



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

ИНТЕГРАЦИЯ ТЕОРИИ И ПРАКТИКИ В МЕДИЦИНЕ: ДОСТИЖЕНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ

СБОРНИК НАУЧНЫХ СТАТЕЙ VI



Кемерово

2024

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

Интеграция теории и практики в медицине: достижения и перспективы: сборник научных статей VI / отв. ред. Ю. С. Федорова, Т. В. Котова, В. В. Халахин; ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России. – Кемерово : КемГМУ, 2024. – 209 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 за достоверность изложенных фактов и положений.

Научные редакторы:

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

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

Технический редактор:

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

© Кемеровский государственный
медицинский университет, 2024
© Авторы публикаций, 2024

ISBN 978-5-8151-0347-4

СОДЕРЖАНИЕ

Абдуллаев И. К. ИННОВАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ СОВРЕМЕННЫХ ФАМАЦЕВТИЧЕСКИХ ЛЕКАРСТВ В ФТИЗИАТРИИ.....	6
Абдуллаев И. К. ВЗАИМОСВЯЗЬ СТРЕССА И АДАПТАЦИИ У БОЛЬНЫХ СТРАДАЮЩИХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ.....	12
Абраамян К. К., Емец В. А., Хромова Н. Л. РАЗРАБОТКА НОВЫХ МЕТОДОВ ДОСТАВКИ ЛЕКАРСТВА В МОЗГ.	19
Алланазаров А. Х. КУМЫСОТЕРАПИЯ – КАК СРЕДСТВО ПОВЫШАЮЩЕЕ ИММУНИТЕТ ПРИ ПЕРВИЧНОМ ТУБЕРКУЛЕЗЕ.....	26
Аскарова Р. И. ВОЗНИКНОВЕНИЕ ПОБОЧНЫХ РЕАКЦИЙ НА ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫЕ ПРЕПАРАТЫ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ.....	33
Белоусова Е. А., Хромова Н. Л. ТАЛИДОМИДОВАЯ КАТАСТРОФА: ИСТОРИЯ И ПОСЛЕДСТВИЯ.....	38
Березовская Е. Д., Гриценко Д. А., Береговых Г. В. ВЛИЯНИЕ НАРКОТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ НА ОРГАНИЗМ ПОДРОСТКОВ	45
Бондаренко Т. В., Рожнецев Л. И. РЕПАРАЦИЯ ДНК И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ СРЕДСТВ	53
Вайцель Ю. Д., Нелаева А. В., Федорова Ю. С. РОЛЬ ФАРМАКОГЕНЕТИКИ В ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ	58
Володарский М. О., Филозоф В. С., Осьмак О. О., Ашихмина М. С. ИССЛЕДОВАНИЕ МАСКИРОВКИ ГОРЬКОГО ВКУСА С ПОМОЩЬЮ ПЕПТИДОВ	63
Голунов З. Ю., Бечевина М. А., Хромова Н. Л. ПСИХОФАРМАКОЛОГИЯ И ЛЕЧЕНИЕ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ: СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ В ЛЕЧЕНИИ	

ДЕПРЕССИИ, ТРЕВОЖНОСТИ И ДРУГИХ ПСИХИЧЕСКИХ СОСТОЯНИИ 68

Карташова П. М., Денисова С. В.

ЛЕЧЕНИЕ АНТИДЕПРЕССАНТАМИ ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ..... 77

Карташова П. М., Елескина В. Е., Береговых Г. В.

ОСТЕОМИЕЛИТ ЧЕЛЮСТИ У ЛЮДЕЙ С НАРКОТИЧЕСКОЙ ЗАВИСИМОСТЬЮ: ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ..... 83

Каширина А. Д., Котова Т. В.

НАУЧНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ О МОРФОЛОГИИ И СКОРОСТИ РОСТА «ХИМИЧЕСКИХ ВОДОРОСЛЕЙ»..... 90

Корбанова Т. Н., Евсеева Е. А., Шабалина Е. А.

ОЦЕНКА РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ МУЖЧИН В ВОЗРАСТЕ 18-25 ЛЕТ В РОССИИ: РЕЗУЛЬТАТЫ АНКЕТИРОВАНИЯ 96

Логвинович О. С.

ПОИСК МАРКЕРОВ АДАПТАЦИОННЫХ ПРОЦЕССОВ ЖИВЫХ ОРГАНИЗМОВ 101

Никитина С. М., Береговых Г. В.

ПОПУЛЯРНОСТЬ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОТИВОВИРУСНЫХ ПРЕПАРАТОВ СРЕДИ СТУДЕНТОВ КемГМУ 106

Осьмак О. О., Володарский М. О., Филозоф В. С., Ашихмина М. С.

КРИОКОНСЕРВАЦИЯ *ESCHERICHIA COLI*: ВЛИЯНИЕ КРИОПРОТЕКТОРОВ НА СОХРАНЕНИЕ ЖИЗНЕСПОСОБНОСТИ И ФУНКЦИОНАЛЬНОСТИ..... 112

Пивовар О. И., Черных М. В.

ДОСТИЖЕНИЯ СОВРЕМЕННОЙ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ ГЕПАТИТА С: ОПЫТ РЕАЛЬНОЙ ПРАКТИКИ 118

Полосухин А. А., Федотов М. О., Хромова Н. Л.

ИССЛЕДОВАНИЕ МЕХАНИЗМОВ УСТОЙЧИВОСТИ К АНТИБИОТИКАМ..... 124

Помыткина Т. Е., Вершинина А. А., Шабалин К. П.

САНАТОРНО-КУРОРТНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ..... 131

Рафикова З. Б., Бабарахимова С. Б.

**ПРОФИЛАКТИКА ПОВЕДЕНЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У ПОДРОСТКОВ
МЕТОДОМ АРТ-ТЕРАПИИ..... 137**

Салимов С. Р., Лампатов В. В.

НОВЫЙ СИНТЕТИЧЕСКИЙ ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКИЙ ПРЕПАРАТ. 144

Сергеева Е. С., Береговых Г. В.

**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ АНТИДЕПРЕССИВНЫХ СВОЙСТВ
РАСТИТЕЛЬНЫХ ПСИХОТРОПНЫХ СРЕДСТВ 152**

Сотка Т. З., Денисова С. В.

**ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ОНИХОЛИЗИСА И
ОНИХОМИКОЗА. ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ 163**

Хилькевич С. О.

**ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОЕ СТРЕССОВОЕ РАССТРОЙСТВО В
ОБЩЕМЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКЕ..... 168**

Чернышев М. Г., Томилин В. Ю., Рохмистрова Н. С.

**ДЕФИЦИТ ВИТАМИНА D И ЕГО ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ
КОРРЕКЦИЯ: АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ ВИТАМИНА D НА ЭНДОКРИННУЮ
ФУНКЦИЮ И ОБЩЕЕ ЗДОРОВЬЕ..... 174**

Чэнь С., Сыса А. Г.

**РОЛЬ НОВОГО МИТОХОНДРИАЛЬНОГО РЕТРОГРАДНОГО
СИГНАЛЬНОГО ПУТИ 15-НЕТЕ/АКТ/FOXO1 ПРИ
МИТОХОНДРИАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ, СВЯЗАННЫХ С
МУТАЦИЕЙ M.3243A>G..... 180**

Чэнь С., Сыса А. Г.

**КОРРИГИРУЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ ГОССИТАНА НА
МИТОХОНДРИАЛЬНУЮ ДИСФУНКЦИЮ ПРИ СТРЕПТОЗОТОЦИН-
ИНДУЦИРОВАННОМ ДИАБЕТЕ 185**

Шарафиева К. Е., Шелковников К. А., Денисова С. В.

**ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ ПРИ ПРИЁМЕ СОВРЕМЕННЫХ
КОМБИНИРОВАННЫХ ОРАЛЬНЫХ КОНТРАЦЕПТИВОВ 192**

Шелестюкова С. В., Вострикова Е. С., Федорова Ю. С.

**ОСОБЕННОСТИ ФАРМАКОКИНЕТИКИ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ
ЛЕЧЕНИЯ ОСТЕОПОРОЗА 198**

Яранский В. С., Неверова Е. А., Коровина С. С.

**ИЗМЕНЕНИЕ ВРС ПОД ДЕЙСТВИЕМ ХРОНИЧЕСКОГО СТРЕССА У
СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКИХ ВУЗОВ 203**

ИННОВАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ СОВРЕМЕННЫХ ФАМАЦЕВТИЧЕСКИХ ЛЕКАРСТВ В ФТИЗИАТРИИ

Абдуллаев И. К.

Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии,

Республика Узбекистан, г. Ургенч

INNOVATIVE ASPECTS OF MODERN PHARMACEUTICAL DRUGS IN PHTHISIOLOGY

Abdullaev I. K.

Urgench branch of Tashkent Medical Academy, Republic of Uzbekistan, Urgench

Аннотация: Туберкулез тяжелая болезнь. Лечение больных туберкулезом должно быть комплексным. Терапия должна включать: химиотерапию, этиотропное лечение, направленное на максимальное уничтожение или подавление размножения палочек туберкулеза. Вместе с тем в лечение включаются витамины, гепатопротекторы и гигиенодиетический режим.

Ключевые слова: туберкулез, фтизиатрия, лечение, фармацевтика, инновационные аспекты, лечение туберкулеза легких.

Abstract: Tuberculosis is a serious disease. Treatment of tuberculosis patients should be comprehensive. Therapy should include: chemotherapy, etiotropic treatment aimed at maximizing the destruction or suppression of the reproduction of tuberculosis bacilli. At the same time, vitamins, hepatoprotectors and a hygienic and dietary regime are included in the treatment.

Keywords: tuberculosis, phthisiology, treatment, pharmacotherapy, innovative aspects, treatment of pulmonary tuberculosis.

Введение

С появлением антибиотиков человеку удалось взять под контроль опасное инфекционное заболевание, как туберкулез [1]. Тем не менее,

туберкулез продолжает оставаться в списке глобальных угроз человечеству и в XXI веке [2]. В мире каждый год регистрируется все меньше новых случаев туберкулеза [3]. И уровень смертности туберкулеза продолжает медленно снижаться [4]. Однако ситуация с туберкулезом все еще сложная [5]. Туберкулез бросает новый вызов человечеству [6]. Появились особые формы заболевания, стойкие к существующим лекарствам [7]. В Хорезмской области число таких случаев достигает 9процентов. На фоне стабилизации заболеваемости туберкулезом во всем мире в последнее десятилетие на первый план вышла проблема устойчивых форм туберкулеза [8]. Особенно с множественной широкой лекарственной устойчивостью возбудителя туберкулеза [9]. Доля пациентов с выделением палочек Коха с устойчивыми формами возбудителя среди всех случаев бактериовыделения по данным ученых составляет в настоящее время более 10 % [10, 11]. С появлением антибиотиков широкого профиля человеку удалось взять под контроль такое распространенное и опасное инфекционное заболевание, как туберкулез [12, 13]. Тем не менее, оно и сегодня продолжает оставаться в списке глобальных угроз человечеству и в XXI веке [14, 15]. Самые частые побочные эффекты от принятия противотуберкулезных препаратов – это тошнота, рвота, боль в животе, недомогание [16, 17, 18].

Цель данного исследования – оценка клинических результатов включения новых комбинированных лекарственных форм и монопрепаратов с противотуберкулезной активностью в схемы лечения туберкулеза органов дыхания с устойчивыми формами возбудителя.

Объекты и методы исследования

Проанализированы клинические результаты дополнительного включения в индивидуализированные режимы противотуберкулезной терапии следующих препаратов: натрия парааминосалицилат ПАСК, изониазид, Бедаквилин.

Результаты исследования и их обсуждение

Комбинированная противотуберкулезная терапия с дополнительным включением изониазида оценена как более безопасная в сравнении с ПАСК

($p < 0,005$). Лечение Перхлозоном в сочетании с 4-м режимом противотуберкулезной терапии обеспечило достижение целевого клинического и бактериологического результата уже в первые 90 дней химиотерапии. Однако число случаев развития сочетанных 2-х и более) нежелательных явлений у пациентов при лечении Перхлозоном оказалось достоверно выше в сравнении с контрольной группой (30 и 5,5 % соответственно, $p < 0,05$). При этом нежелательные явления носили обратимый характер, купировались на фоне приема Перхлозона или его отмены. Использование Бедаквилина в индивидуализированном 5-м режиме ПТТ позволило повысить прекращение бактериовыделения у больных с ШЛУ возбудителя с 36,6 до 59,8 % ($p < 0,05$). Удлинение интервала QT у 1,8 % пациентов явилось причиной отмены Бедаквилина. Ингаляционное применение комбинированного препарата Хиксозид дополнительно к 4-му или 5-му режимам противотуберкулезной терапии обеспечило хорошую клиническую результативность при туберкулезном поражении бронхов и неспецифических эндобронхитах у больных туберкулезом органов дыхания. Полная регрессия эндобронхита на момент окончания курса ингаляций Хиксозидом наступила у 62,5 % пациентов, в контрольной группе – только у 27,3 % ($p < 0,05$). Лечение больных туберкулезом с устойчивыми формами возбудителя проводится в Хорезмской области в соответствии с клиническими рекомендациями по диагностике и лечению туберкулеза органов дыхания с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя.

При лечении этой категории больных у врача существенно ограничены возможности формирования эффективных режимов химиотерапии. Это связано не только с плохой переносимостью противотуберкулезных препаратов, наличием сопутствующей патологии, но и с лекарственной устойчивостью к имеющимся в распоряжении клинической практики. В связи с этим изучение клинической результативности и эффективности новых лекарственных препаратов для лечения туберкулеза имеет большое практическое значение. При лечении туберкулеза с изониазидом в отделении составили 32,2 %

больных из 100 наблюдаемых. В группе лечение с препаратом с ПАСК – 62,1 %
У пациентов обеих групп наблюдения, связанные с приемом препаратов изопаск/ПАСК, проявлялись в виде гастроинтестинальных нарушений: тошноты, снижения аппетита, рвоты и диареи, а также эндокринных (гипотиреоз, развившийся в группе наблюдения с ПАСК. Все больные туберкулезом были I степени тяжести по СТСАЕ. У ряда пациентов обеих групп с хроническим гепатитом С отмечены клинически незначимые повышения показателей АЛТ, АСТ, которые нормализовались без отмены противотуберкулезных препаратов. на фоне гепатопротекторной терапии. Бедаквилином полностью 24-недельный курс завершили 110 (98,2 %) человек основной группы и 107 (97,2 %) – контрольной группы ($t=0,3448$, $p>0,05$). Причиной прекращения терапии у двух пациентов основной группы послужили НЯ III степени. Отмечалось удлинение интервала QT до 520 мс к второму месяцу терапии, связанное с приемом Бедаквилина, расцененное как серьезная угроза жизни, Бедаквилин был отменен. Через две недели после отмены препарата интервал QT нормализовался у трех пациентов. Бактериовыделение, подтвержденное методом посева, прекратилось в основной группе у 59,8 %, в контрольной – у 36,6 % пациентов ($t=1,9733$, $p<0,05$), закрытие полости деструкции отмечено соответственно у 23,9 % и 15,4 % ($t=1,1184$, $p>0,05$), прогрессирование процесса – у 15,2% и 28,2% ($t=1,9883$, $p<0,05$).

Заключение

При включении в лечение гепатопротекторов гептрал, фофоглив и витаминов группы В пиридоксина хлорид, тиамин хлорид побочные эффекты снизились. На фоне комплексного лечения состояние больных улучшилось.

Список литературы:

1. Аскарлова Р. И. Токсическое влияние туберкулезной инфекции и длительного приема противотуберкулезных препаратов у больных туберкулезом легких // Интеграция теории и практики в медицине: достижения и перспективы: материалы I Международной научно-практической конференции (Кемерово, 28 апреля 2022 г.) / отв. ред. Ю. С. Федорова, В. В.

Халахин. – Кемерово: КемГМУ, 2022. – С. 17-24.

2. Алланазаров А. Х. Методика и методология исследовательской работы в области фтизиатрии, время научного прогресса // Современный мир, природа и человек: сборник материалов XXIII. – 2020. – №. 2. – С. 48.

3. Алексеева В. М., Король Д. А., Макшанова Г. П. Этиология и патогенез нефробластом у детей // Интеграция теории и практики в медицине: достижения и перспективы: сборник научных статей / отв. ред. Ю. С. Федорова, Т. В. Котова, В. В. Халахин; ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России. – Кемерово: КемГМУ, 2024. – С. 18-26.

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

5. Аскарова Р. И. Социально значимый туберкулез у детей дошкольного возраста // Наука, техника и образование. – 2022. – № 1 (84). – С. 82-85.

6. Аскарова Р. И. Своевременная диагностика острых респираторных инфекций у детей и подростков в Хорезмском регионе // Вестник науки и образования. – 2023. – № 1 (132)-1. – С. 82-86.

7. Котлярова В. Ю., Романова А. И. Содержание основных пищевых веществ и энергетическая ценность рационов больных сахарным диабетом // Интеграция теории и практики в медицине: достижения и перспективы: сборник научных статей / отв. ред. Ю. С. Федорова, Т. В. Котова, В. В. Халахин; ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России. – Кемерово: КемГМУ, 2024. – С. 267-272.

8. Аскарова Р. И. Gen-Expert исследование в диагностике деструктивного туберкулеза легких // Наука, техника и образование. – 2021. – №. 1. – С. 43-45.

9. Аскарова Р. И. Массовое флюорографическое обследование населения Хорезмской области в целях выявления туберкулеза легких // Наука, техника и образование. – 2023. – №. 1. – С. 89.

10. Аскарова Р. И. Во фтизиатрии арт-терапия как наилучший метод лечения в работе с детскими проблемами // Процветание науки. – 2022. – № 2

(8). – С. 59-68.

11. Аскарлова Р. И. Проблемы обучения студентов высших учебных заведений в период пандемии covid-19 // Academy. – 2023. – № 1 (74). – С. 58-61.

13. Рахимов А. К. и др. Стратегические направления в борьбе с туберкулезом и меры профилактики в Хорезмской области // Актуальные вопросы гигиенической науки: исторические. – 2024. – С. 419.

14. Аскарлова Р. И. Пути совершенствования оказания медицинской наркологической помощи больным с туберкулезом легких // Психическое здоровье человека и общества. Междисциплинарные проблемы в XXI веке: новые задачи и возможные пути решения: сборник материалов II Международной научно-практической конференции, к 170-летию со дня рождения Сергея Сергеевича Корсакова – основателя русской психиатрической школы (Кемерово, 15 марта 2024 г.) / Г. В. Акименко, А. М. Селедцов, А. А. Лопатин, Ю. Ю. Кирина, А. С. Яковлев, Л. В. Гукина; отв. ред. Г. В. Акименко. Кемерово: КемГМУ, 2024. – С. 61-71.

15. Рахимов А. К., Рахимова Г. К., и др. Остаточные изменения в легких у детей и подростков после перенесенного инфильтративного туберкулеза (обзор литературы) // Научный аспект. – 2024. – № 2 (29). – С. 3619-3629.

16. Рахимов А. К. и др. Арт-терапия и исследование стилей литературных авторов с применением в творчестве и в живописи темы туберкулеза // Научный аспект. – 2024. – № 4 (38). – С. 4944-4950.

17. Котова Т. В., Вальнюкова А. С., Федорова Ю. С., Навин Бхатия. Влияние многократного приема растительных экстрактов на биомаркеры цитолиза // Интеграция теории и практики в медицине: достижения и перспективы: материалы II Международной научно-практической конференции (Кемерово, 29-30 ноября 2022 г.) Часть 1 / отв. ред. Ю. С. Федорова, В. В. Халахин. Кемерово: КемГМУ, 2022. – С. 205-211.

18. Олейник И. Р., Макшанова Г. П., Олейник П. А., Каретникова В. Н., Голубовская Д. П., Осокина А. В., Жалсрай А. З. Клинико-анамнестическая

характеристика пациентов с нарушением и без нарушения углеводного обмена
// Интеграция теории и практики в медицине: достижения и перспективы:
материалы II Международной научно-практической конференции (Кемерово,
29-30 ноября 2022 г.) Часть 1 / отв. ред. Ю. С. Федорова, В. В. Халахин.
Кемерово: КемГМУ, 2022. – С. 249-257.

Сведения об авторе:

Абдуллаев Ибодулла Кучкарович – доктор медицинских наук, профессор кафедры социальной гигиены и общественного здравоохранения, Ургенчский филиал Ташкентская медицинская академия, Республика Узбекистан, г. Ургенч.

Information about author:

Abdullaev Ibodulla Kuchkarovich – DSc of Med, Professor of the Department of Social Hygiene and Public Health, Urgench branch of the Tashkent Medical Academy, Republic of Uzbekistan, Urgench.

**ВЗАИМОСВЯЗЬ СТРЕССА И АДАПТАЦИИ У БОЛЬНЫХ
СТРАДАЮЩИХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ**

Абдуллаев И. К.

*Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии,
Республика Узбекистан, г. Ургенч*

**THE RELATIONSHIP BETWEEN STRESS AND ADAPTATION IN
PATIENTS SUFFERING FROM TUBERCULOSIS**

Abdullaev I. K.

Urgench branch of Tashkent Medical Academy, Republic of Uzbekistan, Urgench

Аннотация: Туберкулез, развивающийся на фоне стадии тревоги дистресса, сопровождается гиперактивацией основных адаптационных систем. Это обуславливает развитие тяжелых, остро прогрессирующих форм туберкулеза. Развитие туберкулеза на фоне стресса, инициированного заболеванием, сопровождается быстрым переходом стадии тревоги в стадию развития болезни. Развитие туберкулеза может происходить в результате генетически обусловленной толерантности к стрессорным факторам. Что

приводит к затяжному течению заболевания.

Ключевые слова: туберкулез, стресс, адаптация, болезнь, палочка Коха, адаптация.

Abstract: Tuberculosis, which develops against the background of the stage of anxiety and distress, is accompanied by hyperactivation of the main adaptive systems. This causes the development of severe, acute progressive forms of tuberculosis. The development of tuberculosis against the background of stress initiated by the disease is accompanied by a rapid transition from the stage of anxiety to the stage of disease development. The development of tuberculosis can occur as a result of genetically determined tolerance to stressors. Which leads to a prolonged course of the disease.

Keywords: tuberculosis, stress, adaptation, disease, Koch's wand, adaptation.

Введение

Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в мире характеризуется не только ростом показателя заболеваемости, но и увеличением количества больных с распространенными прогрессирующими формами туберкулеза [1]. Актуальной остается проблема выявления патогенетических факторов, усугубляющих течение туберкулеза [2]. Социально обусловленные изменения адаптационных систем организма тоже имеют значение в развитии болезни [3]. Заболевание может быстрее развиваться на фоне резкого повышения продукции гормонов надпочечников [4]. В этом случае развивается бурное, прогрессирующее течение с склонностью к распаду легочной ткани [5]. Второй тип развивается на фоне неизменного функционального состояния адаптационных систем [6]. Выявленные различия в гормональном статусе объясняются генетически обусловленной, реакцией больных на стрессорное воздействие туберкулезного процесса [7]. Особенности клинических проявлений туберкулеза связываются преобладанием количества провоспалительных гормонов над противовоспалительными глюкокортикоидами [8]. послужило патогенетическим обоснованием для назначения больным глюкокортикоидных гормонов дополнительно [9]. С

позиции современных положений учения не учитывает роли стресс-реакции, которая в разные стадии своего развития оказывает различное влияние на резистентность организма [10]. Стресс-реакция проходит в своем развитии стадию тревоги характеризуется повышением продукции глюкокортикоидных гормонов [11]. Это приводит к временному снижению резистентности к стресс-индуцированной альтерации внутренних органов [12]. Развитию защитных реакций, сопровождающихся лейкоцитозом, нейтрофилией, эозинопенией, лимфоцитопенией. Стадия резистентности характеризуется снижением и стабилизацией продукции гормонов стресса на уровне, незначительно превышающем нормальные значения, повышением устойчивости организма к действию стрессорного фактора, постепенным восстановлением структуры и функции органов, нормализацией числа лейкоцитов при тенденции к снижению количества нейтрофилов и увеличению количества лимфоцитов. При максимально выраженном дистрессе стадия тревоги может перейти в стадию истощения, для которой характерно угнетение активности стресс-реализующих систем, неспецифических и специфических защитных реакций и резкое снижение резистентности организма. Механизм стресса диктует необходимость в оценке патогенетической роли функционального состояния адаптационных систем при туберкулезном процессе в организме.

Цель данного исследования – оценка функционального состояния основных адаптационных систем организма у впервые выявленных больных туберкулезом легких. Изучить стрессовые факторы у больного для характера течения заболевания.

Объекты и методы исследования

Обследовано 97 впервые выявленных больных туберкулезом легких в возрасте 17-52 лет, среди которых было 33 (34 %) женщины и 64 (66 %) мужчины, находившихся на стационарном лечении в отделениях легочного туберкулеза Хорезмского областного противотуберкулезного диспансера. Средний возраст больных составил $34,7 \pm 1,18$ лет. У всех обследованных были диагностированы вторичные формы туберкулеза легких: инфильтративная – у

90 (92,8 %), очаговая – у 4 (4,1 %), казеозная пневмония – у 3 (3,1 %) больных. Распад легочной ткани выявлялся у 79 (81,4 %), бактериовыделение – у 67 (69,1 %) больных. Все исследования проводились в течение первых дней с момента поступления больных в стационар.

Глюкокортикоидная функция коры надпочечников определялась методом иммуноферментного анализа по концентрации кортизола в крови, взятой в ранние утренние часы. Вегетативный тонус организма оценивался по индексу вегетативного равновесия, который рассчитывали по показателям сердечного ритма. Острота течения процесса определялась по сумме баллов, в соответствии с разработанной нами шкалой. Анализировались также данные рентгенологических и лабораторных методов обследования. Полученные результаты обработаны статистически параметрическими и непараметрическими методами.

Результаты исследования и обсуждение

Для выявления больных с различиями в функциональном состоянии основных адаптационных систем организма полученные результаты исследований были подвергнуты кластерному анализу учитывающему уровень кортизола крови, что позволило нам выделить три группы больных. У больных определялись самый высокий уровень преморбидного стресса, максимально высокая концентрация кортизола крови, превышающая в два раза среднее контрольное значение, и максимально высокая симпатотония, превышающая контрольную величину. Выявленные изменения можно расценить как стадию тревоги дистресса. Анализ показателей периферической крови позволил выявить у больных этой группы лейкоцитоз, повышение абсолютного и относительного количества палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов. Клиническая картина заболевания характеризовалась наиболее тяжелыми процессами, в том числе казеозной пневмонией со значительной протяженностью поражения легочной ткани и выраженной остротой течения заболевания. Показатели гемограммы у больных этой группы не выходили за пределы диапазона нормы. Основываясь на представленных данных, состояние

адаптационных систем у больных этой группы можно расценить как вне стрессовое. Для клинической картины было характерно подострое течение инфильтративных процессов с большей распространенностью поражения легочной ткани. Поскольку течение туберкулезного процесса определяется не только степенью естественной резистентности организма больного, но также вирулентностью и дозой попавшей в организм инфекции. Из данных следует, что характеристики вирулентности микобактерий туберкулеза, выделенных от больных изучаемых нами групп скорость роста микобактерий и количество выделенных резистентных штаммов, достоверно не различались. Больных, имеющих семейный контакт с источниками туберкулезной инфекции.

Заключение

Характер течения туберкулеза легких во многом определяется функциональным состоянием адаптационных механизмов – глюкокортикоидной функцией коры надпочечников и тонусом симпатoadреналовой системы. Туберкулез, развивающийся на фоне стадии тревоги стресса, сопровождается выраженным пролонгированным напряжением основных адаптационных систем, что обуславливает развитие тяжелых, остро прогрессирующих форм заболевания со значительными участками поражения легочной ткани. Развитие туберкулеза может происходить и вне стресса, очевидно, в результате генетически обусловленной толерантности к стрессорным факторам и сниженной чувствительности организма к туберкулезной инфекции. Для этой группы больных также характерны относительно ограниченные процессы и затяжное течение заболевания.

Список литературы:

1. АскарOVA P. И. Эффективность арт-терапии в борьбе со стрессом детей, больных туберкулезом // Арт-терапия. Фундаментальные и прикладные научные исследования: актуальные вопросы, достижения и инновации: сборник материалов III Международной научно-практической конференции (Кемерово, 19 апреля 2024 г.) / Г. В. Акименко, Л. В. Гукина, Ю. Ю. Кирина, А. И.

Копытин, А. М. Селедцов, А. С. Яковлев; отв. ред. Г. В. Акименко. – Кемерово: КемГМУ, 2024. – С. 31-39.

2. Аскарлова Р. И. Пути совершенствования оказания медицинской наркологической помощи больным с туберкулезом легких // Психическое здоровье человека и общества. Междисциплинарные проблемы в XXI веке: новые задачи и возможные пути решения: сборник материалов II Международной научно-практической конференции, к 170-летию со дня рождения Сергея Сергеевича Корсакова – основателя русской психиатрической школы (Кемерово, 15 марта 2024 г.) / Г. В. Акименко, А. М. Селедцов, А. А. Лопатин, Ю. Ю. Кирина, А. С. Яковлев, Л. В. Гукина; отв. ред. Г. В. Акименко. Кемерово: КемГМУ, 2024. – С. 61-71.

3. Аскарлова Р. И. Факторы, способствующие возникновению туберкулеза у детей школьного возраста в Приаральском регионе // Проблемы современной науки и образования. – 2024. – № 3 (190). – С. 30-34. – DOI 10.24411/2304-2338-2024-10301.

4. Аскарлова Р. И. Задания для самостоятельной работы и контроля знаний студентов по детской фтизиатрии. М.: НИЦ ИНФРА-М. – 2020. – 214 с.

5. Рахимов А. К., Аскарлова Р. И. Психосоциальная помощь туберкулезным больным с психическими расстройствами // Актуальные вопросы психиатрии, наркологии и клинической психологии: материалы IV Международной научно-практической конференции (Кемерово, 20 октября 2023 г.) / отв. ред. А. А. Лопатин, А. М. Селедцов, Г. В. Акименко, Ю. Ю. Кирина, Л. В. Гукина, А. С. Яковлев. – Кемерово: КемГМУ, 2023. – С. 322-328.

6. Рахимов А. К., Аскарлова Р. И. Стратегические направления в борьбе с туберкулезом и меры профилактики в Хорезмской области / А. К. Рахимов, Р. И. Аскарлова // Актуальные вопросы гигиенической науки: исторические аспекты и современные тенденции (Нижний Новгород 20 декабря 2023 г.) / отв. ред. Е. С. Богомолова. – Нижний Новгород: ПИМУ, 2023. – С. 419-424.

7. Рахимов А. К., Рахимова Г. К., Аскарлова Р. И. Остаточные изменения в легких у детей и подростков после перенесенного инфильтративного

туберкулеза (обзор литературы) // Научный аспект. – 2024. – Т. 29, № 2. – С. 3619-3630.

8. Рахимов А. К., Рахимова Г. К., Аскарлова Р. И. Арт-терапия и исследование стилей литературных авторов с применением в творчестве и в живописи темы туберкулеза // Научный аспект. – 2024. – Т. 38, № 4. – С. 4944-4950.

9. Рахимова Г. К., Рахимов А. К., Аскарлова Р. И. Кумыс в качестве лучшего лекарства при первичном туберкулезе лёгких // Интеграция теории и практики в медицине: достижения и перспективы: сборник научных статей / отв. ред. Ю. С. Федорова, Т. В. Котова, В. В. Халахин; ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России. – Кемерово: КемГМУ, 2024. – С. 383-394.

10. Аскарлова Р. И. Трудности диагностики туберкулеза глаз у детей школьного возраста // Academy. – 2024. – № 3 (79). – С. 33-36. – DOI 10.24411/2412-8236-2024-10303.

11. Аскарлова Р. И. Анализ эпидемиологических показателей туберкулеза в Хорезмской области // Наука, образование и культура. – 2024. – № 2(68). – С. 41-43. – DOI 10.24411/2413-7111-2024-10202.

12. Аскарлова Р. И. Своевременная диагностика острых респираторных инфекций у детей и подростков в Хорезмском регионе // Вестник науки и образования. – 2023. – № 1-1(132). – С. 82-86.

Сведения об авторе:

Абдуллаев Ибодулла Кучкарович – доктор медицинских наук, профессор кафедры социальной гигиены и общественного здравоохранения, Ургенчский филиал Ташкентская медицинская академия, Республика Узбекистан, г. Ургенч.

Information about author:

Abdullaev Ibodulla Kuchkarovich – DSc of Med, Professor of the Department of Social Hygiene and Public Health, Urgench branch of the Tashkent Medical Academy, Republic of Uzbekistan, Urgench.

РАЗРАБОТКА НОВЫХ МЕТОДОВ ДОСТАВКИ ЛЕКАРСТВА В МОЗГ

Абраамян К. К., Емец В. А., Хромова Н. Л.

Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово

DEVELOPMENT OF NEW METHODS OF DRUG DELIVERY TO THE BRAIN

Abraamyan K. K., Emets V. A., Khromova N. L.

Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo

Аннотация: в данной работе рассматриваются современные методы доставки лекарственных препаратов в мозг, а точнее в центральную нервную систему. Оцениваются преимущества и недостатки различных методов доставки, а также их влияние на эффективность терапии при различных расстройствах центральной нервной системы.

Ключевые слова: гематоэнцефалический барьер, доставка, центральная нервная система, ультразвук, лекарственные препараты.

Abstract: This paper examines modern methods of drug delivery to the brain, or rather to the central nervous system. The advantages and disadvantages of various delivery methods are evaluated, as well as their impact on the effectiveness of therapy for various disorders of the central nervous system.

Keywords: blood-brain barrier, delivery, central nervous system, ultrasound, medications.

Введение

Разработка новых методов доставки лекарства в мозг является актуальной задачей в области медицины и фармакологии. Традиционные методы лечения заболеваний нервной системы сталкиваются с серьезными ограничениями из-за гематоэнцефалического барьера, который защищает мозг от потенциально вредных веществ, но также затрудняет проникновение терапевтических агентов [5].

Учитывая сложную анатомическую и физиологическую структуру мозга, стандартные методы, такие как инъекции и пероральный прием, часто оказываются неэффективными. Современные технологии и наука предлагают новые методы решения данной проблемы. Разработка наноносителей, использование липосом, а также ультразвук открывают новые горизонты для целенаправленной доставки лекарственных средств в мозг. Эти методы позволяют не только улучшить фармакокинетику и фармакодинамику препаратов, но и минимизировать негативные эффекты, связанные с их применением [5].

В данной работе будет проведен анализ новых методов доставки лекарственных препаратов в мозг, способствующие более эффективному лечению заболеваний центральной нервной системы. Основное внимание будет уделено последним достижениям в области нано-медицины и фармакологии, которые могут значительно изменить подходы к терапии и повысить качество жизни пациентов.

Объекты и методы исследования

Проведен анализ научных статей, представленных в российских и международных базах данных (eLIBRARY, PubMed, Elsevier) и электронных библиотеках (disserCat, ScienceDirect, Wiley online library, Future medicine).

Результаты исследования и их обсуждение

В настоящее время актуальным является направление разработки новых лекарственных средств для лечения и профилактики различных нейродегенеративных заболеваний. Например, создана фармацевтическая субстанция на основе гамма-аминомасляной кислоты, обладающая нейростимулирующими свойствами [3, 4]. В большинстве случаев психотропные лекарственные средства создаются на основе растительного сырья – корни и трава копеечников [10, 11], трава посконника [6, 9, 10], астрагала и кипрея [12, 13], перикарпий мангустина [16, 17], а также клеточная культура болиголова [15]. В отечественной литературе есть данные о результатах проведенных

химических и доклинических исследований данного растительного сырья, но при этом отсутствуют сведения об их лекарственных формах [2, 7, 8, 14].

Инновационные методы доставки лекарств в мозг открывают новые горизонты в лечении и профилактики нейродегенеративных заболеваний.

Основные методы доставки лекарственных препаратов в мозг:

1. Ультразвук с микропузырьками

Американские ученые из Технологического института Джорджии разработали не инвазивный метод доставки лекарств с помощью ультразвука и микропузырьков прямо в мозг. Этот метод позволяет лекарственным препаратам преодолеть гематоэнцефалический барьер, который защищает органы от внешних воздействий.

Когда микропузырьки подвергаются воздействию сфокусированных ультразвуковых волн, они быстро расширяются и сжимаются. Эта мягкая механическая сила сотрясает защитный барьер, окружающий мозг, создавая небольшие отверстия для прохождения лекарственных препаратов. Исследователи проводили исследования на мышах. Они определили резонансную частоту, которая усиливает движение микропузырьков.

Эксперименты показали, что определенные частоты ультразвука могут усиливать движение иммунных клеток и увеличивать накопление лекарств в опухолях мозга. Также обнаружили, что более высокие частоты ультразвука, хотя и эффективны в открытии гематоэнцефалического барьера, также сопровождаются повышенной экспрессией воспалительных маркеров на эндотелиальных клетках барьера [1].

2. Метод генной технологии

Он представляет собой перспективное направление в медицине, которое направлено на преодоление гематоэнцефалических барьеров. Основные методы: наночастицы, липосомные системы и вирусные векторы.

– Наночастицы

Наночастицы считаются идеальной системой доставки лекарственных препаратов в головной мозг. Их малый размер позволяет им преодолеть

гематоэнцефалический барьер, а также могут быть модифицированы для специфического связывания с рецепторами на клетках эндотелия, что может улучшить их проницаемость и специфичность в мозг [20].

– Липосомы

Доставка лекарственных препаратов в мозг может быть ограничена гематоэнцефалическим барьером, и были изучены стратегии доставки лекарств на основе липосом. Липосомы – это сферические структуры, состоящие из липидного слоя, могут содержать лекарственные препараты и обеспечивать их доставку прямо в мозг. Липосомы обходят активные переносчики в гематоэнцефалическом барьере, будь то переносчики, отвечающие за приток или отток веществ. Был сделан вывод, что липосомальные формы способны вызывать изменения в транспорте через гематоэнцефалический барьер. Липосомы можно настраивать для целевой доставки [18].

– Вирусные векторы

Одним из ключевых аспектов является использование вирусных векторов, для переноса генетического материала или лекарственных препаратов непосредственно в мозг. Они характеризуются использованием модифицированных вирусов (например, аденовирусов, аденоассоциированных вирусов или ретровирусов) для доставки терапевтических генов в нейроны. Вирусы, такие как аденоассоциированные вирусы (AAV), обладают способностью эффективно инфицировать нейронные клетки и обеспечивать продолжительное выражение генов [19].

Заключение

Разработка новых методов доставки лекарств в мозг представляет собой многообещающую область исследований, способную значительно улучшить лечение различных заболеваний. Сфокусировавшись на новейших подходах и новых технологиях передачи лекарственных препаратов, научное сообщество сможет создать более безопасное и эффективное лечение, что позволит улучшить качество жизни пациентов.

Список литературы:

1. Бурд С. Г., Лебедева А. В., Авакян Г. Г., Рублева Ю. В., Сенько И. В., Пантина Н. В., Юрченко А. В., Ковалева И. И. Применение фокусированного ультразвука в лечении эпилепсии // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. – 2022. – Т. 14. – № 3. – С. 294-303.
2. Кульпин П. В., Федорова Ю. С. Современные перспективы в химико-фармацевтическом исследовании биологически активных веществ растения *Garcinia mangostana* L. // Фундаментальная и клиническая медицина. – 2016. – Т. 1. – № 1. – С. 85-92.
3. Береговых Г. В., Федорова Ю. С., Кульпин П. В., Жалсрай А., Денисова С. В., Халахин В. В., Третьяк В. М., Вековцев А. А., Будаев А. В. Изучение нейрпсихотропных свойств субстанций на основе гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) в условиях методики «открытое поле» // В сборнике: Интеграция теории и практики в медицине: достижения и перспективы. Материалы I Международной научно-практической конференции. – 2022. – С. 49-60.
4. Береговых Г. В., Федорова Ю. С., Суслов Н. И., Денисова С. В., Жалсрай А., Халахин В. В., Третьяк В. М., Вековцев А. А., Будаев А. В. Оценка эмоциональной активности как метод изучения нейрпсихотропных свойств субстанций на основе гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) // В сборнике: Интеграция теории и практики в медицине: достижения и перспективы. Материалы I Международной научно-практической конференции. – 2022. – С. 60-68.
5. Рохмистрова Н. С. Медикментозная терапия посттравматического стрессового расстройства: обзор литературы // В сборнике: Актуальные вопросы психиатрии, наркологии и клинической психологии. Сборник материалов V Международной междисциплинарной научно-практической конференции, к 160-летию со дня рождения Алоиса Альцгеймера. Кемерово. – 2024. – С. 336-348.

6. Рохмистрова Н. С., Федорова Ю. С., Денисова С. В., Суслов Н. И., Жалсрай А. Поведение мышей в тесте «открытое поле» после воздействия водно-спиртового извлечения *Eupatorium cannabinum* L. // В сборнике: Современные аспекты медицины и фармации. Сборник научных статей. Кемерово. – 2023. – С. 140-150.

7. Рохмистрова Н. С., Имомалиев С. Ф., Федорова Ю. С., Халахин В. В., Вальнюкова А. С., Котова Т. В. Исследование водно-спиртового извлечения травы *Eupatorium cannabinum* L. методом высокоэффективной жидкостной хроматографии // В сборнике: Интеграция теории и практики в медицине: достижения и перспективы. Материалы II Международной научно-практической конференции. – 2022. – С. 293-307.

8. Рохмистрова Н. С., Федорова Ю. С., Имомалиев С. Ф., Халахин В. В., Котова Т. В., Вальнюкова А. С. Исследование водно-спиртового извлечения травы *Eupatorium cannabinum* L. методом жидкостной колоночной хроматографии // В сборнике: Интеграция теории и практики в медицине: достижения и перспективы. Материалы II Международной научно-практической конференции. – 2022. – С. 307-320.

9. Рохмистрова Н. С., Федорова Ю. С., Халахин В. В., Береговых Г. В., Жалсрай А. Исследование противотревожного действия водно-спиртового извлечения *Eupatorium cannabinum* L. // В сборнике: Современные аспекты медицины и фармации. Кемерово. – 2023. – С. 276-283.

10. Федорова Ю. С., Былин П. Г., Береговых Г. В., Денисова С. В., Третьяк В. М., Суслов Н. И. Исследование содержания флавоноидов некоторых растений рода *Hedysarum* и *Eupatorium* // В сборнике: Медико-биологические и нутрициологические аспекты здоровьесберегающих технологий. Материалы I Международной научно-практической конференции. – 2020. – С. 120-123.

11. Федорова Ю. С., Денисова С. В., Суслов Н. И., Жалсрай А., Береговых Г. В., Третьяк В. М., Халахин В. В., Будаев А. В., Хромова Н. Л. Изучение нейрпсихофармакологических эффектов экстракта *Hedysarum theinum* *Krasnob.* // В сборнике: Интеграция теории и практики в медицине: достижения

и перспективы. Материалы I Международной научно-практической конференции. – 2022. – С. 327-333.

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

13. Федорова Ю. С., Жалсрай А., Береговых Г. В., Денисова С. В., Третьяк В. М., Халахин В. В. Изучение антидепрессантных свойств некоторых растений // В книге: Синтез наук как основа развития медицинских знаний. Сборник материалов II Межвузовской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 50-летию кафедры фармацевтического образования Самарского государственного медицинского университета. Самара. – 2021. – С. 320-326.

14. Федорова Ю. С., Кульпин П. В. Исследование водно-спиртового извлечения перикарпия плодов *Garcinia mangostana* L. методом газожидкостной масс-спектрометрии // Медицина в Кузбассе. – 2015. – Т. 14. – № 4. – С. 76-78.

15. Филонова М. В., Федорова Ю. С., Береговых Г. В., Чурин А. А. Фармакологическая активность фурукумаринов, выделенных из клеточной культуры Болиголова пятнистого (*Conium maculatum* L.) // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2018. – Т. 81. – № 5. – С. 257.

16. Fedorova Yu. S., Kotova T. V., Denisova S. V., Beregovykh G. V., Kulpin P. V. Research of psychotropic properties of xanton-containing plants // В сборнике: AIP Conference Proceedings. Сер. «International Conference on Food Science and Biotechnology, FSAB 2021». – 2021. – С. 050002.

17. Fedorova Yu. S., Kotova T. V., Denisova S. V., Beregovykh G. V., Kulpin P. V. Study of the antidepressant properties of some plants // В сборнике: AIP

Conference Proceedings. Сер. «International Conference on Food Science and Biotechnology, FSAB 2021». – 2021. – С. 050001.

18. Duffy M. E., Kearns, H. Liposomes and their applications in drug delivery to the brain // Journal of Controlled Release. – 2020. – Vol. 321. – PP. 546-558.

19. Liu Y., Zhang J. Emerging strategies for the delivery of biotherapeutics across the blood-brain barrier // Trends in Biotechnology. – 2021. – Vol. 39 (11). – PP. 1185-1200.

20. Zhang Y., & Liu, J. Nanomedicine for targeted delivery of drugs to the brain: a review // International Journal of Nanomedicine. – 2019. – Vol. 14. – PP. 5675-5690.

Сведения об авторах:

Абраамян Кристина Кареновна – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Емец Вероника Артемовна – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Хромова Наталья Львовна – кандидат биологических наук, ассистент кафедры фармакологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Information about authors:

Abraamyan Kristina Karenovna – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Emets Veronika Artemovna – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Khromova Natalya Lvovna – PhD in Biol, Assistant at the Department of Pharmacology, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

**КУМЫСОТЕРАПИЯ – КАК СРЕДСТВО ПОВЫШАЮЩЕЕ
ИММУНИТЕТ ПРИ ПЕРВИЧНОМ ТУБЕРКУЛЕЗЕ**

Аллазаров А. Х.

Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии,

Республика Узбекистан, г. Ургенч

**KUMIS THERAPY – AS A MEANS OF INCREASING IMMUNITY IN
PRIMARY TUBERCULOSIS**

Allanazarov A. Kh.

Аннотация: Кумыс самое древнее целительное средство. Кумыс распространен в кухне Азиатских народов. Еще в древности великий мыслитель, философ, ученый Абу Али Ибн Сина в своем Каноне врачебной медицины описал лечебные свойства напитка кумыс.

Ключевые слова: туберкулез, иммунитет, терапия, первичный туберкулез, заболевание.

Abstract: Kumis is the most ancient healing remedy. Kumis is common in the cuisine of Asian peoples. Even in ancient times, the great thinker, philosopher, scientist Abu Ali Ibn Sina described the healing properties of the drink kumis in his Canon of Medical Medicine.

Keywords: tuberculosis, immunity, therapy, primary tuberculosis, disease.

Введение

Кумысолечебницы были популярны в царской России для лечения и профилактики чахотки, туберкулёза. Кумыс – это ферментированный напиток из кобыльего молока, который был популярен среди кочевых народов Центральной Азии, таких как монголы и казахи. Кумыс был важным элементом рациона, так как содержал множество питательных веществ и обладал слабым алкогольным эффектом. Он считался напитком силы и здоровья. Кумыс кисломолочный продукт, изготавливаемый из молока кобылы, получается в результате молочнокислого брожения при помощи ацидофильных молочных палочки дрожжей. Напиток пенный, беловатого цвета, вкус – кисловато-сладкий. Он распространён в кухне Узбекистана и Азиатских стран. В зависимости от закваски длительности и условий, кумыс получается разным: бывает весьма крепкий, с повышенным содержанием спирта, который может опьянять, приводя человека в возбуждённо-хмельное состояние, а бывает, наоборот, слабозаквашенный саумал; он рекомендован в качестве лечебно-профилактического средства. туберкулез тяжелое заболевание [1, 2]. При

снижении иммунитета и длительного контакта с туберкулезным больным развивается чахотка [3]. Туберкулёз – распространённое в мире инфекционное заболевание человека и животных, вызываемое палочкой Коха [4, 5]. Туберкулёз обычно поражает лёгкие, реже затрагивая другие органы и системы организма [6]. Передаётся воздушно-капельным или пылевым путём при разговоре, кашле и чихании больного [7, 8]. Чаще всего после инфицирования микобактериями заболевание протекает в латентной форме [9]. Но примерно один из десяти случаев скрытой инфекции, в конце концов, переходит в активную заразную форму [10]. Для человека заболевание является социально зависимым [11, 12]. До XX века туберкулёз был практически неизлечим [13]. В настоящее время разработана комплексная программа, позволяющая выявить и вылечить заболевание на ранних стадиях [14]. Симптомы туберкулёза лёгких – длительный кашель с мокротой, иногда с кровохарканьем, появляющимся на более поздних стадиях, длительная субфебрильная температура, лихорадка, слабость, ночная потливость, пониженный аппетит и, как следствие, значительное похудение [15, 16]. Чтобы не заболеть нужно, поднять иммунитет. В составе кумыс очень много витаминов, минеральных веществ, белка, незаменимых аминокислот, жиров, углеводов. Кумыс – популярный у тюркских народов напиток из сброженного кобыльего молока. Для сельских жителей продажа кумыса – основной источник заработка. Многие горожане в конце весны и начале лета специально едут на высокогорные пастбища, чтобы выпить кобыльего молока и покататься на лошадях. Кумыс – это один из множества кисломолочных напитков, отличием которого является кисло-сладкий вкус, достаточно жидкая консистенция и пенная структура. Традиционно он изготавливается только из кобыльего молока. В отличие от молока других животных, кобылье без специальной обработки будет невкусным. Поэтому возникла традиция его взбивать и заквашивать, чтобы получить более приятный вкус. Она появилась много тысячелетий назад, почти одновременно с одомашниванием лошадей, которое случилось на территории Азиатских стран. Таким, образом, кумыс – это еще и один из самых древних

напитков, придуманных человечеством. Есть три особенности, которые определили его культовый статус. Во-первых, кочевники и пастухи в степи не занимались земледелием, поэтому многие важные витамины и микроэлементы им требовалось получать из других источников. Кумыс же содержит многие из витаминов группы В, витамины С и D, а также другие биологически активные вещества. Поэтому считалось, что он является напитком героев и для здоровья стар и млад пили кумыс. В легендах и в сказках восточных народов есть много характерных моментов, когда батыр выпивает кумыса, бросается в бой и побеждает.

Второй момент состоял в том, что кумыс, если его приготовить тем или иным способом, содержит некоторое количество алкоголя. Обычно его крепость чуть больше, чем у русского кваса, но при определенных манипуляциях его можно сделать крепким как пиво и даже вино. А некоторые мастера могли делать его таким же ошеломительным, как водка. Кочевники, как и любые другие народы, любили отдыхать от трудов праведных, и в этих целях им пригодился кумыс. То есть, для казахов, киргизов и монголов это такая же важная вещь их культуры, как вино для французов и итальянцев, пиво – для чехов и немцев, водка – для русских и поляков, сакэ – для японцев.

Третья причина была вызвана тем, что в стародавние времена кумыс помогал избежать употребления потенциально опасной воды. Далеко не все источники в степи являлись чистыми, а люди, которые занимаются скотоводством, имеют опасность подцепить гельминтов. Тогда еще не осознавали, что воду перед питьем можно прокипятить, но интуитивно придумали способы, как избежать заразы.

Влияние кумыса на клинические симптомы туберкулеза у детей в Хорезмской области

Симптомы	Диагноз	Количество детей	исход
Кашель с мокротой, недомогание	Туберкулезная интоксикация	12	выздоровление
Снижение веса, вялость	Очаговый туберкулез	7	ремиссия
Слабость, боль в груди, одышка, боль в груди	Инфильтративный туберкулез	6	ремиссия
Одышка, кровохарканье	Кавернозный туберкулез	4	ремиссия

Заключение

Напиток кумыс повышает иммунитет. Укрепляет организм. В организме восполняет дефицит минералов, витаминов, белка, углеводов, жира. Кумыс – это еще и один из самых древних напитков, придуманных человечеством. Кумыс эликсир силы и здоровья.

Список литературы:

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

2. Рахимов А. К., Аскарлова Р. И. Стратегические направления в борьбе с туберкулезом и меры профилактики в Хорезмской области / А. К. Рахимов, Р. И. Аскарлова // Актуальные вопросы гигиенической науки: исторические аспекты и современные тенденции (Нижний Новгород 20 декабря 2023 г.) / отв. ред. Е. С. Богомолова. Нижний Новгород: ПИМУ, 2023. – С. 419-424.

3. Аскарлова Р. И. Пути совершенствования оказания медицинской наркологической помощи больным с туберкулезом легких // Психическое здоровье человека и общества. Междисциплинарные проблемы в XXI веке: новые задачи и возможные пути решения: сборник материалов II

Международной научно-практической конференции, к 170-летию со дня рождения Сергея Сергеевича Корсакова – основателя русской психиатрической школы (Кемерово, 15 марта 2024 г.) / Г. В. Акименко, А. М. Селедцов, А. А. Лопатин, Ю. Ю. Кирина, А. С. Яковлев, Л. В. Гукина; отв. ред. Г. В. Акименко. Кемерово: КемГМУ, 2024. – С. 61-71.

4. Аскарлова Р. И. Задания для самостоятельной работы и контроля знаний студентов по детской фтизиатрии. М.: НИЦ ИНФРА-М. – 2020. – 214 с.

5. Рахимова Г. К., Рахимов А. К., Аскарлова Р. И. Кумыс в качестве лучшего лекарства при первичном туберкулезе лёгких // Интеграция теории и практики в медицине: достижения и перспективы: сборник научных статей / отв. ред. Ю. С. Федорова, Т. В. Котова, В. В. Халахин; ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России. – Кемерово: КемГМУ, 2024. – С. 383-394.

6. Фокин Ф. А, Лемяскин Д. А., Береговых Г. В. Лекарственные средства, применяемые при ОРВИ и гриппе в Кемеровской области // Интеграция теории и практики в медицине: достижения и перспективы: сборник научных статей / отв. ред. Ю. С. Федорова, Т. В. Котова, В. В. Халахин; ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России. – Кемерово: КемГМУ, 2024. – С. 492-498.

7. Торгунакова А. С., Будаев А. В. Этиология и механизм развития информационного невроза // Интеграция теории и практики в медицине: достижения и перспективы: сборник научных статей / отв. ред. Ю. С. Федорова, Т. В. Котова, В. В. Халахин; ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России. – Кемерово: КемГМУ, 2024. – С. 477-481.

8. Аскарлова Р. И. Социально значимый туберкулез у детей дошкольного возраста // Наука, техника и образование. – 2022. – № 1 (84). – С. 82-85.

9. Аскарлова Р. И. Своевременная диагностика острых респираторных инфекций у детей и подростков в Хорезмском регионе // Вестник науки и образования. – 2023. – № 1 (132)-1. – С. 82-86.

10. Аскарлова Р. И. Gen-Expert исследование в диагностике деструктивного туберкулеза легких // Наука, техника и образование. – 2021. – №. 1. – С. 43-45.

11. Аскарлова Р. И. Массовое флюорографическое обследование населения Хорезмской области в целях выявления туберкулеза легких // Наука, техника и образование. – 2023. – №. 1. – С. 89.

12. Рахимов А. К. и др. Арт-терапия и исследование стилей литературных авторов с применением в творчестве и в живописи темы туберкулеза // Научный аспект. – 2024. – № 4 (38). – С. 4944-4950.

13. Аскарлова Р. И. Во фтизиатрии арт-терапия как наилучший метод лечения в работе с детскими проблемами // Процветание науки. – 2022. – № 2 (8). – С. 59-68.

14. Рахимов А. К., Рахимова Г. К., и др. Остаточные изменения в легких у детей и подростков после перенесенного инфильтративного туберкулеза (обзор литературы) // Научный аспект. – 2024. – № 2 (29). – С. 3619-3629.

15. Аскарлова Р. И. Проблемы обучения студентов высших учебных заведений в период пандемии covid-19 // Academy. – 2023. – № 1 (74). – С. 58-61.

16. Курязов А. К. Особенности семейных отношений у больных туберкулезом // Семья в современном мире: междисциплинарный подход: материалы межрегиональной научно-практической конференции (Кемерово, 6 мая 2024 г.) / отв. ред. Д. Ю. Кувшинов, Н. Н. Ростова, Л. В. Гукина, М. Г. Марьина. – Кемерово: КемГМУ, 2024. – С. 115-119.

Сведения об авторе:

Алланазаров Алланазар Худашкурович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургических болезней и трансплантологии, Ургенчский филиал Ташкентская медицинская академия, Республика Узбекистан, г. Ургенч.

Information about author:

Allanazarov Allanazar Khudashkurovich – PhD in Med, associate professor of the department of surgical diseases and transplantology, Urgench branch of the Tashkent Medical Academy, Republic of Uzbekistan, Urgench.

**ВОЗНИКНОВЕНИЕ ПОБОЧНЫХ РЕАКЦИЙ НА
ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫЕ ПРЕПАРАТЫ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ
БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ**

Аскарова Р. И.

*Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии,
Республика Узбекистан, г. Ургенч*

**THE OCCURRENCE OF ADVERSE REACTIONS TO ANTI-
TUBERCULOSIS DRUGS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH
TUBERCULOSIS**

Askarova R. I.

Urgench branch of the Tashkent Medical Academy, Republic of Uzbekistan, Urgench

Аннотация: При терапии туберкулеза у детей и подростков доля нежелательных явлений на терапию может достигать 60 %. Особенно это актуально на ранних этапах лечения. Своевременное выявление и мониторинг их развития позволяет повысить эффективность лечения туберкулеза легких у детей и подростков.

Ключевые слова: туберкулез, побочные реакции, туберкулез легких, дети и подростки, противотуберкулезные препараты, возникновение.

Abstract: In the treatment of tuberculosis in children and adolescents, the proportion of adverse events for therapy can reach 60 %, this is especially important in the early stages of treatment. Timely detection and monitoring of their development makes it possible to increase the effectiveness of treatment of pulmonary tuberculosis in children and adolescents.

Keywords: tuberculosis, adverse reactions, pulmonary tuberculosis, children and adolescents, anti-tuberculosis drugs, occurrence.

Введение

Туберкулез тяжелое заболевание [1]. Вопреки распространённому

мнению, туберкулёз далеко не всегда проявляется надсадным кашлем и кровохарканьем. На самом деле симптомы болезни многообразны, ведь инфекция способна поражать не только лёгкие, но и любые органы и ткани тела, кроме волос и ногтей. Туберкулёз – это инфекционное заболевание, вызываемое микобактериями группы *Mycobacterium tuberculosis*. Ежегодно во всем мире регистрируется около 10 млн новых случаев болезни и порядка 1,4 млн смертей от туберкулёза. Как правило, инфекция поражает лёгкие, но может затрагивать и суставы, кости, глаза, кожу и даже нервную систему. Туберкулёз входит в перечень социально значимых заболеваний и заболеваний, представляющих опасность для окружающих людей.

По данным ученых мира примерно 30-55 % детей и подростков в процессе лечения туберкулеза развиваются побочные реакции [2]. При лечении пациентов с лекарственно-устойчивым туберкулезом с применением резервных препаратов частота реакций значительно возрастает по сравнению с использованием в режиме лечения только основных противотуберкулезных препаратов с 30,0 % до 78,0 %. Побочные реакции чаще развиваются в первые два месяца от начала лечения [3]. Полное прекращение химиотерапии может привести к значительному снижению эффективности лечения [4]. Развитие тяжелых побочных реакций требует исключения из схемы одного или нескольких препаратов [5]. А в ряде случаев отмены всех, что увеличивает срок пребывания пациентов в стационаре [6]. Наиболее частыми побочными реакциями являются: тошнота, рвота, диарея, артралгия, гепатит и аллергические реакции [7]. Международные эксперты и ВОЗ в изданных методических рекомендациях уделяют большое внимание мониторингу. Целесообразно выявление факторов риска и мониторинг клинико-лабораторных показателей. Разработка методов прогнозирования и профилактики ПР является актуальной потребностью, особенно у пациентов, получающих терапию по схемам лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза.

Цель данной работы – изучить особенности развития побочных реакций у

детей и подростков в процессе противотуберкулезной терапии для их прогнозирования и своевременного выявления.

Объекты и методы исследования

Проведено ретроспективное когортное исследование, включающее 243 пациента в возрасте от 1 до 17 лет, которые получали лечение в учреждениях Хорезмской области – При статистической обработке материала оценены факторы риска развития нежелательных явлений в группах с диспептическими, токсическими и аллергическими реакциями.

Результаты исследования и их обсуждение

В процессе химиотерапии у 88 пациентов (36,2 %) развились побочные реакции: диспепсические – у 55 человек (62,5 %), аллергические – у 29 (32,9 %) и токсические – у 28 пациентов (31,8 %). Побочные реакции чаще развивались у детей и подростков с сопутствующими заболеваниями желудочно-кишечного тракта, при наличии жалоб до начала лечения туберкулеза, на фоне лечения по IV, V режимам химиотерапии с присутствием в схеме, а также при приеме антибиотиков широкого спектра действия и противотуберкулезных препаратов. Туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью остается серьезной проблемой общественного здравоохранения и угрозой безопасности для здоровья. В мире лишь около двух из каждых пяти человек с лекарственно-устойчивым туберкулезом обратились за медицинской помощью. Меры борьбы с туберкулезом, предпринимаемые во всем мире, согласно оценкам, позволили спасти 75 миллионов жизней. Для достижения глобального целевого показателя, согласованного на Совещании высокого уровня ООН по туберкулезу объем ежегодных расходов на профилактику, диагностику, лечение и оказание помощи в связи с туберкулезом должен составлять 13 млрд долларов. Одна из связанных со здоровьем задач в рамках Целей Организации Объединенных Наций в области устойчивого развития заключается в том, чтобы к 2030 г. положить конец эпидемии туберкулеза.

Несмотря на вовлеченность в процесс выявления и мониторинга развития побочных реакций при лечении туберкулеза у детей, до настоящего времени не

определены основные факторы риска их развития. Исследование демонстрирует вклад в развитие побочных реакций таких факторов, как лечение по IV, V режимам химиотерапии, сопутствующие заболевания ЖКТ, наличие жалоб при госпитализации в противотуберкулезный стационар и прием АБТ совместно с противотуберкулезными препаратами.

Заключение

Нежелательные явления в основном наблюдались на старте противотуберкулезной терапии. Чаще всего в исследуемой группе встречали аллергические, токсические и диспептические реакции. Факторами риска их развития явились: лечение противотуберкулезными препаратами.

При проведении противотуберкулезной терапии у детей и подростков частота развития побочных реакции встречались в 36,2 % случаев в виде диспепсического (62,5 %), аллергического (32,9 %) и токсического (31,8 %) синдромов. Большинство реакций на химиотерапию туберкулеза появились в первые три месяца лечения (71,6 %). Факторами риска развития побочных эффектов на фоне лечения туберкулеза у детей явились: лечение по IV, V режимам химиотерапии присутствие 3,8 % сопутствующие заболевания желудка, наличие жалоб при госпитализации в противотуберкулезный стационар.

Список литературы:

1. Бирон Э. В., Калинина М. В. Лекарственные поражения печени у больных туберкулезом и возможности их коррекции // Фарматека. – 2013. – № 4. – С. 84-92.
2. Барканова О. Н., Гагарина С. Г., Калуженина А. А., Попкова Н. Л. Коррекция неблагоприятных побочных реакций при химиотерапии туберкулеза // Лекарственный вестник. 2021. – № 1 (81). – С. 17-23.
3. Степанова Н. А., Стрельцова Е. Н., Галимзянов Х. М., Кантемирова Б. И. // Нежелательные побочные эффекты на противотуберкулезные препараты у впервые выявленных больных туберкулезом легких // Астраханский медицинский журнал. – 2014. – Т. 9. – № 4. – С. 66-71.

4. Щегерцов Д. Ю., Некрасов Е. В., Янова Г. В., Филинчук О. В., Буйнова Л. Н., Анастасов О. В., Степанова Е. П., Фелькер И. Г. Влияние побочных эффектов противотуберкулезных препаратов на исходы лечения пациентов с множественно лекарственноустойчивым туберкулезом легких, пролеченных по схемам программы DOTS- // Бюллетень Сибирской медицины. – 2011. – № 1. – С. 132.

5. Рахимов А. К., Аскарлова Р. И. Психосоциальная помощь туберкулезным больным с психическими расстройствами // Актуальные вопросы психиатрии, наркологии и клинической психологии: материалы IV Международной научно-практической конференции (Кемерово, 20 октября 2023 г.) / отв. ред. А. А. Лопатин, А. М. Селедцов, Г. В. Акименко, Ю. Ю. Кирина, Л. В. Гукина, А. С. Яковлев. – Кемерово: КемГМУ, 2023. – С. 322-328.

6. Рахимов А. К., Аскарлова Р. И. Стратегические направления в борьбе с туберкулезом и меры профилактики в Хорезмской области / А. К. Рахимов, Р. И. Аскарлова // Актуальные вопросы гигиенической науки: исторические аспекты и современные тенденции (Нижний Новгород 20 декабря 2023 г.) / отв. ред. Е. С. Богомолова. – Нижний Новгород: ПИМУ, 2023. – С. 419-424.

7. Рахимов А. К., Рахимова Г. К., Аскарлова Р. И. Остаточные изменения в легких у детей и подростков после перенесенного инфильтративного туберкулеза (обзор литературы) // Научный аспект. – 2024. – Т. 29, № 2. – С. 3619-3630.

Сведения об авторе:

Аскарлова Роза Исмаиловна – старший преподаватель кафедры инфекционных болезней, эпидемиологии и фтизиатрии, Ургенчский филиал Ташкентская медицинская академия, Республика Узбекистан, г. Ургенч.

Information about author:

Rosa Ismailovna Askarova – senior lecturer of the department of infectious diseases, epidemiology and phthysiology, Urgench branch of the Tashkent Medical Academy, Republic of Uzbekistan, Urgench.

ТАЛИДОМИДОВАЯ КАТАСТРОФА: ИСТОРИЯ И ПОСЛЕДСТВИЯ

Белоусова Е. А., Хромова Н. Л.

Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово

THE THALIDOMIDE DISASTER: HISTORY AND CONSEQUENCES

Belousova E. A., Khromova N. L.

Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo

Аннотация: Статья посвящена исследованию талидомидовой катастрофы. Которая стала ярким примером того, как недостаток контроля и неадекватные процедуры тестирования лекарств могут привести к катастрофическим последствиям для здоровья людей, особенно у наиболее уязвимой группы - новорожденных.

Ключевые слова: катастрофа, талидомид, беременные, новорожденные, законодательство.

Abstract: The article is devoted to the study of the thalidomide catastrophe. Which has become a vivid example of how lack of control and inadequate drug testing procedures can lead to catastrophic consequences for human health, especially in the most vulnerable group – newborns.

Keywords: catastrophe, thalidomide, pregnant women, newborns, legislation.

Введение

Талидомидовая катастрофа представляет собой один из самых трагических и поучительных эпизодов в истории медицины, который оставил глубокий след не только в медицинской практике, но и в законодательстве, этике и общественном сознании.

Во время создания талидомида связи между приемом препарата и пороком развития плода никто не усматривал, так как появление детей с врожденными физическими дефектами неоднократно наблюдалось и ранее. Однако, после поступления талидомида на рынок, число рождающихся детей с

врожденными уродствами резко возросло [1].

В 1961 году немецкий врач-педиатр Ганс-Рудольф Видеманн (нем. *Hans-Rudolf Wiedemann*) впервые обратил внимание общественности на эту проблему, охарактеризовав ее как эпидемию.

Объекты и методы исследования

В целях получения необходимой информации для данного исследования в качестве основного метода для данного исследования выбран описательный метод, включающий в себя сбор, первичный анализ и обобщение полученной информации.

Результаты исследования и их обсуждение

В условиях стремительного развития фармацевтической индустрии и постоянного появления новых лекарственных средств, вопросы безопасности и эффективности препаратов становятся особенно важными. Талидомид, изначально разработанный как успокаивающее средство и средство от бессонницы, был широко распространен в 1950-х и начале 1960-х годов, прежде чем его опасные побочные эффекты стали очевидными. По оценкам, от 8 до 12 тысяч младенцев родились с серьезными пороками развития, и большинство из них не дожили до первого года жизни. Эти цифры подчеркивают масштабы проблемы и необходимость тщательного анализа причин и последствий, связанных с использованием данного препарата.

Талидомид, впервые синтезированный в конце 1940-х годов в нацистской Германии, задумывался как антибиотик, но быстро нашел свое применение в качестве противосудорожного и седативного средства [16]. С начала 1950-х годов этот препарат начал активно использоваться, особенно среди беременных женщин, как средство, снимающее утреннюю тошноту и беспокойство. Талидомид стал доступным в 46 странах и завоевал популярность благодаря своей рекламной кампании, акцентировавшей его безопасность и эффективность [1].

Однако применение талидомида приводило к катастрофическим последствиям. В период с 1956 по 1962 годы от 8 000 до 12 000 детей родились

с тяжелыми врожденными дефектами, связанными с употреблением этого препарата во время беременности [2].

Фокомелия – отсутствие или недоразвитие конечностей – один из самых ярких примеров уродств, вызванных талидомидом. К тому же, исследования показали, что до 40 % новорожденных, чьи матери принимали этот препарат, не доживали до первого дня рождения [13].

На тот момент недостатки в тестировании и регулировании медикаментов стали явными. Талидомид не прошел адекватных клинических испытаний, что привело к его распространению без должной проверки безопасности. Именно этот случай продемонстрировал, как недостаточная регуляция может угрожать жизни [1]. Для фармацевтической индустрии это была серьезная разминка. Если раньше новшества в области медикаментов допускались с минимальным уровнем контроля, то талидомидова катастрофа привела к необходимости создания более жестких стандартов [9].

Несмотря на трагичные последствия, талидомид продолжает использоваться в медицине, но уже с жесткими ограничениями [8]. В современных условиях он применяется для лечения множественной миеломы и некоторых аутоиммунных заболеваний, однако обязательным условием является применение контрацепции для женщин в репродуктивном возрасте [6, 7]. Это необходимо для предотвращения любых возможностей его воздействия на развитие плода.

Данная катастрофа не только повлекла за собой страдания множества людей, но и изменила подход к тестированию и сертификации медикаментов. Мировое медицинское сообщество начало активно развивать инспекции по безопасности лекарственных средств, а также внедрять новые методы тестирования на животных и клетках человека, чтобы избежать повторения подобных трагедий в будущем. Многие страны изменили свои законы о сертификации медицинских препаратов, что улучшило контроль за безопасностью.

Ужесточение требований к клиническим испытаниям стало ключевым

шагом. Внедрение системы фармаконадзора также оказалось крайне важным для улучшения мониторинга безопасности лекарств. Эта система позволяет производителям и медицинским учреждениям сообщать о нежелательных реакциях на препараты, что, в свою очередь, дает возможность оперативно реагировать на появляющиеся проблемы. Система отчетности о нежелательных реакциях стала эффективным инструментом контроля за безопасностью лекарств, позволяя минимизировать риски и предотвращать будущие катастрофы [16].

Ответственность производителей также была значительно увеличена. Принятый в 2010 году закон «Об обращении лекарственных средств» установил четкие критерии для подотчетности компании в случае несообщения о побочных действиях своих продуктов. Это изменило подход к разработке и внедрению новых препаратов, заставив компании пристальнее следить за потенциальными рисками и вовремя реагировать на случаи токсичности и других негативных эффектов [5].

Многие страны, следуя примеру США и Европы, вводили строгие требования к испытаниям, мониторингу и отчетности. Это привело к гармонизации глобальных стандартов, что помогло повысить уровень надзора над безопасностью лекарств и сократить возможность повторения подобных трагедий.

Важным аспектом стала и работа международных организаций, таких как Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ). В ответ на кризис, вызванный талидомидом, они разработали новые протоколы и рекомендации, касающиеся предварительных испытаний и клинической практики, что обеспечило более высокую степень защиты пациентов на всех уровнях.

Процесс клинического тестирования делится на три основные фазы. Первая фаза включает небольшую группу здоровых добровольцев, на которых проверяется безопасность и переносимость препарата. Во второй фазе подбирается группа пациентов, чтобы начать оценку эффективности. Третья фаза характеризуется еще большей выборкой и дальнейшим изучением

эффективности и безопасности на большом количестве пациентов. Одним из самых надежных методов этой оценки остаются рандомизированные контролируемые исследования, которые представляют собой «золотой стандарт» в клинической практике.

Фармацевтическая индустрия и акцент на научные исследования в области здоровья продолжают развиваться, при этом постоянно уточняется понимание того, как можно улучшить источники данных о безопасности [12, 14, 15].

Современные исследования теперь включают не только фармакологические, но и генетические подходы к оценке, что позволяет исследователям более точно оценивать, какие препараты подойдут для каких пациентов [3, 4, 10, 11]. Это гораздо более персонализированный подход к медицине, который основательно изменяет планирование клинических испытаний и взаимодействие с пациентами.

Заключение

Талидомидовая катастрофа представляет собой один из самых ярких примеров того, как недостаток контроля и недостаточная строгость в тестировании лекарственных средств могут привести к трагическим последствиям. Этот эпизод в истории медицины не только стал уроком для научного сообщества, но и вызвал значительные изменения в законодательстве и практике разработки новых препаратов.

Талидомидовая катастрофа стала важным уроком для всего медицинского сообщества. Она подчеркивает необходимость строгого контроля и тестирования лекарств, а также важность этических норм в медицинских исследованиях. Изучение этой трагедии позволяет нам не только понять, как избежать подобных ошибок в будущем, но и улучшить существующие стандарты и практики в области разработки и тестирования лекарств. В конечном итоге, цель всех этих усилий заключается в том, чтобы обеспечить безопасность и здоровье пациентов, что должно оставаться приоритетом для всех участников медицинского процесса.

Список литературы:

1. Балущкий В. В., Балущкая А. В. Непредсказуемая история талидомида // Лабораторная и клиническая медицина. Фармация. – 2023. – Т. 3. – № 1 (7). – С. 50-59.
2. Баньковский А. А. Исследование сродства талидомида и его производных к цереблону для разработки эффективных средств с антимиеломной активностью // Актуальные проблемы современной медицины и фармации. – 2022. – 113 с.
3. Береговых Г. В., Федорова Ю. С., Кульпин П. В., Жалсрай А., Денисова С. В., Халахин В. В., Третьяк В. М., Вековцев А. А., Будаев А. В. Изучение нейрпсихотропных свойств субстанций на основе гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) в условиях методики «открытое поле» // В сборнике: Интеграция теории и практики в медицине: достижения и перспективы. Материалы I Международной научно-практической конференции. – 2022. – С. 49-60.
4. Береговых Г. В., Федорова Ю. С., Суслов Н. И., Денисова С. В., Жалсрай А., Халахин В. В., Третьяк В. М., Вековцев А. А., Будаев А. В. Оценка эмоциональной активности как метод изучения нейрпсихотропных свойств субстанций на основе гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) // В сборнике: Интеграция теории и практики в медицине: достижения и перспективы. материалы I Международной научно-практической конференции. – 2022. – С. 60-68.
5. Загородникова К. А., Бурбелло А. Т., Покладова М. В. Безопасность лекарств и фармаконадзор у беременных – от «Талидомидовой трагедии» до наших дней // Ремедиум. Журнал о российском рынке лекарств и медицинской технике. СПб. – 2018. – С. 20-25.
6. Рохмистрова Н. С. Употребление психоактивных веществ среди современной молодежи: чем опасна такая «Мода» // В сборнике: Актуальные вопросы психиатрии, наркологии и клинической психологии. Материалы IV Международной научно-практической конференции. – 2023. – С. 344-362.

7. Рохмистрова Н. С., Федорова Ю. С. Проблемы отграничения алкогольного психоза и психозов иной этиологии // В сборнике: Психическое здоровье человека и общества. – 2023. – С. 272-279.

8. Рохмистрова Н. С. Медикментозная терапия посттравматического стрессового расстройства: обзор литературы // В сборнике: Актуальные вопросы психиатрии, наркологии и клинической психологии. Сборник материалов V Международной междисциплинарной научно-практической конференции, к 160-летию со дня рождения Алоиса Альцгеймера. Кемерово. – 2024. – С. 336-348.

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

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

11. Филонова М. В., Федорова Ю. С., Береговых Г. В., Чурин А. А. Фармакологическая активность фурукумаринов, выделенных из клеточной культуры Болиголова пятнистого (*Conium maculatum* L.) // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2018. – Т. 81. – № 5. – С. 257.

12. Федорова Ю. С., Денисова С. В., Суслов Н. И., Жалсрай А., Береговых Г. В., Третьяк В. М., Халахин В. В., Будаев А. В., Хромова Н. Л. Изучение нейропсихофармакологических эффектов экстракта *Hedysarum theinum* Krasnob. // В сборнике: Интеграция теории и практики в медицине: достижения

и перспективы. Материалы I Международной научно-практической конференции. – 2022. – С. 327-333.

13. Kim J. H., Scialli A. R. Thalidomide: the tragedy of birth defects and the effective treatment of disease // Toxicological Sciences. – 2011. Vol. – 122 (1). – PP. 1-6.

14. Fedorova Yu. S., Kotova T. V., Denisova S. V., Beregovykh G. V., Kulpin P. V. Research of psychotropic properties of xanton-containing plants // В сборнике: AIP Conference Proceedings. Сер. «International Conference on Food Science and Biotechnology, FSAB 2021». – 2021. – С. 050002.

15. Fedorova Yu. S., Kotova T. V., Denisova S. V., Beregovykh G. V., Kulpin P. V. Study of the antidepressant properties of some plants // В сборнике: AIP Conference Proceedings. Сер. «International Conference on Food Science and Biotechnology, FSAB 2021». – 2021. – С. 050001.

16. Тумгоева Р. А. Талидомид – символ одной из самых драматичных катастроф в истории медицины // Аллея науки. – 2017. – Т. 4. – № 15. – С. 236-239.

Сведения об авторах:

Белусова Елизавета Александровна – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Хромова Наталья Львовна – кандидат биологических наук, ассистент кафедры фармакологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Information about authors:

Belousova Elisabeth Alexandrovna – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Khromova Natalya Lvovna – PhD in Biol, Assistant at the Department of Pharmacology, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

ВЛИЯНИЕ НАРКОТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ НА ОРГАНИЗМ ПОДРОСТКОВ

Березовская Е. Д., Гриценко Д. А., Береговых Г. В.

Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово

THE EFFECT OF NARCOTIC DRUGS ON THE BODY OF ADOLESCENTS

Berezovskaya E.D., Gritsenko D.A., Beregovykh G.V.

Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo

Аннотация: В статье показано пагубное воздействие наркотиков на развивающийся организм подростков. Проанализированы физические и психические последствия употребления различных видов наркотических веществ, а также рассматриваются социальные риски и трудности, с которыми сталкиваются зависимые подростки. Статья также содержит информацию о методах профилактики и доступных ресурсах для лечения и реабилитации.

Ключевые слова: наркотики, подростки, зависимость, физическое здоровье, психическое здоровье, социальные последствия, профилактика, лечение.

Abstract: This article explores the harmful effects of drugs on the developing body of adolescents. The physical and mental consequences of the use of various types of narcotic substances are analyzed, as well as the social risks and difficulties faced by addicted adolescents are considered. The article also contains information about prevention methods and available resources for treatment and rehabilitation.

Keywords: drugs, adolescents, addiction, physical health, mental health, social consequences, prevention, treatment.

Введение

Распространение наркотиков среди молодежи в России достигло таких масштабов, что ставит под угрозу как физическое, так и моральное здоровье молодежи, а также наше будущее и социальную стабильность общества в целом. Наблюдается рост числа наркоманов, и последствия этой проблемы для общества весьма серьезны. Наркотики все чаще становятся частью молодежной субкультуры и общения, вытесняя алкоголь из досуговых мероприятий. Грань между нормой и отклонением становится все более размытой, а различия между допустимым и запрещенным стираются [6, 9].

Целью работы являлся анализ литературных данных, посвященных исследованию влияния наркотических средств на организм подростка, а именно физиологические, психологические и социальные последствия.

Объекты и методы исследования

Методы исследования включают обзор научной литературы.

Результаты исследования и их обсуждение

Проблема употребления наркотических веществ среди подростков является одной из наиболее актуальных и серьезных социальных проблем во многих странах мира.

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, в среднем около 5-10 % подростков в возрасте 15-19 лет регулярно употребляют различные наркотические вещества [5]. Это оказывает катастрофическое влияние на их физическое и психическое здоровье, социальное функционирование и перспективы дальнейшего развития.

В данной статье мы рассмотрим комплексное воздействие наркотиков на организм подростков, опираясь на результаты ведущих научных исследований в этой области. Многочисленные исследования подтверждают, что употребление наркотических веществ подростками приводит к серьезным нарушениям в работе центральной нервной системы. Так, по данным Национального института наркомании США, даже единичное употребление марихуаны у подростков снижает активность префронтальной коры головного мозга, отвечающей за принятие решений, планирование и самоконтроль. Регулярное употребление кокаина и амфетаминов вызывает дегенерацию нейронов и нарушение синаптической передачи, что может приводить к когнитивным расстройствам и снижению интеллектуальных способностей. Помимо этого, наркотики оказывают токсическое воздействие на другие органы и системы [4].

Исследование, проведенное Гарвардской медицинской школой, показало, что употребление героина подростками приводит к серьезным нарушениям работы сердечно-сосудистой системы, вплоть до развития инфаркта миокарда.

Злоупотребление алкоголем и наркотиками также вызывает поражение печени и почек, что может привести к хронической почечной недостаточности [1, 2, 9, 10].

Психологические последствия, помимо физиологических нарушений, употребление наркотических веществ оказывает выраженное негативное влияние на психическое здоровье подростков. Многочисленные исследования свидетельствуют о том, что наркомания в подростковом возрасте тесно связана с развитием тревожных и депрессивных расстройств [7].

Так, по данным Национального института психического здоровья США, около 60 % подростков, страдающих наркозависимостью, также имеют диагноз большого депрессивного расстройства. Кроме того, употребление наркотиков приводит к нарушению когнитивных функций, снижению памяти, внимания и способности к обучению [8].

Исследование, проведенное Калифорнийским университетом, показало, что подростки, регулярно употребляющие марихуану, демонстрируют более низкие показатели IQ по сравнению со сверстниками, не употребляющими наркотики [9, 11].

Помимо индивидуальных проблем со здоровьем, наркомания среди подростков имеет и серьезные социальные последствия. Так, по данным Управления ООН по наркотикам и преступности, около 30% подростков, употребляющих наркотики, бросают школу, что существенно ограничивает их возможности для дальнейшего образования и трудоустройства. Кроме того, наркозависимость повышает риск вовлечения подростков в криминальную деятельность, что может приводить к конфликтам с законом и проблемам с правоохранительными органами [1, 2, 3].

Вот некоторые ключевые статистические данные о влиянии наркотических средств на подростков в России [6]:

1. Распространенность употребления наркотиков:

– по данным Федеральной службы по контролю за оборотом наркотиков (ФСКН) России, в 2020 году около 2,8 % подростков в возрасте 14-17 лет

сообщили о регулярном употреблении наркотиков;

– исследование, проведенное в 2021 году, показало, что около 10 % российских подростков пробовали наркотики в возрасте до 16 лет.

2. Употребление марихуаны:

– по данным опросов, проведенных в 2021 году, около 5 % подростков в России употребляют марихуану, что делает ее самым распространенным наркотическим веществом среди молодежи.

3. Проблемы с психическим здоровьем:

– исследования показывают, что подростки, употребляющие наркотики, в 2-3 раза чаще страдают от психических расстройств, таких как депрессия и тревожные расстройства;

– по данным Российского научного центра социальной и судебной психиатрии, среди подростков, страдающих от наркозависимости, более 50 % имеют сопутствующие психические расстройства.

4. Когнитивные функции:

– по результатам исследований, проведенных в российских университетах, регулярное употребление наркотиков среди подростков связано с ухудшением памяти, внимания и способности к обучению.

5. Образование и социальная адаптация:

– по данным Министерства образования и науки России, около 40 % подростков, имеющих проблемы с наркотиками, испытывают трудности в учебе и социальной адаптации;

– исследования показывают, что почти 25 % подростков, употребляющих наркотики, бросают школу или имеют низкие академические достижения.

Эти данные подчеркивают серьезные проблемы, связанные с употреблением наркотиков среди подростков в России, и необходимость активных мер по профилактике и лечению наркозависимости.

Рост наркозависимых лиц в России среди молодежи также связан с началом пандемии, так как было необходимо введение карантинных мер, в результате чего студентов перевели на дистанционный формат обучения. Во

время изоляции подростки сидели дома и большую часть своего свободного времени проводили в телефоне, что натолкнуло дилеров начать основываться в интернете.

На смену природным наркотикам пришли синтетические, что значительно повысило процент наркозависимости среди подростков. Благодаря легкости доступа, низкой себестоимости, синтетические наркотики произвели всеобщую осведомленность среди подростков. Их распространенности поспособствовала «легкость» их состава и менее губительное действие на организм, а также длительное привыкание. Все эти мифы с каждым днем приобретают все большую огласку. Проблема в том, что синтетические наркотики оказывают более губительное действие на ЦНС, чем растительные, поскольку концентрация наркотических веществ в них увеличена. Они намного быстрее вызывают привыкание, достаточно 1-2 приемов. Соответственно, токсическое действие и риск передозировки выше. Но, ни в коем случае нельзя говорить о безопасности натуральных наркотиков, так как они тоже оказывают губительное действие на организм [6, 8]. С каждым годом в РФ значительно растет незаконный оборот наркотиков, и это лишь зарегистрированные случаи.

В 2023 году в первой половине года полиция зарегистрировала около 50 тыс. преступлений, связанных с производством и распространением запрещенных средств [6]. Наркотики, имеющие натуральный состав, трудноступны, в связи с высокой стоимостью. Синтетические наркотики имеют довольно низкую себестоимость, именно поэтому их распространенность намного выше.

Заключение

Особенности наркотической зависимости подростков определяются формированием ее этапов и развития, характеризующиеся социально-психологическими особенностями развивающегося человека. Именно поэтому в процессе лечения, реабилитации и профилактики рецидива от данной зависимости необходимо уделять большое внимание чувствам, ощущениям и восстановлению личностных качеств молодого индивида.

Список литературы:

1. Европейский доклад о наркотиках за 2023 год. Инъекционное употребление наркотиков. Инфекционные заболевания, связанные с наркотиками. Смертность от наркотиков. Лечение опиоидными агонистами. Снижение вреда // Наркология. – 2024. – Т. 23. – № 4. – С. 3-19.
2. Европейский доклад о наркотиках за 2023 год. Новые психоактивные вещества. Другие наркотики // Наркология. – 2024. – Т. 23. – № 3. – С. 21-30.
3. Куприянчик Т. В. Инструментарий профилактики употребления наркотиков и противодействия наркоугрозе: по материалам управления по наркотикам и преступности ООН и Европейского центра мониторинга наркотиков и наркомании // В книге: Противодействие наркоугрозе на современном этапе: правовой и социально-гуманитарный аспекты. Материалы международного научно-практического семинара. Отв. редактор Н. Н. Цуканов. Красноярск. – 2023. – С. 54-58.
4. Любарец А. В. Технология пропаганды употребления наркотиков с целью легализации продажи и употребления наркотиков В Европе и США // Дневник науки. – 2020. – № 1 (37). – С. 13.
5. Малик В. И. Краткий обзор всемирного доклада о наркотиках за 2023 год управления по наркотикам и преступности ООН // В сборнике: Информационные технологии в деятельности правоохранительных органов: современное состояние, проблемы и перспективы. Сборник научных статей. Орел. – 2024. – С. 81-84.
6. Рохмистрова Н. С. Употребление психоактивных веществ среди современной молодежи: чем опасна такая «Мода» // В сборнике: Актуальные вопросы психиатрии, наркологии и клинической психологии. материалы IV Международной научно-практической конференции. – 2023. – С. 344-362.
7. Рохмистрова Н. С. Важность дифференцировки психозов после употребления различных видов «современных наркотиков» // В сборнике: Психическое здоровье человека и общества. Актуальные междисциплинарные проблемы в XXI веке: новые задачи и возможные пути решения. Сборник

материалов II Международной научно-практической конференции, к 170-летию со дня рождения Сергея Сергеевича Корсакова – основателя русской психиатрической школы. Кемерово. – 2024. – С. 398-406.

8. Рохмистрова Н. С. Медикментозная терапия посттравматического стрессового расстройства: обзор литературы // В сборнике: Актуальные вопросы психиатрии, наркологии и клинической психологии. Сборник материалов V Международной междисциплинарной научно-практической конференции, к 160-летию со дня рождения Алоиса Альцгеймера. Кемерово. – 2024. – С. 336-348.

9. Рохмистрова Н. С., Федорова Ю. С. Проблемы отграничения алкогольного психоза и психозов иной этиологии // В сборнике: Психическое здоровье человека и общества. – 2023. – С. 272-279.

10. Jurin S. A. Liberale und repressive strategien zur bekämpfung des drogenhandels // The World of Science without Borders. Proceedings of the 10th all-russian scientific and practical conference (with international participation) for young researchers. Tambov. – 2023. – С. 594-597.

11. Vinogradov I. S., Mamakhatov T. M. Drug situation and drug combating in China: trends and opportunities to strengthen international cooperation by the example of the SCO // East Asia: Facts and Analytics. – 2024. – № 1. – PP. 69-84.

Сведения об авторах:

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

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

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

Information about the thors:

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

Gritsenko Diana Alexandrovna – student of the Faculty of Medicine, 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.

РЕПАРАЦИЯ ДНК И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ СРЕДСТВ

Бондаренко Т. В., Роженцев Л. И.

Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово

DNA REPAIR AND THE EFFECTIVENESS OF ANTICANCER DRUGS

Bondarenko T. V., Rozhentsev L. I.

Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo

Аннотация: Ферменты репарации ДНК, в частности тирозил-ДНК-фосфодиэстераза 1 (Tdp1), играют важную роль в поддержании жизнеспособности клеток. Однако в опухолевых клетках ферменты репарации снижают эффективность химиотерапии, в связи с чем было предложено использовать ингибиторы фермента Tdp1 для повышения эффективности противоопухолевой терапии. Цель нашего исследования — провести анализ имеющихся научных данных о повышении эффективности противораковой терапии за счёт подавления процессов репарации ДНК в опухолевых клетках.

Ключевые слова: тирозил-ДНК-фосфодиэстераза 1, ингибитор, противоопухолевая терапия, молекулярное моделирование, докинг.

Abstract: DNA repair enzymes, in particular tyrosyl-DNA phosphodiesterase 1 (Tdp1), play an important role in maintaining cell viability. However, in tumor cells, repair enzymes reduce the effectiveness of chemotherapy, and therefore it was proposed to use Tdp1 enzyme inhibitors to increase the effectiveness of antitumor therapy. The purpose of our study is to analyze the available scientific data on improving the effectiveness of anti-cancer therapy by suppressing DNA repair processes in tumor cells.

Keywords: tyrosyl-DNA phosphodiesterase 1, inhibitor, antitumor therapy, molecular modeling, docking.

Введение

ДНК – это материальный носитель генетической информации. Информация о белке, зашифрованная в генетическом коде, является основой жизнедеятельности эукариотических клеток. Её сохранность обуславливает защиту от болезней и долголетие. В процессе деления клеток, а также при воздействии на них различных факторов (в т.ч. мутагенов окружающей среды, УФ-облучения, воздействия различных химических соединений, радиации) происходят ошибки репликации. Если их не обнаружить и не устранить, они будут переданы дочерним клеткам, и будут являться причиной возникновения патологических состояний у организма. Сохранность генома обеспечивается ферментами репарации. При онкологических патологиях применяются методы химиотерапии и лучевой терапии, разрушающие структуру ДНК, и тем самым уничтожающие раковую клетку. В этом случае ферменты репарации играют отрицательную роль, так как они восстанавливают повреждения в ДНК, тем самым снижая эффективность терапии. Для повышения эффективности лечения рака были найдены и разработаны лекарственные препараты, ингибирующие действие ферментов репарации. Данный метод, позволяющий блокировать восстановление структуры ДНК опухолевой клетки, является актуальным направлением фармацевтики во всем мире.

Объекты и методы исследования

Отечественные и зарубежные литературные источники, содержащих сведения о возможностях применения ингибиторов фермента Tdp1 в противоопухолевой терапии.

Результаты исследования и их обсуждение

При изучении систем репарации была открыта универсальная мишень – ферменты Поли (АДФ-рибоза) – полимеразы или PARP 1 и PARP 2. Данные ферменты, локализованные в ядре клетки, регулируют практически все ключевые процессы, происходящие в клетке [1]. Именно регуляция ими процессов репарации ДНК сыграла важную роль в разработке противоопухолевых препаратов. Мишень является универсальной, так как при

её ингибировании происходит последующая блокировка всех остальных ферментов репарации, что ведёт к нарушению восстановления ими структуры ДНК, и соответственно, уничтожению раковой клетки. Именно на этом свойстве ферментов репарации были разработаны их ингибиторы, имеющие высокую эффективность, однако они имеют побочные эффекты и вызывают резистентность.

Внимание учёных привлёк ещё один фермент репарации – топоизомераза I (Top1), предупреждающий сверхспирализацию ДНК-спирали в процессе репликации и транскрипции, внося одноцепочечные разрывы, которые снимают локальное напряжение в спирали ДНК [2]. Однако в результате различных повреждений ДНК (разрывах цепи, повреждениях азотистых оснований), а также под действием ингибиторов Top1 происходит связывание фермента топоизомеразы I и спирали ДНК с образованием ковалентных комплексов Top1-ДНК.

Камптотецин и его производные (иринотекан, топотекан) являются противоопухолевыми препаратами. Они ингибируют топоизомеразу I, вызывая образование необратимых ковалентных комплексов Top1-ДНК и используются для повреждения ДНК в опухолевых клетках. Однако в клетках существует также фермент репарации Тирозил-ДНК-фосфодиэстераза 1 (Tdp1), восстанавливающий исходную структуру ДНК, вызывая гидролиз ковалентных комплексов Top1-ДНК [3], и тем самым подавляющий действие противоопухолевых препаратов, что снижает эффективность терапии. Поэтому использование ингибиторов Tdp1 для подавления репарации данных комплексов представляет интерес с точки зрения усиления противоопухолевой активности камптотецинов, что подтверждается чувствительностью Tdp1-дефицитных клеток к химиотерапии [4].

Таким образом, процесс репарации ДНК в опухолевых клетках, протекающий при содействии фермента Tdp1, может значительно понизить эффективность противоопухолевых препаратов. Следовательно, добавив в курс химиотерапии ингибиторы данного фермента можно достичь усиления эффекта

действия химиотерапевтических препаратов при более низкой дозе.

В 1996 году команда Nash предложила использовать Tdp1 в качестве мишени в противораковой терапии для усиления эффекта ингибиторов Top1. Позднее было выяснено, что повышенная экспрессия Tdp1 ассоциируется с хромосомной нестабильностью и наблюдается при различных формах рака, включая немелкоклеточный рак лёгкого, колоректальный рак, а также в клеточных линиях рака молочной железы и некоторых рабдомиосаркомах. Кроме того, гиперэкспрессия Tdp1 защищает клетки от камптотецина и его производных, которые направлены на ингибирование Top1, а также от этопозида, ингибирующего Top2. Клеточные линии человека с мутацией SCAN1 и мыши с нокаутом гена Tdp1 проявляют гиперчувствительность к камптотецину.

Существуют данные о том, что подавление активности Tdp1 делает клетки более уязвимыми не только к камптотецину, но и к другим агентам, повреждающим ДНК, таким как темозоломид и блеомицин, а также пероксид водорода, ионизирующее излучение и MMS [5]. Снижение экспрессии Tdp1 в химиорезистентных клетках глиобластомы приводит к повышению их чувствительности к темозоломиду, что подразумевает, что ингибирование Tdp1 может повысить цитотоксичность различных противоопухолевых препаратов и помочь при лечении фармакологически устойчивых опухолей [5].

В последние годы группа учёных из ИХБФМ СО РАН в сотрудничестве с коллегами из НИОХ СО РАН и ИЦиГ СО РАН выявила и исследовала несколько ингибиторов Tdp1 [5]. Эти ингибиторы включают производные различных биологически активных веществ, таких как усниновая кислота (УК), кумарин, адамантаны, тиенопиридины, нуклеозиды, карены, желчные кислоты, берберины, смоляные кислоты и бензопентатиепины. Множество найденных соединений не проявило токсичности на тестируемых клеточных культурах, что является положительным фактором с точки зрения минимизации побочных эффектов терапии. Некоторые из выявленных ингибиторов Tdp1 демонстрируют повышенную эффективность топотекана как *in vitro*, так и *in*

vivo. Тем не менее, механизм действия ингибиторов Tdp1 на опухолевые клетки остаётся неясным; неизвестно, как эти соединения влияют на образование и накопление повреждений в ДНК, и какой тип клеточной гибели имеет место под воздействием ингибиторов. Впервые в качестве ингибиторов Tdp1 изучены производные хромона и адамантана, а также цианопроизводные и фураноновые производные УК, многие из которых показали высокую ингибирующую активность в микромолярном и наномолярном диапазонах концентраций [5].

Заключение

Процессы репарации ДНК, осуществляемые с помощью различных ферментов, в том числе тирозил-ДНК-фосфодиэстеразы 1, является ключевым механизмом поддержания нормальной жизнедеятельности клеток и тканей. Но в клетках злокачественных новообразований данные процессы оказывают негативное влияние на динамику лечения, снижая эффективность действия противоопухолевых средств. В этой связи ингибиторы ферментов репарации являются перспективным средством для повышения эффективности химиотерапии в онкологии.

Список литературы:

1. Дж. Кребс, Э. Голдштейн, С. Килпатрик Гены по Льюину. – 4-е изд. – М.: Лаборатория знаний, 2021. – 922 с.
2. Гущина И. В., Нилов Д. К., Захаренко А. Л., Лаврик О. И., Швядас В. К. Моделирование структуры и скрининг ингибиторов тирозил-ДНК-фосфодиэстеразы 1 человека // Acta Naturae (русскоязычная версия). – 2017. – № 2 (33). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/modelirovanie-struktury-i-skrining-ingibitorov-tirozil-dnk-fosfodiesterazy-1-cheloveka> (дата обращения: 04.10.2024).
3. TDP1 tyrosyl-DNA phosphodiesterase 1 [Homo sapiens (human)] // NCBI URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/55775> (дата обращения: 06.10.2024).
4. Tyrosyl-DNA Phosphodiesterase as a Target for Anticancer Therapy // NCBI URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/5577> (дата обращения: 08.10.2024).
5. Чепанова А. А. Разработка ингибиторов тирозил-ДНК-

фосфодиэстеразы 1 в качестве сенсibilизаторов действия ингибитора топоизомеразы 1: дис. канд. биол. наук: 1.5.3. – Новосибирск, 2022. – 186 с.

Сведения об авторах:

Бондаренко Татьяна Владимировна – обучающийся 3 курса педиатрического факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Роженцев Леонид Игоревич – обучающийся 3 курса педиатрического факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Information about authors:

Bondarenko Tatyana Vladimirovna – 3rd year student of the pediatric faculty, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Rozhentsev Leonid Igorevich – 3rd year student of the pediatric faculty, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

РОЛЬ ФАРМАКОГЕНЕТИКИ В ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ

Вайцель Ю. Д., Нелаева А. В., Федорова Ю. С.

Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово

ROLE OF PHARMACOGENETICS IN PERSONALIZED THERAPY

Vaytsel Yu. D., Nelaeva A. V., Fedorova Yu. S.

Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo

Аннотация: Организм каждого пациента имеет индивидуальный ответ на действие лекарственного средства, обусловленный наследственными факторами. При назначении препарата пациентку впервые, ни один врач не может быть полностью уверен в том, насколько эффективным и безопасным окажется это лечение. Причиной служит в первую очередь генетические особенности больного. Развитие молекулярной биологии и генетики не стоит на месте и с каждым годом позволяет все больше понять наследственно обусловленное разнообразие фармакологического ответа организма пациентов на прием лекарственного средства. Фармакогенетика лежит в основе персонализированной медицины, которая обеспечивает индивидуальный

подход к пациенту.

Ключевые слова: фармакогенетика, наследственность, лекарственные средства, персонализация, метаболизм

Abstract: Each patient's body has an individual response to the action of a drug, caused by hereditary factors. When prescribing a drug to a patient for the first time, no doctor can be completely sure how effective and safe this treatment will be. The reason is primarily the genetic characteristics of the patient. The development of molecular biology and genetics does not stand still and every year allows us to better understand the hereditary diversity of the pharmacological response of the patient's body to taking a drug. Pharmacogenetics is the basis of personalized medicine, which provides an individual approach to the patient

Keywords: pharmacogenetics, heredity, drugs, personalization, metabolism

Введение

Фармакогенетикой называют раздел медицинской генетики, где изучается то, как генетические факторы влияют на формирование фармакологического ответа организма человека при приеме лекарственных средств. Также наряду с фармакогенетикой выделяется прикладное направление персонализированной медицины, которое сообщает о воздействии генетических факторов на заболеваемость и возможный прогноз заболеваний [1].

Объекты и методы исследования

Проведен анализ научных статей, представленных в российских и международных базах данных (eLIBRARY, PubMed, Elsevier) и электронных библиотеках (disserCat, ScienceDirect, Wiley online library, Future medicine).

Результаты исследования и их обсуждение

Данное направление изучает генетический полиморфизм у больного, где один и тот же ген может быть представлен в виде различных вариантов аллелей [7]. Поэтому, основываясь на информации, которая содержится в генах, в организме синтезируются белки, осуществляющие фармакокинетическое и

фармакодинамическое взаимодействие человека и ЛС. Такие гены кодируют молекулы-мишени, показывают действие лекарственных средств, и продукты, вовлеченные в патогенетические процессы заболевания. Для их выявления проводится ПЦР-диагностика, которая может спрогнозировать фармакологический ответ на препарат и подобрать индивидуальную дозировку и варианты приема [6].

Более подробное изучение данной темы позволяет установить связь между носительством гена и реакцией организма на применение лекарственного средства. Фармакогенетическое тестирование особенно важно в тех случаях, когда применение лекарственных средств сопровождается развитием опасных побочных эффектов, так как оно помогает скорректировать дозировку, количество применения, пути введения и повысить безопасность лечения [1].

На практике эффективность ПЦР-диагностики уже доказана, и она внедрена в клиническую практику для некоторых препаратов: варфарин, меркаптопурин, трициклические антидепрессанты и некоторые другие [4]. Развитие фармакогенетики остается актуальным вопросом будущего и, скорее всего, в ближайшее время будут изобретены новые ГПМ [4], которые помогут повысить эффективность и безопасность проводимой медикаментозной терапии, чтобы в дальнейшем избежать ошибок.

Алгоритмы выбора и применения препаратов у конкретного пациента с учетом всех его индивидуальных особенностей до сих пор разработаны не до конца, из-за чего врачи часто назначают лекарства методом «проб и ошибок» [3]. Действительно, все пациенты разные, поэтому и тактика применения лекарственных препаратов должна быть определенной, эффективной и безопасной. Кроме того, это экономически выгодно и участвует в приостановке приобретения неэффективных лекарств [1]. В клинической практике такая тактика считается основой персонализированной медицины. Учитывая тот факт, что особенности генетики пациента могут давать неадекватный ответ на прием лекарственных препаратов, персональный расчет на основе именно

генетических исследований является наиболее перспективным направлением [8].

Уже разработан целый ряд положений фармакогенетического тестирования, которые понемногу внедряются в клиническую практику [2]:

- верно разработанный алгоритм применения лекарственных средств, исходя из результатов фармакогенетического теста: выбор препарата, дозировки, тактика ведения пациента;

- доказанные преимущества применения лекарственных средств с применением результатов фармакогенетического теста в сравнении с традиционным подходом (повышение эффективности, безопасности фармакотерапии, а также экономическая выгода);

- доступность фармакогенетического теста.

Современный взгляд на фармакогенетику позволяет выделить три ее основные задачи: выбор наиболее подходящего препарата для определенного пациента, верный расчет дозировки и минимизация побочных эффектов благодаря анализу индивидуального набора генов, которые участвуют не только в реализации механизма действия лекарств, но и в их метаболизме [5, 6].

Стоит также упомянуть о проблеме, связанной с тем, что в настоящее время известны не все полиморфизмы генов, определяющие фармакологический ответ на лекарственные средства, следовательно, результат тестов может быть ложноположительным. Тем более, что на фармакологический ответ равно также влияют другие факторы: связь с другими лекарственными средствами, состав пищи, нарушение функции печени и почек. Важным фактором является наделить врачей знаниями в области фармакогенетики и практическими навыками использования тестирования, для чего нужно обучить персонал фармакогенетических лабораторий [1, 7].

Итак, персонализированная медицина и ее главный в настоящее время инструмент-клиническая фармакогенетика быстро развиваются и постепенно внедряются в реальную клиническую практику. Фармакогенетическое тестирование вполне может явиться высокой медицинской технологией в

области фармакотерапии [6].

Заключение

Таким образом, развитие фармакогенетики на данный момент еще не достигло нужного уровня, чтобы получить ответы на все интересующие врачей и пациентов вопросы. Но уже можно говорить о том, что непредсказуемые и побочные эффекты могут быть объяснены с позиций молекулярной генетики, которая влияет на фармакодинамику ряда лекарственных препаратов.

Список литературы:

1. Кеваль К. Персонализированная медицина // Terra medica nova. – 2019. – №. 1. – С. 4-11.
2. Петров В. И. Персонализированная медицина: эволюция методологии и проблемы практического внедрения // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2016. – №. 1 (57). – С. 3-11.
3. Рохмистрова Н. С. Важность дифференцировки психозов после употребления различных видов «современных наркотиков» // В сборнике: Психическое здоровье человека и общества. Актуальные междисциплинарные проблемы в XXI веке: новые задачи и возможные пути решения. Сборник материалов II Международной научно-практической конференции, к 170-летию со дня рождения Сергея Сергеевича Корсакова – основателя русской психиатрической школы. Кемерово. – 2024. – С. 398-406.
4. Рохмистрова Н. С. Медикментозная терапия посттравматического стрессового расстройства: обзор литературы // В сборнике: Актуальные вопросы психиатрии, наркологии и клинической психологии. Сборник материалов V Международной междисциплинарной научно-практической конференции, к 160-летию со дня рождения Алоиса Альцгеймера. Кемерово. – 2024. – С. 336-348.
5. Румянцев Н. А. Использование фармакогенетического тестирования для предотвращения нежелательных лекарственных реакций при терапии статинами // Терапевтический архив. – 2017. – Т. 89. – № 1. – С. 82-87.
6. Середенин С. Б. Лекции по фармакогенетике / С. Б. Середенин. – М.:

Медицинское информационное агенство. – 2014. – 303 с.

7. Сычев Д. А. Персонализированная медицина: взгляд клинического фармаколога // *Consilium medicum*. – 2017. – Т. 19. – №. 1. – С. 61-68.

8. Сычев Д. А. Фармакогенетические технологии персонализированной медицины: оптимизация применения лекарственных средств // *Terra medica*. – 2021. – №. 1. – С. 4-9.

Сведения об авторах:

Вайцель Юлия Денисовна – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Нелаева Александра Васильевна – обучающаяся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

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

Information about authors:

Weitzel Julia Denisovna – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Nelaeva Alexandra Vasilyevna – 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.

ИССЛЕДОВАНИЕ МАСКИРОВКИ ГОРЬКОГО ВКУСА С ПОМОЩЬЮ ПЕПТИДОВ

Володарский М. О., Филозоп В. С., Осьмак О. О., Ашихмина М. С.

Университет ИТМО, Россия, г. Санкт-Петербург

INVESTIGATION OF THE MASKING OF BITTER TASTE USING PEPTIDES

Volodarsky M. O., Filozop V. S., Osmak O. O., Ashikhmina M. S.

ITMO University, Russia, St. Petersburg

Аннотация: В статье рассматриваются современные методы маскировки горького вкуса лекарств, что важно для улучшения соблюдения режима лечения пациентами. Особое внимание уделяется использованию блокаторов

горьких рецепторов и пептидов, которые могут снижать неприятный вкус, воздействуя на вкусовые рецепторы. Исследования показали, что пептиды ADM и LEGSLE имеют лучшие результаты связывания с рецептором TASR14, чем хинин, что открывает перспективы для создания более приятных на вкус препаратов. Такой подход помогает повысить приверженность лечению и снижает риски случайных отравлений, особенно у детей.

Ключевые слова: маскировка вкуса, горечь, блокаторы рецепторов, пептиды, TASR14, фармацевтические препараты.

Abstract: The article discusses modern methods of masking the bitter taste of medicines, which is important for improving compliance with the treatment regimen by patients. Particular attention is paid to the use of bitter receptor blockers and peptides, which can reduce unpleasant taste by affecting the taste buds. Studies have shown that the peptides ADM and LEGSLE have better binding results to the TASR14 receptor than quinine, which opens up prospects for creating more palatable drugs. This approach helps to increase adherence to treatment and reduces the risk of accidental poisoning, especially in children.

Keywords: taste masking, bitterness, receptor blockers, peptides, TASR14, pharmaceuticals.

Введение

Лекарства, принимаемые перорально необходимо создавать нейтрального или приятного вкуса, так как от этого зависит то, насколько хорошо пациенты придерживаются своей программы лечения. Человек эволюционно распознаёт горькие вещества как потенциально токсичные, что затрудняет соблюдение режима приёма и снижает переносимость препаратов.

Стратегии блокировки вкуса непрерывно развиваются поэтому маскировка возможна не только с помощью новых вспомогательных веществ, но и благодаря новым технологиям, направленным на создание более приятных на вкус продуктов. У этих методов также есть ограничения: они совместимы не со всеми лекарственными формами, могут требовать особых условий хранения

и создают большие финансовые затраты. Существуют также другие подходы к маскировке вкуса направлены на создание физического барьера, препятствующего взаимодействию горьких активных фармацевтических ингредиентов (АФИ) с вкусовыми рецепторами. Часто используются полимерные покрытия или это достигается путём образования комплексов включения с циклодекстринами. Несмотря на свою эффективность, эти подходы имеют недостатки: полимерные покрытия могут быть неподходящими из-за свойств АФИ или требований к дозировке, что может привести к тому, что таблетки будут слишком большими для проглатывания. Кроме того, добавление циклодекстрина может не замаскировать горечь, если инкапсулированная часть активного ингредиента не влияет на вкус или если активный ингредиент плохо взаимодействует с циклодекстринами [1].

На данный момент активно развивается изучение вкусовых рецепторов и возможность блокировать или уменьшать воздействие АФИ на рецептор горького вкуса. Чтобы создать не имеющий выраженного горького вкуса препарат, можно воздействовать непосредственно на рецепторы с помощью дополнительных компонентов, содержащихся в лекарственном препарате. Это поможет решить проблемы, связанные с личными предпочтениями в отношении вкуса. Такой подход также предотвращает создание чрезмерно приятных препаратов, блокируя, например, сладкий вкус, что может привести к случайным отравлениям, особенно у детей. Использование блокаторов горьких рецепторов может помочь преобразовать неприятный вкус препарата в более приемлемый, что повысит соблюдение режима приёма. Этот метод также может сократить затраты на доклинические исследования, решая проблему маскировки вкуса. Блокаторы горечи будут воздействовать непосредственно на вкусовые рецепторы и не зависеть от других веществ, принимаемых одновременно с ними [2].

Объекты и методы исследования

Структуры пептидов ADM (Ala-Asp-Met), ADW (Ala-Asp-Trp) и LEGSLE (Leu-Glu-Gly-Ser-Leu-Glu) были получены с помощью инструмента для

создания и визуализации молекул Avogadro. Структура рецептора TAS2R14 была загружена из банка данных о белках (PDB ID: 9PW) с разрешением 3,15 Å [3]. Трехмерная структуры хинина была получена из базы данных PubChem в формате SDF (PubChem CID: 3034034). Молекулярная стыковка была выполнена с использованием алгоритма повторной локальной поисковой оптимизации, предоставленного компанией AutoDock Vina [4]. Показатель связывания лиганда оценивался как энергия связывания (ккал/моль) с использованием эмпирической функции оценки в ходе глобальной оптимизации энергии.

Результаты исследования и их обсуждение

Ранее в работе Zhipeng Yu и коллег было изучено, что пептиды (ADM, ADW, LEGSLE), выделенные из небулина *Oncorhynchus mykiss* обладают свойством блокировать горький вкус [5]. В результате данного исследования были получены энергии связывания хинина, как стандарта горького вещества, с рецептором TASR14 и энергии связывания потенциально конкурирующих с хинином пептидов, энергии представлены в таблице 1.

Таблица 1
Энергии связывания хинина, ADM, ADW, LEGSLE с рецептором TASR14

Вещество / Положение	Хинин	ADM	ADW	LEGSLE
1	-8,7	-6,5	-8,7	-7,2
2	-8,4	-6,5	-8,6	-7,0
3	-8,1	-6,4	-8,5	-6,4
4	-8,1	-6,4	-8,3	-6,4
5	-8,0	-6,3	-8,1	-6,3
6	-8,0	-6,3	-7,9	-6,1
7	-7,9	-6,2	-7,9	-5,7
8	-7,9	-6,2	-7,9	-5,6
9	-7,8	–	-7,9	-5,4

Пептиды ADM, LEGSLE показали более положительные энергии (-6,5 ккал/моль и -7,2 ккал/моль соответственно), чем хинин (-8,7 ккал/моль), в то

время как пептид ADW (-8,7 ккал/моль) связывается с рецептором TAS2R14 также, как хинин, что говорит о возможности использования пептида в качестве дополнительного вещества, маскирующего горький вкус, в лекарственном препарате.

Заключение

Молекулярный докинг – сильный инструмент, чтобы прогнозировать вкус или его блокировку. С помощью него представляется возможным приводить теоретические обоснования связывания лиганда и рецептора. Данный метод делает подход к маскировке вкуса более точным и научно обоснованным. Использование дополнительных веществ для маскировки горького вкуса имеет большой потенциал в фармацевтической отрасли, поэтому молекулярный докинг позволяет решить серьезную проблему на этапе разработки лекарственных препаратов. Маскировка горечи может помочь сделать процесс лечения более комфортным и повысить приверженность пациентов.

Список литературы:

1. Bitter-blockers as a taste masking strategy: A systematic review towards their utility in pharmaceuticals // *Eur. J. Pharm. Biopharm.* Elsevier. – 2021. – Vol. 158. – P. 35-51.
2. Playing hide and seek with poorly tasting paediatric medicines: Do not forget the excipients // *Adv. Drug Deliv. Rev.* Elsevier. – 2014. – Vol. 73. – P. 14-33.
3. Tao L. et al. Bitter taste receptor TAS2R14 activation and G protein assembly by an intracellular agonist // *Cell Res.* Nature Publishing Group. – 2024. – Vol. 34, – № 10. – P. 735-738.
4. Trott O., Olson A.J. AutoDock Vina: improving the speed and accuracy of docking with a new scoring function, efficient optimization, and multithreading // *J. Comput. Chem.* – 2010. – Vol. 31, – № 2. – P. 455-461.
5. Identification of *Oncorhynchus mykiss* nebulin-derived peptides as bitter taste receptor TAS2R14 blockers by in silico screening and molecular docking // *Food Chem.* Elsevier. – 2022. – Vol. 368. – P. 130839.

Сведения об авторах:

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

Филозоп Владислав Сергеевич – обучающийся факультета Биотехнологий, Университет ИТМО, Россия, г. Санкт-Петербург.

Осьмак Ольга Олеговна – обучающийся, инженер научно-образовательного центра инфохимии Университета ИТМО, Россия, г. Санкт-Петербург.

Ашихмина Мария Сергеевна – младший научный сотрудник научно-образовательного центра инфохимии Университета ИТМО, Россия, г. Санкт-Петербург.

Information about the authors:

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

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

Olga Olga Osmak – student, an engineer at the Scientific and Educational Center of Infochemistry at ITMO University, St. Petersburg, Russia.

Ashikhmina Maria Sergeevna – junior researcher at the Scientific and Educational Center of Infochemistry at ITMO University, St. Petersburg, Russia.

**ПСИХОФАРМАКОЛОГИЯ И ЛЕЧЕНИЕ ПСИХИЧЕСКИХ
РАССТРОЙСТВ: СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ В ЛЕЧЕНИИ
ДЕПРЕССИИ, ТРЕВОЖНОСТИ И ДРУГИХ ПСИХИЧЕСКИХ
СОСТОЯНИИ**

Голунов З. Ю., Бечевина М. А., Хромова Н. Л.

Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово

**PSYCHOPHARMACOLOGY AND TREATMENT OF MENTAL
DISORDERS: CURRENT TRENDS IN THE TREATMENT OF
DEPRESSION, ANXIETY AND OTHER MENTAL CONDITIONS**

Golunov Z. Yu., Bechevina M. A., Khromova N. L.

Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo

Аннотация: Моральное состояние любого человека является основой его дальнейшей жизни и коммуникации. Депрессии, психические расстройства и тревожность становятся всё актуальнее с каждым десятилетием, ведь встречаются всё чаще и чаще. Наиболее инновационным направлением оптимизации терапии является создание антидепрессантов с принципиально

новым механизмом действия. Это направление только начинает развиваться, но определенные успехи уже достигнуты.

Ключевые слова: депрессия, тревожность, лечение, препараты, состояние, терапия

Abstract: the moral state of any person is the basis of his further life and communication. Depression, mental disorders and anxiety are becoming more relevant every decade, because they occur more and more often. The most innovative direction of optimizing therapy is the creation of antidepressants with a fundamentally new mechanism of action. This area is just beginning to develop, but certain successes have already been achieved.

Keywords: depression, anxiety, treatment, medications, condition, therapy

Введение

Современная психиатрия включает в себя большое число антидепрессантов, которые различаются по механизму действия, особенностям фармакокинетики и профилю клинической активности. К сожалению, не все больные могут достичь нужного терапевтического эффекта из-за плохой переносимости препаратов, что ограничивает возможность проведения адекватной психофармакотерапии. Поэтому поиск новых средств с антидепрессивной активностью продолжается и в настоящий момент.

Объекты и методы исследования

Проведен анализ научных статей, представленных в российских и международных базах данных (eLIBRARY, PubMed, Elsevier) и электронных библиотеках (dissertCat, ScienceDirect, Wiley online library, Future medicine).

Результаты исследования и их обсуждения

Оптимизация терапии депрессий происходит в нескольких направлениях:

1) поиск новых антидепрессантов с традиционным механизмом действия (моноаминергическое действие), где акцент идёт на различия их нейрхимической и клинической активности, которые расширят возможности лечения;

2) варианты использования комбинаций антидепрессантов с лекарственными средствами других фармакологических групп

3) углубленное изучение нейрохимических основ патогенеза депрессий и создание антидепрессантов с новым механизмом действия.

В последние десятилетия создавалось немало антидепрессантов моноаминергического действия. Все эти средства эффективны в относительно равной степени, а различаются только профилем и выраженностью побочных эффектов [4].

Но, по данным последних исследований, можно говорить также о более значительных различиях спектра их клинической активности. Это отчетливо продемонстрировал проведенный недавно метаанализ рандомизированных контролируемых исследований, включавших 25 928 больных, результаты которого показывают, что миртазапин, эсциталопрам, венлафаксин и сертралин более эффективны, чем дулоксетин, флуоксетин, флувоксамин, пароксетин и ребоксетин [18].

Также бытует мнение, что неселективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (венлафаксин) более эффективны, чем средства селективного действия, а трициклические антидепрессанты (амитриптилин, имипрамин, кломипрамин) лидируют среди препаратов, которые ослабляют проявления депрессий [6]. Эти данные говорят о том, что не стоит останавливать поиск новых средств моноаминергического действия, применение которых позволит добиться лучших результатов лечения. Перспективным можно считать создание нового поколения неселективных ингибиторов обратного захвата серотонина, норадреналина, дофамина и антидепрессантов, которые реализуют своё действие на другие компоненты моноаминергической системы: нейрорецепторы, серотониновые рецепторы, норадреналиновые рецепторы и др.) [18].

Если говорить о втором варианте: комбинации антидепрессантов с лекарственными препаратами других фармакологических групп, то здесь изучается возможность сочетания антидепрессантов с литием. Он участвует в

высвобождении серотонина, подавлении высвобождения норадреналина и дофамина и оказании влияния на многие ферменты мозговой ткани. Следующими являются L-триптофаном и 5-гидрокситриптофаном, гормоны щитовидной железы (тироксин, трийодтиронин), усиливающие выброс серотонина в синаптическую щель. Это происходит благодаря снижению активности аутоингибиторных серотониновых рецепторов. Отмечено, что L-тироксин усиливает эффект антидепрессантов, а трийодтиронин ускоряет его развитие.

Исходя из результатов исследований, данные лекарственные препараты способны повысить активность моноаминергической системы головного мозга. Триптофан является естественным предшественником синтеза серотонина. Атипичные нейролептики (кветиапин, арипипразол, клозапин) усиливают высвобождение моноаминов в синаптическую щель за счет блокады 5-HT_{2A}- и 5-HT_{2C}-серотониновых рецепторов [18].

Но все же, наиболее эффективным и актуальным направлением улучшения терапии депрессий является создание антидепрессантов с новым механизмом действия. Несмотря на то, что данное направление только начинает развиваться, хорошие результаты уже были достигнуты.

В последнее десятилетие были созданы антидепрессанты, нейрохимическая активность которых слабо связана с моноаминергической системой: мелатонинергический антидепрессант агомелатин, который не влияет на внеклеточный уровень серотонина. Механизм его действия связан со стимуляцией мелатониновых MT₁-, MT₂- и блокадой серотониновых 5-HT_{2C}-рецепторов. Выяснено о ресинхронизации циркадных ритмов и ослаблении симптомов депрессии, благодаря нейрохимической активности агомелатина [4].

В будущем нейрохимическими мишенями действия новых антидепрессантов могут стать различные виды центральных нейрорецепторов и ферментативных систем. Активно изучаются средства, влияющие на α₁-рецепторы головного мозга, ведь их агонисты обладают антидепрессивной активностью благодаря восстановлению.

Внимания заслуживает возможность реализации антидепрессивного эффекта через систему у-аминомасляной кислоты (ГАМК), ведь использование некоторых ГАМКергических средств в качестве антидепрессантов давно актуально для исследователей [1, 2, 3]. Об участии этой нейротрансмиттерной системы в развитии антидепрессивного эффекта свидетельствуют данные клинических наблюдений и биохимических исследований [4].

Немаловажным направлением является создание противотревожных и антидепрессивных лекарственных средств из растительного сырья. Водно-спиртовое извлечение из травы *Eupatorium cannabinum* L. В исследовании на животных показало наличие выраженной противотревожной активности [8, 9, 10]. Данный фармакологический эффект обосновывается наличием определенных групп биологически активных веществ [7]. Психотропные свойства в отношении депрессий отмечены также у некоторых растений рода *Hedysarum* и *Astragalus*, что подтверждено рядом доклинических испытаний [12, 13, 14, 21]. Данные свойства обусловлены содержанием в них полифенольных веществ [11, 20]. Ксантоны, выделенные из перикарпия плодов *Garcinia mangostana* L., по данным исследований, обладают выраженным антидепрессивным действием, помимо этого они в значительной степени снижают агрессию [5, 15, 16, 17]. Фурокумарины клеточной культуры *Conium maculatum* L. также проявили противотревожную активность [19].

Таким образом, в настоящее время лекарственное растительное сырье вполне может стать весьма перспективным источником получения новых средств для профилактики и лечения тревожных и депрессивных расстройств.

Заключение

Восстановительная терапия является отличной возможностью восстановить прежнюю социальную роль и профессиональные способности пациента, благодаря появлению новых фармакологических групп антидепрессантов и их мощностью действия. Но, к сожалению, их выраженные побочные эффекты, такие, как кардиотоксические, гепатотоксические, нейротоксические, ограничивают возможность применения таких

высокоэффективных препаратов. Именно поэтому в современной терапии депрессий предпочтение отдают препаратам с менее выраженными побочными эффектами, ведь кроме биологической непереносимости нельзя забывать и о возможной психологической непереносимости: особая чувствительность, невыносимость пациента.

Список литературы:

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

2. Береговых Г. В., Федорова Ю. С., Суслов Н. И., Денисова С. В., Жалсрай А., Халахин В. В., Третьяк В. М., Вековцев А. А., Будаев А. В. Оценка эмоциональной активности как метод изучения нейрпсихотропных свойств субстанций на основе гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) // В сборнике: Интеграция теории и практики в медицине: достижения и перспективы. Материалы I Международной научно-практической конференции. – 2022. – С. 60-68.

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

4. Караваева Т. А., Васильева А. В., Полторак С. В. Алгоритмы психофармакологического лечения тревожных расстройств невротического уровня (панического, генерализованного тревожного и тревожно-фобических

расстройств) и наркологических расстройств: современные подходы. – 2019. – 271 с.

5. Кульпин П. В., Федорова Ю. С. Современные перспективы в химико-фармацевтическом исследовании биологически активных веществ растения *Garcinia mangostana* L. // Фундаментальная и клиническая медицина. – 2016. – Т. 1. – № 1. – С. 85-92.

6. Романов Д. В. α -рецепторы как потенциальная мишень психофармакотерапии // Психиатр и психофармаколог. – 2021. – № 6. – С. 56-60.

7. Рохмистрова Н. С., Имомалиев С. Ф., Федорова Ю. С., Халахин В. В., Вальнюкова А. С., Котова Т. В. Исследование водно-спиртового извлечения травы *Eupatorium cannabinum* L. методом высокоэффективной жидкостной хроматографии // В сборнике: Интеграция теории и практики в медицине: достижения и перспективы. Материалы II Международной научно-практической конференции. – 2022. – С. 293-307.

8. Рохмистрова Н. С., Федорова Ю. С., Денисова С. В., Суслов Н. И., Жалсрай А. Поведение мышей в тесте «открытое поле» после воздействия водно-спиртового извлечения *Eupatorium cannabinum* L. // В сборнике: Современные аспекты медицины и фармации. Сборник научных статей. Кемерово. – 2023. – С. 140-150.

9. Рохмистрова Н. С., Федорова Ю. С., Имомалиев С. Ф., Халахин В. В., Котова Т. В., Вальнюкова А. С. Исследование водно-спиртового извлечения травы *Eupatorium cannabinum* L. методом жидкостной колоночной хроматографии // В сборнике: Интеграция теории и практики в медицине: достижения и перспективы. Материалы II Международной научно-практической конференции. – 2022. – С. 307-320.

10. Рохмистрова Н. С., Федорова Ю. С., Халахин В. В., Береговых Г. В., Жалсрай А. Исследование противотревожного действия водно-спиртового извлечения *Eupatorium cannabinum* L. // В сборнике: Современные аспекты медицины и фармации. Кемерово. – 2023. – С. 276-283.

11. Федорова Ю. С., Былин П. Г., Береговых Г. В., Денисова С. В., Третьяк В. М., Суслов Н. И. Исследование содержания флавоноидов некоторых растений рода *Hedysarum* и *Eupatorium* // В сборнике: Медико-биологические и нутрициологические аспекты здоровьесберегающих технологий. Материалы I Международной научно-практической конференции. – 2020. – С. 120-123.

12. Федорова Ю. С., Денисова С. В., Суслов Н. И., Жалсрай А., Береговых Г. В., Третьяк В. М., Халахин В. В., Будаев А. В., Хромова Н. Л. Изучение нейрпсихофармакологических эффектов экстракта *Hedysarum theinum Krasnob.* // В сборнике: Интеграция теории и практики в медицине: достижения и перспективы. Материалы I Международной научно-практической конференции. – 2022. – С. 327-333.

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

14. Федорова Ю. С., Жалсрай А., Береговых Г. В., Денисова С. В., Третьяк В. М., Халахин В. В. Изучение антидепрессантных свойств некоторых растений // В книге: Синтез наук как основа развития медицинских знаний. Сборник материалов II Межвузовской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 50-летию кафедры фармацевтического образования Самарского государственного медицинского университета. Самара. – 2021. – С. 320-326.

15. Федорова Ю. С., Кульпин П. В., Денисова С. В., Озджан А., Береговых Г. В., Будаев А. В., Третьяк В. М., Халахин В. В. Исследование влияния экстрактов ксантонсодержащих растений на агрессивное поведение мышей // В сборнике: Интеграция теории и практики в медицине: достижения и перспективы. Материалы I Международной научно-практической конференции. – 2022. – С. 333-342.

16. Федорова Ю. С., Кульпин П. В. Исследование водно-спиртового извлечения перикарпия плодов *Garcinia mangostana* L. методом газожидкостной масс-спектрометрии // Медицина в Кузбассе. – 2015. – Т. 14. – № 4. – С. 76-78.

17. Федорова Ю. С., Кульпин П. В., Озджан А., Береговых Г. В., Денисова С. В., Третьяк В. М., Халахин В. В., Будаев А. В. Влияние экстракта мангустина и выделенной фракции ксантонов на время иммобилизации в тесте «поведенческого отчаяния» // В сборнике: Интеграция теории и практики в медицине: достижения и перспективы. Материалы I Международной научно-практической конференции. – 2022. – С. 342-346.

18. Федотова А. В. Тревожно-депрессивные расстройства в общеклинической практике // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2018. – Т. 4. – №. 3. – С. 83-90.

19. Филонова М. В., Федорова Ю. С., Береговых Г. В., Чурин А. А. Фармакологическая активность фурукумаринов, выделенных из клеточной культуры Болиголова пятнистого (*Conium maculatum* L.) // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2018. – Т. 81. – № 5. – С. 257.

20. Fedorova Yu. S., Kotova T. V., Denisova S. V., Beregovykh G. V., Kulpin P. V. Research of psychotropic properties of xanton-containing plants // В сборнике: AIP Conference Proceedings. Сер. «International Conference on Food Science and Biotechnology, FSAB 2021». – 2021. – С. 050002.

21. Fedorova Yu. S., Kotova T. V., Denisova S. V., Beregovykh G. V., Kulpin P.V. Study of the antidepressant properties of some plants // В сборнике: AIP Conference Proceedings. Сер. «International Conference on Food Science and Biotechnology, FSAB 2021». – 2021. – С. 050001.

Сведения об авторах:

Голунов Захар Юрьевич – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Бечевина Мария Алексеевна – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Хромова Наталья Львовна – кандидат биологических наук, ассистент кафедры фармакологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Information about authors:

Bechevina Maria Alekseevna – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Golunov Zakhar Yuryevich – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Khromova Natalya Lvovna – PhD in Biol, Assistant at the Department of Pharmacology, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

ЛЕЧЕНИЕ АНТИДЕПРЕССАНТАМИ ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Карташова П. М., Денисова С. В.

Кемеровский медицинский государственный университет, Россия, г. Кемерово

ANTIDEPRESSANT TREATMENT OF PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR DISEASES

Kartashova P. M., Denisova S. V.

Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo

Аннотация: Депрессия представляет собой серьезную угрозу для людей с сердечными заболеваниями. Она повышает риск возникновения таких осложнений, как инфаркт, инсульт и боли в груди. Обращение к специалисту, диагностика и лечение антидепрессантами могут стать решающим фактором в борьбе за здоровье и продолжительность жизни.

Ключевые слова: антидепрессанты, сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), тревожное и депрессивное расстройство.

Abstract: Depression is a serious threat to people with heart disease. It increases the risk of complications such as heart attack, stroke, and chest pain. Seeking help, diagnosis, and treatment with antidepressants can be a decisive factor in the fight for health and life expectancy.

Keywords: antidepressants, cardiovascular disease (CD), anxiety and depressive disorder.

Введение

Современные исследования подтверждают тесную связь между стрессом, тревогой, депрессией и сердечно-сосудистыми заболеваниями. Риск развития сердечных патологий и внезапной смерти у людей с тревожно-депрессивными расстройствами увеличивается в несколько раз.

Новые поколения антидепрессантов, такие как селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и производные мелатонина, предлагают безопасную альтернативу трициклическим антидепрессантам. Эти препараты не вызывают побочных эффектов, свойственных традиционным антидепрессантам, и могут применяться для лечения депрессии у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Это особенно актуально для людей старшего возраста, так как именно в этой возрастной группе чаще встречается сочетание сердечно-сосудистых заболеваний и тревожно-депрессивных расстройств [2].

Объекты и методы исследования

Проведено исследование клинических случаев применения антидепрессантов у людей с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Проанализированы учебные пособия, научные статьи и материалов сети интернет.

Результаты исследования и их обсуждение

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) могут стать причиной депрессии или усугубить ее течение, увеличивая риск суицида.

Связь между ССЗ и нарушениями настроения комплексна и многогранна. Можно выделить три основных типа причинно-следственных связей: 1. депрессия как прямое следствие ССЗ: сердечно-сосудистые заболевания могут напрямую вызывать депрессию; 2. депрессия как психологическая реакция на болезнь: депрессия может развиваться в ответ на стресс, вызванный ССЗ, и страх перед будущим; 3. депрессия как осложнение терапии: некоторые лекарства, применяемые для лечения ССЗ, могут вызывать депрессию как побочный эффект.

Исследования показали, что назначение антидепрессантов пациентам с ИБС, даже без клинических признаков депрессии, улучшает прогноз и выживаемость. Это может быть связано как с тем, что депрессия часто проявляется соматическими симптомами, так и с положительным влиянием антидепрессантов на патогенез ССЗ [11].

Исследования показывают, что люди с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), страдающие легкой депрессией, имеют на 60 % повышенный риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний. При большой депрессии этот риск возрастает втрое.

Традиционные антидепрессанты, применяемые для лечения депрессии, часто используются и в терапии некоторых соматических заболеваний с сопутствующей депрессией. Однако их применение у таких пациентов ограничено из-за возможных сердечных побочных эффектов.

До 60 % пациентов с артериальной гипертонией прекращают прием антидепрессантов из-за побочных эффектов, таких как: ортостатическая гипотензия (понижение давления при переходе из лежачего положения в стоячее); нарушения проводимости в сердце; головокружение; сухость во рту; нарушения зрения; задержка мочеиспускания.

Эти побочные эффекты связаны с холинолитическим эффектом трициклических антидепрессантов (ТЦА). Кроме того, ТЦА взаимодействуют с β -блокаторами, сердечными гликозидами и антиаритмическими средствами, что делает их использование у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) еще более рискованным [5].

Трициклические антидепрессанты (ТЦА) известны своим кардиотоксическим эффектом, который учитывается в клинической практике. Они могут вызывать нарушения проводимости и возбудимости сердца, что проявляется в виде суправентрикулярной и желудочковой экстрасистолии, а также изменение длительности интервала Q-T и ее дисперсии. Повышенный риск развития острой сердечной недостаточности из-за снижения сократительной функции миокарда. Также сообщалось о возможном усилении

приступов стенокардии на фоне приема ТЦА из-за повышения частоты сердечных сокращений в состоянии покоя [3].

При применении антидепрессантов у кардиологических пациентов важно учитывать риск побочных эффектов и нежелательных взаимодействий.

Низкий риск:

– Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС): Флуоксетин, Сертралин, Пароксетин;

– Обратимые ингибиторы МАО типа А: Моклобемид.

Средний риск:

– Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН): Венлафаксин, Дулоксетин;

– Селективные ингибиторы обратного захвата норадреналина: Атомксетин;

– Атипичные антидепрессанты – препараты, которые действуют на различные нейромедиаторы: Миртазапин, Бупропион;

– Трициклические антидепрессанты (ТЦА) в дозах до 100 мг/сут: Амитриптилин, Имипрамин.

Высокий риск:

– ТЦА в дозах более 100 мг/сут [6].

Исследования показывают, что селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) являются эффективным лечением депрессии и тревожно-депрессивных расстройств у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) как в больницах, так и в амбулаторной практике. Эти препараты имеют хорошую переносимость и безопасность, не влияя на сердечно-сосудистую систему. Их применение не приводит к изменениям на электрокардиограмме (ЭКГ), результатам нагрузочных проб, частоте сердечных сокращений, ритму сердца или артериальному давлению.

Дополнительным преимуществом СИОЗС является их минимальный риск взаимодействия с другими лекарствами, включая кардиотропные препараты и другие лекарства, используемые в кардиологии [8].

Существуют новые перспективные направления в разработке антидепрессантов. Основной упор делается на мелатонинергические рецепторы и мелатонин, которые играют ключевую роль в регуляции циркадных ритмов, нарушенных при депрессии.

В 2009 году появился первый антидепрессант, не влияющий на моноамины, – Вальдоксан (Тиманакс). Предполагается, что депрессия связана с изменениями в суточном ритме секреции мелатонина. У пациентов с депрессией наблюдается снижение уровня мелатонина, а повышение его уровня в организме коррелирует с эффективностью лечения некоторыми антидепрессантами. Однако применение мелатонина в качестве самостоятельного лечения неэффективно при большой депрессии, хотя он может улучшить сон [4].

В последние годы еще одним актуальным направлением в создании антидепрессантов является поиск и выделение действующих веществ из лекарственного растительного сырья [7, 9]. Антидепрессанты растительного происхождения занимают все более прочное место в терапии нетяжелых расстройств тревожно-депрессивного спектра. Их преимуществом перед стандартными синтетическими препаратами являются высокая безопасность и отличная переносимость [1, 10].

Заключение

При лечении депрессии у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) кардиологи сталкиваются с особыми вызовами. Критически важно использовать антидепрессанты, которые хорошо переносятся, не вызывают токсических эффектов, минимально взаимодействуют с другими лекарствами и имеют относительно низкий риск передозировки.

Современные антидепрессанты, наряду с другими методами лечения, помогают облегчить страдания пациента, предотвратить суицид, улучшить прогноз основного заболевания и снизить смертность. Более того, это способствует улучшению качества жизни и социальной адаптации пациента.

Список литературы:

1. Баркин И. М., Федорова Ю. С., Кульпин П. В., Суслов Н. И. Исследование психотропных свойств экстрактов некоторых растений // Национальное здоровье. – 2020. – № 1. – С. 30-33.
2. Васюк Ю. А., Довженко Т. В., Школьник Е. Л., Ющук Е. Н. Депрессивные и тревожные расстройства в кардиологии. 2-е изд. М.: Анахарсис. – 2009. – С. 195-205.
3. Глассман А. Х. Депрессия и сопутствующая сердечно-сосудистая патология // Диалоги Clin Neurosci. – 2007. – С. 9-17.
4. де Бодина С., Гвардиола-Леметр Б., Мокаэр Е., Ренар П., Муньос С., Миллан М. Дж. Агомелатин, первый мелатонергический антидепрессант: открытие, характеристика и разработка. Настоящее открытие препарата. – 2010. – С. 631-640.
5. Иванов С. В. Депрессия и сердечно-сосудистая патология // Кардиология. – 2010. – № 8. – С. 115-120.
6. Котов А. М., Стоцкий А. Д., Колесников Д. Б. Антидепрессанты в кардиологии // Клиническая медицина. 2012. – № 10. – С. 11-14.
7. Кульпин П. В., Федорова Ю. С. Современные перспективы в химико-фармацевтическом исследовании биологически активных веществ растения *Garcinia mangostana* L // Фундаментальная и клиническая медицина. – 2016. – Т. 1. – № 1. – С. 85-92.
8. Погосова Г. В., Гудкова О. А., Юферева Ю. М., Тихомирова Е. А. Клиническая эффективность циталопрама у больных артериальной гипертонией с коморбидной депрессией // Кардиология. 2004. – С. 49-53.
9. Федорова Ю. С., Кузнецов П. В., Черкасова Т. Л. Особенности развития ботанических исследований растений рода *Hedysarum* // Медицина в Кузбассе. – 2013. – Т. 12. – № 1. – С. 63-66.
10. Филонова М. В., Федорова Ю. С., Береговых Г. В., Чурин А. А. Фармакологическая активность фурукумаринов, выделенных из клеточной культуры Болиголова пятнистого (*Conium maculatum* L.) // Экспериментальная

и клиническая фармакология. – 2018. – Т. 81. – № 5. – С. 257.

11. Хамидов Н. Х., Хурсанов Н. М., Халикова Н. А. Депрессия и сердечно-сосудистые заболевания // Паеми Сино. – 2010. – № 1. – С. 126.

Сведения об авторах:

Карташова Полина Максимовна – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

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

Information about authors:

Kartashova Polina Maksimovna – 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.

ОСТЕОМИЕЛИТ ЧЕЛЮСТИ У ЛЮДЕЙ С НАРКОТИЧЕСКОЙ ЗАВИСИМОСТЬЮ: ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ

Карташова П. М., Елескина В. Е., Береговых Г. В.

Кемеровский медицинский государственный университет, Россия, г. Кемерово

OSTEOMYELITIS OF THE JAW IN PEOPLE WITH DRUG ADDICTION: PHARMACOLOGICAL APPROACHES

Kartashova P. M., Eleskina V. E.

Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo

Аннотация: Наркозависимость оказывает разрушительное влияние на здоровье, в том числе и на состояние полости рта. Отсутствие мотивации к здоровому образу жизни, пренебрежение гигиеной полости рта и вредное воздействие наркотиков приводят к серьезным проблемам. Наркоманы подвержены раннему развитию заболеваний полости рта, таких как пародонтит, и более тяжелому протеканию уже существующих стоматологических проблем. Увеличивается частота и тяжесть переломов челюстей, а также риск осложнений.

Ключевые слова: остеомиелит, наркозависимые, фармакологическое лечение остеомиелита.

Abstract: Drug addiction has a devastating effect on health, including the oral cavity. Lack of motivation for a healthy lifestyle, neglect of oral hygiene and the harmful effects of drugs lead to serious problems. Drug addicts are prone to early development of oral diseases such as periodontitis and more severe course of already existing dental problems. The frequency and severity of jaw fractures increases, as does the risk of complications.

Keywords: osteomyelitis, drug addicts, pharmacological treatment of osteomyelitis.

Введение

Согласно данным Минздрава, в России на 2022 год около 400 тысяч человек официально признаны наркозависимыми. Однако, по оценкам проекта «Трезвая Россия», реальное число людей с зависимостью от психоактивных веществ намного выше и может достигать 6 миллионов, что составляет 3,5 % населения страны [6, 9]. Это значит, что официальная статистика не отражает масштабов проблемы, так как учитывает только тех, кто стоит на учете [6, 12].

Наркомания тесно связана с ростом заболеваний, таких как ВИЧ-инфекция, гепатиты В и С, туберкулез. У наркозависимых пациентов часто наблюдается сопутствующая патология, что затрудняет лечение и ухудшает прогноз [7, 8].

Остеомиелит челюстей является одним из наиболее распространенных гнойно-воспалительных заболеваний у этой категории пациентов. По данным литературы, 60 % всех госпитализированных больных остеомиелитом – наркозависимые. У них остеомиелит протекает тяжело, с атипичными симптомами. Заболевание распространяется быстро, затрагивая ранее здоровые участки челюсти, сложно диагностировать по клиническим и рентгенологическим данным. Больные страдают от длительной хронической интоксикации, а сам остеомиелит протекает затяжно, с частыми рецидивами и

высоким риском септических осложнений [18].

Объекты и методы исследования

Проведен анализ научных статей, представленных в российских и международных базах данных (eLIBRARY, PubMed, Elsevier) и электронных библиотеках (disserCat, ScienceDirect, Wiley online library, Future medicine).

Результаты исследования и их обсуждения

Современные исследования в области инфекционных заболеваний фокусируются на роли микробных ассоциаций в патогенезе инфекций. В связи с этим, актуальным направлением является поиск эффективных вариантов антибактериальной терапии. Более того доказана высокая чувствительность патогенных микроорганизмов, таких как стафилококки, стрептококки, кишечная и синегнойная палочка, к антибиотикам цефалоспоринового ряда.

Положительные результаты наблюдаются при применении препаратов «Амоксициллин» (пенициллиновый ряд) и «Кларитромицин» (макролиды). В дополнение к этим исследованиям, ряд исследователей проводят апробацию новых поколений синтетических антибактериальных препаратов [5, 13].

Хотя антибактериальные средства, такие как цефтриаксон, амоксиклав и фторхинолоны, часто используются, они не всегда эффективны, поскольку бактерии могут прятаться в некротических участках кости. Кроме того, рост устойчивости бактерий к антибиотикам и риск аллергических реакций вынуждает искать новые методы лечения.

Современный подход фокусируется на комплексной терапии, которая включает не только антибиотики, но и препараты с различными свойствами:

1. Иммуномодуляторы: повышают защитные силы организма, стимулируя иммунную систему. Примеры: «Ронколекин» и «Иммунофан».
2. Гипосенсибилизаторы: снимают аллергические реакции.
3. Ферменты: способствуют расщеплению тканевого детрита и воспалению.
4. Антисептики: убивают бактерии.
5. Противоотечные средства: снижают отек.

6. Регенеративные препараты: стимулируют восстановление костной ткани.

«Полиоксидоний», применяемый впервые в лечении остеомиелита, обладает иммуномодулирующим, детоксирующим, антиоксидантным и мембраностабилизирующим действием.

Кроме того, в настоящее время появляются новые антибактериальные средства на основе растительного сырья [10, 16, 19]. Преимуществом данных средств является отсутствие к ним резистентности микроорганизмов и зачастую сочетанное противомикробное с противовоспалительным действием [11, 14, 15].

Ключевой принцип лечения остеомиелита челюстей – индивидуальный подход, учитывающий все аспекты заболевания и особенности пациента. Комплексная терапия направлена на борьбу с инфекцией, укрепление иммунитета, снятие воспаления и стимулирование регенерации костной ткани [1]. Помимо этого, необходимо помнить о нормализации микробиоты кишечника после приема антибактериальных средств [3].

Несмотря на эффективность медикаментозного лечения, этиология и атипичное течение заболевания диктуют необходимость индивидуального подхода к лечению.

Чтобы начать путь к выздоровлению, пациенту предлагается полностью отказаться от употребления наркотиков. Первым шагом станет консультация с наркологом. Лечение, как правило, проводится амбулаторно и включает медикаментозную терапию. Эта терапия направлена на улучшение кровообращения в организме, нормализацию состава крови, а также включает курсы антибактериальной и иммуностимулирующей терапии. В качестве иммуностимуляторов, помимо лекарственных средств, зачастую используют профилактические напитки на основе пихты сибирской, цикория и др. [2, 4].

Вопреки тому, что некоторые пациенты завершают первый этап лечения, продолжая употреблять наркотики, можно переходить ко второму этапу. Готовность к операции определяется результатами рентгенографии,

компьютерной томографии, сцинтиграфии костного скелета и лабораторных исследований [17].

Заключение

Современные подходы к лечению заболевания основываются на широком спектре лекарственных средств, включая антибиотики, иммуномодуляторы, ферменты, детоксиканты, антиоксиданты, а также на эфферентных методах.

Несмотря на определенный успех, достигнутый при использовании новых препаратов, важно помнить о необходимости индивидуального подхода с учетом особенностей организма.

Подобно лечению других заболеваний, эффективность терапии зависит от точной диагностики клинических симптомов и правильного выбора лекарственных средств, направленных на устранение причины и проявлений патологии.

Важно также понимать, что лекарственные препараты не всегда являются единственным решением. В некоторых случаях может потребоваться комплексный подход, включающий как хирургическое вмешательство, так и медикаментозное лечение.

Список литературы:

1. Булыгин Г. В. Возможности повышения эффективности терапии гнойной хирургической инфекции // Хирургия. – 2010. – № 5. – С. 50-65.
2. Котова Т. В., Вальнюкова А. С., Федорова Ю. С., Худынцев К. А., Бхатия Н., Зорниченко Г. И. Скрининговые исследования химического состава, антибактериальной активности и острой токсичности масляной фракции Пихты сибирской // Индустрия питания. – 2023. – Т. 8. – № 2. – С. 93-104.
3. Кучмистов М. А., Котова Т. В., Федорова Ю. С., Вальнюкова А. С., Тихонова О. Ю., Пирогова Ю. А., Зорниченко Г. И., Бхатия Н. // Пробиотический консорциум для нормализации микробиоты кишечника // В сборнике: Интеграция теории и практики в медицине: достижения и перспективы. – 2023. – С. 215-223.
4. Лосева Е. В., Халахин В. В., Рохмистрова Н. С., Береговых Г. В.,

Третьяк В. М., Имомалиев С. Ф. Сравнительный анализ органолептических свойств напитков из *Cichorium intybus* // В сборнике: Интеграция теории и практики в медицине: достижения и перспективы. – 2023. – С. 231-246.

5. Лямин Е. С., Федорова Ю. С., Кульпин П. В., Суслов Н. И., Кучерявый Д. В. Сравнение эффективности стоматологических средств растительного и синтетического происхождения при лечении хронического катарального гингивита // Казанский медицинский журнал. – 2020. – Т. 101. – № 1. – С. 25-30.

6. Наркомания в России 2023: статистика по городам, меры борьбы, количество наркоманов в России – КАС. URL: <https://kas.clinic/blog/narkomaniya-v-rossii/> (дата обращения: 16.09.2024).

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

8. Рохмистрова Н. С. Медикментозная терапия посттравматического стрессового расстройства: обзор литературы // В сборнике: Актуальные вопросы психиатрии, наркологии и клинической психологии. Сборник материалов V Международной междисциплинарной научно-практической конференции, к 160-летию со дня рождения Алоиса Альцгеймера. Кемерово. – 2024. – С. 336-348.

9. Рохмистрова Н. С. Употребление психоактивных веществ среди современной молодежи: чем опасна такая «Мода» // В сборнике: Актуальные вопросы психиатрии, наркологии и клинической психологии. Материалы IV Международной научно-практической конференции. – 2023. – С. 344-362.

10. Рохмистрова Н. С., Федорова Ю. С., Будаев А. В., Вальнюкова А. С., Хакимов И. Б. Противомикробная активность растения *Eupatorium cannabinum* L. // В сборнике: Интеграция теории и практики в медицине:

достижения и перспективы. – 2023. – С. 311-316.

11. Рохмистрова Н. С., Федорова Ю. С., Кульпин П. В., Денисова С. В., Жалсрай А., Береговых Г. В., Третьяк В. М., Халахин В. В., Хромова Н. Л. Исследование противовоспалительной активности *Eupatorium cannabinum* L. // В сборнике: Интеграция теории и практики в медицине: достижения и перспективы. материалы I Международной научно-практической конференции. – 2022. – С. 233-237.

12. Рохмистрова Н. С., Федорова Ю. С. Проблемы отграничения алкогольного психоза и психозов иной этиологии // В сборнике: Психическое здоровье человека и общества. – 2023. – С. 272-279.

13. Тимофеев А. А. Микрофлора патологических очагов у больных с одонтогенными абсцессами и флегмонами, отягощенными наркоманией // Современная стоматология. – 2009. – № 3. – С. 88-96.

14. Федорова Ю. С., Береговых Г. В., Денисова С. В., Третьяк В. М., Суслов Н. И. Исследование противовоспалительной активности некоторых видов *Hedysarum* // Национальное здоровье. – 2021. – № 2. – С. 65-69.

15. Федорова Ю. С., Денисова С. В., Макшанова Г. П., Будаев А. В., Береговых Г. В., Котова Т. В., Жалсрай А. Изучение противовоспалительной активности экстракта корней *Hedysarum theinum* Krasnob. // В сборнике: Современные аспекты медицины и фармации. сборник научных статей. Кемерово. – 2023. – С. 164-169.

16. Федорова Ю. С., Кузнецов П. В., Сухих А. С., Карелина О. А., Герасимова Р. Н. Сравнительная оценка антибактериальной активности фитопрепаратов из некоторых видов растений рода *Hedysarum* (сем. *Fabaceae*) // Фундаментальные исследования. – 2011. – № 3. – С. 210-214.

17. Фомичев И. В., Флейшер Г. М. Опыт лечения остеомиелитического поражения челюстей наркозависимых пациентов в Липецкой области // Проблемы стоматологии. – 2014. – №3. – С. 30-33.

18. Хамитов Р. Ф., Мустафин И. Г., Пайкова О. Л. Наркозависимость и инфекционная патология: клинико-иммунологические аспекты // Вестник

современной клинической медицины. – 2009. – Т. 2. – № 3. С. 55- 58.

19. Шукранои С. Ю., Федорова Ю. С., Кульпин П. В., Денисова С. В., Береговых Г. В., Халахин В. В. // Сравнительное исследование антибактериальной активности некоторых ксантонсодержащих растений // В сборнике: Интеграция теории и практики в медицине: достижения и перспективы. Материалы II Международной научно-практической конференции. – 2022. – С. 403-409.

Сведения об авторах:

Карташова Полина Максимовна – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Елескина Василиса Евгеньевна – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

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

Information about authors:

Kartashova Polina Maksimovna – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Eleskina Vasilisa Evgenievna – student of the Faculty of Medicine, 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.

**НАУЧНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ О МОРФОЛОГИИ И СКОРОСТИ РОСТА
«ХИМИЧЕСКИХ ВОДОРОСЛЕЙ»**

Каширина А. Д., Котова Т. В.

Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово

**SCIENTIFIC RESEARCH ON THE MORPHOLOGY AND GROWTH RATE
OF «CHEMICAL ALGAE»**

Kashirina A. D., Kotova T. V.

Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo

Аннотация: Цель исследования заключалась в изучении влияния размера, типа ионов окрашенных солей, а также степени их гидратации на

морфологию и скорость роста химических «водорослей». Для этого использованы интернет-источники, научные статьи и поставлен эксперимент. Это позволило выяснить влияние размера кристаллов на скорость роста «водорослей» соответственно и на морфологию.

Ключевые слова: соли, кристаллизация, морфология, строение, силикат натрия.

Abstract: The aim of the study was to investigate the effect of size, type of ions of colored salts, as well as the degree of their hydration on the morphology and growth rate of chemical «algae». For this purpose, Internet sources, scientific articles were used and an experiment was conducted. This allowed us to find out the effect of crystal size on the growth rate of «algae» and, accordingly, on morphology.

Keywords: salts, crystallization, morphology, structure, sodium silicate.

Введение

Каждая соль имеет свои уникальные физико-химические свойства, которые влияют на процесс кристаллообразования. Например, хлорид меди, при взаимодействии с раствором силиката натрия, образует яркие синие кристаллы, в то время как сульфат стронция, реагируя по тому же принципу, формирует насыщенные красные или розовые столбики. Эти цвета и формы зависят от взаимодействия ионов металлов с кремниевыми ионами, а также от условий кристаллизации, таких как температура и концентрация раствора.

Структура кристаллов определяется не только химическим составом, но и симметрией, которая в свою очередь обусловлена пространственными отношениями между атомами в кристаллической решетке. Разные соли имеют свои специфические кристаллические решетки, что приводит к образованию различных форм «водорослей». Например, некоторые соли образуют призматические формы, а другие – игловидные или столбчатые, что создает визуально разнообразные и привлекательные структуры.

Кроме того, рост кристаллов в растворе происходит через процесс, называемый осмосом, в котором растворитель перемещается через

полупроницаемую мембрану (плёнка, пропускающая молекулы растворителя), способствуя накоплению вещества в конкретных зонах. Это явление подчеркивает не только красоту кристаллообразования, но и сложные взаимодействия между ионами, которые формируют наш привычный мир [1].

Но почему же «водоросли» вырастают разной формы? От чего это зависит? И почему у них разная скорость роста?

Цель исследования – изучение влияния размера кристаллов, типа ионов окрашенных солей, а также степени их гидратации на морфологию и скорость роста химических «водорослей».

Перед началом исследования необходимо определить в какой концентрации нужно приготовить раствор силикатного клея с водой. Если смешивать в пропорции 2:1 (две части воды и одна часть силикатного клея), раствор получается слишком густой. Если в пропорции 1:2, то слишком жидкий. В результате проделанных экспериментов выбрано соотношение 1:1.

Объекты и методы исследования

Для исследования использовались общепринятые стандартные методы. Изучены и проанализированы информационные источники. При выполнении экспериментальной части работы использовались химические методы.

Исследование сосредоточено на поиске различных солей, способных реагировать с силикатом натрия, с образованием «водорослей».

Первоначально подготовлены необходимые реактивы, включая раствор силикатного натрия. Для удобства и точности эксперимента, используемые пробирки пронумерованы. В каждую пробирку добавляли по 3 см³ раствора, что позволило более точно измерять скорость роста «водорослей» каждого образца.

На дно пробирок аккуратно помещали кристаллы соответствующих реактивов, которые должны вступить в реакцию с раствором силиката натрия. После этого, в пробирки наливали раствор силиката натрия, обеспечивающий благоприятную среду для роста «водорослей». Важно отметить, что перед началом эксперимента установлена камера, которая позволила записывать

процесс роста «водорослей» в реальном времени. Это критически важно, так как визуальная документация помогала лучше понять динамику роста и поведение «водорослей» в различных условиях.

После завершения эксперимента и анализа, записанного видео, наглядно зафиксировано изменение размера «водорослей» с течением времени.

Скорость роста «водорослей» рассчитывается по формуле:

$$v = \frac{S}{t},$$

где S – количество кристаллов, прореагировавших за определенный промежуток времени t .

Результаты исследования и их обсуждение

Разное поведение ионов, вероятно, обусловлено тем, что меньшие катионы могут легче проникать в клеточные мембраны «водорослей», ускоряя процесс осмоса и роста. Это подтверждается данными приведёнными в таблице 1, где наблюдается корреляция между размером катиона и скоростью фотосинтеза. «Водоросли», получающие более мелкие катионы, демонстрируют значительно более высокие темпы роста по сравнению с теми, которые их не получают.

Таблица 1

Характеристика строения состава и химизма получения компонентов силикатного сада [1-4]

Формула соли	Радиус катиона Å, 1Å=10 ⁻¹⁰ м	Масса молекулы, а.е.м.	Растворимость г/100 см ³	Тип катиона	Тип аниона	Скорость роста, мм/с	Уравнение реакции
FeCl ₃	0,67	26,5523 × 10 ⁻²³	91,9	3В	1В	0,111	2FeCl ₃ +3Na ₂ SiO ₃ = Fe ₂ (SiO ₃) ₃ ↓+6NaCl
FeCl ₂	0,80	22,0599 × 10 ⁻²³	73	2В	1В	0,052	CuCl ₂ +Na ₂ SiO ₃ = CuSiO ₃ ↓+2NaCl
NaCl	0,98	9,5588 × 10 ⁻²³	35,9	1В	1В	–	NaCl ₃ +Na ₂ SiO ₃ ≠>

Формула соли	Радиус катиона Å, 1Å=10 ⁻¹⁰ м	Масса молекулы, а.е.м.	Растворимость г/100 см ³	Тип катиона	Тип аниона	Скорость роста, мм/с	Уравнение реакции
CaCl ₂	1,04	18,1373 × 10 ⁻²³	74	2В	1В	0,031	CaCl ₂ +Na ₂ SiO ₃ = CaSiO ₃ ↓+Na ₂ SiO ₃
NaNO ₃	0,98	13,8889 × 10 ⁻²³	87,6	1В	1В	–	NaNO ₃ +Na ₂ SiO ₃ ≠>
Ca(NO ₃) ₂		26,1438 × 10 ⁻²³	121,2	2В		6	Ca(NO ₃) ₂ +Na ₂ SiO ₃ =CaSiO ₃ ↓+2NaNO ₃
Al ₂ (SO ₄) ₃	0,57	108,893 × 10 ⁻²³	0,36	3В	2В	0,05	Al ₂ SO ₄ +Na ₂ SiO ₃ = Al ₂ (SiO ₃) ₃ ↓+Na ₂ SO ₄
NiSO ₄	0,74	25,3268 × 10 ⁻²³	65	2В	2В	0,046	NiSO ₄ +Na ₂ SiO ₃ = NiSiO ₄ ↓+Na ₂ SO ₄
MnSO ₄	0,91	24,6732 × 10 ⁻²³	62,9	2В	2В	0,014	MnSO ₄ +Na ₂ SiO ₃ = MnSiO ₃ ↓+Na ₂ SO ₄
Na ₂ SO ₄	0,98	23,2029 × 10 ⁻²³	16,3	1В	2В	–	Na ₂ SO ₄ +Na ₂ SiO ₃ ≠>
Al(NO ₃) ₃ • 9H ₂ O	0,57	224,99 × 10 ⁻²³	73,9	3В		0,071	Al(NO ₃) ₃ •9H ₂ O+ Na ₂ SiO ₃ = Al ₂ O ₃ •SiO ₂ •H ₂ O+ NaNO ₃ +H ₂ O
CuSO ₄ •5H ₂ O	0,80	40,8497 × 10 ⁻²³	32	2В	2В	0,008	CuSO ₄ +Na ₂ SiO ₃ = CuSiO ₃ ↓+Na ₂ SO ₄
FeSO ₄ •7H ₂ O	0,89	45,4248 × 10 ⁻²³	48	2В	2В	0,006	FeSO ₄ •7H ₂ O+ Na ₂ SiO ₃ =FeSiO ₄ ↓+ 7H ₂ O

Примечание:

1В – одновалентный тип иона; 2В – би-валентный тип иона; 3В – трехвалентный тип иона.

Что касается массы молекулы, то лёгкие молекулы, очевидно, легче усваиваются растениями, что способствует более эффективной интеграции питательных веществ в клеточные структуры. Но и так же лёгким молекулам проще взаимодействовать. Это особенно важно в условиях недостатка ресурсов, когда каждая молекула играет критическую роль в поддержании жизнедеятельности и росте «водорослей». Обычно лёгкие молекулы быстрее проходят через процессы биометаболизма.

Наконец, влияние типа аниона на радиус роста «водорослей» также подтверждает важную роль заряда и атомного радиуса в биохимических

реакциях. Более крупные анионы могут замедлять ответы «водорослей», влияя на их способность транспортировать необходимые вещества. Это указывает на необходимость дальнейших исследований для выявления оптимальных условий для культивирования различных видов «водорослей».

Установлено, что соли натрия не реагируют с силикатами. А соли кальция реагируют крайне медленно.

Дальнейшее исследование показало, что влияние различных анионов также имеет значительное значение для роста «водорослей». Например, ионы с большим радиусом, такие как SO_4^{2-} , замедляют данный процесс. Это связано с тем, что крупные анионы препятствуют свободному движению катионов и, таким образом, замедляют осмотические процессы, критически важные для роста. В частности, осмос обеспечивает необходимую концентрацию питательных веществ, что ведёт к успешному развитию «водорослей».

Отмечена зависимость скорости роста от температуры среды. Увеличение температуры ускоряет не только процессы осмоса, но и кинетическую активность молекул, что также вносит свой вклад в общий темп роста «водорослей». Необходимо учитывать, что слишком высокие температуры могут привести к денатурации некоторых необходимых биомолекул, что негативно скажется на росте.

Важно также отметить, что pH среды играет значительную роль в изменении свойств соли и, следовательно, в скорости роста «водорослей». Оптимальные значения pH способствуют максимальной доступности питательных веществ, что в свою очередь влияет на результативность роста.

Заключение

Таким образом, комплексное понимание всех этих факторов позволяет оптимизировать условия для роста «водорослей» в лабораторных и производственных условиях.

Список литературы:

1. Изучение роста химических «водорослей» [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://nsportal.ru/ap/library/drugoe/2017/04/24/izuchenie-rosta>

himicheskikh-vodorosley (дата обращения: 09.09.2024 г.).

2. Инженерный справочник. Ионные радиусы, Å. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://dpva.ru/Guide/GuidePhysics/Length/IonicRadius/?ysclid=ldcthsidf7769430381> (дата обращения: 16.09.2024 г.).

3. Катионы и анионы [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://ru.uzvisit.com/6-cations-and-anions> (дата обращения: 16.09.2024 г.).

4. Растворимость веществ в воде [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://infotables.ru/khimiya/169-tablitsa-rastvorimosti-veshchestv-v-vode-s-temperaturoj-ot-0-do-100?start=1> (дата обращения: 17.09.2024 г.).

5. Справочник химика [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.chem21.info/tabs/163894/> (дата обращения: 24.09.2024 г.).

Сведения об авторах:

Каширина Алёна Дмитриевна – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

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

Information about authors:

Kashirina Alena Dmitrievna – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

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

ОЦЕНКА РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ МУЖЧИН В ВОЗРАСТЕ 18-25 ЛЕТ В РОССИИ: РЕЗУЛЬТАТЫ АНКЕТИРОВАНИЯ

Корбанова Т. Н., Евсеева Е. А., Шабалина Е. А.

Кемеровский государственный медицинский университета, Россия, г. Кемерово

Научный руководитель: д-р мед. наук, С. А. Худяшев

ASSESSMENT OF THE REPRODUCTIVE HEALTH OF MEN AGED 18-25 YEARS IN RUSSIA: SURVEY RESULTS

Korbanova T. N., Evseeva E. A., Shabalina E. A.

Аннотация: Проведена оценка мужского репродуктивного здоровья молодежи на основе анкетирования 74 респондентов в возрасте 18-25 лет. Выявлены основные факторы, влияющие на репродуктивное здоровье, а также распространенность репродуктивных расстройств среди данной возрастной группы.

Ключевые слова: молодежь, половая зрелость, мужское репродуктивное здоровье, репродуктивный прогноз.

Abstract: An assessment of the male reproductive health of young people was carried out based on a survey of 74 respondents aged 18-25 years. The main factors affecting reproductive health, as well as the prevalence of reproductive disorders among this age group, have been identified.

Keywords: youth, puberty, male reproductive health, reproductive prognosis.

Введение

Ключевым элементом эффективного использования демографического потенциала населения является репродуктивное здоровье нации. Одним из ключевых аспектов данной темы является мужское репродуктивное здоровье, которое часто остается в тени обсуждений. Однако именно здоровье мужчин играет важную роль в обеспечении репродуктивной функции.

Мужское репродуктивное здоровье представляет собой важную часть общего состояния здоровья общества и играет центральную роль в поддержании репродуктивного здоровья в целом. В последние годы наблюдается растущий интерес к этой проблеме, что связано с увеличением заболеваний, влияющих на репродуктивные функции мужчин, а также с изменениями в образе жизни молодежи. Вопросы, касающиеся мужского бесплодия, инфекций, передающихся половым путем (ИППП), и

психологических аспектов сексуального здоровья, становятся все более актуальными.

Цель исследования – комплексная оценка мужского репродуктивного здоровья молодежи в возрасте 18-25 лет, включая анализ факторов, влияющих на фертильность, состояние репродуктивной системы и уровень осведомленности о сексуальном здоровье.

Объекты и методы исследования:

Объект исследования – 74 мужчин в возрасте от 18 до 25 лет. Все участники были проинформированы о целях и методах исследования. Гарантирована анонимность и конфиденциальность данных. Участники были отобраны из различных учебных заведений и молодежных организаций г. Кемерово, г. Белово, г. Юрга, г. Ленинск-Кузнецкий, г. Новокузнецк, г. Новосибирск, г. Барнаул и г. Москва, что обеспечило разнообразие в социально-экономическом статусе и образовании.

Респондентам было предложено заполнить анкету анонимно. Анкетирование с последующей оценкой данных о состоянии репродуктивного здоровья молодежи было проведено в период с 25.09.2024 г. по 20.10.2024 г. Данные были обработаны с использованием методов описательной статистики IBM SPSS Statistics.

Результаты исследования и их обсуждение

В данном исследовании была проведена оценка мужского репродуктивного здоровья среди молодежи в возрасте 18-25 лет на основе анкетирования, в котором приняли участие 74 человека.

Участники исследования представляли различные возрастные группы, с наибольшим числом респондентов в возрасте 21 года (21 человек), что составляет 28,4 % от общего числа. В возрастной категории 18-20 лет наблюдается равномерное распределение (от 6 до 11 человек), минимальное количество респондентов отмечено в возрастной группе от 24 до 25 лет.

При оценке уровня образования получены следующие данные: высшее образование имеют 27 человек, среднее – 20 человек, среднее специальное – 27

человек. Это свидетельствует о достаточно равномерном распределении участников по образовательному уровню.

Большинство респондентов (36 человек) при оценке своего общего состояния здоровья расценили его как «отличное» (38,6 %), 29 человек – как «хорошее» (39,2 %), 8 – «удовлетворительное» (10,8 %), в то время, как только 1 человек оценил свое здоровье как «плохое» (1,35 %).

Занимаются спортом 45 человек, что составляет 60,8 % участников. Однако 53 человека (71,6 %) курят, а 46 (62,2 %) употребляют алкоголь. Эти данные подчеркивают наличие негативных факторов, влияющих на репродуктивное здоровье.

Возраст начала половой жизни варьируется от 14 до 21 года, при этом наибольшее количество респондентов (17 человек) начали свою половую жизнь в 17 лет. Количество половых партнеров также разнообразно: 4 человека не имели половых партнеров, а 13 человек указали на наличие 5 и более партнеров.

Что касается частоты сексуальных контактов, большинство (23 человека) занимаются сексом 1-3 раза в неделю, что может свидетельствовать о нормальной сексуальной активности среди молодежи. Оценка качества половой жизни показывает, что 26 участников считают ее «отличной», однако 6 человек оценили ее как «плохо» или «очень плохо».

Несмотря на молодой возраст, проблемы с эрекцией испытывают 11 человек (14,9 %), что может указывать на снижение эректильной функции среди значительного числа респондентов. Кроме этого, 7 участников сообщили о наличии проблем в сексуальной жизни, что требует дальнейшего изучения.

Только 9 человек обращались к врачу по вопросам репродуктивного здоровья (12,2 %), что может свидетельствовать о низком уровне обращения за медицинской помощью в данной области. Это также подтверждается тем, что большинство (34 человека или 45,9 %) не обследовались при подозрении на половую инфекцию.

Все участники знают о методах контрацепции, но только 62 человека (83,8 %) пользуются ими. Удовлетворенность доступностью информации о репродуктивном здоровье высока: 59 респондентов отметили, что они удовлетворены этой доступностью. Основными источниками информации являются интернет (54 человека) и медицинские учреждения (30 человек).

Наибольший вклад в ухудшение репродуктивного здоровья, по мнению 47 участников, вносят стресс и вредные привычки, такие как курение и алкоголь. Питание и физическая активность также играют значительную роль, но оцениваются менее значимыми факторами.

Заключение

Полученные результаты показывают, что среди молодежи наблюдается значительный уровень удовлетворенности своим здоровьем и половой жизнью (87,8%), однако вредные привычки и низкий уровень ответственности при возникновении проблем с инфекциями, передающимися половым путем, могут представлять потенциальные риски. Низкий уровень обращаемости к врачам (12,2 %) также указывает на необходимость повышения информированности и доступности медицинских услуг для молодых людей.

Рекомендуется проведение образовательных программ, направленных на повышение осведомленности о важности профилактики и своевременного обращения за медицинской помощью, а также популяризация здорового образа жизни, что может улучшить показатели репродуктивного здоровья в данной возрастной группе.

Сведения об авторах:

Корбанова Татьяна Николаевна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры общественного здоровья, организации и экономики здравоохранения имени профессора А. Д. Ткачева, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Евсеева Елизавета Алексеевна – обучающийся педиатрического факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Шабалина Есения Алексеевна – обучающийся педиатрического факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Худяшев Сергей Александрович – доктор медицинских наук, профессор кафедры общей, факультетской хирургии и урологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Information about authors:

Korbanova Tatiana Nikolaevna – PhD in Med, assistant of the chair of public health, organisation and economics of public health care named after Professor A. D. Tkachev, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Evseeva Elizaveta Alekseevna – student of the pediatric faculty, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Shabalina Esenia Alekseevna – student of the pediatric faculty, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Khudyashev Sergey Aleksandrovich – DSc of Med, Professor of the Department of General, Faculty Surgery and Urology, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

ПОИСК МАРКЕРОВ АДАПТАЦИОННЫХ ПРОЦЕССОВ ЖИВЫХ ОРГАНИЗМОВ

Логвинович О. С.

Гомельский государственный медицинский университет,

Республика Беларусь, г. Гомель

SEARCH FOR MARKERS OF ADAPTATION PROCESSES IN LIVING ORGANISMS

Logvinovich O. S.

Gomel State Medical University, Republic of Belarus, Gomel

Аннотация: Адаптация – фундаментальное свойство живых организмов.

К маркерам адаптационных процессов можно отнести полиамины (путресцин, спермин, спермидин) и ключевой фермент их биосинтеза – орнитиндекарбоксилазу (ОДК, КФ 4.1.1.17). Повышение уровня ОДК и полиаминов является обязательным условием для репарационных процессов поврежденной слизистой оболочки тонкого кишечника.

Ключевые слова: полиамины, адаптация, слизистая оболочка тонкого кишечника, ионизирующее излучение.

Abstract: Adaptation is a fundamental property of living organisms. Markers of adaptation processes include polyamines (putrescine, spermine, spermidine) and the key enzyme of their biosynthesis – ornithine decarboxylase (ODC, EC 4.1.1.17).

Increasing the level of ODC and polyamines is a prerequisite for the repair processes of the damaged mucous membrane of the small intestine.

Keywords: polyamines, adaptation, small intestinal mucosa, ionizing radiation.

Введение

Адаптация – способность приспосабливаться к меняющимся факторам окружающей среды – фундаментальное свойство живых организмов. Полнота понимания адаптационных механизмов включает всестороннее исследование метаболических процессов как на уровне клеток, так и целого организма. Изучению стратегии природных механизмов адаптации живых организмов под влиянием разнообразных факторов окружающей среды посвящено ряд работ [1, 3]. Основная цель, как нам видится, подобного рода исследований сводится к поиску ключевых механизмов или веществ, воздействие на которые позволит управлять метаболическими процессами, предотвращать возможные нарушения или скорректировать уже возникшую патологию. К таким маркерам адаптационных процессов можно отнести полиамины (путресцин, спермин, спермидин) и ключевой фермент их биосинтеза – орнитиндекарбоксилазу (ОДК, КФ 4.1.1.17). Отмечена роль полиаминов в клеточных механизмах неспецифических стресс-реакциях, с активацией генов раннего ответа - c-myc, c-fos. Ранее в наших работах при исследовании активности ОДК в органах и тканях естественных гибернантов (природной модели адаптации к неблагоприятным факторам окружающей среды) было показано, что ключевой фермент биосинтеза полиаминов участвует в адаптивных изменениях функциональной активности систем организма животных. А в костном мозге в период гибернации изменение активности ОДК коррелировало с темпом клеточной пролиферации [4].

Исследование уровня полиаминов и активности их ключевого фермента может стать перспективным тестом для выявления метаболических сдвигов как в сторону усиления адаптационных механизмов, так и в сторону

развивающейся патологии для возможности своевременной коррекции и предотвращения гибели организма.

Объекты и методы исследования

Теоретический анализ литературных источников и обобщение собственных экспериментальных данных с целью выявления возможности использования полиаминов в качестве: 1 – диагностического теста, возникающей в условиях стресса, в том числе и при радиационном воздействии, патологии тонкого кишечника; 2 – диагностического теста активации репаративных процессов, поврежденной слизистой тонкого кишечника; 3 – субстрата, способствующего коррекции, возникающей патологии тонкого кишечника.

Результаты исследования и их обсуждение

Масштабное развитие атомной энергетики, загрязнение радионуклидами окружающей среды в результате техногенных катастроф и как результат проживания людей на территориях с периодическим радиационным контролем вызывает интерес радиобиологов и медицинских сотрудников с позиции влияния малых доз ионизирующего излучения на качество жизни и здоровье населения. Хроническое воздействие ионизирующего излучения как от внешних, так и от внутренних источников (инкорпорация) способно вызывать изменения функционирования многих метаболических путей внутри клетки, что не может не отразиться на качестве функционирования всего организма. Однако, любое воздействие, не вызывающее моментальной гибели организма, с течением времени вызывает адаптационную реакцию, направленную на повышение устойчивости к раздражителю.

Одним из хорошо изученных эффектов влияния ионизирующей радиации на живые организмы является торможение пролиферации, а к одной из наиболее активно обновляющихся тканей относят слизистую оболочку тонкого кишечника. Целостность слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта определяет ее взаимоотношения с микробиомом и как результат определяет функционирование кишечника, что несомненно влияет на качество жизни

человека. Известно, что нарушение слизистого барьера, сопровождается потерей бактериального разделения между слизистой оболочкой и просветом кишечника, что приводит к адгезии бактерий, их инвазии и транслокации [7].

Обновление кишечного эпителия и сохранение его целостности происходит благодаря скоординированному процессу между миграцией клеток, пролиферацией, остановкой роста и апоптозом и процессы эти строго регулируются. К регуляторам данных процессов можно отнести полиамины и ключевой фермент их биосинтеза – орнитиндекарбоксилазу. Существует немало работ, в которых показано участие полиаминов в регуляции клеточной пролиферации, дифференцировке клеток и апоптозе [9]. Под воздействием ионизирующей радиации на млекопитающих в органах и тканях происходят немонокотонные изменения активности ОДК [6]. Наши исследования показали, что влияние такого стрессового фактора как гипотермия в условиях гипоксии-гиперкапнии вызывает снижение активности ключевого фермента синтеза полиаминов в слизистой оболочке тонкого кишечника до 13 % от контроля и восстановления до исходных величин через 24 часа после окончания экспозиции [2]. Работы по модели иммобилизованного стресса на крысах [10], сопровождающиеся повреждениями слизистой оболочки тонкого кишечника, показали непосредственное участие полиаминов в процессах восстановления слизистой тонкого кишечника и угнетение репарации при ингибировании ОДК. В данном обзоре [8] описано, что нормальный рост эпителия кишечника зависит от доступного снабжения полиаминами делящихся клеток в криптах. Источником полиаминов для клеток проксимального отдела кишечника являются перевариваемые пищевые продукты. В дистальных отделах кишечника полиамины – результат жизнедеятельности микробиома. Таким образом добавленные полиамины могут быть привлекательным терапевтическим агентом для усиления репаративных процессов в слизистой оболочке тонкого кишечника. Однако данное предположение требует экспериментального подтверждения.

Заключение

Анализ литературных данных и собственные исследования указывают на то, что уровень внутриклеточных полиаминов и активность орнитиндекарбоксилазы может быть диагностическим маркером повреждения и репарации слизистой оболочки тонкого кишечника. Вопросы коррекции репаративных процессов добавленными полиаминами требуют экспериментальных подтверждений.

Благодарности

Автор выражает благодарность сотрудникам Федерального исследовательского центра «Пушинский научный центр биологических исследований Российской Академии Наук» за помощь в проведении исследования активности орнитиндекарбоксилазы в органах и тканях млекопитающих.

Список литературы:

1. Адаптационная медицина: стратегия психофизиологического приспособления человека к критически измененной окружающей среде / О. С. Глазачев, С. Ю. Крыжановская // Вестник международной академии наук (русская секция). – 2019. – №1. – С. 49-55.
2. Влияние гипотермии на активность орнитиндекарбоксилазы в тканях крыс / Г. Е. Аксенова, О. С. Логвинович, Л. А. Фиалковская [и др.] // Доклады Академии наук. – 2009. – Т. 428, № 4. – С. 547-549.
3. Динамика адаптивных изменений в селезенке гибернирующих сусликов *Spermophilus undulatus* / Г. Е. Аксенова, О. С. Логвинович, Д. А. Игнатъев, И. К. Коломийцева // Биофизика. – 2018. – Т. 63, № 2. – С. 311-317.
4. Орнитиндекарбоксилаза в печени, селезенке и костном мозге сусликов *Spermophilus undulatus* / О. С. Логвинович, Г. Е. Аксенова, Л. А. Фиалковская [и др.] // Доклады Академии наук. – 2010. – Т. 433, № 6. – С. 835-837.
5. Фиалковская Л. А., Перепелкина Н. И., Коломийцева И. К. Немонотонность изменений активности орнитиндекарбоксилазы селезенки после воздействия на крыс γ -излучения // Радиационная биология.

Радиоэкология. – 2009. – Т. 49, № 5. – С. 574-579.

6. Slozhenikina L. V., Fialkovskaya L. A., Kolomiytseva I. K. Ornithine decarboxylase in organs of rat following chronic γ - irradiation at low dose-rates // International Journal of Radiation Biology. – 1999. – Vol. 75, No. 2. – P. 193-199. – DOI 10.1080/095530099140645.

7. Swidsinski A, Weber J, Loening-Baucke V, Hale LP, Lochs H. Spatial organization and composition of the mucosal flora in patients with inflammatory bowel disease. // J Clin Microbiol. – 2005. – Vol. 43(7). – P. 3380-9. – doi: 10.1128/JCM.43.7.3380-3389.2005.

8. Timmons J, Chang ET, Wang JY, Rao JN. Polyamines and Gut Mucosal Homeostasis. // J Gastrointest Dig Syst. – 2012. – Vol. 20;2(Suppl 7):001. PMID: 25237589; PMCID: PMC4165078.

9. Xuan, M., Gu, X., Li, J. et al. Polyamines: their significance for maintaining health and contributing to diseases. // Cell Commun Signal. – 2023. – Vol. 21, 348.- P. 1-24. – doi.org/10.1186/s12964-023-01373-0.

10. Wang JY, Johnson LR. Polyamines and ornithine decarboxylase during repair of duodenal mucosa after stress in rats. // Gastroenterology. – 1991. – Vol. 100(2)- P. 333-43. - doi: 10.1016/0016-5085(91)90200-5.

Сведения об авторе:

Логвинович Ольга Степановна – кандидат биологических наук, заведующий кафедрой биологической химии, Гомельский государственный медицинский университет, Республика Беларусь, г. Гомель.

Information about authors:

Logvinovich Olga Stepanovna – PhD in Biol, Head of the Department of Biological Chemistry, Gomel State Medical University, Republic of Belarus, Gomel.

ПОПУЛЯРНОСТЬ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОТИВОВИРУСНЫХ ПРЕПАРАТОВ СРЕДИ СТУДЕНТОВ КемГМУ

Никитина С. М., Береговых Г. В.

Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово

POPULARITY AND EFFECTIVENESS OF ANTIVIRAL DRUGS AMONG KemSMU STUDENTS

Nikitina S. M., Beregovykh G. V.

Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo

Аннотация: В данной статье рассмотрена классификация противовирусных средств, дано клиническое значение инфекционному заболеванию грипп, выделены препараты, наиболее эффективные для лечения и профилактики гриппа.

Ключевые слова: вирус, противовирусные препараты, иммуномодуляторы, грипп.

Abstract: In this article, the classification of antiviral drugs is considered, the clinical significance of the infectious disease influenza is given, and the drugs most effective for the treatment and prevention of influenza are identified.

Keywords: virus, antiviral drugs, immunomodulators, influenza.

Введение

Среди лидирующих вирусных заболеваний находятся грипп и острые респираторные инфекции. Понятия о механизмах действия, путях проникновения и размножения вирусов дают нам возможность создания новых более эффективных противовирусных препаратов. Просвещение населения является необходимой профилактической мерой в борьбе с вирусной инфекцией.

Объекты и методы исследования

Электронные библиотеки: PubMed, e-library, NLM, elpub, КиберЛенинка, РЛС, Vidal.ru. Анкета составлена с помощью google forms. Методы анкетирования, статистики.

Результаты исследования и их обсуждение

Грипп – это острое инфекционное заболевание с воздушно-капельным механизмом передачи возбудителя, характеризующееся высокой

контагиозностью с быстрым распространением и протекающее с симптомами общей интоксикации, высокой кратковременной лихорадки и поражением дыхательных путей [1]. Источником инфекции является больной гриппом человек с манифестной формой болезни. Период манифестации длится 5-7 дней, затем наступает выздоровление. В результате перенесённого заболевания организм приобретает типоспецифический стойкий иммунитет [4].

Противовирусные средства – лекарственные средства, угнетающие репликацию вирусов, блокирующие их проникновение в клетки, убивающие вирусы вне клетки, или стимулирующие иммунную защиту организма человека [2]. Анализ механизма действия известных противовирусных препаратов показал, что они могут повышать устойчивость клеток к вирусу (интерфероны), подавлять адсорбцию вируса в клетке или его диффузию в клетку, а также процесс депротенизации вируса в клетке (амантадин) наряду с антиметаболитами, которые вызывают ингибирование синтеза нуклеиновых кислот [5]. Разработаны средства, влияющие на адсорбцию и проникновение вирусов в клетку (амантадин, римантадин), средства, подавляющие синтез поздних вирусных белков (ингибиторы протеазы), средства, влияющие на сборку и выход вирионов.

Противовирусные препараты, эффективные при гриппозной инфекции, представлены следующими группами:

1) Ингибиторы вирусного белка M_2 (Ремантадин, Мидантан (амантадин)). Мембранный белок M_2 , функционирующий в качестве ионного канала, обнаружен только у вируса гриппа А. Ингибиторы этого белка нарушают процесс «раздевания» вируса и препятствуют высвобождению в клетке вирусного генома. Подавляется репликация вируса. Препаратом выбора является ремантадин. Курс употребления рассчитан на пять дней.

2) Ингибиторы вирусного фермента нейраминидазы (Зинамивир, Осельтамивир). На заключительном этапе цикла развития вирус гриппа достаточно прочно связывается с поверхностной мембраной клеток, сиаловые кислоты связываются с гликопротеинами. Для преодоления этой связи вирус

кодирует фермент нейраминидазу, которая отщепляет сиаловые мостики и создаёт условия для выхода вируса из клетки. Ингибиторы нейраминидазы препятствуют выходу вируса и инфицированию здоровых клеток. Препарат выбора – осельтамивир (тамифлу) – используется в виде этилового эфира, хорошо всасывается, быстро гидрализуется.

3) Разные синтетические препараты (Рибавирин, Арбидол, Оксолин и тд.): применяются для профилактики и лечения гриппа, вызванного вирусами типа А и В, при острых респираторных вирусных инфекциях.

С целью выяснения наиболее эффективных препаратов по мнению респондентов в борьбе с гриппом весной и осенью 2024 года было проведено анкетирование. В анкетировании приняли участие 45 студентов КемГМУ. Из них 20 юношей (44 %) и 25 девушек (56 %).

Среди опрошенных два участника (4 %) болеют гриппом и ОРВИ раз в месяц, 11 участников (24 %) болеют раз в три месяца, 17 участников (37 %) болеют раз в полгода, семь участников (16 %) болеют раз в год и восемь участников (18 %) болеют реже.

На вопрос о том, чем пользуются опрошенные для лечения и профилактики гриппа 30 респондентов (67 %) ответили, что используют лекарственные препараты, пять (11 %) указали народную медицину и 20 (44 %) ответили, что пользуются народными средствами и лекарственными препаратами.

Среди опрошенных 15 участников (33 %) всегда обращаются к врачу, 18 респондентов (40 %) обращаются только при тяжёлых состояниях и один (2 %) никогда не обращаются к врачу при заболевании гриппом.

На вопрос о симптомах в период болезни 23 человека (51 %) указали насморк, как первый из основных симптомов, 34 (76 %) опрошенных указали кашель, першение и боль в горле, начинающиеся обычно на вторые сутки болезни, 25 респондентов (56 %) указали общее недомогание, 40 человек (89 %) указали подъём температуры более 37 градусов.

Из опрошенных 10 человек (22 %) пользуются Циклофероном для

лечения и профилактики гриппа и ОРВИ, 16 человек (36 %) используют Арбидол, два человека (4 %) используют Ремантадин, пять человек (11 %) употребляют Кагоцел, 12 человек (27 %) Эргоферон. В ходе опроса удалось выявить наиболее популярные противовирусные средства – Арбидол и Эргоферон.

На вопрос о длительности приема препаратов 30 человек (67 %) ответили, что будут пить столько, сколько сказано в рецепте врача или инструкции, 10 человек (22 %) указали, что будут использовать препарат до исчезновения симптомов.

Арбидол – действующее вещество умифеновир (Umifenovir). Фармакологическое действие – иммуностимулирующее, противовирусное. Фармакологическая форма – капсулы. Применяется внутрь, до приема пищи. Разовая доза взрослым и детям старше 12 лет – 200 мг (1 капс.). В качестве неспецифической профилактики гриппа и ОРВИ. Используется в период эпидемии гриппа и других ОРВИ – 200 мг (1 капс.) Два раза в неделю в течение трех недель; при непосредственном контакте с больными гриппом и другими ОРВИ – 200 мг (1 капс.) один раз в день в течение 10-14 дней; в качестве лечения гриппа и ОРВИ: – при неосложненном течении – 200 мг (1 капс.) четыре раза в сутки (каждые шесть часов) в течение пяти суток; – при развитии осложнений (бронхит, пневмония и др.) – 200 мг (1 капс.) четыре раза в сутки (каждые шесть часов) в течение пяти суток, затем пьют разовую дозу один раз в неделю в течение четырех недель.

Эргоферон – противовирусное и иммуностимулирующее, антигистаминное, противовоспалительное средство. Действующее вещество – антитела к гамма-интерферону человека аффинно очищенные, антитела к гистамину, антитела в CD4. Лекарственная форма – таблетки. Компоненты, входящие в препарат, обладают единым механизмом действия в виде повышения функциональной активности CD4 рецептора, рецепторов к интерферону гамма (ИФН- γ) и гистамину. Антитела к гистамину модифицируют гистамин-зависимую активацию периферических и

центральных Н1-рецепторов и, таким образом, снижают тонус гладкой мускулатуры бронхов, уменьшают проницаемость капилляров, что приводит к сокращению длительности и выраженности ринореи, отека слизистой оболочки носа, кашля и чихания. Взрослые и дети с шести месяцев. В первый день лечения принимают восемь таблеток по следующей схеме: по одной табл. каждые 30 мин в первые два часа (всего пять таблеток за два часа), затем в течение этого же дня принимают еще по одной таблетке три раза через равные промежутки времени. На второй день и далее принимают по одной таблетке три раза в день до полного выздоровления. В состав препарата входит лактозы моногидрат, в связи с чем его не рекомендуется назначать пациентам с врожденной галактоземией, лактазной недостаточностью [3].

Заключение

В ходе работы был произведён анализ теоретической информации о вирусе гриппа и противогриппозных лекарственных средствах. Установлено, что наиболее эффективными препаратами для лечения гриппа и ОРВИ среди студентов КемГМУ являются Арбидол и Эргоферон.

Список литературы:

1. Деулина Л. Е., Хасаева Е. И. Противовирусные препараты Antiviral Drugs // Научно-образовательный журнал для студентов и преподавателей StudNet. – 2021. – № 10. – С. 4-11.
2. Джефферсон Т., Джонс М. А., Доши П., Дель Мар К. Б., Хенеган С. Дж., Хама Р., Томпсон М. Дж. // Ингибиторы нейраминидазы для профилактики и лечения гриппа у здоровых взрослых и детей. Кокрейновская база данных систематических обзоров. URL: <https://www.frontiersin.org/journals/pharmacology/articles/10.3389/fphar.2019.00945/full> (дата обращения: 01.10.2024).
3. Лобанова Е. Г., Регистр лекарственных средств России. URL: <https://www.rlsnet.ru/drugs/ergoferon-89162?ysclid=m27mgyaduo292348183/> (дата обращения: 01.10.2024).
4. Чешик С. Г. ГРИПП // Детские инфекции / Лекция ГУ НИИ

Вирусологии им. Д. И. Ивановского РАМН. Москва
<https://cyberleninka.ru/article/n/gripp-1/viewer>. – 2005. – № 4. – С. 1-8.

5. Шамайла Каусар, Фахад Саид Хан., Механизм действия противовирусных препаратов. URL: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7975490/> (дата обращения 01.10.2024).

Сведения об авторах:

Никитина Софья Михайловна – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

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

Information about the authors:

Nikitina Sofya Mikhailovna – student of the medical faculty, 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.

КРИОКОНСЕРВАЦИЯ *ESCHERICHIA COLI*: ВЛИЯНИЕ КРИОПРОТЕКТОРОВ НА СОХРАНЕНИЕ ЖИЗНЕСПОСОБНОСТИ И ФУНКЦИОНАЛЬНОСТИ

Осьмак О. О., Володарский М. О., Филозоп В. С., Ашихмина М. С.

Университет ИТМО, Россия, г. Санкт-Петербург

CRYOPRESERVATION OF *ESCHERICHIA COLI*: EFFECT OF CRYOPROTECTANTS ON VIABILITY PRESERVATION

Osmak O. O., Volodarsky M. O., Filozop V. S., Ashikhmina M. S.

ITMO University, Russia, St. Petersburg

Аннотация: В статье рассматриваются современные методы криоконсервации *Escherichia coli* для сохранения жизнеспособности и функциональной активности бактерий после замораживания и оттаивания. Проанализированы различные криопротекторные среды, их влияние на структуру бактерий, а также условия, позволяющие минимизировать

повреждения клеток при низких температурах. Анализ проведенных исследований показал, что глицерин способствует стабильному сохранению клеток при разных температурных режимах и условиях хранения, что делает его предпочтительным выбором для дальнейшего изучения и применения в микробиологии и биотехнологии.

Ключевые слова: криопротекторы, *E. coli*, криоконсервация, жизнеспособность бактерий, замораживание

Abstract: The article deals with modern methods of *Escherichia coli* cryopreservation to preserve the viability and functional activity of bacteria after freezing and thawing. Various cryoprotective media, their influence on the structure of bacteria, and conditions that minimize cell damage at low temperatures are analyzed. The analysis of the conducted studies showed that glycerol promotes stable preservation of cells under different temperature regimes and storage conditions, which makes it a preferred choice for further study and application in microbiology and biotechnology.

Keywords: cryoprotectants, *E. coli*, cryopreservation, bacterial viability, freezing

Введение

Escherichia coli (*E. coli*) — это грамотрицательные, факультативно анаэробные палочковидные бактерии. В научных исследованиях *E. coli* является одним из наиболее изученных модельных организмов благодаря простоте культивирования, быстрому росту и способности к генетическим модификациям. Многие фундаментальные открытия в области генетики, биохимии и физиологии, такие как механизмы репликации ДНК, транскрипции и трансляции, были сделаны именно с использованием этой бактерии. В биотехнологии *E. coli* широко применяется для производства рекомбинантных белков, ферментов, гормонов, таких как инсулин, и вакцин. Генетически модифицированные штаммы *E. coli* позволяют синтезировать вещества, которые трудно или невозможно получить другими методами, что делает эту

бактерию незаменимым инструментом в промышленном производстве биопродуктов. Помимо научного и промышленного значения, кишечная палочка является важной частью нормальной микрофлоры кишечника человека, участвуя в синтезе витаминов, например, витамина К₂, и способствуя поддержанию здоровья кишечной микробиоты, препятствуя размножению патогенных микроорганизмов.

Криоконсервация бактерий, в том числе кишечной палочки, является важным инструментом в микробиологии и биотехнологии, позволяющим сохранять жизнеспособность и функциональность бактериальных культур в течение длительного периода времени. Процессы замораживания и лиофилизации представляют серьёзную угрозу для клеток: образование кристаллов льда внутри и вокруг них может привести к механическим повреждениям мембран и органелл, а также вызвать осмотический стресс из-за повышения концентрации растворённых веществ.

Криопротекторы играют важную роль в предотвращении этих негативных эффектов. Эти вещества снижают точку замерзания воды и препятствуют образованию крупных кристаллов льда, тем самым защищая клетки бактерий. Криопротекторы, такие как, например, глицерин и диметилсульфоксид (ДМСО), проникают внутрь клеток и взаимодействуют с липидами и белками, предотвращая их денатурацию и изменение фазового состояния мембран. Это способствует стабилизации клеточных структур и сохранению их целостности. Кроме того, криопротекторы снижают осмотический стресс, выравнивая осмотический баланс и уменьшая потерю воды из клеток, что предотвращает обезвоживание и последующее повреждение клеток при низких температурах. Некоторые криопротекторы также препятствуют росту кристаллов льда.

Практическое значение использования криопротекторов заключается в возможности длительного хранения штаммов бактерий без потери их свойств, что необходимо как для научных исследований, так и для промышленности. Криопротекторы обеспечивают безопасную транспортировку биологических

материалов при низких температурах, сохраняя их жизнеспособность. В биотехнологических процессах сохранение активности бактерий важно для промышленного производства ферментов, антибиотиков и других биопродуктов. Подбор подходящего криопротектора для *E. coli* необходим для эффективного сохранения и длительного хранения этой широко используемой в микробиологии и биотехнологии бактерии. Поэтому важно подобрать оптимальный криопротектор и его концентрацию, чтобы обеспечить максимальную выживаемость и сохранение функциональной активности бактерий после оттаивания.

Объекты и методы исследования

Для поиска были выбраны научные базы данных Scopus, Web of Science, Google scholar. В качестве ключевых слов были использованы: граммотрицательные бактерии, криопротекторы, заморозка, *E. coli*, криоконсервация.

Результаты исследования и их обсуждение

В статье [1] в качестве криопротектора применяли двухкомпонентную криопротекторную среду FBS + 5 % ДМСО для криоконсервации микробиоты кишечника человека с помощью трёх различных методов. Согласно полученным результатам, неповреждённая микробиота донора сохранялась на уровне 85±4% от исходного состава по результатам флуоресцентного анализа с использованием теста LIVE/DEAD. При сравнении с чистым ДМСО и средой FBS различий в выживаемости не наблюдалось. Метод фотометрического измерения роста аэробных бактерий (*A. johnsoni*), факультативных анаэробов (*E. coli*, *E. faecalis*), микроаэрофильных (*L. plantarum*) и облигатных анаэробных бактериальных культур (*E. barkeri*, *B. breve*) также продемонстрировал высокую жизнеспособность 94-98 % в двухкомпонентной защитной среде, достигающую уровня интактного контроля. Для представителей анаэробной микрофлоры более подходящим криопротектором оказалась сыворотка.

Автор Ebtahal N. Mahmmoud [2] сообщает, что оптимальной температурой для сохранения кишечной палочки -20 °С в течение года.

Глицерин использовался отдельно в концентрациях (100, 50, 30 и 15) %, а другая группа использовала глицерина «плюс» нормальный солевой раствор (0,9 % раствор NaCl) в тех же объемах. Были получены хорошие результаты при использовании отдельно или нормальным солевым раствором для сохранения бактерий в течение шести месяцев при 4 °С.

Также сообщается, что поли (виниловый спирт) подавляет перекристаллизацию льда, в сочетании с поли(этиленгликолем). Показано, что этот состав для криоконсервации позволяет в четыре раза увеличить выход кишечной палочки после оттаивания по сравнению с глицерином, при этом используются более низкие концентрации, а успешная криоконсервация достигается при концентрации всего 1 % мас. % добавки [3].

В [4] для глубокой заморозки использовались криопротекторные среды, содержащие 1 % глюкозы или 10 % глицерина. Применялись два режима охлаждения: режим 1 – прямое погружение образцов в жидкий азот; режим 2 – охлаждение в программируемом морозильнике от 20 до –70 °С со скоростью 10 °С/мин с последующей остановкой при температуре –70 °С на 10 минут и дальнейшим погружением. Образцы размораживали на водяной бане при температуре +37 °С в течение 120 секунд. При обоих режимах охлаждения добавление глицерина в качестве криопротектора обеспечивало значительно более высокую жизнеспособность бактериальных клеток, чем добавление глюкозы. Среднее количество жизнеспособных клеток после замораживания составило $8,1 \times 10^8$ КОЕ/мл против $1,3 \times 10^8$ КОЕ/мл для глицерина и глюкозы соответственно ($p < 0,05$).

Заключение

Анализ проведенных исследований показывает, что глицерин является одним из наиболее эффективных криопротекторов для криоконсервации *Escherichia coli*. Кроме того, глицерин проявил универсальность и надёжность в различных концентрациях и условиях хранения, что подтверждает его потенциал для широкого применения в криоконсервации *E. coli*. Учитывая полученные результаты, глицерин представляет наибольший интерес для

дальнейшего изучения и оптимизации условий криоконсервации *E. coli*. Дополнительные исследования могут быть направлены на определение оптимальных концентраций глицерина и условий замораживания для достижения максимальной выживаемости бактериальных культур при длительном хранении. Это позволит улучшить процессы сохранения и транспортировки *E. coli*, что имеет важное значение как для научных исследований, так и для промышленных биотехнологических приложений.

Список литературы:

1. Zalomova L. V., Fesenko Jr E. E. FBS-based cryoprotective compositions for effective cryopreservation of gut microbiota and key intestinal microorganisms // BMC Research Notes. – 2024. – Т. 17. – № 1. – P. 168.

2. Mahmmoud E. N. Comparison of preservation methods of *staphylococcus aureus* and *escherichia coli* bacteria // Journal of Pure and Applied Microbiology. – 2020. – Т. 14. – №. 3 – P. 2173-2180.

3. Hasan M., Fayter A. E. R., Gibson M. I. Ice recrystallization inhibiting polymers enable glycerol-free cryopreservation of microorganisms // Biomacromolecules. – 2018. – Т. 19. – № 8. – P. 3371-3376.

4. Peretyatko O. et al. The effects of cryopreservation conditions on viability of *escherichia* and *staphylococcus* genus // Annals of Mechnikov's Institute. – 2019. – № 4. – P. 36-41.

Сведения об авторах:

Осьмак Ольга Олеговна – обучающийся, инженер Научно-образовательного центра инфохимии Университета ИТМО, Россия, г. Санкт-Петербург.

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

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

Ашихмина Мария Сергеевна – младший научный сотрудник Научно-образовательного центра инфохимии Университета ИТМО, Россия, г. Санкт-Петербург.

Information about the authors:

Olga Olga Osmak – Student, an engineer at the Scientific and Educational Center of Infochemistry at ITMO University, Russia, St. Petersburg.

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

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

Ashikhmina Maria Sergeevna – junior researcher at the Scientific and Educational Center of Infochemistry at ITMO University, Russia, St. Petersburg.

ДОСТИЖЕНИЯ СОВРЕМЕННОЙ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ ГЕПАТИТА С: ОПЫТ РЕАЛЬНОЙ ПРАКТИКИ

Пивовар О. И.¹, Черных М. В.²

¹Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово

²Медицинский центр «Максимум здоровья», Россия, г. Кемерово

ACHIEVEMENTS OF MODERN HEPATITIS C ANTIVIRAL THERAPY: REAL PRACTICE EXPERIENCE

Pivovarov O. I.¹, Chernykh M. V.²

¹Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo

²«Maximum Health» Medical Center, Russia, Kemerovo

Аннотация: Значимость гепатита С, как медико-социальной проблемы, послужила причиной принятия глобальной стратегии в здравоохранении, направленной на элиминацию хронического вирусного гепатита С. Прорывом в терапии гепатита С стало внедрение в клиническую практику препаратов прямого противовирусного действия, блокирующих неструктурные белки вируса. Целью исследования явилась оценка эффективности современной безинтерфероновой противовирусной терапии у больных хроническим гепатитом С. Проведено ретроспективное исследование 364 медицинских карт пациентов с хроническим гепатитом С. Анализ результативности лечения продемонстрировал высокую противовирусную эффективность (98,9%) и хорошую переносимость.

Ключевые слова: хронический гепатит С, лечение, препараты прямого противовирусного действия, цирроз печени, фиброз.

Abstract: The importance of hepatitis C as a medical and social problem has led to the adoption of a global health strategy aimed at eliminating chronic viral hepatitis C. A breakthrough in the treatment of hepatitis C was the introduction into clinical practice of direct antiviral drugs that block non-structural proteins of the virus. The aim of the study was to evaluate the effectiveness of modern interferon-

free antiviral therapy in patients with chronic hepatitis C. A retrospective study of 364 medical records of patients with chronic hepatitis C. The analysis of the effectiveness of treatment demonstrated high antiviral efficacy (98.9%) and good tolerability.

Keywords: chronic hepatitis C, treatment, direct antiviral drugs, cirrhosis of the liver, fibrosis.

Введение

Хронический вирусный гепатит С (ХВГС) относится к числу социально значимых инфекционных заболеваний и продолжает оставаться актуальной медико-социальной проблемой мирового масштаба. Значимость проблемы связана с высокой заболеваемостью (около 170 млн человек инфицированы вирусом гепатита С), латентным течением и ростом риска формирования отдаленных неблагоприятных последствий в исходе заболевания, таких как цирроз печени до 20 % случаев и гепатоцеллюлярная карцинома 1-5 % случаев [1, 2, 8].

В 2016 году Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) разработала стратегию по борьбе с вирусным гепатитом С, направленную на снижение числа новых случаев заболевания на 90 %, снижение смертности от гепатита С на 65 % и обеспечение противовирусной терапией 80% пациентов к 2030 году [6]. Это глобальная стратегия сектора здравоохранения, направленная на элиминацию вируса гепатита С в мире.

С 2014 года по результатам клинических исследований началась регистрация безинтерфероновых режимов противовирусной терапии во всем мире. Благодаря внедрению в клиническую практику современных препаратов прямого противовирусного действия (ПППД) ХВГС стал излечимым заболеванием для многих пациентов при вероятности достижения устойчивого вирусологического ответа (УВО) [4].

Целью противовирусной терапии (ПВТ) является улучшение качества и продолжительности жизни пациентов с ХВГС в условиях эрадикации вируса

при достижении УВО (отсутствие РНК HCV в крови через 12 недель после ПВТ).

Цель исследования: оценить устойчивый вирусологический ответ у пациентов с хроническим вирусным гепатитом С и циррозом печени при применении препаратов прямого противовирусного действия.

Объекты и методы исследования

Проведено ретроспективное исследование 364 медицинских карт пациентов с ХВГС, проходивших амбулаторное лечение ПППД на базе ООО медицинского центра «Максимум здоровья» (г. Кемерово) с января 2019 по октябрь 2024 гг.

В исследование включены 311 пациентов с подтвержденным диагнозом ХВГС (В18.2) с определяемым уровнем РНК HCV в полимеразной цепной реакции на момент начала терапии и 53 больных с циррозом печени HCV-этиологии в возрасте от 20 до 83 лет.

Всем пациентам перед проведением противовирусной терапии было проведено обследование: общего клинического анализа крови, биохимического анализа крови (общего билирубина, уровня АЛТ, АСТ, общего белка, альбумина, креатинина, глюкозы), коагулограммы. Генотип РНК HCV определяли методом ПЦР (чувствительность тест-системы 10-15 МЕ/мл). Больным выполнялись инструментальные обследования: ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости и измерение жесткости печени методом фиброэластометрии. Стадия фиброза печени определялась в соответствии со шкалой оценки фиброза METAVIR.

Пациентам с диагностированным циррозом печени был проведен анализ крови на онкомаркер гепатоцеллюлярной карциномы (альфа-фетопротеин – АФП) и эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС). Степень компенсации цирроза оценивалась по шкале Чайлд-Пью. Больные мониторировались через 8 или 12 недель лечения (в зависимости от схемы терапии) и через 12 недель после окончания терапии для оценки достижения устойчивого вирусологического ответа (УВО).

Пациентам согласно клиническим рекомендациям [3] было назначено лечение ПППД в комбинации: софосбувир 400 мг/сут и велпатасвир 100 мг/сут – 58 пациентов; софосбувир 400 мг/сут и даклатасвир 60 мг/сут – 71 человек; гразопревир 100 мг/сут и элбасвир 50 мг/сут – 39 пациентов; викейрапак – 98 больных и глекапревир 100 мг/сут и пибрентасвир 40 мг/сут – 98 человек. Длительность терапии составляла 8 или 12 недель.

Все пациенты, чьи амбулаторные карты были использованы в рамках данного исследования, дали согласие на обработку персональных данных. Конфликт интересов отсутствует. Для проведения статистической обработки использовалась программа Microsoft Excel 2019.

Результаты исследования и их обсуждение

Под наблюдением находилось 311 пациентов с подтвержденным диагнозом ХВГС и 53 больных с циррозом печени класса «А» в исходе ХВГС. С циррозом печени класса «В» – пациентов на лечении не наблюдалось. У 35 пациентов с циррозом печени по данным ЭГДС выявлено варикозное расширение вен пищевода 1-2-й степени. Повышение уровня АФП не зарегистрировано, что говорит об отсутствии злокачественной опухоли печени у пациентов.

При оценке стадии фиброза было выявлено большинство больных с начальными стадиями фиброза (159 пациентов (43,7%) с фиброзом F0-1 и 68 человек (18,7%) – с F2), 84 пациента (23,0%) – с прогрессирующим фиброзом F3 и 53 человека (14,6%) с циррозом печени.

Известно, что ПППД – это вещества, которые специфическим образом нарушают репликацию вируса за счет прямого взаимодействия с вирусными протеинами или нуклеиновыми кислотами [5, 7, 9]. За основу их классификации взяты белки-мишени, с которыми непосредственно взаимодействуют препараты. Выделяют классы ингибиторов протеазы NS3/4A, ингибиторов NS5A, ингибиторов полимеразы NS5B.

Выбор схемы лечения зависел от степени фиброза печени, генотипа вируса, опыта предшествующей терапии и наличия некоторых сопутствующих

заболеваний. Из многокомпонентных безинтерфероновых режимов терапии самой первой была генотип-специфичная схема для лечения больных с 1в генотипом с комбинацией трех ПППД (викеира-пак): ингибитора протеазы NS3/4A паритапревира 150 мг, бустированного ритонавиром в дозе 100 мг, ингибитора NS5A омбитасвира 25 мг/сут и ненуклеозидного ингибитора полимеразы NS5В дасабувира в два приема в сутки в дозе 250 мг курсом 8-12 недель.

Была получена высокая эффективность (97,4 %) и безопасность комбинации ингибитора протеазы NS3/4A второго поколения grazопревира с ингибитором NS5A второго поколения элбасвиром у пациентов с 1-м генотипом ХВГС и минимальным фиброзом (F0-2) курсом лечения 8 недель.

Большинство пациентов (62,4 %) получали противовирусные препараты с пангенотипным действием, что в настоящее время ВОЗ считает наиболее целесообразным в лечении гепатита С: софосбувир и даклатасвир (курсом 12 недель для пациентов с фиброзом F0-3), софосбувир и велпатасвир (12 недель для пациентов F0-4), глекапревир и пибрентасвир (8 недель для наивных пациентов с F0-4).

Эффективность ПВТ оценивалась по достижению УВО (неопределяемого уровня РНК HCV качественным методом ПЦР) через 12 недель после окончания ПВТ. Необходимо подчеркнуть, что устойчивый вирусологический ответ был достигнут у 360 пациентов (в 98,9% случаев), независимо от генотипа HCV и выбора ведущей комбинации препаратов прямого противовирусного действия.

Случаи неудачи лечения были зарегистрированы только у 4-х человек: у 1-го с 1в генотипом, принимавшим grazопревир и элбасвир 8 недель и у 3-х с генотипом 3а и фиброзом F3, принимавших софосбувир и даклатасвир 12 недель. Можно предположить, что у данных пациентов отсутствовал УВО по причине развития мутаций резистентности во время противовирусной терапии.

Следует отметить, что после завершения курса ПВТ и эрадикации HCV у пациентов отмечено снижение уровня аминотрансфераз до референсных

значений, а у больных с циррозом печени и тромбоцитопенией – небольшое повышение количества тромбоцитов. Кроме того, противовирусная терапия показала свою высокую безопасность и переносимость. Наиболее распространенными нежелательными явлениями были головная боль (11,5 %) и слабость (13,7 %). 30 пациентов (8,2 %) имели жалобы на кратковременную тошноту, незначительный кожный зуд.

Заключение

Таким образом, в настоящее время для лечения ХВГС в России успешно применяются ПППД с высокой эффективностью, минимальным влиянием на качество жизни и хорошей переносимостью.

В результате проведения противовирусной терапии у пациентов с хроническим гепатитом С и циррозом печени (НСV-этиологии) устойчивый вирусологический ответ был получен в 98,9 % случаев.

Эффективный опыт использования безинтерфероновых режимов в лечении гепатита С вселяет оптимизм и позволяет с надеждой смотреть на перспективу более широкого применения комбинаций ПППД в терапии больных для реализации плана элиминации хронического гепатита С.

Список литературы:

1. Афтаева Л. Н., Мельников В. Л., Воронина А. А., Смирнова М. А., Петрухин Е. Р., Буйлова В. И. Пангенотипная терапия препаратами прямого противовирусного действия у больных с хроническим вирусным гепатитом С // Современные проблемы науки и образования. – 2024. – № 3.; URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?Id=33502>
2. Касимова Н. Б., Галимзянов Х.М., Шерышева Ю.В. Трудности и успехи противовирусной терапии хронического вирусного гепатита С // Астраханский медицинский журнал. – 2019. – Т. 14. – №. 2. – С. 6-15. DOI: 10.17021/2019.14.2.6.15.
3. Клинические рекомендации Министерства здравоохранения РФ от 14.02.2022 г. ID: 516 «Хронический вирусный гепатит С». [Электронный ресурс]. URL: <https://cr.minzdrav.gov.ru>

4. Понежева Ж. Б., Семенова И. В. Безинтерфероновая терапия хронического гепатита С // *Лечащий врач*. – 2017. – № 2. – С.24-28.

5. Ahmed El-Shamy, Hak Hotta. Impact of hepatitis C virus heterogeneity on interferon sensitivity: An overview // *World J. Gastroenterol.* – 2014; – 20 (24): – P. 7555-7569.

6. Di Marco L., La Mantia C., Di Marco V. Hepatitis C: Standard of Treatment and What to Do for Global Elimination // *Viruses*. – 2022. – Vol. 14. Is. 3. – P. 505. DOI: 10.3390/v14030505.

7. Meredith L. W., Zitzmann N., McKeating J. A. Differential effect of p7 inhibitors on hepatitis C virus cell-to-cell transmission // *Antiviral Res.* – 2013; 100: – P. 636-639.

8. Rabaan A. A., Shamsah H. A., Bazzi A. M., Wadha A. A., Shahab A. A., Fatimah A. A., Shafiul H. Overview of hepatitis C infection, molecular biology, and new treatment // *Journal of Infection and Public Health*. – 2020. – Vol. 13. Is. 5. – P. 773-783. DOI: 10.1016/j.jiph.2019.11.015

9. Rong L., Dahari H., Ribeiro R. M., Perelson A. S. Rapid emergence of protease inhibitor resistance in hepatitis C virus // *Sci. Transl. Med.* – 2010; – 2 (30): – P. 30-32.

Сведения об авторах:

Пивовар Ольга Ивановна – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры эпидемиологии и инфекционных болезней, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Черных Марина Викторовна – кандидат медицинских наук, главный врач медицинского центра «Максимум здоровья», Россия, г. Кемерово.

Information about authors:

Pivovar Olga Ivanovna – PhD in Med, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Epidemiology and Infectious Diseases, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Chernykh Marina Viktorovna – PhD in Med, Chief physician of the medical center "Maximum Health", Russia, Kemerovo.

ИССЛЕДОВАНИЕ МЕХАНИЗМОВ УСТОЙЧИВОСТИ К АНТИБИОТИКАМ

Полосухин А. А., Федотов М. О., Хромова Н. Л.

Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово

INVESTIGATION OF THE MECHANISMS OF ANTIBIOTIC RESISTANCE

Polosukhin A. A., Fedotov M. O., Khromova N. L.

Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo

Аннотация: Антибиотики революционизировали медицину, значительно снизив смертность от бактериальных инфекций. Однако за последние десятилетия наблюдается тревожная тенденция роста устойчивости бактерий, что ставит под угрозу достижения современной медицины и обуславливает необходимость дальнейшего изучения микроорганизмов и разработку новых противобактериальных средств.

Abstract: Antibiotics have revolutionized medicine, significantly reducing mortality from bacterial infections. However, in recent decades, there has been an alarming trend in the growth of bacterial resistance, which threatens the achievements of modern medicine and necessitates further study of microorganisms and the development of new antibacterial agents.

Ключевые слова: Резистентность, антибиотики, бактерии, мутации, ген, ферменты, мембрана.

Keywords: Resistance, antibiotics, bacteria, mutations, gene, enzymes, membrane.

Введение

Антибиотики, которые сыграли революционную роль в борьбе с инфекционными заболеваниями, стали основными инструментами в арсенале врачей. Однако с ростом их применения возникла серьезная проблема – антибиотикорезистентность. Бактерии, обладая выдающейся способностью к адаптации, начинают развивать разнообразные механизмы устойчивости к воздействию антибактериальных препаратов, что существенно усложняет процесс лечения и приводит к росту заболеваемости и смертности, особенно среди уязвимых групп населения [4].

Проблема использования антибиотиков связана не только с возможным

возникновения антибиотикорезистентности, но и с их побочными эффектами: аллергические реакции, нарушение функций ЖКТ, местные реакции, кандидоз слизистых оболочек и нарушения нервной системы [3]. Современные научные исследования сосредоточены на детальном изучении генетических, биохимических и физиологических основ антибиотикорезистентности [4].

Цель исследования – анализ механизмов, позволяющих микроорганизмам выживать в присутствии антибиотиков, и поиск новых стратегий для борьбы с резистентными штаммами.

Объекты и методы исследования

В ходе написания статьи был проведен поиск, обработка и анализ информационных научных материалов в виде учебников по фармакологии и микробиологии, а также интернет-источников.

Результаты исследования и их обсуждение

Антибиотикорезистентность – это устойчивость микробов к антимикробным химиопрепаратам. Резистентность может быть природной и приобретенной. Природная устойчивость к определенным семействам антибиотиков характеризуется тем, что бактерии могут не иметь мишень, на которую действуют антибиотики данного семейства, или обладают устойчивостью в результате бактериальной непроницаемости для данного препарата. Приобретенная устойчивость – это биологическая закономерность, связанная с адаптацией микроорганизмов к условиям внешней среды [1].

Механизмы формирования устойчивости [4]:

1. Генетические мутации: Бактерии могут изменять свои генетические коды, что позволяет им изменять мишени антибиотиков. Это может происходить спонтанно или под воздействием окружающей среды.

Примеры:

– Метициллин-резистентный золотистый стафилококк (MRSA): в этом случае мутации в генах, кодирующих белки-мишени для метициллина, делают бактерии устойчивыми к действию антибиотика;

– Туберкулез, устойчивый к рифампицину: мутации в гене *rpoB*,

кодирующем субъединицу РНК-полимеразы, могут привести к устойчивости к рифампицину.

2. Рекомбинационная изменчивость бактерий – изменчивость, происходящая в результате включения в ДНК реципиентной клетки участка ДНК донорской клетки. Выделяют три вида:

1) Трансформация – передача генетического материала от донорской к реципиентной клетке. Проходит в четыре стадии:

- восприятие клетками-реципиентами – адсорбция;
- эклипс-период – проникновение;
- интеграция ДНК – соединение;
- экспрессия трансформатов.

2) Конъюгация – передача генетического материала от донорской к реципиентной клетке с помощью конъюгационных пилей. Идет в две стадии:

- контакт поверхности клетки-донора и клетки-реципиента посредством половых пилей;
- прохождение генетического материала через конъюгативный мостик.

3) Трансдукция – передача генетического материала от донорской к реципиентной клетке с помощью умеренных бактериофагов. Трансдукциям имеет три вида: неспецифическая, abortивная, специфическая.

Проявление устойчивости бактерий к антибиотикам [6, 12]:

1. Изменение проницаемости мембран: бактерии способны модифицировать свои клеточные мембраны, что затрудняет проникновение антибиотиков внутрь клетки.

Пример:

– *Pseudomonas aeruginosa*: Эта бактерия способна изменять состав своих мембранных поринов, что снижает проникновение многих антибиотиков, таких как карбапенемы.

2. Эффлюксные системы: Многие бактерии развили системы, которые активно выводят антибиотики из клетки, снижая их внутриклеточные концентрации и эффективность.

– *Escherichia coli*: Наличие различных типов эффлюксных насосов, таких как AcrAB-TolC, позволяет эффективно выводить антибиотики, такие как тетрациклин, из клетки.

– *Neisseria gonorrhoeae*: Обладает системой MtrCDE, которая выводит различные антибиотики, в том числе пенициллины и макролиды.

3. Ферментативное разрушение: Некоторые бактерии вырабатывают ферменты, которые разрушают или изменяют структуру антибиотиков, делая их неактивными.

– Бета-лактамазы: Эти ферменты, вырабатываемые многими бактериями, такими как *Klebsiella pneumoniae*, разрушают бета-лактамное кольцо пенициллинов и цефалоспоринов, лишая их антимикробной активности.

– Аминогликозид-модифицирующие ферменты: Такие как аминонуклеотидилтрансферазы, которые модифицируют аминогликозиды, делая их неэффективными.

Новаторские подходы к решению проблемы:

1. Разработка новых антибиотиков: исследования направлены на создание новых классов антибиотиков, которые могут обойти существующие механизмы устойчивости;

2. Фаготерапия: использование бактериофагов, которые избирательно уничтожают бактерии, рассматривается как перспективная альтернатива антибиотика;

3. Комбинированные терапии: применение нескольких антибиотиков одновременно может предотвратить развитие устойчивости, усложняя адаптацию бактерий;

4. Фитотерапия: поиск и применение лекарственных растительных средств может стать весьма перспективным направлением в лечении инфекционных заболеваний. К большинству растительных препаратов нет резистентности микроорганизмов, также эти средства не обладают выраженными побочными эффектами, присущими синтетическим антибактериальным средствам.

В настоящее время антибактериальная активность установлена у таких растений, как копеечники, пихта сибирская, посконник, гарциния и др. [2, 5, 7, 11, 13]. У растительных лекарственных средств с антибактериальной активностью зачастую присутствует сочетанное противовоспалительное действие [8, 9, 10].

Заключение

Таким образом, проблема резистентности микроорганизмов на сегодня остается актуальной. Разработка новых антибактериальных лекарственных средств, а также правильное применение существующих антибиотиков может решить данную проблему.

Список литературы:

1. Бурыгин Г. Л., Астанкова А. С. Перспективы преодоления множественной лекарственной устойчивости бактерий на основе достижений нанотехнологии // В книге: Сохранение и преумножение генетических ресурсов микроорганизмов. Сборник тезисов III Международной конференции. М. – 2024. – С. 23.
2. Котова Т. В., Вальнюкова А. С., Федорова Ю. С., Худынцев К. А., Бхатия Н., Зорниченко Г. И. Скрининговые исследования химического состава, антибактериальной активности и острой токсичности масляной фракции Пихты сибирской // Индустрия питания. – 2023. – Т. 8. – № 2. – С. 93-104.
3. Кучмистов М. А., Котова Т. В., Федорова Ю. С., Вальнюкова А. С., Тихонова О. Ю., Пирогова Ю. А., Зорниченко Г. И., Бхатия Н. // Пробиотический консорциум для нормализации микробиоты кишечника // В сборнике: Интеграция теории и практики в медицине: достижения и перспективы. – 2023. – С. 215-223.
4. Лазарева А. И. Антибиотикорезистентность: причины устойчивости и распространения бактерий // В сборнике: Междисциплинарные подходы в современной науке: вызовы, достижения и перспективы. Сборник статей Международной научно-практической конференции. Уфа. – 2024. – С. 142-144.
5. Лямин Е. С., Федорова Ю. С., Кульпин П. В., Суслов Н. И., Кучерявый

Д. В. Сравнение эффективности стоматологических средств растительного и синтетического происхождения при лечении хронического катарального гингивита // Казанский медицинский журнал. – 2020. – Т. 101. – № 1. – С. 25-30.

6. Романовская Ю. А., Аль-Джавади А. М. А. Изучение устойчивости к различным группам антибиотиков у бактерий, выделенных от амбулаторных пациентов // В книге: Актуальные проблемы биомедицины – 2020. Сборник тезисов XXVI Всероссийской конференции молодых учёных с международным участием. СПб. – 2020. – С. 426-428.

7. Рохмистрова Н. С., Федорова Ю. С., Будаев А. В., Вальнюкова А. С., Хакимов И. Б. Противомикробная активность растения *Eupatorium cannabinum* L. // В сборнике: Интеграция теории и практики в медицине: достижения и перспективы. – 2023. – С. 311-316.

8. Рохмистрова Н. С., Федорова Ю. С., Кульпин П. В., Денисова С. В., Жалсрай А., Береговых Г. В., Третьяк В. М., Халахин В. В., Хромова Н. Л. Исследование противовоспалительной активности *Eupatorium cannabinum* L. // В сборнике: Интеграция теории и практики в медицине: достижения и перспективы. Материалы I Международной научно-практической конференции. – 2022. – С. 233-237.

9. Федорова Ю. С., Береговых Г. В., Денисова С. В., Третьяк В. М., Суслов Н. И. Исследование противовоспалительной активности некоторых видов *Hedysarum* // Национальное здоровье. – 2021. – № 2. – С. 65-69.

10. Федорова Ю. С., Денисова С. В., Макшанова Г. П., Будаев А. В., Береговых Г. В., Котова Т. В., Жалсрай А. Изучение противовоспалительной активности экстракта корней *Hedysarum theinum* Krasnob. // В сборнике: Современные аспекты медицины и фармации. сборник научных статей. Кемерово. – 2023. – С. 164-169.

11. Федорова Ю. С., Кузнецов П. В., Сухих А. С., Карелина О. А., Герасимова Р. Н. Сравнительная оценка антибактериальной активности фитопрепаратов из некоторых видов растений рода *Hedysarum* (сем. Fabaceae) // Фундаментальные исследования. – 2011. – № 3. – С. 210-214.

12. Филиппова А. А., Рубцова М. Ю., Уляшова М. М., Фурсова Н. К. Экспрессия генов бета-лактамаз у бактерий, характеризующихся множественной устойчивостью к антибактериальным препаратам // Бактериология. – 2020. – Т. 5. – № 3. – С. 34-46.

13. Шукранои С. Ю., Федорова Ю. С., Кульпин П. В., Денисова С. В., Береговых Г. В., Халахин В. В. // Сравнительное исследование антибактериальной активности некоторых ксантонсодержащих растений // В сборнике: Интеграция теории и практики в медицине: достижения и перспективы. Материалы II Международной научно-практической конференции. – 2022. – С. 403-409.

Сведения об авторах:

Полосухин Артем Алексеевич – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Федотов Максим Олегович – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Хромова Наталья Львовна – кандидат биологических наук, ассистент кафедры фармакологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Information about authors:

Polosukhin Artem Alekseevich – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Fedotov Maksim Olegovich – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Khromova Natalya Lvovna – PhD in Biol, Assistant at the Department of Pharmacology, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

САНАТОРНО-КУРОРТНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Помыткина Т. Е., Вершинина А. А., Шабалин К. П.

Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово

SANATORIUM TREATMENT OF PATIENTS WITH GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE

Pomytkina T. E., Vershinina A. A., Shabalin K. P.

Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo

Аннотация: Пребывание населения в санаторно-курортных организациях с целью оздоровления и профилактики способствует увеличению продолжительности жизни и повышению производительности труда работающих граждан, снижению повторных госпитализаций. Кроме того, возможно полное восстановление здоровья и трудоспособности. В данной работе рассматриваются методы лечения пациентов с ГЭРБ в санаторно-курортных организациях и их лечебное воздействие.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, рефлюкс-эзофагит, электромагнитотерапия, бальнеотерапия, санаторно-курортное лечение.

Abstract: The stay of the population in sanatorium-resort organizations for the purpose of rehabilitation and prevention contributes to an increase in life expectancy and an increase in labor productivity of working citizens, a decrease in repeated hospitalizations. In addition, it is possible to fully restore health and work capacity. This paper examines the methods of treatment of patients with GERD in sanatorium-resort organizations and their therapeutic effects.

Keywords: gastroesophageal reflux disease, reflux esophagitis, electromagnetotherapy, balneotherapy, sanatorium treatment.

Введение

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) – это хроническое рецидивирующее заболевание, обусловленное нарушением моторно-эвакуаторной функции органов гастроэзофагеальной зоны и характеризующееся регулярно повторяющимся забросом в пищевод желудочного и в ряде случаев дуоденального содержимого, что приводит к появлению клинических симптомов, ухудшающих качество жизни пациентов, к повреждению слизистой оболочки дистального отдела пищевода с развитием в нем дистрофических изменений неороговевающего многослойного плоского эпителия, катарального или эрозивно-язвенного эзофагита (рефлюкс-эзофагита), а у части больных цилиндрической метаплазии [2].

Санаторно-курортное лечение (СКЛ) осуществляется при наличии медицинских показаний и отсутствии медицинских противопоказаний для санаторно-курортного лечения, которые определяются лечащим врачом по результатам анализа объективного состояния здоровья, данных предшествующего медицинского обследования и лечения [4].

Цель – изучить литературные данные по санаторно-курортному лечению пациентов с ГЭРБ.

Объекты и методы исследования

Для достижения поставленной цели был проведен литературный обзор материалов отечественных и зарубежных исследователей, описывающих методы санаторно-курортного лечения пациентов с ГЭРБ.

Результаты исследования и их обсуждения

Цель СКЛ при ГЭРБ – нормализация моторной функции пищевода и секреторной функции желудка [5].

Больных с эзофагитом I-II стадий, легкой и средней степеней тяжести в фазе ремиссии (K20), рефлюкс-эзофагитом (болевая, диспептическая, дисфагеальная и смешанная формы), легкой и средней степеней тяжести в фазе ремиссии, с эзофагеальным рефлюксом легкой и средней степеней тяжести в фазе ремиссии, с дискинезией пищевода (K22) направляют на СКЛ в организации, расположенные на грязелечебных и бальнеолечебных курортах с питьевыми минеральными водами (МВ) [3].

Питьевое лечение МВ: применяют мало- и среднеминерализованные хлоридно-гидрокарбонатные натриево-кальциевые МВ (азовская, боржом, эссентуки-4, новотерская, екатерингофская, мариинская и др.). Разовый прием МВ проводят из расчета 3-3,5 мг/кг массы тела, начинают с 70-100 мл и постепенно увеличивают до указанного количества, три раза в сутки. При пониженной секреторной функции желудка обычно принимают воду температуры 20 °С за 15-20 мин до еды, медленно, маленькими глотками; при повышенной кислотообразующей функции желудка - за 60-90 мин, теплую (20-35 °С), быстро, крупными глотками; при нормальной кислотообразующей

функции желудка – за 30-40 мин до еды, теплую (20-35 °С), в обычном темпе. При ГЭРБ, протекающей с выраженной изжогой, число приемов МВ можно увеличить до 6 раз в сутки, дополнительно МВ назначают по 70-100 мл (к моменту возникновения изжоги). Продолжительность курса питьевого лечения колеблется от 3-4 до 5-6 недель. Питьевой курс бальнеотерапии способствует улучшению функции НПС, исчезновению гиперемии и отека слизистой оболочки пищевода [5, 7].

Другой вариант бальнеотерапии – углекислые или йодобромные ванны. Температура воды – 36-37 °С, продолжительность – 10-15 мин. Курс лечения – 8-10 процедур для углекислых минеральных ванн, 10-12 для йодобромных. Процедура проводится ежедневно или через день [5]. Пелоидотерапия: используют сульфидные иловые грязи и сапропели. Применяют грязевые аппликации на область верхней трети грудины (температура – 38-40 °С, продолжительность – 10-20 мин, через день или 2-3 раза в неделю; курс – 10 процедур). Больным пожилого возраста проводят гальванопелоидотерапию при плотности тока 0,04 мА/см², продолжительность – до 20 мин, через день; курс – 10 процедур. Под влиянием грязевых аппликаций повышается содержание гастрина, секретина, тиреоидных гормонов, тиреотропного гормона гипофиза и циклических нуклеотидов в крови, активирующих нейрогормонально-гуморальные механизмы регуляции функций органов ЖКТ, увеличивается синтез ДНК в клетках слизистой оболочки желудка, что свидетельствует об активации трофических процессов [5].

Для лечения пациентов с ГЭРБ используется климатотерапия, а именно: аэротерапия и терренкур. Данные методы оказывают общеукрепляющее воздействие и снимают нервное напряжение [1, 5].

Возможно использование электромагнитотерапии и фототерапии: транскраниальная низкочастотная магнитотерапия, электросонотерапия, инфракрасная лазеротерапия и интерференцтерапия. Лечебные эффекты данных методов: седативный, трофостимулирующий, секреторный, анальгетический, сосудорасширяющий, нейротрофический,

мионейростимулирующий [5, 6].

Важнейшим принципом лечебного питания при ГЭРБ вне зависимости от фазы заболевания является частое дробное питание (5-6 раз в сутки) средними порциями. Чрезвычайно важно не ложиться и не пребывать в неудобном сидячем (полусогнутом) положении в течение 1,5-2 ч после приема пищи, не принимать пищу непосредственно перед сном. Один прием пищи должен занимать в среднем не менее 20 мин, пищу надо тщательно пережевывать. При диетотерапии учитывают принципы механического, химического и термического щажения. Необходимо прекратить прием индуцирующих рефлюкс продуктов (жирная пища, шоколад и чрезмерное количество алкоголя, лук и чеснок, кофе, газированные напитки), продуктов с низким рН (апельсиновый и ананасный соки, красное вино) и содержащих мяту [2, 5].

Существуют противопоказания для СКЛ при ГЭРБ: тяжелые формы рефлюкс-эзофагита, рефлюкс-эзофагит с выраженными кардиальными проявлениями, рефлюкс-эзофагит с выраженной стенокардией, сочетание рефлюкс-эзофагита с грыжей пищеводного отверстия диафрагмы, подлежащей хирургическому лечению, рубцовые сужения пищевода, привратника и кишки с нарушением проходимости, ахалазия кардии [5].

Заключение

Методы санаторно-курортного лечения пациентов с ГЭРБ позволяют добиться улучшения состояния пациентов, которое проявляется исчезновением или значительным ослаблением частоты и выраженности клинических проявлений, снижением числа и продолжительности рефлюксов, значительным уменьшением эндоскопических признаков эзофагита, возможностью отказа или уменьшением медикаментозной нагрузки, улучшением психологической и эмоциональной составляющих качества жизни. А сохранение ремиссии более 6 месяцев свидетельствует о стойком улучшении состояния.

Наиболее широко используется бальнеотерапия, но лечебное воздействие при данном заболевании оказывают и другие методы – пелоидотерапия, климатотерапия, электромагнитотерапия и фототерапия.

Лечебное питание при ГЭРБ следует рассматривать не как компонент санаторно-курортного лечения, а как модификацию образа жизни. Пациенту следует постоянно придерживаться такого питания.

Список литературы:

1. Барашков Г. Н., Сергеев В. Н. Физическая тренировка ходьбой и терренкур – современные подходы и возможности на курорте // Вестник физиотерапии и курортологии. – 2020. – № 1. – С. 47-54.

2. Ивашкин В. Т., Маев И. В., Трухманов А. С. и др. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2020. – № 4. – С. 70-97.

3. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 28 сентября 2020 г. N 1029н «Об утверждении перечней медицинских показаний и противопоказаний для санаторно-курортного лечения» [Электронный ресурс]. URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/74723297> (дата обращения: 01.10.2024).

4. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 5 мая 2016 г. N 279н «Об утверждении порядка организации санаторно-курортного лечения» (с изменениями и дополнениями). [Электронный ресурс]. URL: <https://base.garant.ru/71427710> (дата обращения: 01.10.2024).

5. Санаторно-курортное лечение: национальное руководство / под ред. А. Н. Разумова, В. И. Стародубова, Г. Н. Пономаренко. М.: ГЭОТАР-Медиа, – 2021. – 752 с.

6. Физическая и реабилитационная медицина: национальное руководство / под ред. Г. Н. Пономаренко. М.: ГЭОТАР-Медиа, – 2016. – 688 с.

7. Шкляев А. Е., Дударев В. М. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: диагностика, медикаментозное лечение, бальнеотерапия // Архивъ внутренней медицины. – 2022. – № 3. – С. 195-202.

Сведения об авторах:

Помыткина Татьяна Евгеньевна – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой поликлинической терапии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Вершинина Анна Александровна – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Шабалин Константин Павлович – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Information about the authors:

Pomytkina Tatyana Evgenievna – DSc in Med, Associate Professor of the Department of Polyclinic Therapy, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Vershinina Anna Aleksandrovna – student of the medical faculty, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Shabalin Konstantin Pavlovich – student of the medical faculty, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

**ПРОФИЛАКТИКА ПОВЕДЕНЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У ПОДРОСТКОВ
МЕТОДОМ АРТ-ТЕРАПИИ**

Рафикова З. Б., Бабарахимова С. Б.

Ташкентский педиатрический медицинский институт,

Республика Узбекистан, г. Ташкент

**PREVENTION OF BEHAVIORAL DISORDERS IN ADOLESCENTS BY
ART THERAPY**

Rafikova Z. B., Babarakhimova S. B.

Medical Psychology and Psychotherapy, Republic of Uzbekistan, Tashkent

Аннотация: В данной статье представлены результаты исследований поведенческих нарушений у подростков младшего школьного возраста с учётом их личностных особенностей и стилей родительского воспитания. Определено, что воспитание в дисгармоничных семьях в условиях жестокого обращения с ребёнком приводит к формированию поведенческих нарушений. Получены результаты эффективности применения арт-терапии для превенции нарушения поведения у подростков.

Ключевые слова: арт-терапия; нарушение поведения; подростки;

личностные особенности; эмоциональные расстройства.

Abstract: This article presents the results of research on behavioral disorders in adolescents of primary school age, taking into account their personal characteristics and styles of parental upbringing. It has been determined that upbringing in disharmonious families in conditions of child abuse leads to the formation of behavioral disorders. The results of the effectiveness of the use of art therapy for the prevention of behavioral disorders in adolescents have been obtained.

Keywords: art therapy; behavioral disorders; Teen; personal characteristics; emotional disorders.

Введение

Профилактика поведенческих нарушений у подростков вызвана стремительным ростом участвовавших случаев девиантного и делинквентного поведения у детско-подросткового контингента населения [1, 2, 4, 5]. Особое значение имеет влияние семьи, стилей родительского воспитания и состав семьи на формирование поведенческих нарушений у подростков, в том числе и расстройств пищевого поведения и склонности к самоповреждающего аутоагрессивного поведения [3, 6, 8, 9]. Эффективность психотерапевтического вмешательства с целью превенции поведенческих нарушений была обоснована в научных исследованиях многих авторов [7, 10].

Цель исследования – изучить роль семьи в формировании нарушений поведения у детей и подростков и определить эффективность применения арт-терапии у подростков для превенции поведенческих нарушений.

Объекты и методы исследования

Объектом для исследования было выбрано 65 подростков в возрасте от 7 до 15 лет включительно, 30 мальчиков и 35 девочек, поступивших в санаторные отделения Городского детского психоневрологического центра города Ташкента. С помощью специально составленной картой обследования подростка, содержащей вопросы соответствующего профиля, были определены виды семей, где воспитывались подростки, стили родительского воспитания и

типы неправильного воспитания. С целью превенции и профилактики поведенческих нарушений у детей и подростков проводились групповые сеансы арт-терапии. Занятия проводились медицинскими психологами и психотерапевтами в течение нахождения детей на санаторном лечении. Применялись современные методы арт-терапевтических технологий с использованием обучающих видео уроков с приложения «Pinterest» (рис. 1).



Рисунок 1. Сеансы арт-терапии

Результаты исследования и их обсуждения

При изучении влияния семейных взаимоотношений на формирование поведенческих нарушений учитывались состав семьи, стили родительского руководства, типы воспитания, семейный микроклимат. Результаты исследования определили, что 70 % обследуемых воспитывались в полных семьях, случаи воспитания одним родителем наблюдались у 18 % детей. Воспитание родственниками (чаще бабушками по материнской линии) и воспитание вне семьи при наличии родителей (в детском доме, интернате) было установлено у 12 % обследуемых детей и подростков. Изучение типа семьи

показало, что у обследуемых подростков преобладали деструктивные семьи (54 %), второе место по частоте встречаемости занимали амбивалентные семьи (33 %), дисфункциональный характер родительской семьи регистрировался в 19 % случаев. Гармоничная семья наблюдалась только у 4 (3,6 %) подростков. При изучении стиля родительского воспитания нами выявлено, что подростки достоверно чаще всего воспитывались в семьях, для которых было характерно жестокое обращение с детьми, применение физического наказания (45 %). Стиль родительского воспитания по типу гипопротекции также относительно чаще встречался у обследуемых подростков (30 %). У 25 % обследуемых подростков чаще регистрировалась доминирующая гиперпротекция. Таким образом, стиль родительского воспитания оказывал определенное влияние на формирование поведенческих нарушений у подростков, причем наиболее заметную роль играло жестокое обращение родителей со своими детьми с применением физического и психологического насилия. У мальчиков-подростков были выявлены поведенческие нарушения в виде побегов из дома и бродяжничества, прогулы школьных занятий, участие в мелких кражах, эпизодическое употребление ПАВ и курение. У девочек-подростков обнаруживались расстройства пищевого поведения, отказы от посещения школы, агрессия по отношению к младшим братьям и сёстрам в семье, склонность к самоповреждающему поведению. На следующем этапе исследования у подростков проводились групповые и индивидуальные занятия медицинскими психологами и психотерапевтами в течение 3-х месяцев по специально разработанной реабилитационной программе с применением современных арт-технологий. Основным методом психокоррекции была выбрана арт-терапия. Были проведены групповые сеансы арт-терапевтического вмешательства – а именно раскраски трафаретов с помощью акварельных красок, гуашью (рис. 2).



Рисунок 2. Групповые сеансы арт-терапии

Наиболее эффективными оказались комбинированные методы психокоррекции, когда в групповых занятиях одновременно использовались как раскраска акварелью, так создание из бумаги фигурок оригами, использование в виде мозаики раскладывание различных семян и бобовых зёрнышек на раскрашенных трафаретах с целью развития тонкой локомоторики (рис. 3).



Рисунок 3. Комбинированные методы арт-терапии

После проведённой арт-терапии с помощью медицинских психологов было проведено тестирование подростков по шкале Спилберга Ханина на исследование уровня тревожности, которое определило достоверное снижение у всех обследуемых подростков личностной и ситуационной тревожности, что показывает необходимость проведения данной психокоррекционной методик среди детско-подросткового контингента населения для профилактики поведенческих нарушений. Творчество детей и подростков вывешивалось на

стенды для всеобщего обозрения и ознакомления. Наиболее удачные работы проходили по конкурсу, и победители награждались призами и ценными подарками. Всё это вызывало у детей мотивацию и желание участвовать в групповых сеансах психотерапии, развивало творческое мышление, креативность и стремление к совершенствованию. Родители, навещающие своих детей в санатории, могли ознакомиться с трудами творчества (рис. 4).



Рисунок 4. Творчество детей

Заключение

Таким образом, эффективность применения арт-терапии у подростков с поведенческими нарушениями, сформированными в результате неправильного типа воспитания в дисфункциональных семьях способствует превенции расстройств поведения, профилактике межличностных конфликтов в семье и микросоциальном окружении и формированию гармоничной личности.

Список литературы:

1. Абдуллаева В. К., Сулейманов Ш. Р., Шарипова Ф. К. Влияние семейных взаимоотношений в формировании депрессивных и поведенческих нарушений у по 1 (39). – С.146-153.
2. Бабарахимова С. Б. Суицидальное поведение депрессивного спектра у подростков // Вопросы психического здоровья детей и подростков. – 2020. – № 2 (17). – С.23-28.
3. Бабарахимова С. Б., Абдуллаева В. К. Исследование суицидальных тенденций у подростков с синдромом бродяжничества с учётом личностных

особенностей // Вопросы психического здоровья детей и подростков. – 2020. – № 4 (19). – С.4-10.

4. Бабарахимова С. Б. Особенности суицидальных тенденций у подростков // Человеческий фактор. Социальный психолог. 2024. – №1(49). – С.113-117.

5. Саттаров Т.Ф., Бабарахимова С.Б. Анализ взаимосвязи между мотивами суицидальных тенденций и личностными особенностями подростков // Человеческий фактор. Социальный психолог. – 2024. – №1 (49). – С.437-442.

6. Шарипова Ф. К., Бабарахимова С. Б. Предикторы формирования самоповреждающего поведения у подростков // Человеческий фактор. Социальный психолог. – 2024. – № 1 (49). – С.465-469.

7. Abdullaeva V. K., Sulstonova K. B., Abbasova D. S. et al. Role of psychological research of suicidal behavior in adolescents / Journal Sciences of Europe/ Praha, Czech Republic. – 2019. – Vol. 2. – No 36. – pp. 52-55.

8. Babarakhimova S. B., Abdullaeva V. K., Abbasova D. S., et al. Research of influence personal characteristics in adolescents in development types of suicidal tendencies // Austria-science. – 2019. – Vol. 1. – No 24. – pp. 16-18.

9. Babarakhimova S. B. Study of emotional disorders in adolescents // Science and innovation international scientific journal volume 3 issue 2 2024, pp. 54 -59.

10. Nurkhodjaev S., Babarakhimova S., Abdullaeva V. Early Detection and Prevention of Suicidal Behavior in Adolescents – Indian Journal of Forensic medicine & Toxicology. – 2020. – Vol. 14. – No 3. – pp.7258-7263.

Сведения об авторах:

Рафикова Зебо Мухтор кизи – магистр кафедры психиатрии, наркологии, детской психиатрии, медицинской психологии и психотерапии, Ташкентский педиатрический медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Ташкент.

Бабарахимова Сайёра Бориевна – PhD доцент кафедры психиатрии, наркологии, детской психиатрии, медицинской психологии и психотерапии, Ташкентский педиатрический медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Ташкент.

Information about the authors:

Rafikova Zebo Mukhtor kizi – Master of the Department of Psychiatry, Narcology, Child Psychiatry, Medical Psychology and Psychotherapy, Tashkent Pediatric Medical Institute, Uzbekistan, Tashkent.

Babarakhimova Sayyora Borievna – PhD Associate Professor of the Department of Psychiatry, Narcology, Child Psychiatry, Medical Psychology and Psychotherapy, Tashkent Pediatric Medical Institute, Uzbekistan, Tashkent.

НОВЫЙ СИНТЕТИЧЕСКИЙ ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКИЙ ПРЕПАРАТ

Салимов С. Р., Лампатов В. В.

Кемеровский медицинский государственный университет, Россия, г. Кемерово

A NEW SYNTHETIC HYPOGLYCEMIC DRUG

Salimov S. R., Lampatov V. V.

Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo

Аннотация: Сахарный диабет 2 типа является одним из самых распространенных заболеваний. В настоящее время к применяемым синтетическим гипогликемическим средствам добавилась новая группа «ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа». Препарат ипраглифлозин применяется для лечения сахарного диабета 2 типа и имеет существенные преимущества перед другими гипогликемическими средствами.

Ключевые слова: Сахарный диабет, ингибиторы натрий-глюкозных котранспортеров 2 типа, ипраглифлозин, суглат, сердечно-сосудистые заболевания, хроническая болезнь почек, скорость клубочковой фильтрации, гликированный гемоглобин.

Abstract: Type 2 diabetes mellitus is one of the most common diseases. Currently, a new group of «sodium-glucose linked cotransporter type 2 inhibitors» has been added to the synthetic hypoglycemic agents used. The drug ipragliflozin is used to treat type 2 diabetes mellitus and has significant advantages over other hypoglycemic agents.

Keywords: Diabetes mellitus, sodium-glucose transporter inhibitors 2, ipragliflozin, suglat, cardiovascular diseases, chronic kidney disease, glomerular filtration rate, glycated hemoglobin.

Введение

Сахарный диабет 2 типа (СД 2) является одним из самых распространенных хронических заболеваний в мире. Он встречается в 10 раз чаще, чем СД 1.

По статистике в 2024 году СД 2 страдают: в мире – свыше 800 млн. человек (9,9 %), в России – свыше 6 млн. человек. Предполагается, что еще столько же жителей не подозревают о своей болезни. Если учесть данный факт, то можно заключить, что, примерно, 8,2 % населения Российской Федерации больны СД. При СД наблюдается полиорганное поражение, что сопровождается нейропатиями, микро- и макроангиопатиями, перерастающими в серьезные заболевания, такие как инфаркт миокарда (ИМ), инсульт, гангрена нижних конечностей, почечная недостаточность и диабетическая ретинопатия, все это способствует ранней инвалидизации, а нередко приводит к летальному исходу.

Объекты и методы исследования

Отечественные и зарубежные литературные источники, содержащие сведения о сахарном диабете 1 и 2 типов, а также о синтетических гипогликемических средствах.

Результаты исследования и их обсуждение

Участие инсулина в метаболизме (рис. 1). Инсулин – это полипептидный гормон поджелудочной железы, состоящий из двух полипептидных цепей [9]. Биосинтез инсулина происходит в β -клетках островков Лангерганса поджелудочной железы.

В таблице 1 представлены восемь групп гипогликемических препаратов для профилактики СД 2. Ипраглифлозин – представитель новой фармакологической группы, ингибитор натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (иНГЛТ-2) (рис. 2). Разработан фармацевтической компанией Astellas Pharma совместно с Kotobuki Pharmaceutical. Впервые для лечения СД 2 препарат был одобрен в Японии в 2014 году. В России зарегистрирован с 2019 года.

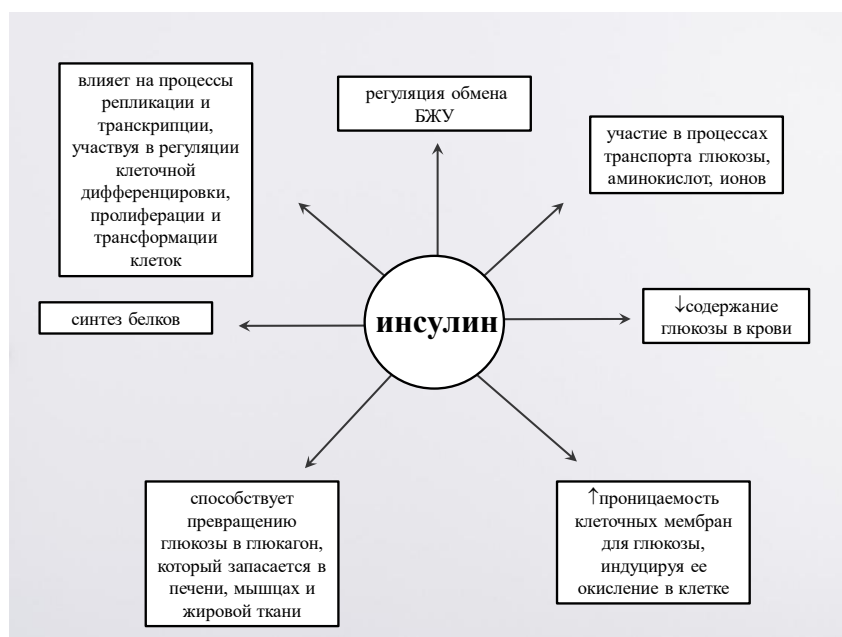


Рисунок 1. Участие инсулина в метаболизме

Препарат относится к пероральным синтетическим гипогликемическим средствам.

Помимо ипраглифлозина в России зарегистрированы еще четыре представителя этой же группы, среди них: дапаглифлозин (Форсига), канаглифлозин (Инвокана), эмпаглифлозин (Джардинс) и эртуглифлозин (Стиглатра).

Таблица 1

Классификация гипогликемических препаратов

Группы гипогликемических препаратов:	Эффект:	Побочные эффекты и недостатки
Препараты сульфанилмочевины (СМ)	– стимулируют секрецию инсулина	Риск гипогликемии Быстрое развитие резистентности Прибавка массы тела
Меглитиниды	– стимулируют секрецию инсулина	Гипогликемия Гепатит, холестаз, желтуха
Бигуаниды	– снижают продукцию глюкозы печенью	Риск развития дефицита витамина В ₁₂ при длительном применении
Тиазолидиндионы (ТЗД)	– снижают продукцию глюкозы печенью	Прибавка массы тела Периферические отеки Увеличение риска переломов трубчатых костей у женщин Медленное начало действия
Ингибиторы α-глюкозидаз	– замедляют всасывание углеводов в кишечнике	Низкая эффективность

Группы гипогликемических препаратов:	Эффект:	Побочные эффекты и недостатки
Агонисты рецепторов глюкагонподобного пептида-1 (α ГПП-1)	<ul style="list-style-type: none"> – стимулируют секрецию инсулина – снижают продукцию глюкозы печенью – снижение массы тела 	Формирование антител (преимущественно на эксенатиде) Потенциальный риск панкреатита (не подтвержден) Инъекционная форма введения
Ингибиторы дипептидилпептидазы-4 (иДПП-4)	<ul style="list-style-type: none"> – стимулируют секрецию инсулина – снижают продукцию глюкозы печенью 	Потенциальный риск панкреатитов (не подтвержден)
Ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (иНГЛТ-2)	<ul style="list-style-type: none"> – снижение реабсорбции глюкозы в почках – повышение диуреза – понижение ОЦК – снижение массы тела – инсулиннезависимый механизм действия 	Риск урогенитальных инфекций Риск гиповолемии Риск кетоацидоза

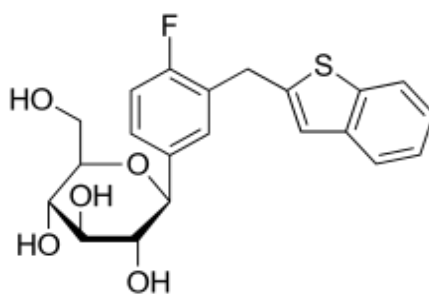


Рисунок 2. Ипраглифлозин

Ипраглифлозин создан на основе природного флоризина, выделенного из коры яблони в 1835 году.

Клеточный механизм действия ипраглифлозина заключается в том, что он ингибирует натрий-глюкозные котранспортеры 2 типа в S1 и S2 сегментах проксимального канальца нефрона, в которых реабсорбируется до 90 % всей глюкозы в организме. Таким образом, замедляется обратный захват глюкозы в проксимальных канальцах и транспорт глюкозы из просвета канальцев в кровь, что приводит к повышению ее экскреции с мочой (рис. 3). Оставшаяся незначительная часть глюкозы транспортируется из первичной мочи в кровь благодаря НГЛТ-1, находящихся в S3 сегменте проксимального канальца.

На органном уровне наблюдается глюкозурия, способствующая снижению массы тела, поскольку из-за потери глюкозы происходит смена углеводного обмена на липидный, следовательно, наблюдается снижение количества общего жира, в том числе и эпикардального, что снижает риск развития фибрилляции предсердий (ФП) с последующей сердечной недостаточностью (СН). Также вследствие глюкозурии снижается воспаление, глюкозотоксичность, уровень мочевой кислоты.

Транспорт глюкозы с помощью НГЛТ-2 является натрий-зависимым, следовательно, повышается и экскреция натрия с мочой.

Натрийурия сопровождается снижением ОЦК, вследствие чего, снижается и артериальное давление (АД) [3], что снижает преднагрузку на сердце и жесткость сосудов.

Также повышение концентрации натрия в первичной моче стимулирует клетки юкстагломерулярного аппарата, из которых происходит высвобождение аденозинтрифосфата, в дальнейшем расщепляющегося до аденозина. Аденозин связывается с аденозиновыми рецепторами (A1 и A2), благодаря чему происходит снижение давления в приводящей артериоле и дилатация отводящей артериолы, что приводит к уменьшению нагрузки на почки [4].

Преимущество ипраглифлозина перед другими группами гипогликемических препаратов заключается в появлении нового механизма действия, полиорганном протективном эффекте и незначительных побочных эффектах, таких как проходящая полиурия. Следует также отметить, что для лечения СД 2 с сопутствующей патологией (СН, печеночная недостаточность, цирроз печени, острые и хронические воспаления кишечника) ипраглифлозин является препаратом выбора перед другими гипогликемическими средствами.

Ипраглифлозин (международное непатентованное наименование препарата) в Российской Федерации зарегистрирован как «Суглат».

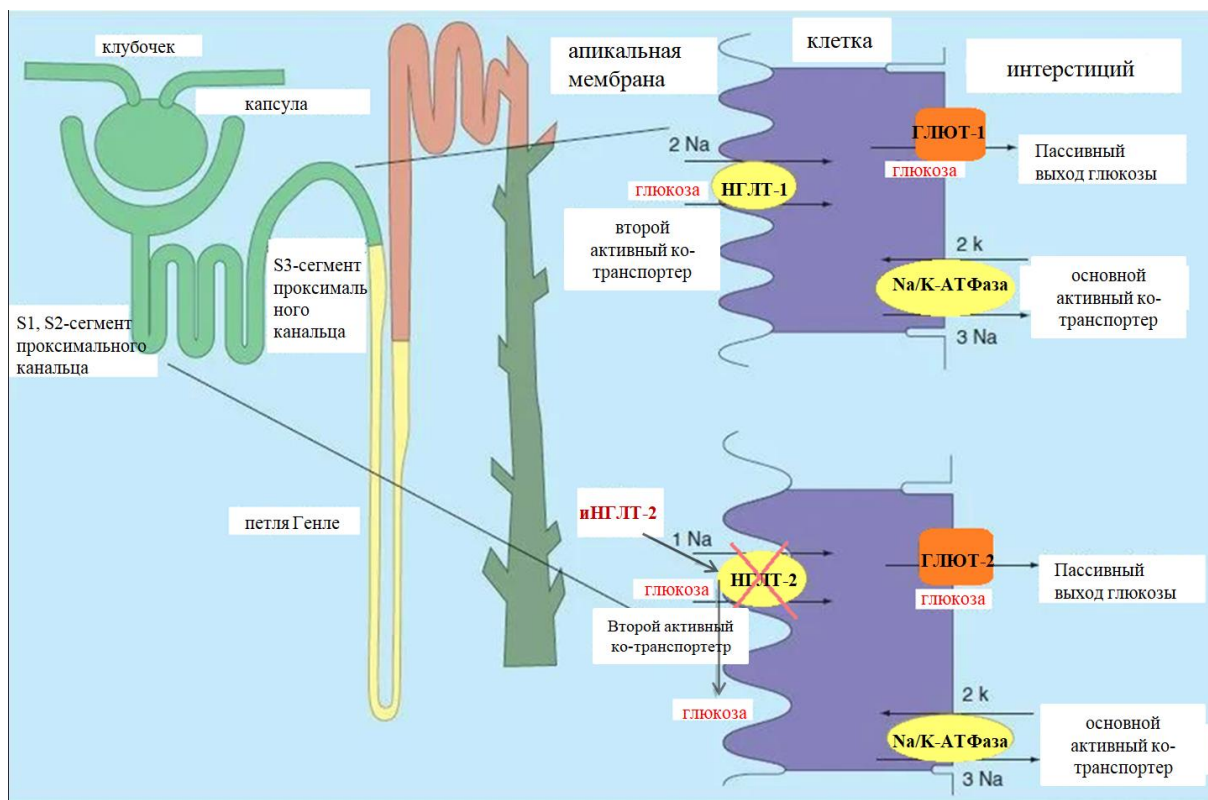


Рисунок 3. Механизм действия ипраглифлозина на клеточном уровне

Суглат включен в список жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов. Препарат характеризуется высокой эффективностью и безопасностью, хорошей переносимостью при длительном применении, а также проявлением эффективности как в монотерапии, так и в комбинации с другими группами гипогликемических препаратов, что было доказано в исследовании STELLA-LONG TERM [5]. STELLA-LONG TERM – трехлетнее исследование, в которое были включены 11 051 пациент с СД, средняя длительность заболевания составляла 7,9 года, средний индекс массы тела (ИМТ) 28,13 кг/м², уровень HbA_{1c} 7-10 %. 8 5% участников исследования имели связанные с диабетом осложнения, 10 % – ССЗ (ИМ, инсульт, ХСН), 56 % – умеренное снижение СКФ (<60 мл/мин/1,73 м²). Пациенты были разбиты на группы по возрасту: младше и старше 65 лет. Результаты: уровень HbA_{1c} в обеих группах снизился на 1,4%, стабильное снижение массы тела на 3,33 кг и ИМТ на 1,24 кг/м², положительные изменения липидного профиля крови (снижение холестерина ЛПНП [2] и триглицерида, повышение

холестерина ЛПВП [7]), снизилась инсулинорезистентность, изменение уровней АД, мочевой кислоты и ферментов печени (АЛТ, АСТ).

Эффективность препарата также была доказана рядом других исследований: метаанализ РКИ (рандомизированное контролируемое испытание) сердечно-сосудистых событий у больных СД 2 с наличием или имеющимся высоким риском ССЗ. Результат – снижение смертности пациентов, получавших ипраглифлозин [1, 6].

В другом исследовании было выявлено, что терапия ипраглифлозином снижала признаки воспаления в печени вследствие снижения провоспалительного адипокина – лептина и повышения противовоспалительного адипокина – адипонектина. А также наблюдалось снижение активности печеночных ферментов: АЛТ – на 24 МЕ/л, АСТ – на 9 МЕ/л, ГГТ – на 15 МЕ/л от исходных значений [8].

В исследовании Y. Suzuki и соавт. сравнивались терапии ипраглифлозином и эмпаглифлозином, который тоже является иНГЛТ-2. Результат – ипраглифлозин более эффективно снижает риск развития ССЗ [10].

К побочным эффектам ипраглифлозина можно отнести инфекции мочевыводящих путей, так как глюкоза экскретируется вместе с мочой, а сахар является благоприятной средой для бактерий. Также частыми жалобами являются жажда, обусловленная потерей электролитов с мочой.

Заключение

Подводя итоги, можно сделать вывод, что применение в терапии СД 2 с сопутствующими заболеваниями иНГЛТ-2, в частности ипраглифлозина, является наиболее оптимальным вариантом.

Список литературы:

1. Rahman MS, Hossain KS, Das S, Kundu S, Adegoke EO, Rahman MA, Hannan MA, Uddin MJ, Pang MG. Role of Insulin in Health and Disease: An Update. Int J Mol Sci. 2021 Jun 15;22(12):6403. doi: 10.3390/ijms22126403. PMID: 34203830; PMCID: PMC8232639.

2. Intersalt revisited: further analyses of 24 hour sodium excretion and blood pressure within and across populations. *BMJ*. 1996;312(7041):1249-53.

3. Kidokoro K, Cherney DZI, Bozovic A, Nagasu H, Satoh M, Kanda E, Sasaki T, Kashihara N. Evaluation of Glomerular Hemodynamic Function by Empagliflozin in Diabetic Mice Using In Vivo Imaging.

4. K. Tobe; First Department of Internal Medicine, Graduate School of Medicine and Pharmaceutical Sciences for Research, University of Toyama; Япония. Безопасность и эффективность ипраглифлозина у пациентов из Японии с сахарным диабетом 2-го типа и нарушением функции почек: анализ в подгруппах 3-летнего постмаркетингового наблюдательного исследования (STELLA-LONG TERM). *Сахарный диабет*; Том 24, № 2 (2021).

5. Bando Y., Tohyama H., Aoki K., et al. Ipragliflozin lowers small, dense low-density lipoprotein cholesterol levels in Japanese patients with type 2 diabetes mellitus. *J. Clin. Transl. Endocrinol.* 2016; 6: 1-7.

6. Nagao M., Sasaki J., Tanimura-Inagaki K. et al. Ipragliflozin and sitagliptin differentially affect lipid and apolipoprotein profiles in type 2 diabetes: the SUCRE study. *Cardiovasc Diabetol* 23, 56 (2024). <https://doi.org/10.1186/s12933-024-02149-7>.

7. Ma CX., Ma XN., Guan CH. et al. Сердечно-сосудистые заболевания при сахарном диабете 2 типа: прогресс в направлении персонализированного лечения. *Cardiovasc Diabetol* 21, 74 (2022). <https://doi.org/10.1186/s12933-022-01516-6>.

8. Палмер С. К., Тендал Б., Мустафа Р. А., Вандвик П. О., Ли С., Хао Ц., Танниклифф Д., Руоспо М., Натале П., Саглимбене В. и др. Ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (SGLT-2) и агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида 1-го типа (GLP-1) при диабете 2-го типа: систематический обзор и сетевой метаанализ рандомизированных контролируемых исследований. *BMJ*. 2021;372:m4573.

9. Ohki T., Isogawa A., Toda N., Tagawa K. Effectiveness of ipragliflozin, a sodium-glucose co-transporter 2 inhibitor, as a second-line treatment for non-

alcoholic fatty liver disease patients with type 2 diabetes mellitus who do not respond to incretin-based therapies including glucagon-like peptide-1 analogs and dipeptidyl peptidase-4 inhibitors. Clin. Drug Investig. 2016; 36 (4): 313-319.

10. Suzuki Y, Kaneko H, Okada A, Itoh H, Matsuoka S, Fujii K, Michihata N, Jo T, Takeda N, Morita H, Kamiya K, Matsunaga A, Ako J, Node K, Yasunaga H, Komuro I. Comparison of cardiovascular outcomes between SGLT2 inhibitors in diabetes mellitus. Cardiovasc Diabetol. 2022 May 18;21(1):67. doi: 10.1186/s12933-022-01508-6. PMID: 35585590; PMCID: PMC9115977.

Сведения об авторах:

Салимов Станислав Равильевич – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Лампатов Вячеслав Витальевич – доктор биологических наук, профессор кафедры фармакологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Information about authors:

Salimov Stanislav Ravilevich – student of the medical faculty, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Lampatov Vyacheslav Vitalievich – DSc in Biol, Professor of the Department of Pharmacology, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ АНТИДЕПРЕССИВНЫХ СВОЙСТВ РАСТИТЕЛЬНЫХ ПСИХОТРОПНЫХ СРЕДСТВ

Сергеева Е. С., Береговых Г. В.

Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово

COMPARATIVE ANALYSIS OF ANTIDEPRESSANT PROPERTIES OF HERBAL PSYCHOTROPIC DRUGS

Sergeeva E.S., Beregovykh G. V.

Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo

Аннотация: В данной статье рассматриваются: понятие о депрессии, её причинах, также изучение антидепрессивных свойств растительных психотропных средств. Были использованы различные источники и

исследования влияния препаратов растительного происхождения на психическое состояние человека. Результатом работы является сравнительный анализ изученного материала.

Ключевые слова: депрессия, антидепрессивная активность, растительные средства.

Abstract: This article discusses: the concept of depression, its causes, as well as the study of the antidepressant properties of herbal psychotropic drugs. Various sources and studies of the effect of herbal preparations on the mental state of a person were used. The result of the work is a comparative analysis of the studied material.

Keywords: depression, antidepressant activity, herbal remedies.

Введение

Депрессивное расстройство (также известное как депрессия) является распространенным психическим расстройством. Оно включает в себя подавленное настроение, потерю удовольствия или интереса к деятельности на длительные периоды времени.

Стресс может стать причиной депрессии у человека XXI века. Современный образ жизни зачастую предполагает высокий уровень стресса, например, из-за работы, финансовых затруднений и т.д. Постоянное напряжение может привести к депрессии [21].

Одиночество также зачастую является причиной депрессии. Современные технологии и социальные сети могут создать иллюзию общения, но в реальности многие люди чувствуют себя одинокими и изолированными, что может привести к развитию депрессии. Тревога и страхи, неопределенность будущего, страх перед неизвестным, переживания из-за конфликтов – все это может вызвать чувство апатии и подавленности. Также важнейшим фактором для появления депрессивного состояния является генетическая предрасположенность человека [21].

Интересными представляются данные, сообщающие о гендер-специфичности депрессивного расстройства. Показано, что женщины в два раза

чаще страдают депрессией по сравнению с мужчинами. Это связано с различиями в деятельности нервной и эндокринной систем, а также в транскрипционных профилях генов мужчин и женщин. Кроме того, предполагается, что подобная частота может быть обусловлена тем, что мужчины значительно реже обращаются за врачебной помощью при появлении симптомов депрессии [4].

Объекты и методы исследования

Проведен анализ научных статей, представленных в российских и международных базах данных (eLIBRARY, PubMed, Elsevier) и электронных библиотеках (disserCat, ScienceDirect, Wiley online library, Future medicine).

Результаты исследования и их обсуждения

В последние годы наблюдается растущий интерес к растительным препаратам в области психического здоровья. Такие средства используются для лечения различных эмоционально-аффективных нарушений, включая бессонницу и тревожные расстройства. У пациентов, страдающих депрессией, такие растительные средства могут использоваться как вспомогательные – с целью уменьшения тревоги и коррекции инсомнии. В отличие от синтетических психотропных лекарств, растительные экстракты предлагают более мягкое воздействие на организм, что делает их привлекательными для многих людей, стремящихся к естественным методам лечения. Также синтетические психотропные препараты с антидепрессивным действием и в целом все препараты являются более токсичными для организма человека, при их применении чаще появляются побочные эффекты, непереносимость компонентов с проявлением аллергических реакций. Более того, искусственно созданные лекарственные средства чаще имеют более узкий спектр действия, что ограничивает область и возможность их применения. Все это является причиной для выбора лечения заболеваний в пользу растительных препаратов, их комплексном использовании, а также в сочетании с психотерапией.

Для специфического лечения расстройств врачами в течение не одного столетия используются препараты зверобоя (*Hypericum perforatum*). Ряд

исследователей полагают, что экстракт зверобоя стимулирует образование серотонина в нейронах головного мозга.

Было показано, что гиперфорин, содержащийся в экстракте зверобоя продырявленного, подавляет обратный захват серотонина, норадреналина и дофамина. Экспериментально подтверждено, что малые дозы гиперфорина стимулируют высвобождение ацетилхолина и подавляют его обратный захват в больших дозах. В отличие от синтетических антидепрессантов, препараты из зверобоя не ухудшают когнитивные функции (скорость реакции, кратковременную память, тест Струпа) и не оказывают влияния на координацию движений в отличие от многих синтетических препаратов, при применении которых взрослому человеку нельзя управлять транспортом [12]. Также помимо сложного химического состава и разнообразия механизмов действия данное растительное средство обеспечивает быстрый (начиная с двух недель) и длительный положительный эффект.

Безопасность растительного антидепрессанта зверобоя достаточно высока, по различным данным исследований, побочные эффекты наблюдаются у 1-30 % больных. Среди неврологических побочных эффектов отмечается головная боль, которая возникает достоверно чаще, чем при приеме плацебо. Имеются отдельные сообщения о парестезиях в ответ на прием препаратов зверобоя. В литературе имеются сообщения о подъеме артериального давления и развития тахикардии у пациентов, однако в крупных контролируемых исследованиях такого побочного эффекта обнаружено не было. Побочные эффекты, связанные с гастроэнтерологией, наблюдаются чаще всего (19-22 %), к ним относятся сухость во рту, диспепсия, снижение аппетита, тошнота, диарея [12].

При депрессивных состояниях наблюдается снижение ГАМКергической передачи в ЦНС, поэтому большинство антидепрессантов активируют тормозные процессы в мозге стимуляцией ГАМК-ергических процессов [2].

В настоящее время все большее внимание уделяется разработке лекарственных средств, биологически активных добавок и продуктов

функционального питания, способных оказывать определенную регуляцию в целом на организм или на его системы и органы и их функционирование. При создании продуктов нового поколения все чаще используются микроорганизмы, способные приживаться в желудочно-кишечном тракте человека [1, 3].

Также одним из растительных психотропных средств, чья эффективность получила подтверждение в рамках доказательной медицины, является Валериана лекарственная (*Valeriana officinalis*). Это растение известно своими целебными свойствами и находит широкое применение в медицинской практике, особенно в качестве натурального успокаивающего средства. Основным механизмом действия валерианы является потенцирование ГАМК-ергической медиации (с прямым действием на ГАМК-рецепторы и ингибированием обратного захвата ГАМК) [7].

В лечебных целях используются корневища и корни валерианы, которые являются источником целого ряда биологически активных веществ. В состав этих частей растения входят монотерпены и сексвитерпены: β -кариофиллен, валеранон, валеренал; валериановая кислота, а также гамма-аминомасляная кислота (ГАМК), глутамин и аргинин. Эти компоненты в комплексе оказывают значительное влияние на организм человека. Валериана входит в состав многих лекарственных средств растительного происхождения, в комплексе обеспечивая седативное, анксиолитическое и антидепрессивное действие, что означает снижение уровня тревожности и успокоение нервной системы [7].

Механизм действия экстракта валерианы заключается в повышении чувствительности ГАМК-рецепторов к воздействию γ -аминомасляной кислоты, что усиливает процессы торможения в коре головного мозга. Вместе с этим наблюдается увеличение синтеза и секреции ГАМК в синапсах нейронов коры мозга. Данное воздействие проявляется только под влиянием суммы веществ, содержащихся в экстракте валерианы, и не может быть воспроизведено при изолированном введении эфирного масла, сексвитерпенов [7].

Кроме того, валериана оказывает положительное воздействие на

процессы засыпания и улучшение качества сна, что особенно важно для людей, страдающих от бессонницы или часто просыпающихся ночью [13].

Недавние клинические испытания подтвердили эффективность валерианы в сравнении с традиционными медикаментозными средствами. В одном из таких исследований, проведенном на протяжении четырех недель и тщательно спланированном в соответствии с принципами доказательной медицины, приняли участие 36 пациентов, страдающих от тревожных расстройств. Это исследование было рандомизированным и контролировалось плацебо, что позволяет с высокой степенью уверенности говорить о полученных результатах. Участников исследования оценивали с помощью шкалы НАМ-А (Hamilton Anxiety Rating Scale), которая является признанным инструментом для измерения уровня тревожности. Интересно, что валериана показала себя наравне с диазепамом, одним из широко используемых анксиолитических препаратов, что делает ее конкурентоспособной альтернативой в лечении тревожных расстройств [13].

Также эффективность данного растительного препарата доказывает работа, проведенная группой индийских ученых под руководством специалиста в этой области D. Bhattacharyya [7]. Исследование было организовано с высокой степенью научной строгости: было проведено двойное слепое плацебо-контролируемое рандомизированное испытание, что является золотым стандартом в клинических испытаниях.

В рамках этого исследования 33 пациента, средний возраст которых составил 34,2 года, были включены в программу, предполагающую прием экстракта валерианы в дозировке 500 мг два раза в день в течение двух месяцев. Для обеспечения объективности результатов, все участники исследования прошли психологическое тестирование на различных этапах: перед началом лечения, на 30-й день терапии и во время финального визита [7].

Результаты, полученные в ходе данного исследования, оказались весьма обнадеживающими. Применение экстракта валерианы в течение 60 дней привело к статистически значимому увеличению устойчивости участников к

стрессовым ситуациям ($p < 0,001$), а также к заметному снижению уровней тревожности и депрессивных состояний [7].

В настоящее время одной из важнейших задач современной фармакологии является создание новых лекарственных препаратов с антидепрессантными свойствами, обладающих малой токсичностью и отсутствием развития побочных эффектов и негативных последствий при длительном применении. Исследование психотропной активности растительных экстрактов показало наличие антидепрессивной активности у некоторых растений рода *Hedysarum* и *Astragalus* и депримирующего действия у *Eupatorium cannabinum* L. [9, 11, 15, 16, 17, 24]. Наличие выраженного психостимулирующего эффекта отмечено у *Garcinia mangostana* L. и клеточной культуры *Conium maculatum* L. [18, 20, 22, 23]. Данные свойства этих растений обуславливаются уникальным составом биологически активных веществ [5, 8, 10, 14, 19]. Помимо этого, психостимулирующие свойства были отмечены у напитков, полученных на основе цикория обыкновенного [6].

Несмотря на многообразие антидепрессантов разных групп, наличие побочных эффектов и способности вызывать зависимость для ряда из них, делает необходимым продолжение поиска фармакологического препарата, обладающего мягким антидепрессивным действием.

Заключение

Таким образом, на основании проведённого анализа можно сделать вывод, что некоторые растительные психотропные препараты могут быть эффективными в лечении депрессии, но выбор конкретного препарата должен осуществляться с учётом индивидуальных особенностей пациента и рекомендаций врача.

Список литературы:

1. Береговых Г. В., Федорова Ю. С., Денисова С. В., Суслов Н. И., Жалсрай А., Третьяк В. М., Халахин В. В., Вековцев А. А., Будаев А. В. Исследование нейрпсихотропных свойств субстанций на основе гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) в приподнятом крестообразном лабиринте //

В сборнике: Интеграция теории и практики в медицине: достижения и перспективы. Материалы I Международной научно-практической конференции. – 2022. – С. 39-48.

2. Береговых Г. В., Федорова Ю. С., Суслов Н. И., Денисова С. В., Жалсрай А., Халахин В. В., Третьяк В. М., Вековцев А. А., Будаев А. В. Оценка эмоциональной активности как метод изучения нейрорепродуктивных свойств субстанций на основе гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) // В сборнике: Интеграция теории и практики в медицине: достижения и перспективы. Материалы I Международной научно-практической конференции. – 2022. – С. 60-68.

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

4. Давыдова Ю. Д., Еникеева Р. Ф., Казанцева А. В., Мустафин Р. Н., Романова А. Р., Малых С. Б., Хуснутдинова Э. К. Генетические основы предрасположенности к депрессивным расстройствам // Вавиловский журнал генетики и селекции. – 2019. – № 23 (4). – С. 465-472.

5. Кульпин П. В., Федорова Ю. С. Современные перспективы в химико-фармацевтическом исследовании биологически активных веществ растения *Garcinia mangostana* *Garcinia mangostana* L. // Фундаментальная и клиническая медицина. – 2016. – Т. 1. – № 1. – С. 85-92.

6. Лосева Е. В., Халахин В. В., Рохмистрова Н. С., Береговых Г. В., Третьяк В. М., Имомалиев С. Ф. Сравнительный анализ органолептических свойств напитков из *Cichorium intybus* // В сборнике: Интеграция теории и практики в медицине: достижения и перспективы. – 2023. – С. 231-246.

7. Рачина С. А., Рачин А. П. Валериана, мелисса и мята в терапии

тревожных расстройств и нарушений сна: обзор клинических исследований «Лечащий врач». – 2016. – №6. – С. 61-64.

8. Рохмистрова Н. С., Имомалиев С. Ф., Федорова Ю. С., Халахин В. В., Вальнюкова А. С., Котова Т. В. Исследование водно-спиртового извлечения травы *Eupatorium cannabinum* L. методом высокоэффективной жидкостной хроматографии // В сборнике: Интеграция теории и практики в медицине: достижения и перспективы. Материалы II Международной научно-практической конференции. – 2022. – С. 293-307.

9. Рохмистрова Н. С., Федорова Ю. С., Денисова С. В., Суслов Н. И., Жалсрай А. Поведение мышей в тесте «открытое поле» после воздействия водно-спиртового извлечения *Eupatorium cannabinum* L. // В сборнике: Современные аспекты медицины и фармации. сборник научных статей. Кемерово. – 2023. – С. 140-150.

10. Рохмистрова Н. С., Федорова Ю. С., Имомалиев С. Ф., Халахин В. В., Котова Т. В., Вальнюкова А. С. Исследование водно-спиртового извлечения травы *Eupatorium cannabinum* L. методом жидкостной колоночной хроматографии // В сборнике: Интеграция теории и практики в медицине: достижения и перспективы. Материалы II Международной научно-практической конференции. – 2022. – С. 307-320.

11. Рохмистрова Н. С., Федорова Ю. С., Халахин В. В., Береговых Г. В., Жалсрай А. Исследование противотревожного действия водно-спиртового извлечения *Eupatorium cannabinum* L. // В сборнике: Современные аспекты медицины и фармации. Кемерово. – 2023. – С. 276-283.

12. Табеева Г. Р., Азимова Ю. Э. Место растительных природных препаратов при лечении депрессии: эффективность и безопасность // Справочник поликлинического врача. – 2008. – № 10. – С. 65-68.

13. Ушкалова А. В., Илларионова Т. С. Эффективность и безопасность антидепрессивных и седативных средств растительного происхождения. // Фарматека. – 2007. – №20. – С. 10-14.

14. Федорова Ю. С., Былин П. Г., Береговых Г. В., Денисова С. В.,

Третьяк В. М., Суслов Н. И. Исследование содержания флавоноидов некоторых растений рода *Hedysarum* и *Eupatorium* // В сборнике: Медико-биологические и нутрициологические аспекты здоровьесберегающих технологий. Материалы I Международной научно-практической конференции. – 2020. – С. 120-123.

15. Федорова Ю. С., Денисова С. В., Суслов Н. И., Жалсрай А., Береговых Г. В., Третьяк В. М., Халахин В. В., Будаев А. В., Хромова Н. Л. Изучение нейрпсихофармакологических эффектов экстракта *Hedysarum theinum Krasnob.* // В сборнике: Интеграция теории и практики в медицине: достижения и перспективы. Материалы I Международной научно-практической конференции. – 2022. – С. 327-333.

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

17. Федорова Ю. С., Жалсрай А., Береговых Г. В., Денисова С. В., Третьяк В. М., Халахин В. В. Изучение антидепрессантных свойств некоторых растений // В книге: Синтез наук как основа развития медицинских знаний. Сборник материалов II Межвузовской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 50-летию кафедры фармацевтического образования Самарского государственного медицинского университета. Самара. – 2021. – С. 320-326.

18. Федорова Ю. С., Кульпин П. В., Денисова С. В., Озджан А., Береговых Г. В., Будаев А. В., Третьяк В. М., Халахин В. В. Исследование влияния экстрактов ксантонсодержащих растений на агрессивное поведение мышей // В сборнике: Интеграция теории и практики в медицине: достижения и перспективы. Материалы I Международной научно-практической конференции. – 2022. – С. 333-342.

19. Федорова Ю. С., Кульпин П. В. Исследование водно-спиртового

извлечения перикарпия плодов *Garcinia mangostana* L. методом газожидкостной масс-спектрометрии // Медицина в Кузбассе. – 2015. – Т. 14. – № 4. – С. 76-78.

20. Федорова Ю. С., Кульпин П. В., Озджан А., Береговых Г. В., Денисова С. В., Третьяк В. М., Халахин В. В., Будаев А. В. Влияние экстракта мангустина и выделенной фракции ксантонов на время иммобилизации в тесте «поведенческого отчаяния» // В сборнике: Интеграция теории и практики в медицине: достижения и перспективы. Материалы I Международной научно-практической конференции. – 2022. – С. 342-346.

21. Федотова А. В. Тревожно-депрессивные расстройства в общеклинической практике // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2018. – Т. 4. – №. 3. – С. 83-90.

22. Филонова М. В., Федорова Ю. С., Береговых Г. В., Чурин А. А. Фармакологическая активность фурукумаринов, выделенных из клеточной культуры Болиголова пятнистого (*Conium maculatum* L.) // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2018. – Т. 81. – № 5. – С. 257.

23. Fedorova Yu. S., Kotova T. V., Denisova S. V., Beregovykh G. V., Kulpin P. V. Research of psychotropic properties of xanton-containing plants // В сборнике: AIP Conference Proceedings. Сер. «International Conference on Food Science and Biotechnology, FSAB 2021». – 2021. – С. 050002.

24. Fedorova Yu. S., Kotova T. V., Denisova S. V., Beregovykh G. V., Kulpin P. V. Study of the antidepressant properties of some plants // В сборнике: AIP Conference Proceedings. Сер. «International Conference on Food Science and Biotechnology, FSAB 2021». – 2021. – С. 050001.

Сведения об авторах:

Сергеева Елизавета Сергеевна – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

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

Information about authors:

Sergeeva Elizaveta Sergeevna – student of the Faculty of Medicine, 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.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ОНИХОЛИЗИСА И ОНИХОМИКОЗА. ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ

Сотка Т. З., Денисова С. В.

Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF ONYCHOLYSIS AND ONYCHOMYCOSIS. PRINCIPLES OF TREATMENT

Sotka T. Z. Denisova S. V.

Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo

Аннотация: Псориаз и онихомикоз являются распространенными заболеваниями ногтей. Несмотря на их различную этиологию и течение, на удивление, у них много общего как клинического, так и гистопатологического характера, что часто затрудняет их различение. Поскольку их методы лечения принципиально различаются, противовоспалительные – иммуносупрессивные при псориазе и противoinфекционные при онихомикозах, точный диагноз имеет решающее значение для их лечения. Это утверждение оспаривается в отношении ногтей на ногах, для которых ортопедические нарушения встречаются ещё чаще и имитируют грибковые инфекции ногтей.

Ключевые слова: онихомикоз, псориаз ногтей, синдром асимметричной походки, дифференциальная диагностика, антимикотики, аллиламины, реактивный артрит.

Annotation: Psoriasis and onychomycosis are common nail diseases. Despite their different etiology and course, surprisingly, they have a lot in common, both clinical and histopathological, which often makes it difficult to distinguish them. Since their treatment, methods are fundamentally different, anti-inflammatory – immunosuppressive for psoriasis and anti-infectious for onychomycosis, an accurate diagnosis is crucial for their treatment. This claim is disputed with respect to toenails, for which orthopedic disorders are even more common and mimic fungal nail infections.

Keywords: onychomycosis, nail psoriasis, asymmetric gait syndrome, differential diagnosis, antimycotics, allylamines, reactive arthritis.

Введение

Заболевания ногтей составляют примерно 10-15 % от общего объёма работы дерматологов. Пациенты требуют и заслуживают точной диагностики и лечения. Это может быть затруднительно, поскольку наиболее распространённые онихопатии, такие как псориаз ногтей, онихомикозы и изменения ногтей при синдроме асимметричной походки, клинически очень похожи. Все они оказывают серьёзное влияние на качество жизни пациентов.

Объекты и методы исследования

В ходе проведенного исследования клинических случаев применения противогрибковых средств у пациентов с онихомикозом и псориазом была осуществлена всесторонняя аналитика, включающая изучение учебных пособий, научных статей и материалов из сети интернет. В результате исследования были выявлены наиболее эффективные схемы лечения, а также определены возможные побочные эффекты и взаимодействия противогрибковых препаратов с медикаментами, применяемыми для контроля псориаза.

Результаты исследования и их обсуждение

Псориаз на ногтях

Псориаз – это дерматоз, который чаще всего поражает ногти. Примерно у половины пациентов с псориазом в какой-то момент наблюдаются изменения ногтей.

Псориаз вызывает как специфические, так и менее характерные изменения ногтей (рис. 1А). Ямки являются наиболее распространёнными изменениями при псориазе ногтевого ложа. Они развиваются из мелких псориазатических очагов в апикальном матриксе, в результате чего образуются ограниченные паракератотические бугорки, которые прорываются и оставляют небольшие углубления на поверхности ногтевой пластины. Ямки и пятна

имеют относительно одинаковую глубину и размер и распределены случайным образом и считаются подтверждением диагноза «псориаз ногтей» (рис. 1А) [5].



Рисунок 1. Изменение ногтей при псориазе

А) псориаз ногтей

В) глубокий тип поверхностного белого
онихомикоза

Обычно заболевание протекает в хронической или хронической рецидивирующей форме. Такое увеличение и уменьшение поражённых участков ногтей часто помогает отличить его от онихомикоза [3].

Онихомикозы

Грибковые инфекции ногтевого аппарата обычно называют онихомикозами и составляют 40-50 % всех заболеваний ногтей (рис. 1В). Наиболее распространёнными возбудителями онихомикозов являются дерматофиты, которые содержат специфические ферменты, способные расщеплять кератин. *Trichophyton rubrum*, за которым следует *T. Interdigitale* (ментагрофиты), являются ведущими возбудителями. *S. Albicans* и *S. parapsilosis* являются наиболее распространёнными дрожжевыми грибами. В настоящее время также считается, что первичными патогенами ногтей являются недерматофитные плесневые грибы, в частности *Scopulariopsis brevicaulis* и *Fusarium spp.* Дрожжевые грибки и недерматофитные плесневые грибы встречаются в ногтях при псориазе сравнительно чаще [1].

Наиболее распространёнными методами исследования являются прямая микроскопия подногтевого кератотического материала после его очистки гидроксидом калия и микологические посеvy. Гистопатологическое исследование срезов ногтей также позволяет дифференцировать псориаз и онихомикозы по распределению нейтрофилов и паракератоза.

На начальных этапах схема лечения псориаза ногтей включает в себя

местные средства (кремы, мази, бальзамы), в состав которых входят анальгетические, противовоспалительные и противозудные средства. Наибольшую эффективность при данной патологии показали следующие группы препаратов: глюкокортикостероиды; витамин D3; антигистаминные средства; дерматотропные препараты. У 70 % исследуемых пациентов выявлена положительная динамика уже после первых месяцев приема препаратов.

Среди препаратов, наиболее часто применяющихся для местной терапии онихомикозов, следует отметить аморолфин, нафтифин и циклопирокс. Аморолфин – антимикотик для местного применения, обладающий фунгицидным действием. Механизм действия его связан с блокадой синтеза эргостерола и, как следствие, нарушением структуры клеточной мембраны, что приводит к гибели грибковой клетки. Аморолфин обладает достаточно широким спектром активности, включая дерматомицеты (*Trichophyton* spp., *Microsporum* spp. и *Epidermophyton* spp.), дрожжи (*Candida* spp., *Cryptococcus* spp. и *Malassezia* spp.) и другие мицелиальные грибы. Нафтифин, как и тербинафин, относится к представителям класса аллиламинов. Помимо широкого спектра активности в отношении дерматомицет, дрожжевых и некоторых мицелиальных патогенов, нафтифин обладает умеренной активностью против грамположительных бактериальных возбудителей (*Staphylococcus* spp.), а также оказывает противовоспалительный эффект за счет подавления синтеза простагландинов и влияния на адгезию нейтрофилов в очаге воспаления. Циклопирокс обладает механизмом действия, связанным с влиянием на метаболические процессы в грибковой клетке. Он связывается с поливалентными катионами (Fe^{3+} и Al^{3+}), которые входят в состав различных ферментов, что приводит к блокаде внутриклеточной продукции энергии и деактивации токсических продуктов окисления. Циклопирокс активен в отношении целого ряда грибковых патогенов, Наилучший результат достигнут в лечении поверхностного белого онихомикоза (80,4 %).

Удовлетворительные результаты отмечаются при терапии проксимального онихомикоза (72,6 %) и при дистальном типе поражения

ногтей – 79,2%, что свидетельствует о правильности выбора тактики лечения. Наиболее низкий процент излеченных больных был при тотальнодистрофическом онихомикозе (60,9%), что вполне укладывается в этиопатогенетические механизмы болезни [4].

Существует также ряд немедикаментозных подходов к терапии онихомикозов, включая хирургическое лечение (как правило, при стойкой неэффективности системной терапии у пациентов с онихомикозом, обусловленным недерматомицетными мицелиальными патогенами), лазерную и фотодинамическую терапию. Последние два подхода находятся в фазе активных исследований. Несмотря на то что местная терапия онихомикозов в ряде клинических ситуаций не является полностью оправданным терапевтическим подходом, есть целый ряд исследований, которые направлены именно на изучение препаратов, потенциально эффективных в качестве топической терапии онихомикозов [2].

Заключение

– Псориаз ногтей и онихомикозы имеют много общих признаков и симптомов и могут протекать одновременно, что иногда затрудняет их дифференциальную диагностику.

– Онихомикозы являются наиболее частыми заболеваниями ногтей.

– Для лечения онихомикоза необходимо доказать грибковую этиологию заболевания, хотя это не всегда возможно

– Псориаз – это дерматоз с наиболее частым поражением ногтей.

– У 80-90 % всех людей, страдающих псориазом, в течение жизни развиваются поражения ногтей.

– При неясном генезе начинать лечение необходимо с противогрибковой терапии.

Список литературы:

1. Баран Р., Ханеке Э. Ногти в дифференциальной диагностике // Абингдон: CRC Press. – 2006. – 216 с.
2. Ригопулос Д., Папанайоту В., Дэниел Р., Пираччини Б. М. Онихомикоз

у пациентов с псориазом ногтей: подробное обсуждение // Микозы. – 2016. – 10 с.

3. Рихерт Б., Каппеллетти М. Л., Андре Дж. Дифференциальная диагностика онихомикоза // Rev Med Brux. – 2011. – № 32(4). – С. 219-23.

4. Файзуллина Е. В. Оценка эффективности применения противогрибковой терапии при онихомикозе // Практическая медицина. – 2011. – № 2 (49). – С. 58-61.

5. Zaias N., Escovar S. X., Rebell G. The fungal colonization of an available nail unit space by non-dermatophytes is produced by the trauma of the closed shoe by an asymmetric gait or other trauma. // J Eur Acad Dermatol Venereol. – 2014. – 28 p.

Сведения об авторах:

Сотка Татьяна Зиннуровна – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

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

Information about authors:

Sotka Tatyana Zinnurovna – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

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

**ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОЕ СТРЕССОВОЕ РАССТРОЙСТВО В
ОБЩЕМЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКЕ**

Хилькевич С. О.

Гомельская областная клиническая психиатрическая больница,

Республика Беларусь, г. Гомель

**POST-TRAUMATIC STRESS DISORDER IN GENERAL MEDICAL
PRACTICE**

Khilkevich S. O.

Gomel Regional Clinical Psychiatric Hospital, Republic of Belarus, Gomel

Аннотация: В представленной статье, ориентированной, прежде всего, на специалистов общей медицины, будут освещены основные вопросы концепции, клиники и коморбидности посттравматического стрессового расстройства.

Ключевые слова: стресс, посттравматическое стрессовое расстройство, общемедицинская практика.

Abstract: The presented article, aimed primarily at general medicine specialists, will highlight the main issues of the concept, clinical picture and comorbidity of post-traumatic stress disorder.

Keywords: stress, post-traumatic stress disorder, general medical practice.

Введение

Важность понимания врачами общей медицины основных аспектов психических заболеваний и расстройств не вызывает сомнения. В настоящее время, по ряду очевидных причин, одним из наиболее актуальных вопросов в данной сфере, является влияние стресса на психофизическое здоровье.

Объекты и методы исследования

Теоретический анализ и обобщение современных научных исследований в области общей концепции, клиники и коморбидности посттравматического стрессового расстройства.

Результаты исследования и их обсуждение

«Стресс» – неспецифическая (общая) реакция организма на воздействие (физическое или психологическое), нарушающая его гомеостаз, а также соответствующее состояние нервной системы организма (или организма в целом) [4]. Исходя из возможных эффектов от действия стрессоров выделяется «эустресс» (что-то оптимально переносимое организмом и/или психикой) и «дистресс» (превосходящее индивидуальные ресурсы переносимости и вызывающее патологическое состояние. Посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР) является стресс-ассоциированным психическим расстройством, возникающее после воздействия мощного

психотравмирующего фактора [1]. Психотравмирующие факторы могут иметь различную длительность воздействия (от кратковременного и разового, до длительного и повторяющегося), но объединяет их универсальность травмирующей значимости (затрагивание чувства собственной безопасности, благополучия). Примерами таких травматических событий могут быть боевые действия, террористические акты, природные и техногенные катастрофы, чрезвычайные происшествия, физическое и сексуальное насилие, внезапная утрата близкого человека и т.п. Решающая роль в развитии расстройства принадлежит не только воздействию стрессора, но и индивидуальному опыту (прежде всего – интенсивная психотравматизация в детско-юношеском возрасте), личностным особенностям подвергнувшегося стрессу, его состоянию здоровья и социально-экономическому статусу (как в момент действия стрессора, так и после).

Согласно Международной классификации болезни 10-го пересмотра (МКБ-10) ПТСР психопатологически описывается так: эпизоды повторяющихся переживаний травмирующего события в навязчивых воспоминаниях, мыслях или кошмарах, появляющихся на устойчивом фоне чувства оцепенения, отчужденности от других людей, избегания действий и ситуаций, напоминающих о травме; перевозбуждение, выраженная сверхнастороженность, бессонница; тревожность, депрессия, идеи самоубийства [1]. В 11-ом пересмотре Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ-11) произошло выделение новой (дополнительной к ПТСР) категории «осложнённое ПТСР» («complex PTSD») [3]. В диагностическом отношении осложнённое ПТСР (ОПТСР) характеризуется добавлением к трём диагностическим критериям ПТСР (повторные переживания травматического опыта, избегающее поведение и повышенная возбуждённость) ещё трёх критериев: проблемы в регуляции аффекта; связанные со стрессовым воздействием стойкие представления о себе как об униженном, раздавленном или никчемном, сопровождающиеся чувствами стыда, вины или провала;

трудности в поддержании отношений и в переживании чувства близости к другим людям [3].

В целом клиническая наполненность ПТСР достаточно многообразна и симптоматика условно может быть разделена на четыре группы:

1. Соматические: повышение артериального давления (АД), ощущение затрудненного дыхания, головокружение, утомляемость, скрежетание зубами, головные боли, тремор, тошнота, различные болевые симптомы, обильное потоотделение, учащенное сердцебиение, судороги.

2. Психические: внешнеобвиняющая позиция, снижение памяти и нарушение концентрации внимания, эпизоды спутанности сознания и дезориентировки, навязчивые идеи/образы, ночные кошмары, нарушение абстрактного мышления, трудности с принятием решений.

3. Поведенческие: злоупотребление алкоголем, антисоциальное поведение, изменение повседневной активности, изменения в сексуальном поведении, изменение речевого поведения, невозможность расслабиться, изменение аппетита, подозрительность, социальная самоизоляция.

4. Эмоциональные: депрессия, чувство страха или тревоги, состояние подавленности или грусти, чувство вины, неадекватная эмоциональная реакция или потеря контроля над эмоциями, раздражительность [5].

Речь не идёт о том, что в клинике присутствуют все вышеизложенные проявления одновременно и в полном объёме, однако же симптоматика в той или иной степени своего присутствия может определять клиническое состояние, в том числе выставляя «фасадом» соматические проявления.

Важным является тема коморбидности ПТСР. Среди сопутствующих психических нарушений прежде всего выделяют аффективные расстройства (тревожно-фобические, депрессивные), злоупотребление или зависимости от психоактивных веществ (ПАВ) [2]. Особо место занимают часто встречающиеся суицидальные и аутоагрессивные формы поведения [7].

Соматическое здоровье лиц, страдающих ПТСР, в целом характеризуется большими проблемами, предрасположенностью к тем или иным заболеваниям

[8] и усилению тяжести уже имеющихся. Причинами тому могут служить неустойчивость психоэмоционального состояния, нарушения сна, злоупотребления ПАВ, активное уклонение от получения медицинской помощи (можно расценивать в том числе как вариант аутоагрессивного поведения). Выделяются неспецифические жалобы на головокружение, шум в ушах и нечеткость зрения; могут иметь место телесные жалобы, клинко-диагностически соотносимые с группой «соматоформных расстройств» (F45 в МКБ-10) [9]. Среди нозологических форм общей медицины отмечается учащение сердечно-сосудистых заболеваний (прежде всего повышение АД) и сахарного диабета 2 типа [6]. Вероятнее всего это связано с лимбической нестабильностью и изменениями в гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой и симпатoadреналовой осях, которые влияют на нейроэндокринные и иммунные функции, оказывают влияние на центральную нервную систему, приводя в том числе к псевдоневрологическим и кардиологическим симптомам, а также к нарушениям регуляции цикла сна-бодрствования [9].

Заключение

Причины, по которым у человека с признаками ПТСР не происходит первичного обращения за медицинской помощью к специалисту психиатрического/психотерапевтического профиля, ясны – анозогнозия, различного рода опасения по поводу последствий такого обращения, а также «фасад» соматических проявлений. В случае же отсутствия достаточной компетентности у врачей общемедицинской сети в области психических расстройств и заболеваний, у человека с признаками ПТСР, который оказался в их поле зрения, остаётся достаточно невысокий шанс на получение медицинской помощи в полном (этиологически нужном) объёме. Тщательный сбор анамнеза и верная оценка психоэмоционального состояния пациента может позволить врачу предположить у своего пациента наличие стресс-ассоциированного расстройства и, в рамках своей компетенции, своевременно решить вопрос о привлечении к терапевтическому процессу специалиста в области психического здоровья.

Список литературы:

1. Организация оказания медицинской помощи лицам с посттравматическим стрессовым расстройством: методические рекомендации / Н. В. Семенова, А. Ю. Гончаренко, С. В. Ляшковская [и др.]. – СПб., НМИЦ ПН им. В. М. Бехтерева 2022. – 36 с.
2. Посттравматическое стрессовое расстройство в парадигме доказательной медицины: патогенез, клиника, диагностика и терапия: методические рекомендации / авторы-сост.: А. В. Васильева, Т. А. Караваева, Н. Г. Незнанов [и др.]. – СПб.НМИЦ ПН им.В.М. Бехтерева, 2022. – 33 с.
3. Расстройства, непосредственно связанные со стрессом // МКБ-11 для ведения статистики смертности и заболеваемости: [сайт]. – URL: <https://icd.who.int/browse/2024-01/mms/ru#991786158> (дата обращения: 07.11.2024).
4. Стресс: психологические, биохимические и психофизиологические аспекты: учебное пособие / Н. А. Паточкина, М. В. Комелькова, О. Б. Цейликман, М. С. Лапшин. – Челябинск: Изд. центр ЮУрГУ, 2017. – 82 с.
5. Alexander W. Pharmacotherapy for post-traumatic stress disorder in combat veterans: focus on antidepressants and atypical antipsychotic agents // P&T. – 2012. – Vol.37, iss.1. – pp. 32–38.
6. Basu A., McLaughlin K. A., Misra S., Koenen K. C. Childhood maltreatment and health impact: the examples of cardiovascular disease and type 2 diabetes mellitus in adults // Clinical Psychology: Science and Practice. – 2017. – Vol. 24. – pp. 125-139.
7. Cloitre M., Garvert D. W., Weiss B., et al. Distinguishing PTSD, Complex PTSD, and borderline personality disorder: A latent class analysis // European Journal of Psychotraumatology. – 2014. – 5(1). – P. 25097. DOI: 10.3402/ejpt.v5.25097.
8. Felitti V. J., Anda R. F., Nordenberg D., et al. Relationship of childhood abuse and household dysfunction to many of the leading causes of death in adults //

The Adverse Childhood Experiences (ACE) Study. – 1998. – Vol. 4, iss. 4. – pp. 245-258.

9. Gupta M. A. Review of somatic symptoms in post-traumatic stress disorder // International Review of Psychiatry. – 2023. – Vol. 25(1). – pp. 86-99.

Сведения об авторе:

Хилькевич Сергей Олегович – врач психиатр-нарколог, Гомельская областная клиническая психиатрическая больница, Республика Беларусь, г. Гомель.

Information about author:

Khilkevich Sergey Olegovich – psychiatrist-narcologist, Gomel Regional Clinical Psychiatric Hospital, Republic of Belarus, Gomel.

**ДЕФИЦИТ ВИТАМИНА D И ЕГО ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ
КОРРЕКЦИЯ: АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ ВИТАМИНА D НА ЭНДОКРИННУЮ
ФУНКЦИЮ И ОБЩЕЕ ЗДОРОВЬЕ**

Чернышев М. Г., Томилин В. Ю., Рохмистрова Н. С.

Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово

**VITAMIN D DEFICIENCY AND ITS PHARMACOLOGICAL
CORRECTION: AN ANALYSIS OF THE EFFECT OF VITAMIN D ON
ENDOCRINE FUNCTION AND GENERAL HEALTH.**

Chernyshev M. G., Tomilin V. Yu., Rokhmistrova N. S.

Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo

Аннотация: Актуальность темы изучения дефицита витамина D и его фармакологической коррекции обусловлена широким распространением этой проблемы в современном обществе и её значительным влиянием на здоровье человека. В последние десятилетия дефицит витамина D стал одной из наиболее обсуждаемых тем в медицине, что связано с его ключевой ролью в поддержании эндокринной функции и общем состоянии здоровья.

Ключевые слова: дефицит витамина D, остеомалация, сахарный диабет, холекальциферол, кальцитриол.

Abstract: The relevance of the topic of studying vitamin D deficiency and its pharmacological correction is due to the widespread spread of this problem in modern society and its significant impact on human health. In recent decades, vitamin D deficiency has become one of the most discussed topics in medicine, due to its key role in maintaining endocrine function and overall health.

Keywords: vitamin D deficiency, osteomalacia, diabetes mellitus, cholecalciferol, calcitriol.

Введение

Современные исследования выявили обширный спектр биологического действия витамина D на здоровье человека. Этот витамин, обладающий гормональной активностью, регулирует экспрессию генов, влияющих на минеральный обмен в костной ткани и крови, иммунный ответ, апоптоз, артериальное давление и другие метаболические процессы. Формирование биологически активной формы витамина D – сложный процесс, зависящий от поступления предшественника и метаболизма промежуточных продуктов. Нарушение любого из этих этапов ведёт к снижению уровня и активности витамина D, что клинически проявляется как дефицит витамина D. Согласно глобальным исследованиям, дефицит витамина D затрагивает около 1 миллиарда человек. В настоящее время установлена ассоциация между дефицитом витамина D и различными заболеваниями, включая остеопороз, рахит, заболевания сердечно-сосудистой системы, некоторые виды онкологических заболеваний, сахарный диабет, нейродегенеративные расстройства [1].

Основной целью данной научной работы является изучение влияния витамина D на эндокринную функцию и общее здоровье человека, а также оценка эффективности фармакологических методов коррекции дефицита витамина D.

Объекты и методы исследования

В ходе написания статьи был проведён поиск, обработка и анализ

информационных электронных научных материалов из открытых интернет-источников, посвящённых дефициту витамина D.

Результаты исследования и их обсуждение

В результате анализа более 150 исследований и систематических обзоров 1969 по 2008 гг. показали, что снижение уровня 25(OH)D ниже 15 нг/мл повышает риск развития артериальной гипертензии в три раза по сравнению с лицами с нормальным обеспечением витамином D (более 30 нг/мл). Результаты других авторов подтверждают приведенные выше данные и свидетельствуют, что уровень 25(OH)D в плазме крови обратно пропорционален риску развития артериальной гипертензии. S. Pilz и соавт. (2008) выявили высокий риск дисфункции миокарда и внезапной сердечной смерти у лиц с дефицитом витамина D [7].

Несомненный интерес представляют исследования, касающиеся метаболических эффектов витамина D. Так, при изучении углеводного метаболизма был установлен более высокий уровень гликемии и риск развития сахарного диабета при наличии недостаточности витамина D [6].

Витамин D является жизненно важным элементом в поддержании гомеостаза кальция и фосфора в организме, что важно для здоровья костной ткани. Основным механизмом действия витамина D начинается с его превращения в активную форму – кальцитриол, который взаимодействует с рецепторами витамина D (VDR), присутствующими в ядрах клеток различных тканей. Этот комплекс активирует экспрессию генов, связанных с транспортом кальция и фосфора в кишечнике, освобождением кальция из костных тканей, а также его реабсорбцией в почках. Кроме того, витамин D участвует в модуляции иммунной системы, регулируя активность и функции Т- и В-лимфоцитов. Это делает его важным компонентом в защите организма от инфекционных агентов и воспалительных процессов [4].

Эндокринная система значительно зависит от адекватных уровней витамина D, особенно в контексте функционирования паращитовидных и поджелудочной желез. Витамин D регулирует секрецию паратгормона, который

играет ключевую роль в кальциевом обмене. При дефиците витамина D наблюдается гиперсекреция паратгормона, что может привести к нарушениям, таким как остеопороз и остеомаляция [1, 3]. Кроме того, витамин D влияет на секрецию инсулина в поджелудочной железе, улучшая чувствительность тканей к инсулину, что потенциально снижает риск развития диабета 2 типа и метаболического синдрома [5].

Влияние витамина D на организм многообразно и комплексно. Он способствует поддержанию здоровья костной системы и зубов, а также снижает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, некоторых видов онкологических и аутоиммунных заболеваний. Исследования показывают, что адекватные уровни витамина D могут уменьшать вероятность инфекционных заболеваний, таких как грипп, и благоприятно влиять на психическое состояние, снижая симптомы депрессии и тревожности. Таким образом, витамин D играет важную роль в поддержании общего здоровья и благополучия [2].

Фармакологическая коррекция недостаточности витамина D часто осуществляется с помощью добавок холекальциферола (витамин D₃) или эргокальциферола (витамин D₂). Эффективность этих препаратов подтверждена многочисленными исследованиями, которые показывают улучшение уровня 25-гидроксивитамина D в сыворотке крови и повышение минеральной плотности костей. Однако, оптимальные дозировки и продолжительность приема добавок остаются дискуссионными и зависят от индивидуальных особенностей пациента, включая возраст, пол, географические условия проживания и наличие сопутствующих заболеваний [5].

Применение витамина D₃ в профилактических и лечебных дозах позволяет снизить риск развития связанных с дефицитом заболеваний и улучшить общее состояние здоровья пациентов. Рекомендуется регулярный скрининг уровня витамина D, особенно у лиц из группы риска, и применение индивидуализированных стратегий профилактики и лечения, учитывающих возраст, географические и климатические особенности. Медицинским

специалистам следует акцентировать внимание на важности адекватного потребления витамина D через диету и добавки, а также на необходимости мониторинга возможных побочных эффектов при использовании высоких доз [1].

Для углубления понимания роли витамина D в организме перспективными направлениями дальнейших исследований являются изучение молекулярных механизмов его действия на клеточном уровне, а также исследование долгосрочных эффектов различных дозировок и форм витамина D на здоровье людей с различными генетическими и физиологическими особенностями. Дополнительное внимание следует уделить изучению взаимодействия витамина D с другими питательными веществами и его влиянию на микробиом, что может открыть новые горизонты в профилактике и лечении хронических заболеваний.

Заключение

В ходе проведенного анализа литературных источников была изучена роль витамина D в организме, его биохимические механизмы действия и влияние на различные системы. Установлено, что витамин D играет ключевую роль в поддержании метаболизма кальция и фосфора, а также в иммунной модуляции. Дефицит витамина D связан с повышенным риском развития эндокринных, инфекционных и аутоиммунных заболеваний, а также сердечно-сосудистых и онкологических патологий. Эффективные фармакологические подходы к коррекции дефицита витамина D включают использование витамина D₃ и его аналогов, что позволяет успешно нормализовать его уровень в организме.

Список литературы:

1. Аев Е. С., Береговых Г. В., Нозимова Ш. Л., Денисова С. В. Роль хондропротекторов в лечении остеоартроза // В сборнике: Интеграция теории и практики в медицине: достижения и перспективы. Материалы II Международной научно-практической конференции. – 2022. – С. 9-16.
2. Галушко А. В., Карманова А. С., Камолзода С. А., Халахин В. В.,

Денисова С. В., Береговых Г. В. Лекарственные средства для продвинутой терапии // В сборнике: Интеграция теории и практики в медицине: достижения и перспективы. Материалы II Международной научно-практической конференции. – 2022. – С. 135-142.

3. Шварц Г. Я. Остеопороз, падения и переломы в пожилом возрасте: роль Д-эндокринной системы // Рус. мед. журн. – 2008. – Т. 17. – № 10. – С. 660-669.

4. Bouillon R., Carmeliet G., Verlinden L. et al. Vitamin D and human health: lessons from vitamin D receptor null mice // Endocrine Rev. – 2008. – Vol. 29. – № 6. – PP. 726-776.

5. Holick M. F. Vitamin D deficiency // N. Engl. J. Med. – 2007. – Vol. 357. – № 3. – PP. 266-281.

6. Pittas G. A., Lau J. The role of vitamin D and calcium in type 2 diabetes. A systematic review and meta-analysis // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2007. – Vol. 92. – № 6. – P. 2017-2029.

7. Wang T. J., Pencina M. J., Booth S. L. et al. Vitamin D deficiency and risk of cardiovascular disease // Circulation. – 2008. – Vol. 117. – № 4. – P. 503-511.

Сведения об авторах:

Томилин Валентин Юрьевич – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Чернышев Михаил Геннадьевич – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

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

Information about authors:

Tomilin Valentin Yuryevich – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Chernyshev Mikhail Gennadievich – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Rokhmistrova Nadezhda Sergeevna – junior researcher at the Central Scientific Research Laboratory, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

**РОЛЬ НОВОГО МИТОХОНДРИАЛЬНОГО РЕТРОГРАДНОГО
СИГНАЛЬНОГО ПУТИ 15-НЕТЕ/АКТ/ФОХО1 ПРИ
МИТОХОНДРИАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ, СВЯЗАННЫХ С
МУТАЦИЕЙ М.3243А>G**

Чэнь С.¹, Сыса А. Г.^{1,2}

¹*Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ, Республика Беларусь, г. Минск*

²*Полесский государственный университет, Республика Беларусь, г. Пинск,*

**ROLE OF A NOVEL MITOCHONDRIAL RETROGRADE SIGNALING
PATHWAY 15-NETE/AKT/FOXO1 IN M.3243A>G-ASSOCIATED
MITOCHONDRIAL DISEASE**

Chen X.¹, Sysa A. G.^{1,2}

¹*International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, ISEI
BSU, Republic of Belarus, Minsk*

²*Polessky State University, Republic of Belarus, Pinsk*

Аннотация: Данное исследование выявило защитный эффект гаплогруппы мтДНК М7 против мутации m.3243A>G в китайской популяции. Анализ трансмитохондриальных цибридов идентифицировал новый сигнальный путь 15-НЕТЕ/Akt/FoxO1, повышающий устойчивость клеток к митохондриальной дисфункции. Эти результаты открывают новые перспективы в понимании механизмов митохондриальных заболеваний и потенциальных терапевтических мишеней.

Ключевые слова: Митохондриальные заболевания, Гаплогруппы мтДНК, Мутация m.3243A>G, Сигнальный путь 15-НЕТЕ/Akt/FoxO1, Трансммитохондриальные цибриды

Abstract: This study reveals mtDNA haplogroup M7's protective effect against m.3243A>G mutation in Chinese populations. Transmitochondrial cybrid

analysis identified a novel 15-HETE/Akt/FoxO1 signaling pathway enhancing cellular resistance to mitochondrial dysfunction. These findings offer new insights into mitochondrial disease mechanisms and potential therapeutic targets.

Keywords: mitochondrial disease; mtDNA haplogroup; m.3243A>G mutation; 15-HETE/Akt/FoxO1 signaling pathway, Transmitochondrial cybrids

Введение

Митохондриальные заболевания, вызванные мутацией m.3243A>G в митохондриальной ДНК, характеризуются высокой клинической гетерогенностью [1]. Хотя различия в гетероплазмии m.3243A>G среди пациентов используются для объяснения этой гетерогенности, они не могут полностью ее объяснить [2-4]. Предыдущие исследования показали противоречивые результаты относительно влияния гаплогрупп мтДНК на фенотипические проявления мутации m.3243A>G [5]. Целью данного исследования было изучение возможного вклада гаплогрупп мтДНК в патогенность мутации m.3243A>G в китайской популяции.

Объекты и методы исследования

Объекты исследования: В данном исследовании приняли участие 296 неродственных пациентов китайской национальности Хань с митохондриальным заболеванием, несущих мутацию m.3243A>G в митохондриальной ДНК (мтДНК). Средний возраст пациентов составил 27,39±13,87 лет (медиана 24 года, диапазон 0,9-68 лет). Контрольную группу составили 2073 здоровых участника китайской национальности Хань, не имеющих заболеваний, связанных с митохондриальными дефектами. Генетический материал был получен из образцов цельной крови, мочи и скелетной мускулатуры пациентов.

Методы исследования: Для анализа мтДНК применялось пиросеквенирование с использованием системы PyroMark Q24. Идентификация однонуклеотидных полиморфизмов (SNP) и аннотация гаплогрупп мтДНК проводились с помощью программного обеспечения CodonCode Aligner 3.0.1 и

HarloGrep. Для функциональных исследований были созданы трансмитохондриальные цибриды путем слияния тромбоцитов доноров с гаплогруппами M7 и D5 с клетками 143B ρ0, лишенными мтДНК. Проводились измерения пролиферации клеток, анализ апоптоза и клеточного цикла, определение копийности мтДНК, оценка уровней АТФ, активных форм кислорода (АФК) и лактата. Дополнительно выполнялись анализ скорости потребления кислорода (OCR), исследование транскрипции, электрофорез в нативных условиях (BN-PAGE), иммуноблоттинг, а также транскриптомное и метаболомное профилирование с последующим биоинформатическим анализом.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты исследования: Анализ распределения гаплогрупп мтДНК выявил значительно сниженную частоту встречаемости гаплогруппы M7 среди пациентов с мутацией m.3243A>G по сравнению с контрольной группой (отношение шансов [ОШ], 0.307; 95 % доверительный интервал [ДИ], [0.122–0.769]), как показано в таблице 1. Хотя разница в самой гаплогруппе M7 достигла статистической значимости, а именно $P = 0.012$, она не достигла статистической значимости после калибровки, что могло быть обусловлено географическим фактором. Мы дополнительно классифицировали пациентов с полной информацией по географическому признаку и обнаружили, что гаплогруппа M7 по-прежнему реже встречалась в когорте больных с мутацией m.3243A>G из шести северо-центральных провинций (муниципалитетов), что позволяет предположить, что эта гаплогруппа может влиять на фенотипическое проявление мутации m.3243A>G. Функциональные исследования на модели трансмитохондриальных цибридов продемонстрировали, что клетки, несущие мтДНК гаплогруппы M7, характеризуются более высокой скоростью пролиферации и укороченной фазой G0/G1 клеточного цикла по сравнению с цибридами гаплогруппы D5. При этом M7-цибриды демонстрировали более эффективное функционирование митохондрий в нормальных условиях, что

подтверждалось повышенными уровнями АТФ и сниженной продукцией активных форм кислорода.

Таблица 1

Анализ ассоциации между гаплогруппами мтДНК и митохондриальным заболеванием, связанным с мутацией m.3243A>G

Haplogroups	Patients (n=296) [n (%)]	Controls (n=2073) [n (%)]	OR (95 % CI)	P value
A	22 (7.43)	131 (6.32)	1.108 (0.496~2.476)	0,802
B	58 (19.59)	322 (15.53)	1.189 (0.578~2.446)	0,638
C	10 (3.38)	66 (3.18)	1	
D	58 (19.59)	502 (24.22)	0.787 (0.421~1.473)	0,454
D4	24 (8.10)	339 (16.35)	0.467 (0.213~1.023)	0,057
D5	30 (10.14)	129 (6.22)	1.535 (0.707~3.331)	0,278
F	42 (14.33)	282 (13.60)	0.983 (0.469~2.060)	0,964
G	16 (5.41)	82 (16.98)	1.288 (0.548~3.025)	0,562
M	44 (14.86)	446 (21.52)	0.651 (0.313~1.356)	0,252
M7	10 (3.38)	215 (10.37)	0.307 (0.122~0.769)	0,012*
M8	10 (3.38)	92 (4.44)	0.717 (0.283~1.822)	0,485
M9	7 (2.36)	62 (2.99)	0.745 (0.267~2.079)	0,574
N9	17 (5.74)	97 (4.68)	1.157 (0.499~2.683)	0,735
R	9 (3.04)	54 (2.60)	1.100 (0.417~2.901)	0,847
Others	20 (6.75)	91 (4.39)	1.451 (0.637~3.302)	0,375

* $P < 0,003$ (0.05/14), значение P скорректировано с помощью поправки Бонферрони при исследовании двух гаплогрупп. Значения в скобках представляют процент образцов. ДИ, доверительный интервал; ОШ, отношение шансов.

Обсуждение: Интересно отметить, что при воздействии ингибиторов окислительного фосфорилирования (OXPHOS) M7-цибриды проявляли повышенную чувствительность и более выраженное снижение митохондриальной функции по сравнению с D5-цибридами. Комплексный анализ транскриптома и метаболома выявил существенные различия между M7- и D5-цибридами, что указывает на влияние гаплогрупп мтДНК на клеточный метаболизм. Наиболее значимым открытием стала идентификация нового митохондриального ретроградного сигнального пути 15-НЕТЕ/Akt/FoxO1, который играет ключевую роль в защите клеток от гибели при митохондриальной дисфункции. Этот путь активируется преимущественно в клетках с гаплогруппой M7, что может объяснять их повышенную устойчивость к метаболическому стрессу в нормальных условиях.

Заключение

Исследование показало, что гаплогруппы мтДНК могут модифицировать митохондриальное заболевание, связанное с m.3243A>G, в китайской популяции. Выявлен ранее неизвестный митохондриальный ретроградный сигнальный каскад 15-НЕТЕ/Akt/FoxO1, который важен для защиты клеток от гибели, вызванной дефектом OXPHOS. Эти данные предполагают потенциальную терапевтическую мишень для митохондриальных заболеваний.

Благодарности

Авторы выражают благодарность пациентам и контрольным субъектам, участвовавшим в исследовании. Работа была поддержана грантами Национального фонда естественных наук Китая, Фонда естественных наук провинции Чжэцзян, Бюро науки и техники Вэньчжоу и Фонда фундаментальных исследований Медицинского университета Вэньчжоу.

Список литературы:

1. Finsterer J. Genetic, pathogenetic, and phenotypic implications of the mitochondrial A3243G tRNA^{Leu} (UUR) mutation // *Acta Neurologica Scandinavica*. – 2007. – Vol. 116, № 1. – P. 1-14.
2. Liu G., Shen X., Sun Y. et al. Heteroplasmy and phenotype spectrum of the mitochondrial tRNA^{Leu} (UUR) gene m. 3243A> G mutation in seven Han Chinese families // *Journal of the Neurological Sciences*. – 2020. – Vol. 408. – P. 116562.
3. Majamaa K., Moilanen J. S., Uimonen S. et al. Epidemiology of A3243G, the mutation for mitochondrial encephalomyopathy, lactic acidosis, and strokelike episodes: prevalence of the mutation in an adult population // *The American Journal of Human Genetics*. – 1998. – Vol. 63, № 2. – P. 447-454.
4. Nesbitt V., Pitceathly R. D., Turnbull D. M. et al. The UK MRC Mitochondrial Disease Patient Cohort Study: clinical phenotypes associated with the m.3243A>G mutation-implications for diagnosis and management // *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. – 2013. – Vol. 84, № 8. – P. 936-938.
5. Schon K. R., Ratnaike T., J. van den Aamele et al. Mitochondrial diseases: a diagnostic revolution // *Trends in Genetics*. – 2020. – Vol. 36, № 9. – P. 702-717.

Сведения об авторах:

Чэнь Сяньдань – ¹аспирант по специальности биохимия, аспирант кафедры экологической химии и биохимии, Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова Белорусского государственного университета, МГЭИ БГУ, Республика Беларусь, г. Минск.

Сыса Алексей Григорьевич – ¹кандидат химических наук, доцент, доцент кафедры экологической химии и биохимии, Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова Белорусского государственного университета, МГЭИ БГУ, Республика Беларусь, г. Минск;

²кандидат химических наук, доцент, доцент кафедры биохимии и биоинформатики, Полесский государственный университет, Республика Беларусь, г. Пинск.

Information about authors:

Chen Xiandan – ¹PhD student in Biochemistry, PhD student of the Department of Environmental Chemistry and Biochemistry, International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, ISEI BSU, Republic of Belarus, Minsk.

Sysa Alexey Grigorievich – ¹PhD in Chemistry, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Environmental Chemistry and Biochemistry, International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, ISEI BSU, Republic of Belarus, Minsk;

²PhD in Chemistry, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Biochemistry and Bioinformatics, Polessky State University, Republic of Belarus, Pinsk.

**КОРРИГИРУЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ ГОССИТАНА НА
МИТОХОНДРИАЛЬНУЮ ДИСФУНКЦИЮ ПРИ СТРЕПТОЗОТОЦИН-
ИНДУЦИРОВАННОМ ДИАБЕТЕ**

ЧЭНЬ С.¹, СЫСА А. Г.^{1,2}

¹*Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ, Республика Беларусь, г. Минск*

²*Полесский государственный университет, Республика Беларусь, г. Пинск,*

**CORRECTIVE EFFECT OF GOSSYTAN ON MITOCHONDRIAL
DYSFUNCTION IN STREPTOZOTOCIN-INDUCED DIABETES**

Chen X.¹, Sysa A. G.^{1,2}

¹*International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, ISEI
BSU, Republic of Belarus, Minsk*

²*Polessky State University, Republic of Belarus, Pinsk*

Аннотация: Исследовано влияние госситана, выделенного из *Gossypium hirsutum* L., на митохондрии печени при диабете у крыс. Госситан снижает перекисное окисление липидов и повышает эффективность окислительного фосфорилирования. Полученные результаты указывают на перспективность применения госситана при диабетической митохондриальной дисфункции

Ключевые слова: госситан, митохондриальная дисфункция, сахарный диабет, окислительный стресс, энергетический метаболизм

Abstract: The effects of gossytan, isolated from *Gossypium hirsutum* L., on liver mitochondria in diabetic rats were investigated. Gossytan reduced lipid peroxidation and enhanced oxidative phosphorylation efficiency. These findings suggest gossytan's potential in treating diabetic mitochondrial dysfunction.

Keywords: gossytan, mitochondrial dysfunction, diabetes mellitus, oxidative stress, energy metabolism

Введение

В патологических состояниях, наряду с нарушением клеточных процессов, существенно изменяется функциональное состояние митохондрий [1]. При сахарном диабете наблюдаются значительные нарушения энергетического метаболизма митохондрий: интенсифицируется генерация активных форм кислорода, снижается синтез АТФ и активируется перекисное окисление липидов (ПОЛ) [2]. Исследование корригирующего действия природных соединений на митохондриальную дисфункцию при диабете представляет собой актуальную проблему современной биохимии [3-5]. Настоящее исследование посвящено изучению влияния полифенольного соединения госситана, выделенного из *Gossypium hirsutum* L., на функциональное состояние митохондрий печени крыс с экспериментальным стрептозотоцин-индуцированным диабетом. Особое внимание уделяется оценке влияния госситана на процессы ПОЛ, респираторную активность и окислительное фосфорилирование в митохондриях.

Объекты и методы исследования

Экспериментальные исследования проводились на белых беспородных крысах-самцах массой 180-220 г, содержащихся в стандартных условиях вивария. Экспериментальный диабет индуцировали однократным внутривентральным введением стрептозотоцина (СТЗ) в дозе 60 мг/кг массы тела, растворенного в 0,1 М цитратном буфере (рН 4,5). Животные были разделены на три группы (n=8): контрольную, диабетическую и группу животных с диабетом, получавших госситан (10 мг/кг массы тела, перорально) в течение 30 дней.

Митохондрии печени выделяли методом дифференциального центрифугирования. Интенсивность процессов перекисного окисления липидов оценивали спектрофотометрически по содержанию малонового диальдегида. Скорость потребления кислорода митохондриями регистрировали полярографическим методом с применением закрытого платинового электрода Кларка. Содержание белка определяли по методу Лоури. Статистическую обработку результатов проводили с использованием t-критерия Стьюдента, различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

В данном исследовании изучалось влияние госситана на функциональное состояние митохондрий печени крыс с экспериментальным диабетом, с особым акцентом на окислительный стресс, респираторную функцию и энергетический метаболизм митохондрий, химическая структура госситана представлена на рис. 1. Результаты показали, что госситан оказывает значительное корректирующее действие на митохондриальную дисфункцию, вызванную диабетом.

В первую очередь, в отношении окислительного стресса, в митохондриях печени крыс с экспериментальным диабетом наблюдалось значительное повышение уровня перекисного окисления липидов, что проявлялось в увеличении содержания малонового диальдегида (МДА). Это явление может быть связано с повышенной продукцией активных форм кислорода (АФК) при

диабете, превышающей возможности антиоксидантной защитной системы клетки. Однако после 30-дневного лечения госситаном уровень МДА в митохондриях печени диабетических крыс значительно снизился, приближаясь к уровню контрольной группы. Это указывает на мощные антиоксидантные свойства госситана и его способность эффективно подавлять процессы перекисного окисления липидов в митохондриях.

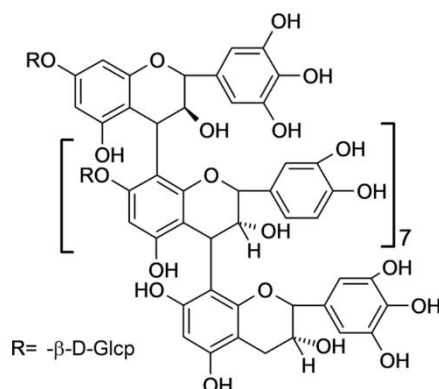


Рисунок 1. Химическая структура госситана

В отношении респираторной функции митохондрий, у группы диабетических крыс наблюдалось значительное снижение коэффициента дыхательного контроля (КДК) митохондрий печени. КДК является важным показателем целостности функции митохондрий, и его снижение указывает на нарушение целостности внутренней и внешней мембран митохондрий и снижение эффективности окислительного фосфорилирования. Лечение госситаном значительно повысило значение КДК в митохондриях печени диабетических крыс, что свидетельствует о способности госситана улучшать целостность митохондриальных мембран и повышать эффективность митохондриального дыхания.

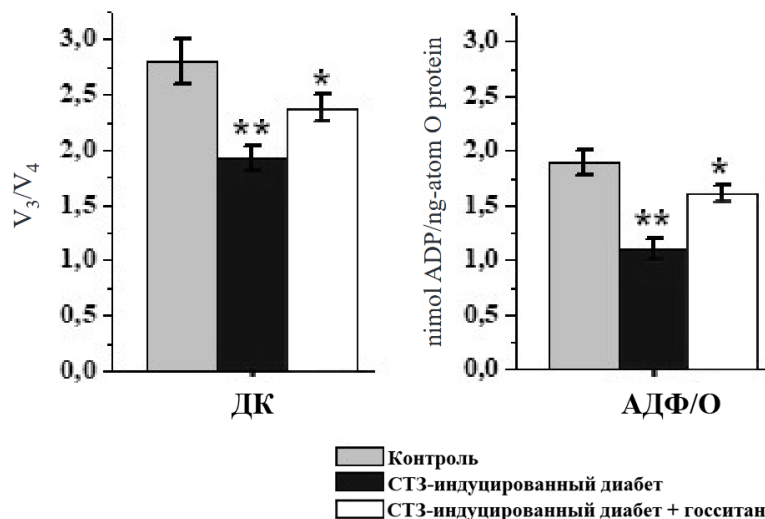


Рисунок 2. Влияние госсипитана на дыхательный контроль и коэффициент АДФ/О в митохондриях печени крыс (n = 5) со стрептозотоцин-индуцированным диабетом
* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$

В аспекте энергетического метаболизма результаты показали значительное снижение способности митохондрий печени диабетических крыс к синтезу АТФ. Это может быть обусловлено снижением активности комплексов электрон-транспортной цепи и нарушением функции протонных насосов. Лечение госсипитаном значительно повысило способность митохондрий к синтезу АТФ, приближая её к нормальному уровню, как показано на рис. 2. Эти результаты указывают на то, что госсипитан не только улучшает структурную целостность митохондрий, но и повышает эффективность их энергетического метаболизма.

Кроме того, в исследовании было отмечено влияние госсипитана на активность комплексов электрон-транспортной цепи митохондрий. При диабете наблюдалось снижение активности комплексов I, III и IV в различной степени. После лечения госсипитаном активность этих комплексов значительно восстановилась, что может являться одним из важных механизмов улучшения митохондриальной функции под действием госсипитана.

Примечательно, что защитные эффекты госсипитана могут быть связаны с его полифенольной структурой. Полифенольные соединения обладают мощными антиоксидантными свойствами и способны не только напрямую

нейтрализовать свободные радикалы, но и косвенно действовать через регуляцию экспрессии и активности антиоксидантных ферментных систем. Более того, госситан может также участвовать в регуляции митохондриальной динамики (включая биогенез митохондрий, деление и слияние), что требует дальнейших исследований.

В целом, результаты данного исследования показывают, что полифенольное соединение госситан, выделенное из хлопчатника, оказывает значительное защитное действие при митохондриальной дисфункции печени, вызванной диабетом. Механизмы его действия могут включать подавление окислительного стресса, улучшение целостности митохондриальных мембран, повышение эффективности электрон-транспортной цепи и усиление синтеза АТФ. Эти находки предоставляют экспериментальное обоснование для потенциального применения госситана в профилактике и лечении диабета и его осложнений, а также открывают новые направления исследований по применению природных полифенольных соединений в лечении метаболических заболеваний.

Заключение

Проведенное исследование демонстрирует значительный терапевтический потенциал госситана в коррекции митохондриальной дисфункции при экспериментальном сахарном диабете. Выявленные эффекты включают снижение окислительного стресса, улучшение респираторной функции митохондрий и повышение эффективности энергетического метаболизма. Госситан продемонстрировал способность нормализовать уровень перекисного окисления липидов, повысить коэффициент дыхательного контроля и улучшить синтез АТФ в митохондриях печени диабетических крыс. Механизм действия госситана, вероятно, связан с его полифенольной структурой и может включать как прямые антиоксидантные эффекты, так и модуляцию активности комплексов электрон-транспортной цепи. Эти результаты открывают перспективы для дальнейших исследований госситана как потенциального средства профилактики и лечения осложнений сахарного

диабета, связанных с митохондриальной дисфункцией. Необходимы дальнейшие исследования для уточнения молекулярных механизмов действия госситана и оценки его эффективности в клинических условиях.

Список литературы:

1. Hajiaghaalipour F., Khalilpourfarshbafi M., Arya A. Modulation of glucose transporter protein by dietary flavonoids in type 2 diabetes mellitus // *International Journal of Biological Sciences*. – 2015. – Vol. 11, № 5. – P. 508-524.

2. Kane G. C., Behfar A., Yamada S. et al. ATP-sensitive K⁺ channel knockout compromises the metabolic benefit of exercise training, resulting in cardiac deficits // *Diabetes*. – 2004. – Vol. 53, № 3. – P. 169-175.

3. Oliveira P. J. Cardiac mitochondrial alterations observed in hyperglycaemic rats – what can we learn from cell biology? // *Current Diabetes Reviews*. – 2005. – Vol. 1, № 1. – P. 11-21.

4. Rolo A. P., Palmeira C. M. Diabetes and mitochondrial function: Role of hyperglycemia and oxidative stress // *Toxicology and Applied Pharmacology*. – 2006. – Vol. 212, № 2. – P. 167-178.

5. Sakamoto J., Barr R. L., Kavanagh K. M., Lopaschuk G. D. Contribution of malonyl-CoA decarboxylase to the high fatty acid oxidation rates seen in the diabetic heart // *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. – 2000. – Vol. 278, № 4. – P. 1196-1204.

Сведения об авторах:

Чэнь Сяньдань – ¹аспирант по специальности биохимия, аспирант кафедры экологической химии и биохимии, Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова Белорусского государственного университета, МГЭИ БГУ, Республика Беларусь, г. Минск.

Сыса Алексей Григорьевич – ¹кандидат химических наук, доцент, доцент кафедры экологической химии и биохимии, Международный государственный экологический институт имени А.Д. Сахарова Белорусского государственного университета, МГЭИ БГУ, Республика Беларусь, г. Минск;

²кандидат химических наук, доцент, доцент кафедры биохимии и биоинформатики, Полесский государственный университет, Республика Беларусь, г. Пинск.

Information about authors:

Chen Xiandan – ¹PhD student in Biochemistry, PhD student of the Department of Environmental Chemistry and Biochemistry, International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, ISEI BSU, Republic of Belarus, Minsk;

Sysa Alexey Grigorievich – ¹PhD in Chemistry, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Environmental Chemistry and Biochemistry, International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, ISEI BSU, Republic of Belarus, Minsk;

²PhD in Chemistry, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Biochemistry and Bioinformatics, Polessky State University, Republic of Belarus, Pinsk.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ ПРИ ПРИЁМЕ СОВРЕМЕННЫХ КОМБИНИРОВАННЫХ ОРАЛЬНЫХ КОНТРАЦЕПТИВОВ

Шарафиева К. Е., Шелковников К. А., Денисова С. В.

Кемеровский государственный медицинский университет, Россия,

г. Кемерово

THE SIDE EFFECTS OF TAKING MODERN COMBINED ORAL CONTRACEPTIVES

Sharafieva K. E, Shelkovnikov K. A., Denisova S. V.

Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo

Аннотация: В статье исследуется влияние комбинированных оральных контрацептивов на женский организм на основе данных, полученных в ходе анкетирования девушек Кемеровского государственного медицинского университета.

Ключевые слова: гормональная контрацепция, комбинированные оральные контрацептивы, прогестерон, эстроген, эстрадиол, менструальноподобные кровотечения, нарушения менструального цикла

Abstract: The article examines the effect of combined oral contraceptives on the female body based on data obtained during a survey of girls from Kemerovo State Medical University.

Keywords: Hormonal contraception, combined oral contraceptives, progesterone, estrogen, estradiol, menstrual bleeding, menstrual cycle disorders.

Введение

На современном этапе растет распространенность использования гормональной контрацепции, играющей важную роль не только для предохранения от беременности, но и для терапии хронических заболеваний. Высоки и показания к использованию гормональных контрацептивов – нарушения менструального цикла, лечение акне, заболеваний органов малого таза, собственно, сама контрацепция. Но имеют место быть и осложнения – венозные тромбозы, риски развития опухоли молочной железы, тромбозы, обострения и заболевания печени и желчного пузыря, повышение артериального давления и другие сосудистые осложнения. На фоне использования гормональных контрацептивов могут возникать функциональные кисты яичников, нарушения менструального цикла, прибавка массы тела, боль в молочных железах, акне, кровотечения, нарушения зрения.

Цель исследования – изучить распространенность применения комбинированных оральных контрацептивов и связанных с ними побочных эффектов у студентов медицинского университета.

Объекты и методы исследования

На начальном этапе была изучена научная литература по теме исследования. Само исследование проводилось в Кемеровском государственном медицинском университете с помощью, специально разработанной нами анкеты, включающей восемь вопросов, выявляющих прием КОК и распространенность основных побочных эффектов на фоне их приема. В анкетировании приняло участие 102 девушки разных возрастных категорий. Затем были проведены обработка и анализ результатов.

Результаты исследования и их обсуждение

Комбинированные оральные контрацептивы (КОК) – это лекарственные средства, содержащие эстрогенный и гестагенный компоненты. Контрацептивный эффект достигается в результате блокады циклических процессов гипоталамо-гипофизарной системы в ответ на введение стероидов (принцип обратной связи), а также из-за тормозящего действия на яичники. В

результате не происходит роста, развития фолликула и овуляции. Кроме того, прогестагены, повышая вязкость цервикальной слизи, делают ее непроходимой для сперматозоидов. Наконец, гестагенный компонент замедляет перистальтику маточных труб и продвижение по ним яйцеклетки, а в эндометрии вызывает регрессивные изменения вплоть до атрофии, в результате чего имплантация плодного яйца, если оплодотворение все же произошло, становится невозможной [3]. Такой механизм действия обеспечивает высокую надежность КОК.

Прием оральных контрацептивов может приводить к следующим побочным эффектам: к *эстрогензависимым* эффектам относятся тошнота, рвота, отеки, головокружение, раздражительность, обильные менструальноподобные кровотечения; к *гестагензависимым* – кровяные выделения, депрессия, повышенная утомляемость, снижение либидо. Головная боль, мигрень, нагрубание молочных желез, могут быть обусловлены действием обоих компонентов КОК.

Кровотечения. Причинами кровотечений служат недостаток гормонов для конкретной пациентки (эстрогенов – при появлении кровяных выделений в 1-й половине цикла, гестагенов – во 2-й половине), нарушение всасывания препарата (рвота, диарея), пропуски приема таблеток, конкурентное действие принимаемых вместе с КОК лекарственных препаратов (некоторых антибиотиков, противосудорожных препаратов, β -адреноблокаторов и др.) [1].

Влияние на сердечно-сосудистую систему. Наиболее серьезное осложнение при приеме КОК – влияние на систему гемостаза. Доказано, что эстрогенный компонент КОК активизирует свертывающую систему крови, из-за чего повышается риск тромбозов, прежде всего коронарных и церебральных, а также тромбоэмболии. Возможность тромботических осложнений зависит от дозы этинилэстрадиола, входящего в КОК, и факторов риска, к которым относят: возраст старше 35 лет, курение, артериальную гипертензию, гиперлипидемию, ожирение и др. При приеме КОК может повышаться артериальное давление, что обусловлено влиянием эстрогенного компонента на

ренин-ангиотензин-альдостероновую систему [1].

Метаболические нарушения.

– снижение толерантности к глюкозе и повышение ее уровня в крови (эстрогенное влияние), что провоцирует проявление латентных форм сахарного диабета;

– гестагены неблагоприятно влияют на липидный обмен (повышение уровня общего холестерина и его атерогенных фракций), что увеличивает риск развития атеросклероза и сосудистых осложнений [3].

Повышение массы тела обусловлено анаболическим эффектом гестагенов, задержкой жидкости из-за влияния эстрогенов, повышением аппетита.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей. Эстрогены могут оказывать небольшое токсическое действие на печень, проявляющееся в транзиторном повышении уровня трансаминаз, вызывать внутрипеченочный холестаза с развитием холестатического гепатита и желтухи. Гестагены, повышая концентрацию холестерина в желчи, способствуют образованию камней в желчных протоках и пузыре.

Нарушения зрения. Резкое ухудшение зрения при использовании КОК является следствием острого тромбоза сетчатки. Также следует учитывать, что КОК при использовании контактных линз может вызывать ощущения дискомфорта [4].

Со стороны половых органов и молочной железы. Длительный прием КОК может изменять микробиоценоз влагалища, способствуя возникновению бактериального вагиноза, вагинального кандидоза. Девушки, использующие КОК, не применяют барьерные методы контрацепции, защищающие от инфекций, в том числе вируса папилломы человека. Поэтому некоторыми авторами применение КОК рассматривается как фактор риска для перехода имеющейся дисплазии шейки матки в карциному [2].

По результатам анкетирования, 32,3 % опрошенных девушек принимают или когда-либо принимали комбинированные оральные контрацептивы. Из них

большинство (45,71 %) принимали в период до 1 года, 40 % от 1 до 3 лет, 14,29 % более трёх лет.

Приём КОК подавляющая часть (80 %) начинали по назначению врача, а 20 % по собственным соображениям, к врачу не обращаясь.

Основные цели приёма КОК: собственно, контрацепция 40 %, лечение и профилактика болезней женской репродуктивной системы 31,43 %, регулирование менструального цикла 17,14 %, 2 % опрошенных использовали КОК для лечения акне или для облегчения симптомов предменструального синдрома.

На фоне приёма комбинированных оральных контрацептивов чаще всего отмечают побочные эффекты обоих компонентов (гестагена и эстрагена): увеличение массы тела 51,43 %; тошнота, рвота, головокружения и отеки по 25,71 % и гестагензависимые побочные эффекты: кровяные выделения 2,57 %; депрессия, повышенная утомляемость, снижение либидо 37,14 %. Выявлено, что эти побочные эффекты носят лишь временный, адаптивный характер.

Самыми популярными препаратами оказались микродозированные и низкодозированные гормональные препараты (44,1 % и 3,3 % соответственно).

52 % опрошенных считают метод контрацепции комбинированными оральными контрацептивами надежным, но с пугающими побочными эффектами, 29,4 % – надежным и оптимальным для использования и лишь 18,6 % опасным и ненадежным.

Заключение

Комбинированные оральные контрацептивы являются надежным методом контрацепции (по индексу Перля – 0.05-0.5), из побочных эффектов чаще всего отмечают побочные эффекты, вызванные обоими компонентами КОК: увеличение массы тела, тошнота, рвота и гестагензависимые побочные эффекты: кровяные выделения, снижение либидо, депрессию и повышенную утомляемость. В результате анкетирования выяснилось, что эти побочные эффекты чаще возникают в первые месяцы приема препарата у 10-40 % женщин, затем их частота снижается до 5-10 %. Такие побочные эффекты являются адаптационными, так как они беспокоят в течение первых трех месяцев с начала

приема комбинированных оральных контрацептивов и носят временный характер. Отмечено, что при приеме низкодозированных КОК побочные эффекты незначительны, либо не возникают. В то время как дозы этинилэстрадиола в настоящее время практически одинаковы: 20-30 мкг, дозы гестагена могут отличаться от 75 мкг до 3000 мкг. Таким образом, степень риска развития побочных эффектов КОК обусловлена дозами гормонов, входящих в состав препарата. Чем меньше в препарате дозы этинилэстрадиола и гестагенного компонента, тем КОК лучше переносятся и дают меньше побочных эффектов. Особенно серьезные осложнения могут возникать у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, так как повышаются риски тромбозов и тромбоемболий, поэтому при назначении комбинированных оральных контрацептивов следует тщательно оценить риски по «Медицинским критериям приемлемости методов контрацепции ВОЗ».

Список литературы:

1. Аборты и их осложнения. Контрацепция: учебное пособие / составители Е. М. Приступа [и др.]. – Рязань: РязГМУ, 2023. – 99 с.
2. Аганезова Н. В., Аганезов С. С. Инновационные тенденции комбинированной оральной контрацепции: учебное пособие. – СПб: СЗГМУ им. И. И. Мечникова, 2022. – 40 с.
3. Копань С. В., Бурова Н. А., Линченко Н. А. Современные методы контрацепции. Персонализация рисков: учебное пособие; под редакцией Н. А. Жаркина. – Волгоград: ВолгГМУ, 2022. – 60 с.
4. Неженцева Е. Л. Контрацепция: учебное пособие. – СПб: СЗГМУ им. И. И. Мечникова, 2021. – 32 с.

Сведения об авторах:

Шелковников Кирилл Александрович – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Шарафиева Карина Евгеньевна – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

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

Information about authors:

Shelkovnikov Kirill Alexandrovich – student of the medical faculty, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Sharafieva Karina Evgenievna – student of the medical faculty, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

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

ОСОБЕННОСТИ ФАРМАКОКИНЕТИКИ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ОСТЕОПОРОЗА

Шелестюкова С. В., Вострикова Е. С., Федорова Ю. С.

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

PHARMACOKINETICS OF DRUGS FOR THE TREATMENT OF OSTEOPOROSIS

Shelestyukova S.V., Vostrikova E.S., Fedorova Yu.S.

Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo

Аннотация: Основной целевой группой для лечения остеопороза являются женщины пожилого и старческого возраста, различные по соматическому и психологическому статусу. Возрастные и половые особенности важны при назначении средств длительной терапии, где необходимо учитывать особенности реакций на препарат, фармакодинамики и фармакокинетики.

Ключевые слова: остеопороз, лечение, кальций, витамин В, витамин D, препараты, метаболизм

Abstract: The main target group for the treatment of osteoporosis are elderly and senile women, different in somatic and psychological status. Age and gender characteristics are important when prescribing long-term therapy, where it is necessary to take into account the characteristics of reactions to the drug, pharmacodynamics and pharmacokinetics.

Keywords: osteoporosis, treatment, calcium, vitamin B, vitamin D, drugs, metabolism

Введение

Чем старше становится организм, тем быстрее в органах происходят изменения во всасывании, распределении и метаболизме лекарственных средств, из-за чего может развиваться гастрит, повыситься рН в желудке, измениться моторная функция желудка, что со временем приводит к снижению биодоступности лекарственных средств. Также не стоит забывать и об изменениях функций печени, где из-за снижения кровотока уменьшается продукция альбуминов, что влияет на связывание лекарственных препаратов с белками. Активность метаболизирующих ферментов связана с биотрансформацией лекарственных препаратов. Если вдруг снижается активность ферментов, то следом нарушаются процессы активации и дезактивации, что повышает риск побочных эффектов терапии [5]. Также нарушаются процессы выведения лекарственных препаратов через почки, что вызывает неравномерное повышение концентрации препаратов в крови. Скорость кровотока в почках у большинства пожилых лиц снижена на 30-40 % [4].

Объекты и методы исследования

Основным для данного исследования является описательный метод, включающий приёмы анализа, наблюдения и абстрагирования. В качестве материалов исследования были изучены научные статьи и книги.

Результаты исследования и их обсуждения

Важной особенностью фармакотерапии пожилых пациентов является наличие нескольких патологий: сердечно-сосудистой, эндокринной, дыхательной, нервной систем, суставов, ЖКТ и др. Так совместный приём множества лекарственных препаратов нарушает фармакодинамику, фармакокинетику и фармакологические эффекты каждого из них. Со временем это приводит к увеличению токсических эффектов препаратов и снижает их

эффективность. У больных с остеопорозом очень важно наличие нарушений координации и движения, которые можно усугубить приёмом гипотензивных препаратов, снотворными и антидепрессантами [5].

Особенности целевых групп для лечения остеопороза имеют общие подходы к фармакотерапии, где самыми важными являются: для каждого пациента назначения должны быть индивидуальны, препараты используются только с доказанной эффективностью и безопасностью, преимущественным считается приём лекарств с простыми дозировками и малой кратностью приема, чтобы не допустить случайной передозировки [2].

Следующей важной особенностью терапии является приём препаратов в амбулаторных условиях, из-за чего контроль за приемом лекарственного препарата затруднен. В связи, с чем важно создать мотивацию для лечения, которая уведомит больного о характере заболевания, осложнениях и возможностях фармакотерапии по их предотвращению. Возможности фармакотерапии остеопороза в клинических условиях оценивают, используя два основных показателя. Первый – влияние на частоту переломов, второй – воздействие на массу минерализированной части костной ткани.

В последнее время замечено, что современные представления о витамине В сформировались не как о классическом витамине, а как о стероидном прогормоне, несущем ряд биологических функций и являющимся мощным регулятором кальциевого обмена [4]. Активные метаболиты этого витамина (альфакальцидол и кальцитриол) являются важными в лечении остеопороза, благодаря мальабсорбции кальция в кишечнике и дефициту рецепторов к витамину В при большинстве форм остеопороза. Важными свойствами этой группы витаминов является способность подавлять повышенный уровень паратгормона и улучшать нервно-мышечную проводимость, снижая проявления миопатии [3]. К сожалению, длительный приём не дает значительного прироста массы кости, но снижает частоту новых переломов костей до 70 %, что подтверждает взаимное усиление эффекта при совместном приёме альфакальцидола и бисфосфонатов. Доказано, что под влиянием

альфакальцидола повышенная костная резорбция подавляется, также кроме минерализации кости, этот препарат способствует восстановлению микроповреждений и повышению прочности кости [8]. Важной способностью является уменьшение частоты переломов у статистически достоверной выборки пациентов на 30-70 %. Практически во всех исследованиях по оценке лечебного эффекта активных метаболитов отмечается снижение интенсивности болей в костях скелета и повышение мышечной силы [1, 9]. Так витамин В3 в организме образуется под воздействием ультрафиолетовых лучей из находящегося в коже предшественника 7-дегидрохолестерина, после чего прегормональные формы превращаются в активные метаболиты в результате последовательных реакций гидроксилирования в печени и почках [1, 5, 6].

Следующий витамин D, рецепторы к которому обнаруживаются не только в кишечнике, почках и костях, но и в сердечно-сосудистой системе. Из-за наличия у пожилых пациентов хронических заболеваний, приём данного витамина может быть ограничен из-за блокировки его метаболизма, поэтому в таких случаях прием нативного витамина D не позволяет преодолеть мальабсорбцию кальция и не может оказать нужного действия на костную ткань [4, 7]. Поэтому наиболее часто в последние годы применяются активные метаболиты витамина D. По данным научных исследований, при различных вариантах остеопороза кальцитриол и альфакальцидол оказывали примерно одинаковый антиостеопоротический эффект. Механизм действия кальцитриола и альфакальцидола аналогичен действию природного D-гормона и заключается в усилении всасывания кальция в кишечнике, стимуляции остеобластов, угнетении повышенной костной резорбции, нормализации процессов костного ремоделирования, а также координации движений [5, 7]. Витамин D обычно комбинируется с солями кальция. Такое лечение длится от нескольких месяцев до нескольких лет и хорошо сочетается со всеми основными препаратами для лечения остеопороза.

Заключение

Таким образом, применение активных метаболитов обеспечивает

воздействие на основные скелетные и внескелетные проявления остеопороза [10]. Конечной целью фармакотерапии остеопороза является воздействие на метаболизм костной ткани, которое сможет увеличить ее прочность и предотвратить переломы, возникающие от незначительных травм.

Список литературы:

1. Аев Е. С., Береговых Г. В., Нозимова Ш. Л., Денисова С. В. Роль хондропротекторов в лечении остеоартроза // В сборнике: Интеграция теории и практики в медицине: достижения и перспективы. материалы II Международной научно-практической конференции. – 2022. – С. 9-16.

2. Галушко А. В., Карманова А. С., Камолзода С. А., Халахин В. В., Денисова С. В., Береговых Г. В. Лекарственные средства для продвинутой терапии // В сборнике: Интеграция теории и практики в медицине: достижения и перспективы. Материалы II Международной научно-практической конференции. – 2022. – С. 135-142.

3. Марова Е. И., Родионова С. С., Рожинская Л. Я., Шварц Г. Я. Альфакальцидол в профилактике и лечении остеопороза: Методические рекомендации под ред. Л. Б. Лазебника. – М., -2018. – 34 с.

4. Марова Е. И. Препараты витамина D в лечении и профилактике остеопороза: Тез. докл. III Российский симп. по остеопорозу. – СПб., – 2020. – С. 56-57.

5. Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение: Клинические рекомендации под ред. Л. И. Беневоленской, О. М. Лесняк. – М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2015. – 176 с.

6. Торопцова Н. В., Никитинская О. А., Беневоленская Л. И. Профилактика первичного остеопороза с помощью различных препаратов кальция // Научно-практическая ревматология. – 2015. – №1. – С. 36-39.

7. Шабалин В. Н. Особенности фармакотерапии у пожилых // Доктор. Ру. – 2020. – № 1. – С. 52-60.

8. Akeson K., Lau K., Baylink D. Rationale for Active Vitamin D Analog Therapy in Senile Osteoporosis // Calcif. Tissue Int. – 2017. – Vol. 60. – P. 100-105.

9. Body J.-J. P. Biphosphonates as chemotherapeutic agents // Curr. Opin. Oncol., Endocrinol., Metabol. Invest. Drugs. – 2020. – Vol. 2. – PP. 155-161.

10. Ruml L. A., Sakhaee K., Peterson R. et al. The effect of calcium citrate on bone density in the early and mid-postmenopausal period: a randomized placebo-controlled study // Am. J. Ther. – 2019. – V. 6. – PP. 303-311.

Сведения об авторах:

Шелестюкова Софья Витальевна – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Вострикова Елизавета Сергеевна – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

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

Information about authors:

Shelestyukova Sofya Vitalievna – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Vostrikova Elizaveta 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.

ИЗМЕНЕНИЕ ВРС ПОД ДЕЙСТВИЕМ ХРОНИЧЕСКОГО СТРЕССА У СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКИХ ВУЗОВ

Яранский В. С., Неверова Е. А., Коровина С. С.

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

HRV CHANGE UNDER THE INFLUENCE OF CHRONIC STRESS IN MEDICAL STUDENTS

Yaranskii V. S., Neverova E. A., Korovina S. S.

Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo

Аннотация: Данное научное исследование посвящено изучению изменений вариабельности ритма сердца (ВРС) у студентов КемГМУ с первого по пятый курсы с помощью прибора ВНС-МИКРО и последующему анализу

полученных данных в приложении «Поли-Спектр.NET». Изучение ВРС позволяет выявить патологии работы вегетативной нервной системы. Исследованные данные помогут в улучшении профилактики неврологических осложнений.

Ключевые слова: ВРС, функциональные пробы, ВНС-МИКРО, хронический стресс, вегетативная нервная система.

Abstract: This scientific research is devoted to the study of changes in heart rate variability (HRV) in KemSMU students from the first to the fifth years using the VNS-MICRO device and subsequent analysis of the data obtained in the app "Поли-Спектр.NET". The study of HRV makes it possible to identify pathologies of the autonomic nervous system. The studied data will help to improve the prevention of neurological complications.

Keywords: HRV, functional tests, VNS-MICRO, chronic stress, the autonomic nervous system.

Введение

В настоящее время вопрос здоровья и поддержания в стабильном рабочем состоянии адаптационных механизмов к стресс-факторам человека становится все более актуальным не только для обычных пациентов, но и в том числе для будущих врачей. Функцию стрессовой адаптации выполняет вегетативная нервная система. Вегетативная нервная система (ВНС) представляет собой автономную часть нервной системы организма человека, участвующую в комплексе с эндокринной системой в регуляции важнейших функций организма без ведома человека [2]. ВНС делят на парасимпатическую (создает волны с высокочастотными колебаниями, High Frequency) и симпатическую (создает волны с низкочастотными колебаниями, Low Frequency) отделы [1].

Работа ВНС неотъемлемым образом влияет на поддержание функциональной активности сердца в зависимости от состояния, в котором пребывает человек, что проявляется в виде вариабельности ритма сердца (ВРС). В норме интервалы от начала одного цикла сердечного сокращения до другого

не являются одинаковыми, они склонны к постоянным изменениям даже в состоянии покоя, находясь в пределах некоторой средней величины. Снижение показателей ВРС является достаточно достоверным предиктором наличия отклонений в регуляции сердца со стороны ВНС [3].

Нарушения в работе ВНС, характеризующие снижением показателей ВРС, могут привести к тяжелым неврологическим осложнениям [3], что делает актуальным вопрос поддержания стабильности ее состояния.

Не редко при наличии дополнительных отягощающих факторов в виде недосыпов, переутомления и хронического стресса при обучении в вузе происходит срыв адаптационных механизмов и постепенно с каждым годом обучения появляются нарушения в работе ВНС [4].

Объекты и методы исследования

В нашем исследовании с помощью современных медицинских цифровых технологий в виде специализированного приложения для врачей-неврологов «Поли-Спектр.NET» и портативного прибора ВНС-МИКРО была проанализирована группа из 50 студентов КемГМУ с 1 по 5 курс (по 10 человек от каждого курса) на выявление отклонений в работе вегетативной нервной системы.

Используемый для исследования прибор ВНС-МИКРО является сертифицированным и широко используемым для диагностики в разных областях медицины, что благодаря его мобильности и портативности дает возможность проводить достаточно оперативное и быстрое изучение ВРС в практически любых условиях.

Применяя идущие в комплекте к прибору устройства, мы провели основные показательные функциональные кардиоваскулярные пробы (ортостатическая, дыхательная, Вальсальвы, с изометрическим сокращением), а также записали фоновую кардиограмму на всех студентах и автоматически построили с помощью приложения «Поли-Спектр.NET» необходимые графики и диаграммы (ритмограмму, скаттерграмму, гистограмму,

спектрограмму), которые были сохранены в базе данных. Проанализовав полученные сведения, мы выявили следующие результаты.

Результаты исследования и их обсуждение

Среди студентов 1-2 курсов КемГМУ не было выявлено серьезных нарушений в работе ВНС. У большинства испытуемых (у 9 из 10 студентов 1 курса и у 8 из 10 студентов 2 курса) были выявлены нормальная гистограмма (рис. 1), нормальная скаттерограмма в виде эллипса (рис. 2) и физиологическое распределение волн с низкочастотными колебаниями по отношению к волнам с высокочастотными колебаниями при проведении ортостатической пробы (рис. 3). Полученные данные при проведении дыхательных проб, проб Вальсальвы и проб с изометрическим сокращением так же были в границах нормы, выявленные отклонения были минимальны и не значительны.

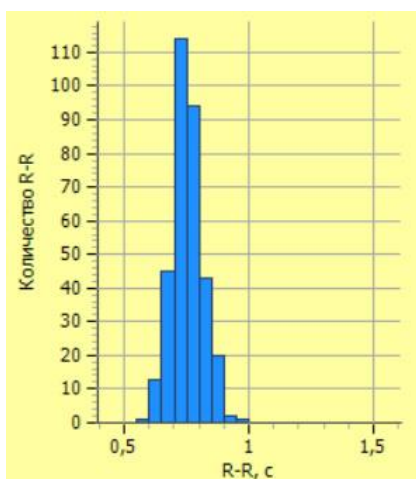


Рисунок 1.
Гистограмма

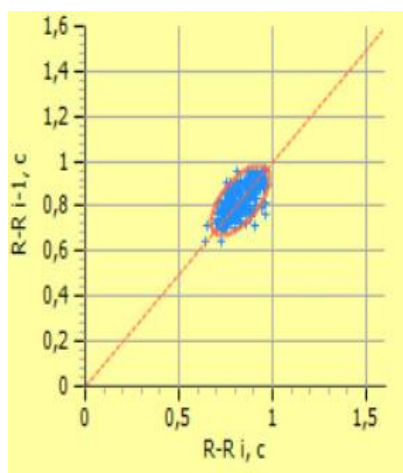


Рисунок 2.
Скаттерограмма

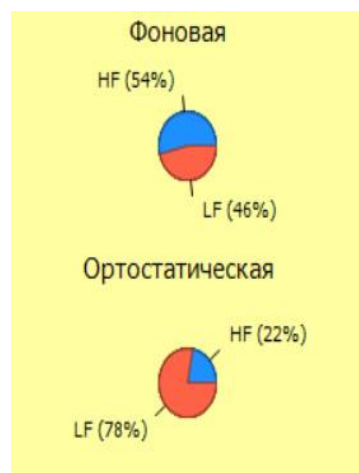


Рисунок 3.
Диаграммы

Среди студентов с 3 по 5 курс была выявлена линейная прогрессия увеличения отклонений ВНС с каждым учебным годом от появления пограничных состояний по одному из результатов кардиоваскулярных тестов до развития начальных поражений.

У 3-х студентов 3 курса были выявлены пограничные состояния: у 2-х – пограничный результат коэффициента Вальсальвы ($K_{\text{вальс}}$) и у 1-го – пограничный результат пробы с изометрическим сокращением, и также у 1-го студента было выявлено начальное поражение: пограничные результаты $K_{\text{вальс}}$ и коэффициента 30:15 ($K_{30:15}$).

Данные, полученные у студентов 4 курса, отличились увеличением, в сравнении с 3 курсом, количества начальных поражений ВНС.

У 3-х студентов 4 курса, как и на 3 курсе, были выявлены пограничные состояния (по результатам $K_{\text{вальс}}$ и проб с изометрическим сокращением), тогда как начальные поражения были выявлены уже у 2-х студентов: у 1-го выявлено патологическое значение $K_{30:15}$, у 2-го – пограничные значения результатов $K_{\text{вальс}}$ и $K_{30:15}$.

На 5 курсе так же наблюдается прогрессия появления начальных поражений ВНС. У 3-х студентов были выявлены пограничные состояния (так же по результатам $K_{\text{вальс}}$ и проб с изометрическим сокращением), начальные же поражения ВНС были выявлены у 4-х студентов: у 2-х было выявлено патологическое значение $K_{\text{вальс}}$, и еще у 2-х – патологическое значение $K_{30:15}$.

Итого: выявленные данные указывают на наличие линейной прогрессии в увеличении отклонений в работе ВНС с 1-го по 5-й курс.

Расчет данных и анализ полученных результатов проводился в сравнении с нормативными показателями кардиоваскулярных проб и нормами ритмограммы, скаттерограммы, гистограммы и спектрограммы [1].

Заключение

Из полученных данных можно сделать вывод, что среди студентов-медиков имеется явная проблема прогрессирования отклонений в работе ВНС с каждым годом обучения, что сказывается на изменении ВРС, и рекомендуется проводить тщательный мониторинг данных патологических изменений, что впоследствии может улучшить профилактику неврологических осложнений.

Список литературы:

1. Михайлов В. М. Варибельность ритма сердца. Опыт практического применения метода // Иваново, 2017. – С. 5-58.
2. Каюмова А. Ф., Самоходова О. В., Инсарова Г. Е., Габдулхакова И. Р. Частная физиология центральной нервной системы: уч. пособие // Уфа: Изд-во ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России, 2015. – С. 7-11.

3. Бокерия Л. А., Бокерия О. Л., Волковская И. В. Вариабельность сердечного ритма: методы измерения, интерпретация, клиническое использование // Анн. аритм. 2009. – С. 21-29.

4. Шевченко П. П., Байрамукова М. А. Современные методы лечения вегетативной нервной системы // Ставропольский государственный медицинский университет. 2016. – С. 53-55.

Сведения об авторах:

Яранский Владислав Сергеевич – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово

Неверова Екатерина Александровна – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово

Коровина Софья Сергеевна – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово

Information about the authors:

Yaranskii Vladislav Sergeevich – student of the medical faculty, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Neverova Ekaterina Alexandrovna – student of the medical faculty, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Korovina Sofia Sergeevna – student of the medical faculty, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Научное издание

**ИНТЕГРАЦИЯ ТЕОРИИ И ПРАКТИКИ В
МЕДИЦИНЕ: ДОСТИЖЕНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ**

СБОРНИК НАУЧНЫХ СТАТЕЙ VI

знак информационной продукции 16+

Ответственные редакторы:

Ю. С. Федорова, Т. В. Котова, В. В. Халахин

Подписано в печать 20.12.2024 г. Формат 70×90/16. Печать офсетная. Бумага
офсетная № 1

Тираж 500 экз. Кемеровский государственный медицинский университет
650056, г. Кемерово,
ул. Ворошилова, 22А. Сайт: www.kemsmu.ru