on them.

**Keywords:** callus culture of *Hedysarum alpinum* L., GC-MS method,

biologically active substances.

### **Введение**

В настоящее время в мире в медицинской практике применяется около 40 % лекарственных средств, полученных на основе растительного сырья, ассортимент которых пополняется благодаря открытию новых фармакологических свойств лекарственных растений [6]. Наряду с этим, природный запас ресурсов лекарственных растений достаточно быстро истощается, и многие виды находятся под угрозой исчезновения, в связи с чем поиск альтернативных источников растительного сырья является весьма актуальным.

В качестве такого источника можно рассматривать культуры клеток и тканей растений, выращиваемые в условиях *in vitro* и позволяющие получать достаточную биомассу в контролируемых условиях. Замена природного лекарственного сырья на биомассу, получаемую с помощью биотехнологии, на сегодняшний день представляет собой перспективный способ, позволяющий сохранить ресурс исчезающих видов лекарственных растений [5].

Копеечник альпийский *Hedysarum alpinum* L. – лекарственное растение, применяющееся в народной и официальной медицине как противовирусное, противовоспалительное, психостимулирующее, кардиопротекторное средство. Фармакологические свойства данного растения обусловлены наличием в надземной части большого количества флавоноидов, ксантонов и других биологически активных веществ (БАВ) [3, 4].

Копеечник альпийский в настоящее время занесен в Красные книги России, Европейский Красный список. Поскольку природный ресурс *Hedysarum alpinum* L. сравнительно ограничен, актуальным является введение его в культуру *in vitro* для получения биомассы данного вида

растения.

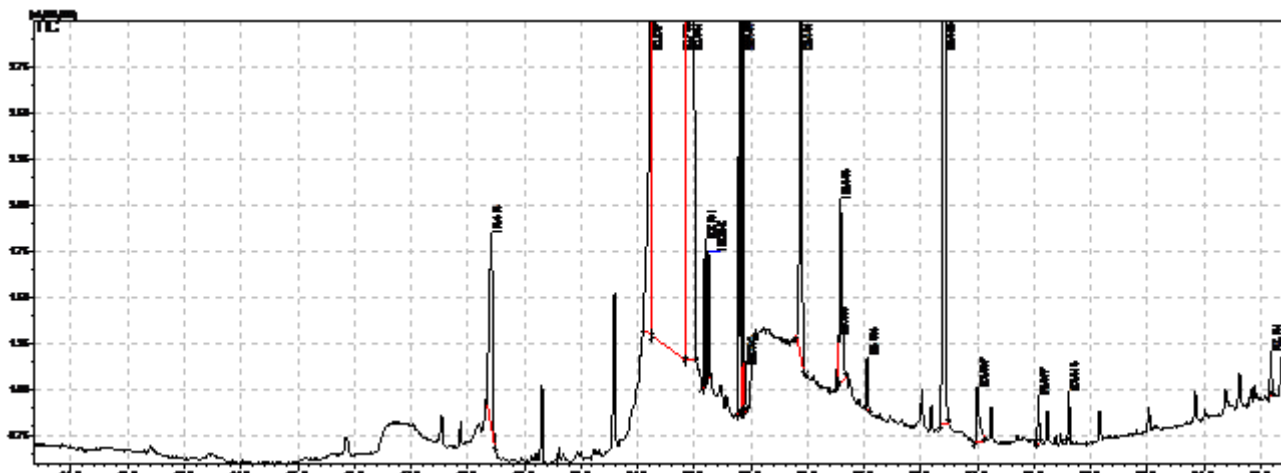
### **Объекты и методы исследования**

Каллусную культуру *Hedysarum alpinum* L. выращивали на стандартной агаризованной питательной среде по прописи Мурасиге-Скуга (MS) с добавлением гормонов  $\alpha$ -НУК ( $\alpha$ -нафтилуксусная кислота) и 6-БАП (6-бензиламинопурин) в условиях отсутствия света. Время субкультивирования составляло 30 суток. Каллусная культура копеечника представлял собой белую массу средней плотности с оранжевым окрашиванием на контакте с питательной средой. Экстракцию БАВ осуществляли 40 % этанольным раствором.

Исследование состава БАВ проводили методом ГХ-МС. Хроматографирование проводили на приборе: хромато-масс-спектрометр Agilent (США), колонка HP-5ms, газ-носитель гелий (скорость потока 2,0 мл/мин.). Термические параметры хроматографирования: начальная температура – 50 °С (выдержка 5 мин.), конечная – 340 °С (выдержка 10 мин.), скорость нагрева 10 °С в минуту. Температура ионного источника 200 °С. Объем пробы, вводимый в хроматограф – 1 мкл. Сканирующий режим, диапазон 35-900 m/z, скорость сканирования 3333, event time 0,3 с.

### **Результаты и их обсуждение**

Результаты исследования БАВ этанольного экстракта каллусной культуры *Hedysarum alpinum* L. представлены на рисунке 1 и в таблице 1.



**Рис. 1. Хроматографический профиль биологически активных веществ каллусной культуры *Hedysarum alpinum* L.**

**Таблица 1**  
**Состав биологически активных веществ экстракта каллусной культуры *Hedysarum alpinum* L.**

Соединение	Химическая формула	Время удерживания, мин	Содержание, %
Koumine	$C_{20}H_{22}N_2O$	18.416	0,87
Hexadecanoic acid, ethyl ester	$C_{18}H_{36}O_2$	21.237	1,84
DL-Norleucine, N-(2-methoxyethoxycarbonyl)-decyl ester	$C_{20}H_{39}NO_5$	21.758	62,10
2(1H)-Isoquinolinecarboxylic acid, 1-ethylidene-3,4-dihydro-6,7-dimethoxy-, ethyl ester, (E)	$C_{16}H_{21}NO_4$	21.961	26,26
Linoleic acid, methyl ester	$C_{19}H_{34}O_2$	22.191	0,25
9,12,15-Octadecatrienoic acid, methyl ester, (Z,Z,Z)	$C_{19}H_{32}O_2$	22.252	0,22
Linoleic acid ethyl ester	$C_{20}H_{36}O_2$	22.799	1,02
Ethyl (9Z,12Z)-9,12-octadecadienoate	$C_{20}H_{36}O_2$	22.861	0,97
(E)-9-Octadecenoic acid ethyl ester	$C_{20}H_{38}O_2$	22.905	0,07
(S)-.alpha.-Aminoferrocenecarboxaldehyde	$C_{11}H_{12}FeNO$	23.891	1,96
9-Octadecenamide, (Z)-Adogen-7,3 - Oleamide	$C_{18}H_{35}NO$	24.535	0,10
Elaidamide	$C_{18}H_{35}NO$	24.586	0,56
8-Hydroxy-5-(8'-hydroxynaphthalene-1'-yloxy)-1,2,3,4-tetrahydronaphthalen-1-spiro-2"-dioxolane	$C_{22}H_{20}O_5$	25.054	0,12
2',6'-Bis[2-(triethoxysilyl)ethyl]acetophenone	$C_{24}H_{44}O_7Si_2$	26.426	3,17
6H-Benzofuro[3,2-c][1]benzopyran, 3,9-dimethoxy	$C_{17}H_{14}O_4$	26.997	0,22

Соединение	Химическая формула	Время удерживания, мин	Содержание, %
Squalene	C <sub>30</sub> H <sub>50</sub>	28.077	0,09
Cholesta-3,5-diene	C <sub>27</sub> H <sub>44</sub>	28.615	0,09
4-Stigmasten-3-one	C <sub>29</sub> H <sub>48</sub> O	32.181	0,09

Идентифицированный в каллусной культуре *Hedysarum alpinum* L. кумин является алкалоидом, проявляющем высокую противовоспалительную активность, а также выраженный обезболивающий эффект в отношении нервнопатической боли, при этом он не вызывает толерантности и зависимости [9].

Холеста-3,5-диен представляет собой оксистерол, который является регулятором гомеостаза холестерина [7, 8].

Обнаруженный DL-норлейцин – это аминокислота, не входящая в состав природных белков, а в животном организме является антагонистом валина и лейцина [3]. Данное вещество является одним из основных БАВ в каллусной культуре *Hedysarum alpinum* L., идентифицированное методом ГХ-МС.

Производное хинолина – 2(1H)-изохинолинкарбоновая кислота – также содержится в изучаемом объекте в достаточно большом количестве и, возможно, именно она обуславливает антибактериальные свойства каллусной культуре *Hedysarum alpinum* L. [9].

Стоит отметить, что найденное БАВ – производное ферроценкарбоксальдегида, впервые идентифицировано в растительном сырье.

### **Заключение**

Результаты исследования позволяют сделать вывод о том, что каллусная культура *Hedysarum alpinum* L. является весьма перспективным лекарственным растительным сырьем и заслуживают более детального изучения химического состава с целью создания на ее основе

разнообразных новых растительных лекарственных средств.

### Список литературы:

1. Довжикова И.В. Ферменты стероидогенеза (обзор литературы) // Бюллетень физиологии и патологии дыхания, 2010. – № 37. – С. 60-64.

2. Матыпов Б.Д., Самбуева З.Г., Николаева Г.Г., Андренова Д.А. Экстракт Копеечника Альпийского при повреждениях печени // В сборнике: Формы и методы социальной работы в различных сферах жизнедеятельности. Материалы XI Международной научно-практической конференции, посвященной 60-летию Восточно-Сибирского государственного университета технологий и управления. Отв. редактор Ю.Ю. Шурыгина. Улан-Удэ, 2022. – С. 179-180.

3. Новикова А.Е., Стоинова Н.В., Сычева Е.В., Колоколова А.В. Идентификация и анализ непротеиногенных аминокислот норвалина и норлейцина в культуральных жидкостях штаммов *Escherichia Coli* // Сорбционные и хроматографические процессы, 2006. – Т. 6. – № 5. – С. 746-806.

4. Норбоева Б.Д. Виды копеечников – перспективное лекарственное растительное сырье // Вестник Бурятского государственного университета. Медицина и фармация, 2019. – № 4. – С. 30-32.

5. Харапаев М.Н., Клюкинских Н.А. Биотехнологическое применение каллусных культур растений // В сборнике: Проспект Свободный – 2022 (по научным направлениям секций ИТиСУ СФУ). сборник материалов XVIII Международной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых, посвященной Международному году фундаментальных наук в интересах устойчивого развития. Ответственные за выпуск: Сулова Ю.Ю., Пушмина И.Н., Кротова И.В., 2022. – С. 153-155.

6. Харапаев М.Н., Тихонов С.Л. Перспективы использования каллусных культур в качестве продуцентов биологически активных

веществ // В сборнике: Инновации в пищевой промышленности: образование, наука, производство. материалы V всероссийской (национальной) научно-практической конференции. Благовещенск, 2022. – С. 211-218.

7. Al-Hassan JM., et al. Potential mechanism of dermal wound treatment with preparations from the skin gel of arabian gulf catfish: a unique furan fatty acid (F6) and Cholesta-3,5-Diene (S5) Recruit Neutrophils and Fibroblasts to Promote Wound Healing // *Front Pharmacol.*, 2020. – Vol. 11. – P. 884-899.

8. Tai-ming Shao, Xiao-Bao Li, Zhang-Xin Yu & Hai-Xia Liao Steroids from the roots of *actinidia chinensis* // *Chemistry of Natural Compounds*, 2023. – Vol. 59. – P. 603-605.

9. Xiong B., Jin G., Xu Y., You W., Luo Y., Fang M., Chen B., Huang H., Yang J., Lin X., Yu C. Identification of Koumine as a Translocator Protein 18 kDa Positive Allosteric Modulator for the Treatment of Inflammatory and Neuropathic Pain // *Front Pharmacol*, 2021. – Vol. 24. – P. 692912-692917.

#### **Сведения об авторах:**

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

**Джамshedов Джамshed Назардодович** – кандидат биологических наук, заведующий кафедрой фармации и фармакологии НОУ «Медико-социальный институт Таджикистана», Таджикистан, г. Душанбе.

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

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

#### **Information about authors:**

**Fedorova Yulia Sergeevna** – Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor of the Department of Pharmacology, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

**Jamshedov Jamshed Nazardodovich** – PhD in Biol, Head of the Department of Pharmacy and Pharmacology, NOU “Medical and Social Institute of Tajikistan”, Tajikistan, Dushanbe.

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

**Beregovykh Galina Veniaminovna** – Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor of the Department of Pharmacology, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.



**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ КОЛИЧЕСТВЕННОГО  
СОДЕРЖАНИЯ ИНУЛИНА В РАСТВОРИМЫХ НАПИТКАХ ИЗ  
*CICHORIUM INTYBUS L.***

Халахин В.В.<sup>1</sup>, Троянова Т.Ю.<sup>1</sup>, Космачева Е.С.<sup>1</sup>, Береговых Г.В.<sup>1</sup>,  
Имомалиев С.Ф.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Кемеровский государственный медицинский университет, Россия,  
г. Кемерово*

<sup>2</sup>*Министерство промышленности и новых технологии республики  
Таджикистан институт технологий и инновационного менеджмента  
в г. Куляб, Таджикистан, г. Куляб*

**COMPARATIVE ANALYSIS OF THE QUANTITATIVE CONTENT OF  
INULIN IN INSTANT DRINKS FROM *CICHORIUM INTYBUS L.***

Khalakhin V.V.<sup>1</sup>, Beregovykh G.V.<sup>1</sup>, Troyanova T.Y.<sup>1</sup>, Kosmacheva E.S.<sup>1</sup>,  
Imomaliev S.F.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo*

<sup>2</sup>*Ministry of Industry and New Technologies of the Republic of Tajikistan  
Institute of Technology and Innovation Management in Kulyab, Tajikistan,  
Kulyab*

**Аннотация:** В работе рассматриваются подходы по исследованию подходящей методики по оценке определения инулина в растворимых напитках из цикория обыкновенного (*Cichorium intybus L.*), реализуемый в торговых сетях города Кемерово. Выбраны конкретные условия проведения анализов образцов и показаны конкретные различия в количественном определении в исследуемых объектах.

**Ключевые слова:** инулин, спектрофотометрия, *Cichorium intybus L.*

**Annotation:** The paper considers approaches to the study of a suitable methodology for assessing the determination of inulin in instant drinks from

*Cichorium intybus L.*, implemented in the retail chains of the city of Kemerovo. The specific conditions for the analysis of samples are selected and specific differences in quantitative determination in the studied objects are shown.

**Keywords:** inulin, spectrophotometry, *Cichorium intybus L.*

## **Введение**

Интерес к поиску лекарственных средств, обладающих профилактическим действием без выраженных побочных эффектов с каждым годом, увеличивается. Так по многочисленным данным о профилактических фармакологических свойствах, является инулин, как наиболее изученный представитель полифруктанов.

Так в исследованиях он проявил многочисленные фармакологические эффекты.

Основным направлением является применение его в составе многокомпонентных противодиабетических комплексов [5].

Так же инулин проявляет пребиотические свойства, поддерживает и регулирует физиологическое равновесие симбиотической кишечной флоры, избирательно стимулируя рост и метаболическую активность лактобацилл и бифидобактерий. Ежедневное употребление инулина значительно повышает количество бифидобактерий в кишечнике. Количественный рост популяции бифидобактерий подавляет развитие патогенных бактерий (патогенные клостридии, энтеробактерии, кишечные палочки), вирусов и грибов, что приводит к улучшению состава кишечной флоры и способствует лучшему выполнению целого ряда биологических функций организмом человека [6].

Инулин оказывает стимулирующее влияние на сократительную способность кишечной стенки, отличается высокой сорбционной способностью, ускоряя очищение организма от шлаков и токсинов и оказывая дезинтоксикационное действие [1].

Данные из существующей научной литературы, подтверждают высокую эффективность в отношении профилактики атеросклероза. Являясь антикоагулянтом, предотвращает образование кровяных сгустков, инулин снижает уровень холестерина низкой и очень низкой плотности, триглицеридов и фосфолипидов, которые принимают участие в образовании атеросклеротических бляшек. Инулин улучшает усвояемость Mg, который влияет на активность ферментов, регулирующих деятельность сердечно-сосудистой системы и уровень жиров крови. Инулин способствует снижению кровяного давления у людей с гиперлипидемией.

Инулин и продукты его расщепления – инулиды – обладают выраженным желчегонным действием, которое усиливается связи с облегчением оттока желчи из печени и желчного пузыря в двенадцатиперстную кишку, обусловленным улучшением опорожнения кишечника [2].

Инулин используется в производстве так называемых функциональных продуктов питания (продукты быстрого приготовления, мясные продукты и заменители мяса, макаронные изделия, мороженое, сухие завтраки, мюсли, сухие смеси, фруктовые соки и пюре, детское питание, молочные продукты и напитки, диетическое питание).

Другим направлением применения инулина является его использование в качестве вспомогательного вещества в технологии лекарственных форм. Являясь биополимером, он не оказывает раздражающего и алергизирующего действия, имеет высокое сродство с человеческим организмом, легко резорбируется и утилизируется в нём.

При растворении в воде инулин образует кремообразный гель, что обуславливает возможность его применения в качестве загустителя при производстве мягких лекарственных форм, противошоковых препаратов, кровезаменителей стабилизатора эмульсий, связывающего вещества при

производстве таблеток [4].

Указанные свойства свидетельствуют о его высокой релевантности потребностям современной фармацевтической технологии, одной из главных задач которой является поиск новых вспомогательных веществ.

Таким образом, учитывая все области применения инулина в современной медицине и фармации, невозможно переоценить актуальность расширенных исследований данного полифруктозана.

### **Объекты и методы исследования**

Объектами исследования служили растворимые напитки из цикория обыкновенного (*Cichorium intybus L.*), приобретенный в торговых сетях города Кемерово. Количественное содержание инулина оценивали методом спектрофотометрии по двум альтернативным методикам.

*Методика 1. Количественное определение инулина по разнице фруктозидов и фруктозанов.* В сырье девясила высокого помимо инулина содержатся свободные сахара (фруктозиды). Инулин растворим в воде, но нерастворим в 96%-м спирте, а фруктозиды растворимы и в воде, и в спирте [3].

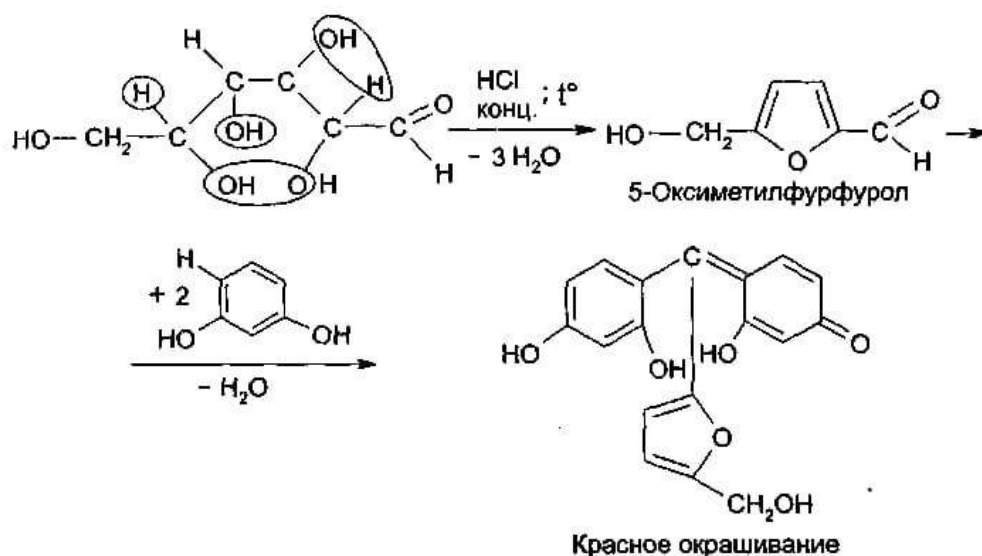
*Определение суммы фруктозидов и фруктозанов.* В две мерные колбы вместимостью 25 мл прибавляли по 5 мл 0,1 %-го раствора резорцина. В первую колбу помещали 5 мл воды (раствор сравнения), во вторую 5 мл раствора А (анализируемые образцы). Доводили объем растворов в обеих колбах до метки кислотой хлористоводородной и перемешивали. Содержимое колб нагревали на водяной бане при 80 °С в течение 20 минут, охлаждали, перемешивали и доводили водой до метки. Оптическую плотность анализируемого образца измеряли на спектрофотометре при длине волны (480 ± 2) нм в кювете с толщиной слоя 10 мм относительно раствора сравнения [6].

*Методика 2. Количественное определение суммарного содержания полифруктанов в пересчете на фруктозу.* 1 мл 5 % препарата переносят в

мерную колбу вместимостью 50 мл (для 10 % раствора 100 мл) и доводят объем раствора до метки водой (раствор А). 1 мл раствора А переносят в пробирку вместимостью 25 мл, приливают 1 мл 1 % спиртового раствора резорцина, 8 мл 95 % спирта этилового, 1 мл 1 % спиртового раствора тиомочевины, 9 мл кислоты хлористоводородной концентрированной, нагревают на кипящей водяной бане в течение 8 мин. После охлаждения реакцию смесь переносят в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объем раствора до метки водой (раствор Б). Оптическую плотность раствора Б определяют при длине волны 480 нм. Содержание в препарате вычисляли по формуле.

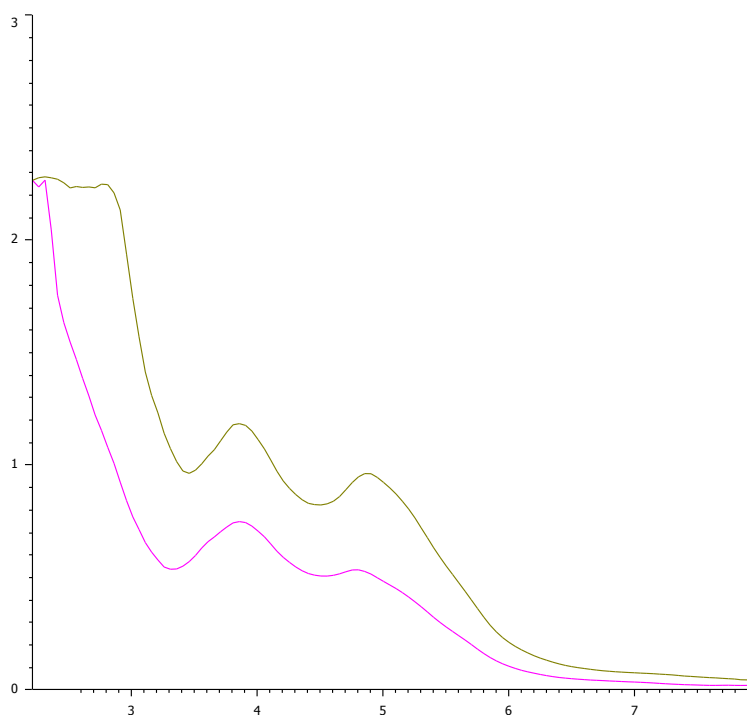
### Результаты и их обсуждение

Метод основан на разности растворимости фруктозидов и фруктозанов. Фруктозиды и фруктозаны хорошо растворимы в воде, а фруктозаны не растворимы в спирте. Растворенные фруктозиды и фруктозаны дают реакцию с резорцином в присутствии концентрированной соляной кислоты с образованием ярко розового окрашивания (рис. 1).



**Рис.1 Реакция резорцина в присутствии концентрированной соляной кислоты**

Реакция по литературным данным не устойчива, но добавление раствора тиомочевины стабилизирует окраску [6]. Анализ спектров поглощения показал, что комплекс с резорцином обладает двумя экстремумами в видимой области – 400 и 480 нм (рис. 2).



**Рис. 2. Спектр поглощения комплекса с резорцином**

Окончательный выбор состава, при котором учитывались величина оптической плотности и метрологические характеристики показал, что вариант состава 480 нм позволяет добиться максимальной оптической плотности при минимальной относительной ошибке.

Результаты количественного определения инулина занесены в таблицу 1.

**Таблица 1**

**Количественное содержание инулина в растворимых напитках  
растворимых напитках из цикория обыкновенного  
(*Cichorium intybus* L.)**

№ образца	Название	Изготовитель	Определение фруктозидов D	Определение фруктозидов и фруктозанов D	Разница D	Содержание Инулина, %
1	Elza	Германия	0,77	1,75	0,98	4,41
2	Ulis	Россия	0,81	0,79 разведение	7,09	31,905

№ образ-ца	Название	Изготовитель	Определение фруктозидов D	Определение	Разница D	Содержание Инулина, %
				фруктозидов и фруктозанов D		
				в 10 раз		
3	Бабушкин хуторок	Россия	0,03	0,1	0,07	0,315
4	Большая чашка	Россия	0,13	1	0,87	3,915
5	Здравник	Россия	0,9	1,9	1	4,5
6	Русский цикорий	Россия	0,34 разведение в 10 раз	0,53 разведение в 10 раз	1,9	8,55
7	Целебник	Россия	0,08	1,4	1,32	5,94
8	Экологика	Россия	0,28 разведение в 10 раз	0,28 разведение в 10 раз	0	0

В результате исследования было выявлено, что содержание фруктозидов (свободного сахара) и фруктозанов в наибольшем количестве содержится в напитках: Elza, Ulis, Бабушкин хуторок, Большая чашка, Здравник, Русский цикорий и Целебник. Равное количество имеет Экологика.

### **Заключение**

Методика количественного определения применима для исследования. По подобранным условиям показано, что в различных образцах растворимого напитка имеют разный состав. Требуется постоянная стандартизация, так как заявления производителей о наличии инулина не соответствуют представленным документам о данном напитке.

### **Список литературы:**

1. Зузук Б.М. Цикорий дикий (Цикорий обыкновенный) *Cichorium intybus* L. (Аналитический обзор) / Б.М. Зузук, Р.В. Куцик // Провизор. – 2002. – № 22.– С.27-31.
2. Лосева Е.В., Халахин В.В., Рохмистрова Н.С. [и др.]. Сравнительный анализ органолептических свойств напитков из *Cichorium intybus* // Интеграция теории и практики в медицине: достижения и

перспективы, Кемерово, 26-27 апреля 2023 года. – Кемерово: ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, 2023. – С. 231-246.

3. Олейников Д.Н., Танхаева Л.М. Исследование колориметрической реакции фруктозы с резорцином в зависимости от условий ее проведения // Химия растительного сырья. 2008. – № 2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/issledovanie-kolorimetriceskoy-reaktsii-fruktozy-s-rezortsinom-v-zavisimosti-ot-usloviy-ee-provedeniya> (дата обращения: 20.11.2023).

4. Олейников Д.Н., Танхаева Л.М., Чехирова Г.В., Петров Е.В. Методика количественного определения суммарного содержания полифруктанов в корневищах и корнях девясила высокого (*InulaheleniumL.*) // Химия растительного сырья. – 2008. – № 1. – С.95-99.

5. Спасов А.А., Воронкова М.П., Снигур Г.Л. Гимнема лесная, как источник для создания гипогликемических средств // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. Приложение (Материалы Российско-Индийской выставки-семинара «От генериков к инновационным препаратам»). – 2011. – С.41-43.

6. Яницкая А.В., Митрофанова И.Ю. Исследования по стандартизации инулин содержащего лекарственного растительного сырья и противодиабетических комплексов // Вестник ВолГМУ. 2012. №4 (44). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/issledovaniya-po-standartizatsii-inulinsoderzhashego-lekarstvennogo-rastitelnogo-syrya-i-protivodiabeticheskikh-kompleksov> (дата обращения: 20.11.2023).

**Сведения об авторах:**

**Космачева Екатерина Сергеевна** – обучающийся фармацевтического факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, Кемерово.

**Троянова Татьяна Юрьевна** – обучающийся фармацевтического факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, Кемерово.

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



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

**Имомалиев Самуил Фазлиддинович** – Институт технологий и инновационного менеджмента в городе Куляб, Таджикистан, г. Куляб

**Information about authors:**

**Kosmacheva Ekaterina Sergeevna** – student of the Faculty of Pharmacy, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

**Troyanova Tatyana Yurievna** – student of the Faculty of Pharmacy, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

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

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

**Imomaliev Samuil Fazliddinovich** – Institute of Technology and Innovation Management in the city of Kulyab, Tajikistan, Kulyab.

**ИССЛЕДОВАНИЕ IN VITRO ЦИТОТОКСИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ  
МОДИФИЦИРОВАННОЙ ГИАЛУРОНИДАЗЫ В ОТНОШЕНИИ  
КЛЕТОК ПЕЧЕНИ ЧЕЛОВЕКА**

Швецова А.М., Королев М.А., Ершов К.И., Бондаренко Н.А., Забанова В.Е.

*Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной  
лимфологии - филиал Института цитологии и генетики Сибирского  
отделения Российской академии наук, Россия, г. Новосибирск*

**IN VITRO STUDY OF CYTOTOXIC EFFECTS OF MODIFIED  
HYALURONIDASE AGAINST HUMAN LIVER CELLS**

Shvetsova A.M., Korolev M.A., Ershov K.I., Bondarenko N.A., Zabanova V.E.

*Research Institute of Clinical and Experimental Lymphology - Branch of  
Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of Russian Academy of  
Sciences, Russia, Novosibirsk.*

**Аннотация:** При разработке лекарственных препаратов особое внимание уделяют направлению исследования безопасности их использования. Одним из показателей является оценка цитотоксических

эффектов, которые могут возникать при их применении. Целью исследования оценить в экспериментах *in vitro* цитотоксическое действие пегилированной гиалуронидазы, рассматриваемой в качестве прототипа лекарственного препарата.

**Ключевые слова:** цитотоксичность, пегилированная гиалуронидаза, культура клеток, гепатоциты, электронная микроскопия.

**Abstract:** In the development of drugs, special attention is paid to the direction of research on the safety of their use. One of the indicators is the evaluation of cytotoxic effects that may occur during their use. The aim of the study is to evaluate in *in vitro* experiments the cytotoxic effect of pegylated hyaluronidase, considered as a prototype drug.

**Keywords:** cytotoxicity, pegylated hyaluronidase, cell culture, hepatocytes, electron microscopy.

## **Введение**

В мире современных технологий большой интерес в разработке модернизированных форм лекарственных препаратов (ЛП). Особое внимание уделяют направлению исследования безопасности их использования. Одним из этапов является оценка возможных токсических эффектов. Фермент гиалуронидаза находится в тканях и органах человека, таких как печень, селезенка и другие [1]. Препараты гиалуронидазы широко используются в различных отраслях медицины, таких как регенеративная медицина, офтальмология и др. Для модификации свойств и увеличению биодоступности нативного вещества проводят его модификацию. Разработка комплекса, представляющего комбинацию гиалуронидазы, подвергнутой иммобилизации с помощью потока ускоренных электронов с полимерным носителем полиэтиленгликолем требует оценки безопасности его использования.

**Цель исследования** в экспериментах *in vitro* оценить

цитотоксическое действие ПЭГ-ГИАЛ на культуре клеток печени.

### **Объекты и методы исследования**

*Объект исследования* – гиалуронидаза, пегилированная по технологии электронно-лучевого синтеза (ПЭГ-ГИАЛ). Изготовлена в ЗАО «Сибирский центр фармакологии и биотехнологии» (г. Новосибирск, Россия). ПЭГ-ГИАЛ изучали в концентрациях 37 ед/мл, 75 ед/мл, 150 ед/мл.

#### *Культура клеток*

В эксперименте использовали перевиваемую культуру клеток печени человека Chanq liver (ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Росздравнадзора). Клетки печени Chanq liver культивировали в питательной среде RPMI-1640 (Биолот, Россия) с добавлением 10% эмбриональной телячьей сывороткой (ЭТС, NuClone, US Origin), 40 мкг/мл гентамицина сульфата (Дальхимфарм, Россия) и 2 мМоль L-глутамин (ICN, США) в CO<sub>2</sub>-инкубаторе при 37°C и 5% CO<sub>2</sub> до образования конфлюэнтного монослоя.

#### *Исследование цитотоксичности*

Эксперименты по изучению и оценке параметров цитотоксичности проводили с использованием двух методов:

1. *МТТ-тест* позволяет определить жизнеспособность клеток [2].

Клетки высевали в 96-луночные планшеты в количестве  $2 \times 10^4$  клеток/луночку. Через 24 ч культивирования среду удаляли, добавляли полную среду с 1 % содержанием ЭТС и гиалуронидазу в концентрациях 37 ед/мл, 75 ед/мл, 150 ед/мл, далее культивировали клетки в течение 72 ч. После инкубации клеток с препаратами в CO<sub>2</sub> инкубаторе при 37 °C культуральную среду убирали из лунок, добавляли по 100 мкл среды с МТТ (3[4,5-диметил-тиазол-2-ил]-2.5-дифенилтетразолия, Sigma) в исходной концентрации 5 мг/мл и инкубировали в течение 4 часов. Поглощение растворенных кристаллов формазана измеряли при длине волны 492 нм с использованием планшетного ридера Stat Fax-2100

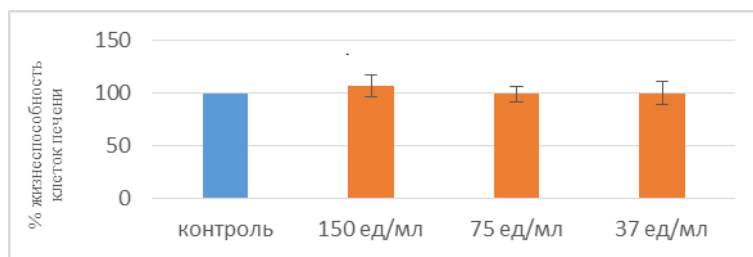
(Awareness Technology Inc., США) и выражались в единицах оптической плотности (ЕОП). Жизнеспособность клеток считали, как отношение ЕОП в опыте\*100/ЕОП в контроле. Статистический анализ выполняли, используя Statistica 10.0 (StatSoft, США). Данные представлены в виде среднего значения (М) и стандартного отклонения (SD). Достоверность различий между группами оценивали по критериям Манна-Уитни. Различия считались достоверными при  $p < 0,05$ .

2. *Электронно-микроскопическое исследование* влияния ПЭГ-ГИАЛ на цитоархитектонику клеток, по визуальной оценке.

Клетки фиксировали в 1%-растворе  $OsO_4$  (на фосфатном буфере, рН 7,4), дегидратировали в этиловом спирте возрастающей концентрации и заключали в эпон (Serva, Германия). Готовили полутонкие срезы из полученных блоков толщиной 1 мкм на ультратоме Leica UC7/FC7 (Германия/Швейцария), окрашивали толуидиновым синим, под световым микроскопом LEICA DME изучали и выбирали клетки для электронно-микроскопического исследования. Получали ультратонкие срезы толщиной 70-100 нм, контрастировали насыщенным водным раствором уранилацетата и цитратом свинца, изучали с помощью электронного микроскопа JEM 1400 (Япония) Центра коллективного пользования микроскопического анализа биологических объектов СО РАН (г. Новосибирск).

### **Результаты и их обсуждение**

Влияния ПЭГ-ГИАЛ на клетки печени в МТТ-тесте показало отсутствие цитотоксического действия (рис.1). Жизнеспособность гепатоцитов при добавлении ПЭГ-ГИАЛ в концентрациях 75 ед/мл и 37 ед/мл находилась на уровне 99% и 100%, в то время как под влиянием концентрации 150 ед/мл статистически значимо стимулировала пролиферацию клеток, о чем свидетельствует повышение жизнеспособности до 106 %.



**Рис. 1. Жизнеспособность клеток печени под влиянием ПЭГ гиалуронидазы в различных концентрациях. Достоверность различий в сравнении с контролем  $p=0,04$**

Клетки печени человека Chang liver в течение 72 часов подвергали инкубации с ПЭГ-ГИАЛ. В ультраструктурной организации клеток произошли некоторые изменения. При электронно-микроскопическом исследовании клеток, культивируемых без добавления ПЭГ-ГИАЛ детектировали, что ядра гепатоцитов округлой формы, располагаются преимущественно в центре клетки. В цитоплазме регистрируются гранулярный эндоплазматический ретикулум (ГЭР), везикулы, лизосомы, митохондрии с нормальной структурой матрикса и крист. Розеткообразные гранулы гликогена равномерно распределены по объему цитоплазмы, мелкие пероксисомы, отдельные единичные липидные капли, все виды лизосом, но преобладают первичные. После культивирования гепатоцитов с ПЭГ-ГИАЛ в концентрации 37 ед/мл на электронной микроскопии детектировано возрастание количества и размеры микроворсинок плазмолеммы. Цитоплазма насыщена органеллами, в ядрах имеются крупные ядрышки. Размер и форма митохондрий подвержены полиморфизму, большинство имеет четко очерченные границы мембран, в большинстве своем окружены ГЭР, у которого не расширены просветы цистерн, что можно расценивать как признак повышенной биосинтетической функции. Из-за более плотного расположения крист на электронограммах митохондрии выглядели более темными, многочисленные с матриксом повышенной электронной плотности, некоторые из них находятся в фазе деления. Содержатся первичные и

вторичные лизосомы, везикулы, наличие которых также подтверждает активацию метаболизма и обменных процессов в клетке. Гликоген располагается равномерно, рибосомы. После инкубации клеток гепатоцитов с ПЭГ-ГИАЛ в концентрации 75 ед/мл и 150 ед/мл под электронным микроскопом было обнаружено, что структура цитоплазмы и ядра не изменены. Увеличено количество и размеры микроворсинок плазмолеммы, которые характеризуют, как реактивные изменения плазмолеммы для улучшения различных обменных процессов, протекающих в клетке. При культивировании с ПЭГ-ГИАЛ в концентрации 75 ед/мл митохондрии располагаются группами, большинство имеет четко очерченные границы мембран с слабо визуализируемыми кристами и умеренной электронной плотностью матрикс. Наблюдается картина активации процессов, связанных с повышением потребления энергии, которая характеризуется образованием межмитохондриальных контактов. Многочисленные первичные и вторичные лизосомы, а также единичные аутолизосомы. Хорошо развитая ГЭР и агЭР, вакуоли, гранулы гликогена и липидные включения. При культивировании с ПЭГ-ГИАЛ в концентрации 150 ед/мл митохондрии полиморфной формы с сохраненной внутренней мембраной и хорошо выраженными кристами, аутофагосомы, аутолизосомы и мультивезикулярные тельца, ГЭР в активном состоянии с рибосомами, комплекс Гольджи, вакуоли, гранулы гликогена.

### **Заключение**

В результате проведенного исследования *in vitro* было показано, что воздействие ПЭГ-ГИАЛ в изучаемых дозировках не оказывает цитотоксического действия в отношении клеток печени человека.

### **Список литературы:**

1. Забанова В.Е., Фурсова А.Ж., Мадонов П.Г. Фармакологические свойства гиалуронидазы и возможности ее клинического применения в

офтальмологии. Сибирский научный медицинский журнал. 2020; 40 (4): 11-19. doi: 10.15372/SSMJ20200402.

2. Иксанова А.Г., Бондарь О.В., Балакин К.В. Методы исследования цитотоксичности при скрининге лекарственных препаратов. Учебно-методическое пособие к практическим занятиям по курсу «Методы скрининга физиологически активных веществ». – Казань: Казанский университет, 2016 – 40 с.

#### **Сведения об авторах:**

**Швецова Александра Михайловна** – младший научный сотрудник, Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии – филиал Института цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук, Россия, г. Новосибирск.

**Королев Максим Александрович** – доктор медицинских наук, руководитель, Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии – филиал Института цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук, Россия, г. Новосибирск.

**Ершов Константин Игоревич** – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории фармацевтических технологий, Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии – филиал Института цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук; доцент кафедры фармакологии, клинической фармакологии и доказательной медицины, Новосибирский государственный медицинский университет, Россия, г. Новосибирск.

**Бондаренко Наталья Анатольевна** – кандидат биологических наук, научный сотрудник, руководитель лаборатории экспериментальной и клинической фармакологии, Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии – филиал Института цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук, Россия, г. Новосибирск.

**Забанова Виктория Евгеньевна** – ассистент кафедры офтальмологии, Новосибирский государственный медицинский университет; младший научный сотрудник лаборатории экспериментальной и клинической фармакологии, Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии – филиал Института цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук, Россия, г. Новосибирск.

#### **Information about authors:**

**Shvetsova Alexandra Mikhailovna** – junior researcher, Research Institute of Clinical and Experimental Lymphology – branch of the Institute of Cytology and Genetics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Russia, Novosibirsk.

**Korolev Maxim Aleksandrovich** – DSc in Med, Head, Scientific Research Institute of Clinical and Experimental Lymphology – branch of the Institute of Cytology and Genetics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Russia, Novosibirsk.

**Ershov Konstantin Igorevich** – PhD in Biol, senior researcher at the Laboratory of Pharmaceutical Technologies, Research Institute of Clinical and Experimental Lymphology – branch of the Institute of Cytology and Genetics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences; Associate Professor, Department of Pharmacology, Clinical Pharmacology and Evidence-Based Medicine, Novosibirsk State Medical University, Russia,

Novosibirsk.

**Bondarenko Natalya Anatolyevna** – PhD in Biol, researcher, head of the laboratory of experimental and clinical pharmacology, Research Institute of Clinical and Experimental Lymphology - branch of the Institute of Cytology and Genetics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Russia, Novosibirsk.

**Zabanova Victoria Evgenievna** – assistant at the Department of Ophthalmology, Novosibirsk State Medical University; Junior Researcher, Laboratory of Experimental and Clinical Pharmacology, Research Institute of Clinical and Experimental Lymphology - branch of the Institute of Cytology and Genetics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Russia, Novosibirsk.

**НАРУШЕНИЕ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ У ПРОДУКТИВНЫХ  
ЖИВОТНЫХ МОЛОЧНОГО НАПРАВЛЕНИЯ И МЕТОДОВ ИХ  
ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ**

Шишко О.О.<sup>1,2</sup>

*<sup>1</sup>Кузбасская государственная сельскохозяйственная академия, Россия,  
г. Кемерово*

*<sup>2</sup>ООО МИП «Кера-Тех», Россия, г. Кемерово*

**METABOLISM DISORDERS IN PRODUCTIVE DAIRY ANIMALS AND  
METHODS FOR THEIR PREVENTION**

Shishko O.O.<sup>1,2</sup>

*<sup>1</sup>Kuzbass State Agricultural Academy, Russia, Kemerovo*

*<sup>2</sup>LLC MIP "Kera-Tech", Russia, Kemerovo*

**Аннотация:** Актуальным является разработка рецептур кормов с биотическими добавками профильного направления со сбалансированным составом. В основном высокая продуктивность молочных коров обеспечивается за счет вскармливания им большого количества концентрированных кормов. Для коров это является физиологически необоснованным и неполноценным кормлением. В статье рассмотрены факторы, которые вызывают нарушение обмена веществ у



высопродуктивных молочных коров, провоцируют заболевание кетозами и методы профилактики заболевания.

**Ключевые слова:** КРС, кетоз, корма, добавки, рубец, продуктивность.

**Abstract:** The development of feed formulations with biotic additives of the profile direction with a balanced composition is relevant. Basically, the high nutritional value of the diet is provided by feeding a large amount of concentrated feed. For cows, this is physiologically unjustified inadequate feeding. The article considers: factors that cause various types of metabolic disorders in highly productive dairy cows, prevention of ketosis.

**Keywords:** cattle, ketosis, feed, additives, scar, productivity.

## **Введение**

В настоящее время на крупных животноводческих комплексах и фермах Российской Федерации, занимающиеся молочным скотоводством, прошла смена традиционного типа кормления, а также произошло повышение генетического потенциала, таким образом, предприятия достигли высоких показателей продуктивности, перешагнув рубеж 7 тысяч и больше за одну лактацию. Если продуктивность в 1990 году составляла в среднем около 3 тыс. кг молока, в 2012 году примерно 5,5 тыс. кг молока, то в 2022 году показатели предприятий начали колебаться в показателях от 7 до 9 тыс. кг от одной фуражной коровы.

Достичь таких показателей, на практике весьма сложно, так как есть такие факторы как снижение продуктивность в конце лактации, нетели сохраняют хороший аппетит, а соответственно потребляют большое количество высококалорийного корма, не успевая его расходовать энергию и создают большие запасы жировых отложений в своих телах.

Молочная продуктивность обуславливает резкое повышение обменных процессов в организме молочных коров. Большая концентрация

животных на ограниченных площадях усилила неблагоприятное влияние на организм животных таких факторов как гиподинамия, недостаток солнечного света и аэрации. Основными кормами для молочных коров стали: сенаж, силос, концентрированные корма при одновременном резком снижении дачи сена и корнеклубнеплодов [1].

В основном раздой новотельных коров и высокая питательность рациона обеспечивается за счет вскармливания большого количества концентрированных кормов. Для коров это является физиологически необоснованным и неполноценным кормлением, а также отсутствие активных прогулок в зимне-стойловый период или привязное содержание, как и в круглогодичный стойловый режиме, все эти факторы вызывают у высокопродуктивных молочных коров различные виды нарушения обмена веществ, которые влекут за собой болезнь кетоз [2, 3].

#### **Объекты и методы исследования**

Анализ литературных источников.

#### **Результаты и их обсуждение**

При кетозах у высокопродуктивных коров происходит в организме накопление бета-оксимасляная, ацетоуксусная кислоты, ацетон (кетонных тел) при этом поражаются внутренние органы, такие как печень, сердце, почки и эндокринная система. Вызванная аутоинтоксикация организма животного сопровождается нарушением репродуктивной функции, снижение в среднем на 15 % молочной продуктивности, гибели коров, сокращения сроков использования высокопродуктивной коровы, выбраковки их на мясо, падежа народившихся телят нанося экономический ущерб предприятиям. Болезнь наблюдается в основном у коров с уровнем продуктивности от 4 тыс. кг молока в первые два месяца после отела, но также отмечаются случаи их возникновения в сухостойный период, это обусловлено особенностью пищеварения и доставкой питательных веществ. В процессе расщепления в рубце углеводов

происходит образование летучих жирных кислот, из них основными является три кислоты, обеспечивающие всасывание веществ в кровь. Образующаяся пропионовая кислота обладает глюкогенными свойствами, в то время как уксусная кислота не является источником глюкозы, а вот масляная кислота может выступать предшественником кетоновых тел, поступая с недоброкачественными кормами. Соотношение летучих жирных кислот в рубце коровы при сбалансированном рационе должно составлять 65:20:15 (уксусная:пропионовая:масляная). В зависимости от степени накопления кетоновых тел в крови различают острую, подострую и хроническую форму кетозов, происходит снижается уровень глюкозы, щелочного резерва крови и поражения внутренних органов жвачного животного. При любой из перечисленных форм кетоза при проведении лабораторных исследований можно обнаружить кетоновые тела в крови, молоке и моче. Так же можно уловить запах ацетона в выдыхаемом коровой воздухе, молоке и моче. В результате болезни происходит резкое снижение удоя (до 50 и более процентов), а в тяжелых случаях болезни у отдельных коров может наступить полное прекращение образования молока в молочной железе [4, 5].

Для визуальной идентификации возможного заболевания и смещения состояния рубца коровы в сторону образования кетонов стоит обращать внимание, прежде всего изменению качества свежего молока. Свежевыдоенное молоко мало пенится, образует тонкий слой сливок, молоко становится горьким на вкус, имеет запах ацетона.

Переизбыток белковых компонентов в рационах животных и с низкими показателями углеводности или дефицит витаминов и микроэлементов в период раздоя самая распространенная причина возникновения кетозов [8].

Для лечения корову, больную кетозом, переводят на профилактическое кормление, уменьшения в рационе содержание

концентрированных кормов, увеличивая количество сена хорошего качества до 8-10 кг, сенажа (8-10 кг), корнеплодов (8-10 кг), а также вводят в рацион патоку. Исключают из рациона некачественные корма, особенно силос с высоким содержанием масляной кислоты. Углеводно-протеиновое соотношение в рационе доводят до 1:1 или 1:1,5. Введение больших доз глюкозы с дачей патоки (от 500 до 100 г в сутки) оказывает большой лечебный эффект (содержание кетоновых тел в крови уменьшается в 3-4 раза). При атонии преджелудков корове задаются руменаторные средства (настойка белой чемерицы 10-15 мл на 1 л воды внутрь) [9].

Профилактику кетоза можно обеспечить путем доведения сбалансированного рациона кормления, а именно простых углеводов и белков на 100 грамм переваримого протеина должно приходиться 80-150 грамм сахара. Такое количество углеводов в рационе является основным условием для нормализации жизнедеятельности рубцовой микрофлоры, синтеза летучих жирных кислот, белка, витаминов группы В, С и К [6, 7].

### **Заключение**

Актуальным является разработка рецептур кормов с биотическими добавками профильного направления со сбалансированным составом по протеиновому, углеводному и минеральному составу, полученному из природных источников, выступающих пребиотиками, которые будут использоваться для профилактики заболевания и балансировки восстановления организма после отела. Такие корма и добавки должны обладать функцией корректировки выработки правильной пропорции летучих жирных кислот в рубце животного.

### **Список литературы:**

1. Алиев А.А. Обмен веществ у жвачных животных. – М.: НИИ Инженер, 1997. – 420 с.
2. Алиева А.А. Профилактика нарушений обмена веществ у с/х животных / Перевод со словац. И.С. Богданова, Г.А. Терентьевой; под ред.

и с предисл. А.А. Алиев. – М.: Агропромиздат, 1986. – 384 с.

3. Бырка В.И. Клинические значения некоторых показателей обмена веществ и методов их определения при субклиническом кетозе коров: Автореф. дис. канд. вет. наук. – Харьков, 1972. – 23 с.

4. Васильев М.Ф. Иммунологические основы комплексного лечения больных кетозом коров и родившихся от них телят: Автореф. дис.. докт. вет. наук. СПб.: С-ПбГАВМ, 1996. – 34 с.

5. Гаврилов Ю.А. Распространение кетоза у коров молочного комплекса в стойловый период содержания // Болезни с/х животных в Забайкалье и на дальнем востоке и меры борьбы с ними / БлагСХИИ-т – Благовещенск, 1985. – С. 3-5.

6. Гавриш В.Г. Справочник ветеринарного врача / В.Г. Гавриш, А.В. Аганин, Г.П. Демкин и др.; сост. и общ. ред. В.Г. Гавриша, И.И. Калюжного. – Ростов-на Дону: Феникс, 1996. – 608 с.

7. Жаров А.В. Кетоз высокопродуктивных коров / А.В. Жаров, И.П. Кондрахин. – М.: Россельхозиздат, 1983. – 103 с.

8. Иванов А.В. Кетоз коров, овец, свиней / А.В. Иванов, К.Х. Папуниди, В.А. Игнаткина и др. – Казань: Лаб. Опер. Печ. ТГГИ, 2000. – 72 с.

9. Кондрахин И.П. Кетоз молочных коров // Ветеринария. – 1981. № 8. – С. 56-58.

**Сведения об авторах:**

**Шишко Ольга Олеговна** – аспирант, Кузбасская государственная сельскохозяйственная академия, Россия, г. Кемерово; менеджер международных проектов, ООО МИП «Кера-Тех», Россия, г. Кемерово.

**Information about authors:**

**Shishko Olga Olegovna** – graduate student, Kuzbass State Agricultural Academy, Russia, Kemerovo; International Project Manager, MIP “Kera-Tech” LLC, Russia, Kemerovo.

## ТЕХНОЛОГИЯ ПРОИЗВОДСТВА ЛЕКАРСТВ НА ВОСТОКЕ

Эркаева Н.С.<sup>1</sup>, Эркаев С.А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Востоно-Мичиганский университет, США, г. Энн-Арбор*

<sup>2</sup>*Худжанский государственный университет имени академика*

*Б. Гафурова, Таджикистан, г. Худжанд*

## DRUG PRODUCTION TECHNOLOGY IN THE EAST

Erkaeva N.S.<sup>1</sup>, Erkaev S.A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Eastern Michigan University, USA, Ann Arbor*

<sup>2</sup>*Khujand State University named after academician*

*B. Gafurova, Tajikistan, Khujand*

**Аннотация:** В данной статье обсуждаются вопросы, которые получили образование уникальные ученые того времени, в их работах при анализе основных вопросов жизни таджикского народа обращалось внимание на проблемы технологии приготовления сока местных растений, сроков лечения, помощи больным, способов применения средств лечения, профилактика заболеваний, поддержание среды обитания в чистоте и здоровье и др.

**Ключевые слова:** ученые, жизнь, таджикского народа, технология, приготовления, лекарства, сок, растений, лечения, заболеваний, здоровье.

**Abstract:** This article discusses the issues received by unique scientists of that time; in their works, when analyzing the main issues of life of the Tajik people, attention was paid to the problems of technology for preparing the juice of local plants, timing of treatment, assistance to the sick, methods of using treatment, disease prevention, maintaining the habitat in cleanliness and health, etc.

**Keywords:** scientists, life, Tajik people, technology, preparation, medicine, juice, plants, treatment, diseases, health.

*«Эту эпоху можно назвать ярким и гордым этапом национальной цивилизации и вершиной совершенства государственности, формирования выдающихся личностей. Сила интеллекта и творчества достигла своего пика в эту эпоху», Эмомали Рахман [1, с. 101].*

В мировой истории, в том числе и в истории таджикского народа, Саманидское государство было первым централизованным государством таджикского народа, и страна развивалась в экономическом, социальном, политическом и культурном отношении. Им управляли десять диванов (ныне министерства). В этой ситуации история развивалась наряду со всеми другими науками: математикой, философией, астрономией, химией, медициной, народной медициной, исторической наукой. Например, Абу Наср аль-Фароаби, Абуали ибн Сина, «Аль-Канун» – с. 1024, («Аль-Канун фи-т-тибб», «Закон медицины» состоит из 5 книг, каждая книга разделена на предмет, на предмет приговора, приговор на статью, статья разбита на главы), его шедевр медицины, написанный на арабском языке, отражает все медицинские вопросы с обоснованиями и доказательствами со всех сторон [2, с. 384]. Получили образование уникальные ученые того времени – Абу Абдулла Джафар Рудаки, Абул Касим Фирдавси, Абу Махмуд Худжанди, Наршахи и другие видные деятели науки и образования. В их работах при анализе основных вопросов жизни таджикского народа обращалось внимание на проблемы технологии приготовления сока местных растений, сроков лечения, помощи больным, способов применения средств лечения. профилактика заболеваний, поддержание среды обитания в чистоте и здоровье.

Древнейшие сведения о древней медицине таджикского народа, технологии приготовления лекарств из растений страны, помощи, методах профилактики заболеваний, поддержания чистоты и здоровья в доме мы можем найти в священной книге народов Востока. и таджикский народ «Авасто». По этой причине многие разделы «Авасто» посвящены

деятельности народных целителей, лечению больных, первым вопросам медицинской науки народов Древнего Востока. В основной части «Авасто» обсуждаются проблемы народного целителя, имеющие большое историческое значение. Книга «Вандедод» посвящена личной гигиене, гигиене питания и питья, содержанию в чистоте дома и двора, территории проживания людей, чистоте природы, а особенно вопросам сохранения воды, рек и пружины чистые. В «Авесте» много рассказов о личности, нравах и нравах народных врачей. Для обоих, в исторических, географических, художественных и социологических источниках, книга «Авасто» остается первым запретом медицинской науки, медицинской помощи, технологии приготовления лекарств из растений, животных, птиц и других.

В древности больных лечили тремя способами – лекарством, молитвой или гипнозом, а также ножом, то есть хирургическим методом. В то же время больным широко рекомендовалась диета как лечебное средство. [3, с. 6].

В медицинской науке таджикского народа травники издревле уделяли особое внимание вопросам фармацевтической технологии, приготовления лекарств. По этим важным вопросам восточной медицины и таджикского народа выступают ученые и ученые древней медицины, ученые таджикской медицины – Абу Али Ибн Сина, Абу Бакр Рази, Абу Бакр Бухари, Хаким Абу Мансур Муваффах бин Али Хирави, Хаким Майсари, Аббас Ахвази. Ценную информацию представили Абу Мансур аль-Бухари, Абусахль Месехи и другие видные деятели науки и знаний [3, с. 617].

Одним из таких великих ученых является Хаким Абу Мансур Муваффах бин Али Хирави, который является одним из известных врачей, медиков, фармацевтов и травников древнего региона Востока, персов-таджиков X века. Полных сведений о его жизни, медицинской и



творческой деятельности нет.

В своем труде «Хакаи-уль-Адвийя», посвященном целебным свойствам лекарств, можно без всякого сомнения прийти к выводу, что Абу Мансур Хирави, наряду со своим родным языком – персидским дари, владел также индийским, арабским и греческим языками. очень хорошо. Он прочитал и освоил богатое наследие медицины и естественных наук, особенно растений и других лекарственных предметов, посвященных знаменитым персидским, таджикским, индийским, арабским, греческим и римским врачам и, вероятно, занимался медицинской профессией.

Абумансур Хирави посетил Индию и познакомился с медициной и методами лечения этой страны, с древнейшей наукой и культурой. Они изучают историю медицинской науки индийского народа. Именно по этой причине он очень верил и любил медицину индийского народа, и он активно следовал опыту и методам лечения индийских мудрецов. В своем труде Абу Мансур Хирави отмечал: «И мудрецы Индии находятся на правильном пути, и я следовал путем мудрецов Индии, потому что лекарств там больше, и травы (растения) там острее и сильнее. приятно, и мужество тех людей больше мудрости "выше..."»

Действительно, в истории восточной медицины и особенно в области фармацевтических наук (фармакологии) признание целителей, фармацевтических средств (фармации), создание фармакопеи (фармакопеи), а также в истории фитотерапии (лечения травами) ) и других, Абумансур Хирави своим бессмертным трудом «Китабул-адния ан халкаик-ул адвиа» внес неоценимый вклад, привел в пример множество материалов, а в составлении препарата занимает особое положение среди великих персидской и таджикской медицины. производства лекарственных средств из местных заводов страны (технология). В историографических источниках по истории восточной медицины они известны под названиями «Хакаи-уль-адвия» и «Фармакопея Абу Мансура». Введение к этой книге

называется «Раузат-уль-унс ва мирид-ун-нафс». По содержанию слово «адвия» в единственном числе означает лекарство, а во множественном числе – лекарства. Если бы этот труд был тщательно проанализирован и изучен, правильнее было бы назвать этот труд «Дорунома» или «Книга Абу Мансури».

В работе описана технология приготовления лекарственных средств из растений. Около 80-80 % лекарств, собранных в этой книге, являются лекарственными средствами растительного происхождения. Название «Карабодин Мансури» также очень подходит для этой книги, поскольку, начиная со времен Шопура ибн Сала (11 век) и вплоть до 11 века такие труды назывались карабодин, т.е. фармакопея.

В книге по порядку собраны эксперименты и исследования древней традиционной медицины, например, индийского, греческого и фарснадского народов – жителей Ирана, Хорасана и Северного моря. В этой работе автор продолжил древнюю традицию своих предков, особенно используя открытия и успехи науки восточной медицины, индийских врачей. Абумансур Хирави пишет во введении к своей книге об использовании уникальных трудов врачей прошлого: «Я просмотрел все книги древних мудрецов, ученых и докторов хадисов, и я просмотрел все, что в них говорилось, включая адвию (лекарства) и агзию (продукты питания, отдельные (простые) продукты питания) и другие. И действия каждого лекарства, и их польза, и вред, и их темпераменты (характеристики) находятся в пределах четырех уровней, тех четырех уровней, которые не доходят до пятого» [3, с. 617].

Произведение посвящено великому, мудрому, мудрому и ученому королю Аль-Мансуру. Некоторые из саманидских царей носили имя Мансур.

Среди них человеком, который уделял серьезное внимание развитию литературы, культуры и различных областей науки, был Абу Салех

Мансур бин Нух Самони, правивший в 961-976 гг. За время его правления с арабского языка на таджикский язык были переведены многие научные, литературные, исторические, медицинские и естественнонаучные труды, а он собирал при своем дворе ученых различных областей науки из Ирана, Хорасана и Северного моря и опекал их.

По истории саманидов издано более нескольких тысяч научно-исследовательских работ, книг, статей, различных трудов, в которых в ходе изучения и анализа истории становления саманидского государства, организации аппарат управления и государственная армия, экономическое развитие государства, развитие внутренней и внешней торговли, феодальные отношения, народные восстания, формирование таджикского народа, причины упадка сомалийского государства, развитие городов, обсуждаются также развитие литературы, музыки, медицины, архитектуры, декоративного искусства и т.д., а также развитие других областей науки и культуры.

Медицинская наука развивалась в эпоху Саманидов. В этом процессе Закария Рази, Абу Бакр Бухари, Хаким Майсари, Аббас Ахвази, Абу Мансур аль-Бухари, Абу Сахл Масехи, Ибн Кутайба, Абу Али Салами, Абу Саид Идриси, Абу Али Балами и другие предоставили ценную информацию о типах лечения и истории таджикской медицинской науки.

Исторические данные показывают, что какую бы книгу Абу Мансур Хирави ни использовал, он всегда пользовался услугами именно этих авторов. Он цитирует одного за другим представителей греческой, индийской, арабской, персидской и таджикской науки. По информации Фатими, книга «Хакаи-уль-адвия» была переведена из прозы в стихи поэтом Майсари.

Книга «Хакаи-уль-адвия» состоит из двух частей; содержит краткое введение и информацию о препаратах. Во введении к книге автор дает краткую информацию о цели, основных проблемах, связанных с

лекарствами и лекарствами средневековой медицины, об используемых источниках и преимуществах индийской медицины, об уровнях дозировок лекарств, ядов, ядов и другие общие вопросы.

Вторая часть книги целиком посвящена лекарствам и дает весьма полную информацию о свойствах растений, минералов, ядов, мяса, молока, красителей, паров, почв, вод. Лекарственные средства перечислены и пояснены согласно арабскому алфавиту, начиная с буквы «алиф» и заканчивая буквой «или» локально сначала на арабском языке, а затем отдельно или в тексте на таджикском языке.

Общее количество лекарств, зафиксированных в «Хакак-уль-Адвия», составляет 584 наименования. Следует отметить, что все они описаны автором в общей форме в случае приготовления нескольких лекарств из одного и того же растения или других лекарственных веществ. Если одно из лекарств, уже написанных в начале книги, соответствует другой букве арабского алфавита, он записывает это лекарство снова и снова. Здесь представлена полная информация о целебных свойствах роз, приготовленных лекарственных препаратах (розовое масло, розовое масло), целебных свойствах роз и т.д. Если принять во внимание эту ситуацию, то количество лекарств, отраженных в этом письменном наследии, составляет, вероятно, более 4000 наименований. Некоторым именам и прилагательным он дал арабские, греческие и персидские названия, что в ряде случаев приводило к повторению прилагательных персидскими и арабскими буквами.

Также проанализированы названия птиц, рыб, диких и домашних животных, некоторых растений и минералов, используемых в медицине. Лекарственные растения, относящиеся к растительному миру, составляют большинство – 465 наименований, среди 584 трав. Эта цифра составляет 79,9 %. Сейчас в современной медицине препараты растительного происхождения составляют 40 %.

Советы растений, собранные в книге, можно разделить на три группы. 1. Растения, кустарники и деревья дикой природы, сада или двора и другие. 2. Плодоовощные и съедобные растения садовых и дикорастущих (марги), 3. Зерновые и зернобобовые культуры.

Жидкие лекарства (вареные, мягкие или сухие), сухая мука, мука или в виде пыли (порошка) готовились из растительных ингредиентов простым способом. Из свежих листьев использовали молоко и мазеобразный нектар как лекарство.

В книге перечислено 63 лекарства на основе растительных или эфирных масел. Общее количество минералов и минеральных лекарственных средств составляет 74 перечня. Их разделяют на следующие группы:

1. Соли и минеральные вещества.
2. Соли минералов (металлов).
3. Цветные или драгоценные камни – рубин, яшма.
4. органические вещества – вино, уксус и т.д.

Лекарственные средства, приготовленные из животных, составляют 45 наименований или всего 7,7 %.

В своей книге автор предоставляет читателю множество цитат и доказательств из работ индо-арабских, греческих, римских, иранских и среднеазиатских ученых-медиков, объясняя при этом лечение, свойства и терапевтические особенности, вред и вкус или способы приготовления лекарства. Среди прочего он цитирует многих индийских ученых из Рото, Мунги, Джотака (Джокара), Фаргуварата, Нуворы (Наврала), Сири, Сусрата. Стоит отметить, что в этом бесценном труде Абумансур Хирави цитирует ученых и великих медиков, живших преимущественно с первой половины XI по 50-е годы X века. В эту группу входят ученые высокого ранга, не пожалевшие всего своего существования и ума для возрождения и развития медицинской науки, культуры и человеческой цивилизации.

Ознакомление со списком врачей и ученых-медиков разных народов и национальностей показывает, что автор знает целебные свойства каждого лекарства согласно достижениям, четырех ветвей древней традиционной медицины: индийской, римской, греческой, арабской, персидской и таджикской медицины.

В работе ученого Ж. Лазара «Диссертация» Майсари состоит из 5 частей, первая часть посвящена строению человека (анатомии), фитологическим вопросам организма: он дает информацию о рукоятках, силах, ветрах, характере клиента, свойствах лекарств. Противоположная часть книги посвящена болям и их лечению, свойствам пульса, забору крови, знаниям о лихорадках, средствах от ядов и диете. Этот ценный труд написан на очень чистом персидском языке дари, и каждое его слово и строфа доступны и понятны современному таджикскому читателю.

В заключение, поскольку в нашей стране Таджикистане более 4000 растений, из каждого из них можно приготовить несколько видов лекарств. Кроме того, можно отметить, что лекарства из растений:

1. Травы, кустарники и деревья дикой природы, сада или двора и другие;
2. Фрукты, овощи и съедобные растения садовых и дикорастущих (марги);
3. Зерновые и бобовые, минеральные и минеральные лекарственные средства;
4. Соли и минеральные вещества;
5. Соли минералов (металлов);
6. Цветные или драгоценные камни – рубины, яшма;
4. Органические вещества – вино, уксус и др., в том числе лекарственные средства животного мира, каждое из которых имеет отдельную технологию производства.

Внедряют и имеют историко-универсальное значение в

историографии истории таджикской медицинской науки. За технологию приготовления лекарств и их использование в исторических источниках – «Авасто», «Гияхнома» Абу Мансура Хирави, труды Абу Али ибн Сины, Абу Райхана Беруни, древние знахари, персидская и таджикская культуры, современные книги по флоре Таджикистана и Азии. Представлена центральная и другая полезная и содержательная информация.

### Список литературы:

1. Эмомалӣ Раъмон. Тольикон дар оинаи таърих. – Душанбе, 1999. – 240 с.
2. Гафуров Б. Таджики. – М.: Наука. 1972. – 664 с.
3. Авасто. Китоби 1. – Душанбе: Бухоро, 2014. – 839 с. – С.469-617.
4. Фотимӣ Ш.К. Тозагуфтањое дар бораи «ал-абния» // Мальаллаи «Хуросон». – Кабул, 1984. № 14, 15, 16.
5. Флора Таджикиской ССР. – М.-Л.: Наука. – Т 1. – Т 111. – 1957-1986.
6. Растительные ресурсы СССР. – Л.: Наука. – Т.1. Т. 111. – 1985-1987.
7. Сообщение информатаров.
8. Материалы пресса.
9. Донишгоњи давлатии Хуљанд ба номи академик Бобольон Гафуров. Қомуси мухтасар. – Хуљанд: Нури маърифат, 2012. – 572 с. – С.266.

### Сведения об авторах:

**Эркаева Нигора Сафаровна** – доктор филологических наук, профессор Восточно-Мичиганский университет, США, г. Энн-Арбор.

**Эркаев Сафар Абдулхайрович** – кандидат исторических наук, доцент кафедры археология, этнография и религиоведение, Худжанский государственный университет имени академика Б. Гафурова, Таджикистан, г. Худжанд.

### Information about authors:

**Erkaeva Nigora Safarovna** – Doctor of Philology, Professor, Eastern Michigan University, USA, Ann Arbor.

**Erkaev Safar Abdulkhairovich** – Candidate of Historical Sciences, Associate Professor of the Department of Archeology, Ethnography and Religious Studies, Khujand State University

named after Academician B. Gafurov, Tajikistan, Khujand.

## **СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ТАРГЕТНОЙ ОНКОТЕРАПИИ: ПЕРСПЕКТИВЫ И БУДУЩЕЕ**

Яранский В.С.<sup>1</sup>, Денисова С.В.<sup>1</sup>, Халахин В.В.<sup>1</sup>, Озджан А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Кемеровский государственный медицинский университет,*

*Россия, г. Кемерово*

<sup>2</sup>*Высшая школа им. Анатолий Имам Хатип, Турция, Невшехир*

## **MODERN METHODS OF TARGETED ONCOTHERAPY: PROSPECTS AND FUTURE**

Yaranskiy V.S.<sup>1</sup>, Denisova S.V.<sup>1</sup>, Khalakhin V.V.<sup>1</sup>, Ozdzhan A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo*

<sup>2</sup>*Higher School named after. Anatoly Imam Hatip, Türkiye, Nevsehir*

**Аннотация:** Таргетная онкотерапия является одним из самых перспективных направлений в лечении онкозаболеваний. В данной статье на основе обзора последних научных данных и исследований в области онкологии рассмотрены достижения таргетной онкотерапии, ее перспективы и будущее, а также актуальные вопросы в области проблематики лечения онкозаболеваний

**Ключевые слова:** таргетная онкотерапия, таргетные препараты, перспективы, преимущества

**Abstract:** Targeted oncotherapy is one of the most promising branches in the treatment of oncological diseases. In this article, based on a review of the latest scientific data and research in the field of oncology, the achievements of targeted oncotherapy, its prospects and future, as well as topical issues in the field of cancer treatment are considered



**Keywords:** targeted oncotherapy, targeted drugs, prospects, advantages

## **Введение**

В современное время вопросы онкологии являются одними из самых главных ориентиров развития мировой науки. Онкологическая ситуация до сих пор остается неблагоприятной даже в странах с самыми передовыми технологиями в медицине, что дает повод максимально активизировать изучение всех возможных способов улучшения уже существующих и получения новых методов онкотерапии. Одним из новейших и передовых достижений в данной сфере является разработка молекулярно-ориентированных препаратов, создаваемых для воздействия на определенные заранее установленные внутриклеточные мишени – таргетная терапия. Такие препараты наносят минимальный ущерб здоровым тканям и позволяют достичь максимальной эффективности в борьбе с опухолевым ростом.

## **Объекты и методы исследования**

Исследование проводилось на основе анализа последних научных статей в сфере онкологии, основанных на мировых достижениях онкотерапии и медицины в целом.

## **Результаты и их обсуждение**

Таргетная терапия основана в первую очередь на ингибировании пролиферации опухолевых клеток за счет выключения механизмов, ответственных за опухолевый фенотип, оказывая цитостатическое действие. Первостепенная цель – длительное сдерживание опухолевого роста, перевод злокачественной опухоли в состояние хронического заболевания, что так же является не менее привлекательной целью наравне с достижением полного излечения. Более того, таргетная терапия значительно улучшила результаты лечения больных с опухолями, резистентными к химиотерапии [1, 2].

Основные мишени воздействия таргетной терапии:

- 1) рецепторы к эпидермальным факторам роста (EGFR) и факторам роста сосудов (VEGF);
- 2) белки, осуществляющие проведение митогенных сигналов от рецепторных молекул;
- 3) молекулы, контролирующие запуск и течение программированной смерти клеток;
- 4) гены, отвечающих за рост и деление раковых клеток;
- 5) «выключение» (сайленсинг, от англ. *silence* – молчание) генов на основе механизма РНК-интерференции

По происхождению таргетные препараты можно разделить на: моноклональные антитела (трастузумаб, цетуксимаб, панитумумаб, бевацизумаб, ритуксимаб, алемтузумаб); малые молекулы (иматиниба мезилат, гефитиниб, эрлотиниб, сунитиниб, лапатиниб, дазатиниб, нилотиниб, сорафениб); антисмысловые нуклеотиды (облимерсен); природные соединения (неовастат, флавоперидол); вирусы (ONIX-015) [2].

По механизму действия таргетные препараты можно разделить на две основные группы: нацеленные на пути передачи сигнала в опухолевой клетке; нацеленные на уникальный фенотип опухолевой клетки [2].

Одним из главных преимуществ является ее высокая эффективность в лечении онкозаболеваний благодаря точечному воздействию на определенные молекулярные цели [8]. Более того, несомненным плюсом является ее индивидуализированный подход к лечению. У пациентов проводится молекулярная диагностика опухоли, которая позволяет определить наличие конкретных мутаций или генетических изменений, ответственных за развитие опухоли, что дает возможность выбирать ингибиторы с максимальной специфичностью и достигать оптимального эффекта от лечения [1, 3]. Также, таргетная онкотерапия обладает возможностью преодоления лекарственной резистентности благодаря

блокированию определенных молекулярных целей, что позволяет увеличить эффективность лечения [3, 9, 10].

Несмотря на все преимущества, таргетная онкотерапия имеет свои ограничения. Одним из них является высокая стоимость разработки и производства ингибиторов. Это обусловлено сложностью создания специфических молекул, а также необходимостью проведения длительных клинических испытаний [4, 8]. Другой ограничительный фактор – развитие сопутствующих побочных эффектов, так как, хоть выбор ингибитора и основывается на его специфичности к определенным молекулярным целям, нормальные клетки все равно могут быть затронуты в процессе лечения (однако в сравнении с химиотерапией побочные эффекты незначительны) [7]. Также важно отметить, что не все опухоли обладают мутациями или изменениями в молекулярных целях, что делает метод эффективным лишь для определенного подмножества пациентов с определенными видами онкозаболеваний.

Таргетная терапия рака легких. Стандартная терапия метастатического немелкоклеточного рака легких на основе дуплетов с включением платиновых производных и второй линии химиотерапии доцетакселом или пеметрекседом не демонстрировала прогресса в улучшении результатов. Внедрение в практику ингибиторов тирозинкиназы EGFR гефитиниба и эрлотиниба позволили существенно улучшить результаты лечения [6].

Таргетная терапия рака щитовидной железы. Сорафениб, одобренный в 2013 году для лечения пациентов с дифференцированным раком щитовидной железы, рефрактерных к лечению радиоактивным йодом, улучшил и стабилизировал состояние у 16 пациентов из 30 (53%), а медиана времени без прогрессирования составила 79 недель (ранее прогноз у данной группы больных был значительно хуже) [3].

Таргетная терапия рака молочной железы. Традиционный метод –

гормонотерапия. Таргетные препараты (ингибиторы циклин-зависимых киназ) способны повышать эффективность гормонотерапии, особенно в случае резистентности пациентов к гормонотерапии, увеличивая медиану ВВП и улучшая прогноз [2].

Таргетная терапия рака желудка. На данный момент основной является цитотоксическая терапия, однако последние достижения в изучении молекулярного строения рака желудка дали новые горизонты для будущего развития таргетных препаратов, способных улучшить выживаемость и уменьшить токсичность. Рамуцирумаб – ингибитор рецепторов сосудистого эндотелиального фактора роста, продемонстрировавший увеличение ВВП у больных до 5,2 месяцев [3].

Таргетная терапия меланомы. Меланома является одной из самых опасных злокачественных опухолей, контроль роста которой основан на химиотерапии. Однако, обнаружение активирующей мутации гена BRAF V600K дала возможность разработать таргетные препараты. Вемурафениб продемонстрировал лучший объективный ответ, по сравнению с дакарбазином, удлинил ВВП (5,3 месяцев) и общую выживаемость (13,3 месяцев) [3].

### **Заключение**

Таким образом, таргетная онкотерапия представляет собой перспективное направление в лечении онкозаболеваний и, стоит отметить, ее будущее обещает быть весьма обнадеживающим. Развитие новых мишеней и комбинированных методов лечения, а также персонализация терапии позволят улучшить результаты лечения онкозаболеваний и повысить выживаемость пациентов. Однако для достижения поставленных целей необходимо продолжать инвестировать в научные исследования и разработку новых лекарственных препаратов.

### **Список литературы:**

1. Данилов А.И., Сливкин М.Д., Евсеев А.В., Фоминых С.Г., Шукиль

Л.В. Особенности таргетной терапии в онкологической практике // Вестник Смоленской государственной медицинской академии, 2021. – № 4. – С. 25-29.

2. Переводчикова Н.И. Таргетные препараты и их место в современной терапии опухолевых заболеваний // Клиническая онкогематология, 2009. – № 4. – С. 368-370.

3. Семенкин А.А., Сапроненко В.С., Логинова Е.Н., Надей Е.В. таргетная терапия в онкологии // ЭиКГ, 2022. – № 9 (205). – С. 222-228.

4. Славянская Т.А., Сальникова С.В. Прецизионная медицина в онкологии: миф или реальность? // Вестник РГМУ, 2019. – № 2. – С. 5-12

5. Хвастунов Р.А., Скрыпникова Г.В., Усачев А.А. Таргетная терапия в онкологии // Лекарственный вестник, 2014. – Т. 8. – № 4 (56). – С. 3-9.

6. Шнейдер О.В., Камилова Т.А., Голота А.С., Сарана А.М., Щербак С.Г. Биомаркеры и таргетная терапия при раке легких // Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация, 2021. – № 1. – С. 75-91.

7. Chen W.H., Luo G.F., Zhang X.Z. Recent Advances in Subcellular Targeted Cancer Therapy Based on Functional Materials // Adv Mater, 2019. – P. 16-41.

8. Joo W.D., Visintin I., Mor G. Targeted cancer therapy--are the days of systemic chemotherapy numbered? // Maturitas, 2013. – P. 308-314.

9. Timar J., Uhlyarik A. On-Target Side Effects of Targeted Therapeutics of Cancer // Pathol Oncol Res., 2022. – P. 1-49.

10. Saeed R.F., Awan U.A., Saeed S., Mumtaz S., Akhtar N., Aslam S. Targeted Therapy and Personalized Medicine // Cancer Treat Res, 2023. – P. 177-205.

**Сведения об авторах:**

**Яранский Владислав Сергеевич** – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, Кемерово.

**Денисова Светлана Викторовна** – кандидат биологических наук, заведующая кафедры фармакологии, Кемеровский государственный медицинский университет,

Россия, Кемерово.

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

**Озджан Атилла** – ассистент кафедры физики, Высшая школа им. Анатолий Имам Хатип, Турция, Невшехир.

**Information about authors:**

**Yaransky Vladislav Sergeevich** – 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.

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

**Ozcan Atilla** – assistant at the Department of Physics, Graduate School named after. Anatoly Imam Hatip, Türkiye, Nevsehir.

Научное издание

**СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ МЕДИЦИНЫ И  
ФАРМАЦИИ**

**СБОРНИК НАУЧНЫХ СТАТЕЙ**

знак информационной продукции 16+

**Ответственные редакторы:**

Ю. С. Федорова, Т. В. Котова, В. В. Халахин

Подписано в печать 20.11.2023 г. Формат 70x90/16. Печать офсетная.

Бумага офсетная № 1.

Тираж 500 экз. Кемеровский государственный медицинский университет

650056, г. Кемерово,

ул. Ворошилова, 22А. Сайт: [www.kemsmu.ru](http://www.kemsmu.ru)