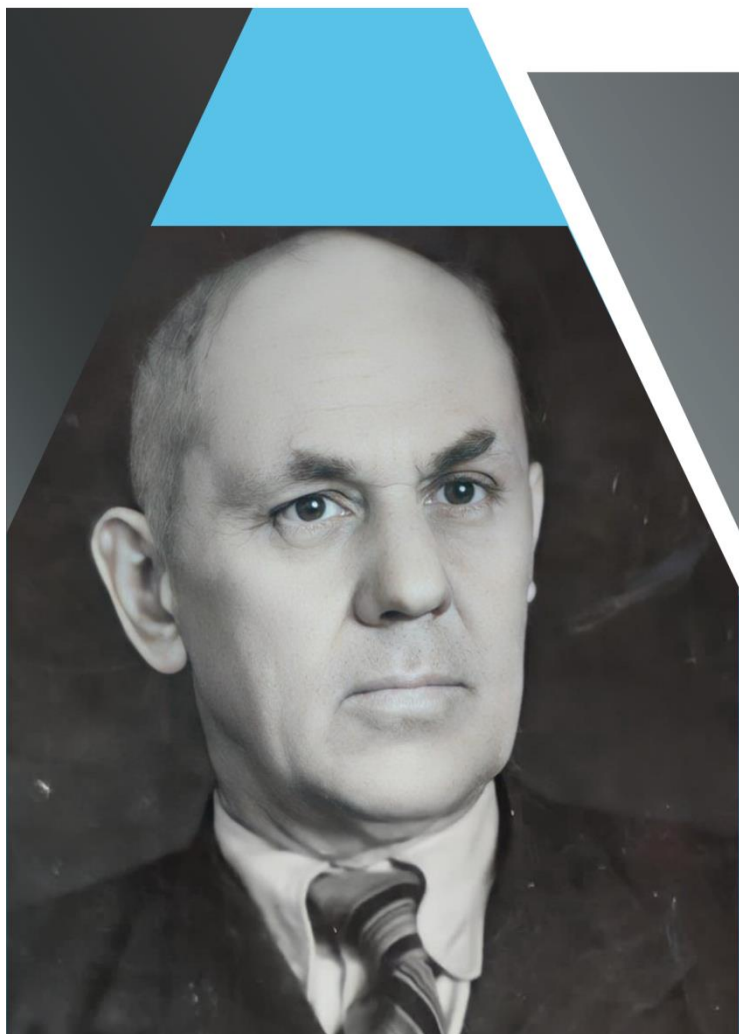




КУРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

13 ОКТЯБРЯ  
2023 ГОД



IX

МЕЖДУНАРОДНАЯ  
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ  
КОНФЕРЕНЦИЯ

**«ПАВЛОВСКИЕ ЧТЕНИЯ 2023»**,  
ПОСВЯЩЕННАЯ 130-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ ПРОФЕССОРА Н.К. ВЕРЕЩАГИНА

# МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ

Адрес: г. Курск, ул. К. Маркса, 3  
Телефон: +7 (903) 874 53 69  
Э. почта: tkachenkopv@kursksmu.net



**федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования  
«Курский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации**

**Кафедра нормальной физиологии  
Кафедра фармакологии  
Кафедра патофизиологии  
Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии  
НИИ физиологии  
НИИ общей патологии**



**МАТЕРИАЛЫ  
IX Международной научно-практической конференции  
«Павловские чтения 2023»,  
посвященной 130-летию со дня рождения  
профессора Н.К. Верещагина**



**13 октября 2023 г.  
г. Курск**

**Издается по решению  
редакционно-издательского  
совета ФГБОУ ВО КГМУ  
Минздрава России**

**Редакционная коллегия:**

ректор КГМУ, заведующий кафедрой хирургических болезней ИНО,  
заслуженный врач РФ, заслуженный деятель науки РФ, д.м.н.,  
профессор **В.А. Лазаренко**  
проректор по научной работе и инновационному развитию КГМУ, д.м.н.,  
профессор **В.А. Липатов**  
заведующий кафедрой нормальной физиологии, директор НИИ физиологии,  
д.м.н., доцент **П.В. Ткаченко**  
заведующий кафедрой фармакологии, заведующий лабораторией  
НИИ экспериментальной медицины, д.м.н.,  
профессор **Г.С. Маль**  
заведующий кафедрой патофизиологии, директор НИИ общей патологии,  
д.м.н., профессор **И.И. Бобынцев**  
заведующий кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии,  
заведующий лабораторией НИИ общей патологии, д.б.н.,  
профессор **О.А. Медведева**

**Компьютерная верстка:**

доцент кафедры нормальной физиологии, заведующий лабораторией  
НИИ физиологии, к.м.н. **Н.И. Белоусова**  
ассистент кафедры нормальной физиологии **Н.С. Кононенко**

**ISBN 978-5-7487-3111-9**

**© Коллектив авторов, 2023**

**© ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения РФ**

# **IMMUNOLOGICAL COMPARATIVE ANALYSIS OF STUDENTS' HEALTH CONDITION**

*Ergashov O.I.*

**Tashkent medical academy, Tashkent, Uzbekistan**

The relevance of research. Students form a separate social group of the population, on whose health the potential of the country depends [4]. The relevance of studying the activity and maturity level of various body systems of student youth indicates the importance of the problem of forming a healthy generation in the country [1].

In immunological screening, the use of antigen-binding lymphocytes (ABL) is an extremely effective method, in particular, experiments by Yu. A. Kuzmin showed that ABL can be detected in the blood 12 hours after the antigenic stimulus, long before the formation of antibodies [3]. In the diagnosis of autoimmune processes, the indirect hemagglutination test (IHA) has not lost its significance at present and is widely used in our Republic. The use of early diagnosis using these immunological methods can provide high efficiency in strengthening the health of young people.

The purpose of the research. According to the results of immunological screening, pathological indicators are determined to assess the state of health of students using an indirect hemoagglutination reaction.

Materials and methods of research. The study was conducted in the immunological laboratories of the Institute of Human Genomics and Immunology of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan and the Tashkent Medical Academy. The study was conducted among students enrolled in the 2nd year of the Tashkent Medical Academy. During the study, 68 students without health complaints were tested for the presence of 272 tissue antigens (brain, hepatic, myocardial, renal). The results of immunological screening showed higher rates than usual (norm –  $1.5 \pm 0.7\%$ ) in 28 (10.3%) of the examined tissues, and they were additionally examined by the BilGAR method (norm: 1:2-1:32). The average age of students is  $21 \pm 0.8$  years.

The studies were conducted in vitro. Quantitative indicators of antigen-binding lymphocytes (ABL) in relation to tissue antigen (TA<sub>g</sub>) in the blood were studied by F.Yu. Garib and co-authors using the indirect rosette formation reaction (RFR) [2]. Digital indicators (XR) were processed using the Pentium-4 program &quot;Microsoft Excel&quot; by the method of variational statistics.

Results and their analysis. In the method of immunological screening using antigen-binding lymphocytes (ABL), antibodies to antigens of brain, liver, myocardium, and kidney tissues were examined using the indirect hemoagglutination reaction in an attempt to check whether 28 (18.8%) &quot;practically healthy&quot; students had high rates of predisposition and pathology.

When we analyzed the results of the experiment, students with suspected pathology received cases of ABL, especially sensitive to tissue antigens in the blood, 14% with the highest level for brain tissue antigens, the lowest 5% (on average –  $8.3 \pm 1.1$ ), the highest 15% for liver tissue antigens, the highest the highest lowest 6% (on average –  $9.3 \pm 1.06$ ), the highest 8% with respect to myocardial tissue antigens, the lowest 4% (on average –  $5.9 \pm 0.47$ ), with a frequency of 11% and the lowest 5% (on average –  $6.7 \pm 0.72$ ). In the IHA test, it was shown that the sensitivity to antigens of cranial tissues is the highest 1:32, the lowest 1:4 ( $13.7 \pm 3.4$ ), the sensitivity to antigens of liver tissues is the highest 1:16, the lowest 1:8 ( $14.9 \pm 1.1$ ), the sensitivity to antigens of myocardial and kidney tissues is the highest 1:16, the smallest 1:4 (average –  $7.4 \pm 1.5$ , respectively).

Conclusion. The fact that the results of IHA are observed in a normal state provides information about the absence of the development of autoimmune processes in the study participants. Hence, it is possible to diagnose the degree of organ damage in the early stages by using particularly sensitive antigen-binding lymphocytes to tissue antigens.

## REFERENCES

1. Schweizer A., Miserez S., del Rio Carral M., Santiago-Delefosse M. Students' Experience of Sustainability: Health as a Lever for Action //

Int. J. Sustain. High. Educ. 2018. Vol. 19, N 3. P. 498–517. DOI: 10.1108/IJSHE-06-2017-0077.

2. Гариб Ф.Ю., Гариб В.Ф. Иммуномодулин. – Ташкент: Абу Али ибн Сино. – 2000. – С. 240.

3. Кузмин Ю.А., Испаева Ж.Б., Жанкалова З.М., Маемгенова Г.Н. Обнаружение антигенсвязывающих лимфоцитов с помощью ИФА и выявление аутоантител и аутолимфоцитов к антигену кожи у больных псориазом // Вестник КазНМУ № 2. – 2019. – С. 292-293.

4. Новоселова, Е.Н. Здоровье студенческой молодежи и роль образовательного учреждения в его сохранении // В сборнике: Социология в изменяющемся научно-образовательном пространстве современного общества. Материалы Международной научно-практической конференции «VII Дыльновские чтения». – Саратов, 2020. – С. 118-122.

# **STUDY OF THE EFFECT OF HYPOTHYROIDISM ON THE FUNCTIONAL AND METABOLIC STATE OF THE LIVER MONOOXYGENASE SYSTEM IN RATS**

*Rasulova M.T., Avdeyeva E.V.*

**Fergana medical institute of public health, Fergana, Uzbekistan  
Kursk state medical university, Kursk, Russia**

The purpose of the study was to study the effect of hypothyroidism on the metabolic activity of the liver monooxygenase system in rats.

Modeling of hypothyroidism was carried out by administering Mercazolil to experimental animals for 15 days. The content of T3, T4 and TTg in the blood of rats was studied.

Shown, that the amount of total T3 was statistically reliably reduced by 39.4% compared to the control. The amount of free T4 was 68.0% lower than the control. The decrease in the amount of thyroid hormones occurred against the background of a serious increase in the amount of TTH: it was 191.5% higher than the control.

A morphological study revealed that in different parts of the thyroid gland, the follicles are much smaller in size, they are wrinkled, their cavities are narrowed, and the colloid substance is reduced. In some follicles, glandular epithelium has undergone dystrophy, and in their place, parafollicular cells have undergone hyperplasia. It was also revealed that that almost all blood vessels in the liver tissue were expanded and filled with blood, and diapedesis hemorrhages were observed around the sinusoids. In the central part of the liver, i.e., in the 3rd functional area, hepatocytes suffered from small vacuolar dystrophy, and in the peripheral 1st functional area, weak cholestasis was detected. Lymphoid infiltrates appeared on the edges of the liver, although in small quantities.

A study of the metabolic activity of the rat liver monooxygenase system was carried out using the hexenal test. The duration of hexenal sleep in hypothyroid animals was  $38.6 \pm 1.58$  minutes, while in the control group it was  $28.0 \pm 0.87$  minutes, that is, in hypothyroid animals hexenal sleep increased by 37.9% compared to the control.

A serious increase in the duration of hexenal sleep indicates causes for serious changes in the functional state of the liver mono-oxygenase system.

The content of cytochrome R-450, b5, the activity of aniline hydroxylase and amidopyrine-N-demethylase in liver microsomes of rats with hypothyroidism were studied. Installed: cytochrome R-450 decreased by 24.2% compared to the control indicator. The amount of cytochrome b5 was 26.8% lower than the control indicator. The activity of anilinhydroxylase and amidopyrine-N-demethylase of liver microsomes of hypothyroid rats was 25.5% and 27.2% lower than the control values, respectively.

The results of our research showed that the metabolic activity of liver mono-oxygenases in mercazolyl hypothyroidism is significantly reduced. This situation is proved by a serious increase in the duration of hexenal sleep.

It is known that the narcotic effect of hexenal occurs not only through its metabolites, but through the entire molecule. Hexenal, the first type of substrate, undergoes metabolism in the cytochrome R-450-dependent monooxygenase system of hepatocytes: its cyclohexyl group is hydroxylated, and this product is then oxidized to 3'-keto-hexabarbital. The oxidized product, in turn, undergoes N-demethylation. A certain part of the preparation is also N-demethylated on the nitrogen atom in the third position, and this leads to the formation of norhexabarbital.

It is for this reason that the activity of cytochrome R-450 determines the amount of the entire molecule of hexenal, while the duration of hexenal sleep, on the contrary, indicates the level of activity of the metabolic function of the liver monooxygenase system.

According to the data of the literature, there are serious disturbances in the structure of the liver tissue in mercazolyl hypothyroidism. These are manifested by changes in blood flow within liver lobes, dystrophic and necrotic damage of hepatocytes, proliferation and differentiation of cells.

Structural changes in the liver are observed even after a month after stopping the introduction of mercazolil.



Thus, the results of the study indicate a violation of the functional-metabolic state of the liver monooxygenase system characterized by an increase in the duration of hexenal sleep, a decrease in the amount and activity of microsomal cytochromes in experimental hypothyroid rats. But the question of the reason for the structural changes remains open. Indeed, the question of whether the structural changes in the liver after mercazolil administration are the result of hypothyroidism or a direct effect of mercazolil on the liver is still unanswered.

## REFERENCES

1. Artykbaeva. G.M. The role of type 1 and type 2 deiodinases in the metabolism of thyroid hormones (literature review) // Problems of endocrinology. – 2016. – N 2. – P. 46-51.
2. Blagosklonnaya Y., Shlyakhto E., Babenko A. Endocrinology: a textbook for medical universities. – St. Petersburg: spetslit, 2012. – 421 p.
3. Gorodetskaya I.V., Gusakova E.A. The influence of iodine-containing thyroid hormones on the central part of the stress-limiting system // Bulletin of VSMU. – 2018. – Vol. 17, N 3. – P. 7-15.
4. Zenkov A.L., Godovalov A.P., Shilov Yu.I. Phagocytic activeity of rat peritoneal cells during thyrotoxicosis in the effector phase of the immune response // Medical Immunology. – 2017. – Vol. 19, Special issue. – P. 31.

# **CORRELATION DEPENDENCE OF CHANGES IN INTESTINAL DYSBACTERIOSIS AND ENDODERMAL TISSUE IN THE ETIOLOGY OF CANDIDA SPP., IN STUDENTS**

*Ergashov O.I.*

**Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan**

The relevance of the topic. According to WHO, in the last decade, humanity has been experiencing an epidemic of opportunistic infections, among which mycoses have a share of about 20% and occupy one of the leading places [1].

Currently, there is no doubt that the intestinal microbiota plays a key role in maintaining human health. In addition, the intestinal microbiota is often called a hidden metabolic organ of a person, which has a great influence on physiological processes, metabolism of the macroorganism and the immune system [2, 3].

The purpose of the research. Evaluation of the correlation dependence of the increase in candida content in the intestinal microflora when analyzing the health status of students from changes in endoderm tissues.

Materials and methods of research. 149 students enrolled in 2 courses of the medical faculty of the Tashkent Medical Academy received material for bacteriological (1 g of feces) and immunological (5 ml of peripheral venous blood) tests in accordance with their consent. The average age of students is  $21.0 \pm 0.4$  years.

The correlation relationship (XR) between bacteriological and immunological analyses was determined using the Pentium-4 program Microsoft Excel by the method of variation statistics.

Results and analysis of research. Bacteriological analysis of the intestinal microflora of students in 26 of them (17.4%) candida spp., showed that the number was 105-6. Specific levels of sensitized antigen-binding lymphocytes (ABL) to tissue antigens of veins, lungs, liver, endocardium, pancreas and prostate (tag) of these students revealed specific pathology in different members of 21 (14.1%) of the examined students ( $ABL=4.4 \pm 1.4\%$ ) and pathological ( $ABL=8.4 \pm 2.8\%$ )

changes. The analysis of the correlation in 14.1% of students of changes in the intestinal microflora with changes in the tissues of the lungs, liver, endocardium, prostate gland showed the following: candida spp. a strong correct (0.87) association with pre-pathological changes in the lung tissue of students with an increase of 105-6 was found to be an average correct (0.63 and 0.5, respectively) association with pathological changes in the endocardium and prostate tissue. In the presence of signs of pathological changes in liver tissue, a correct average (0.4), inverse average (-0.58) relationship with pathological changes in pancreatic tissue was observed between elevated levels of candida.

Conclusion. It was found that the amount of Candida spp., in 105-6 in 80.1% students with specific changes in endodermal tissue, an increase in the amount of candida in the intestinal microflora showed a strong direct correlation (0.87) with an increase in susceptibility to pathology in the lung tissue.

#### REFERENCES

1. Omarov T.R., Omarova L.A. Fungal infections of gastrointestinal tract // RMJ. Gastroenterology. – 2016. – N 11. – P. 687-691.
2. Russell, W.R.; Hoyles, L.; Flint, H.J., et al. Colonic Bacterial Metabolites and Human Health. Current Opinion in Microbiology. – 2013. – Vol. 16, iss. 3. – P. 246-254.
3. Tremaroli V. Functional interactions between the Gut microbiota and host metabolism // Nature. – 2012. – Vol. 489. – P. 242-249.

# COMBINED ANTIHYPERTENSIVE THERAPY IN EXPERIMENTAL CORRECTION OF BEVACIZUMAB-INDUCED ARTERIAL HYPERTENSION

*Khlyamov S.V., Mal G.S., Artyushkova E.B., Eliseeva R.S.*  
**Kursk State Medical University, Kursk, Russia**

Relevance. Options for the treatment of arterial hypertension (AH) induced by chemotherapy proposed by the European Society of Cardiology (ESC) oppose the Eurasian clinical guidelines for cardio-oncology [1, 2]. The ESC considers that dihydropyridated calcium channel blockers (CCBs) should be considered as first-line drugs in the treatment of hypertension induced by monoclonal antibody drugs, while angiotensin-converting factor inhibitors (ACEIs) and angiotensin II receptor blockers (ARBs) are noted as pharmacological groups of drugs contributing to increased progression-free survival [1]. At the same time, the Eurasian Association of Cardiologists assigns a decisive place in antihypertensive therapy for cardiotoxicity of ACEIs/ARBs [2].

In this regard, the choice of an adequate and effective treatment regimen for VEGF (vascular endothelial growth factor)-induced hypertension remains a controversial issue in cardio-oncology and requires additional research to determine the unambiguous understanding of the priority choice of lines of therapy.

The purpose of research was to study the effectiveness of unfixed combinations of antihypertensive therapy in the development of bevacizumab-induced arterial hypertension in an experiment in normotensive Wistar rats to determine the first line of therapy for hypertension-type cardiotoxicity.

Materials and methods. The hypotensive effect was studied in male Wistar rats with normotensive blood pressure (BP) levels before the study. Hypertension in Wistar rats was modeled by intraperitoneal administration of the drug bevacizumab. For rats weighing  $400 \pm 40$  g, the administered dose of bevacizumab was  $\approx 15$  mg/kg per week, and the cumulative dose when administered intraperitoneally was 60 mg/kg, which corresponds to 4 injections for each animal.

Hemodynamic parameters were recorded: systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), heart rate (HR) in male Wistar rats using a hardware-software complex for electrophysiological studies MP150 produced (Biopac Systems, Inc., USA ) with subsequent data processing by the AcqKnowledge 4.4 program.

After achieving stable bevacizumab-induced hypertension, non-fixed combinations of antihypertensive drugs were introduced: 1st combination - ACE inhibitor + diuretic (lisinopril + hydrochlorothiazide), 2nd combination - ARB + CCB (telmisartan + amlodipine).

Antihypertensive drug therapy was administered intragastrically through a tube once a day for 20 days. The study included 3 groups of rats (8 months old), 20 male rats in each group. Study drug therapy began 2 weeks after the first bevacizumab injection and continued for 20 days. The pressure in animals was measured using the indirect method (at the tail) 1 day before the 1st injection of bevacizumab (initial base pressure) and then once a week until the animals were removed from the experiment. The day after the 3rd injection of bevacizumab, intragastric administration of the study drugs began.

Group No. 1 – Bevacizumab at a dose of 15 mg/kg per week for 4 weeks.  
Group No. 2 – Bevacizumab 15 mg/kg per week + combination of lisinopril at a dose of 0.8 mg/kg/day with hydrochlorothiazide at a dose of 2 mg/kg/day. Group No. 3 – Bevacizumab 15 mg/kg per week + combination of telmisartan at a dose of 3.1 mg/kg/day with amlodipine at a dose of 0.4 mg/kg/day.

Statistical processing of digital experimental data is provided using STATISTICA 12.6 software. The obtained points for measuring hemodynamic parameters corresponded to a normal distribution (Shapiro-Wilk test,  $p < 0.001$ ), therefore groups with equal variance were assessed by Student's t test. Significant differences were accepted between the compared indicators at  $p \leq 0.05$ .

Results. Hemodynamic parameters were measured in rats after the adaptation period and before the start of bevacizumab administration (day "0").

Adaptation of the rats before the experiment was successful and blood pressure and heart rate indicators were close to normal values in all experimental groups.

In the control (untreated) group of animals, blood pressure remained very high until the end of the observation period and, despite the ongoing injections of bevacizumab, did not change significantly compared to the control point of arterial hypertension on the 12th day after the 1st injection of bevacizumab. In the groups receiving treatment with non-fixed combinations of antihypertensive drugs, blood pressure began to decrease already on the 2nd day after the start of treatment ( $p < 0.05$ ), and already on the 8th day of therapy, blood pressure in groups No. 2 and No. 3 did not differ significantly from the recorded values on day “0” before the start of bevacizumab administration. By the end of the observation, blood pressure in the groups receiving treatment with non-fixed combinations of antihypertensive drugs gradually decreased and generally corresponded to the pressure level recorded on day “0”.

SBP in group No. 3 compared to group No. 2 decreased maximally by the 8th day of treatment (8.81%), while DBP reflected the greatest decrease on the 15th day after treatment (13.54%). Moreover, the smallest dynamics between the compared combinations in terms of SBP is observed on the 15th day of correction of hypertensive status (3.58%). In terms of DBP, the lowest indicator when comparing combinations in terms of effectiveness with each other was recorded on 1 day after the start of hypertension correction. After reaching the maximum values of reduction in SBP and DBP in the comparative characteristics of the antihypertensive therapy groups, insignificant rates of ongoing correction of SBP are noted by the 15th day (3.58%) and 19th day (4.07%) after the start of treatment, DBP shows a decrease by the 19th day after start of treatment (13.36%), which allows us to note a greater effect of the combination Telmisartan 3.1 mg/kg/day + Amlodipine 0.4 mg/kg/day on the rate of decrease in DBP. However, both combinations were effective not only in reducing elevated BP following bevacizumab 15 mg/kg per week in rats, but also in preventing increases in BP with continued bevacizumab injections.

More significant effectiveness in the treatment of bevacizumab-induced arterial hypertension was demonstrated in the non-fixed combination Telmisartan 3.1 mg/kg/day + Amlodipine 0.4 mg/kg/day for initial cardiotoxic effects that are mediated by vascular smooth muscle cells, and thus dihydropyridine CCBs have a direct vasodilatory effect through the smooth muscle of arterioles, thereby reducing the manifestations of cardiotoxicity in the form of hypertension [3].

Conclusions. Injection of bevacizumab in rats at a dose of 15 mg/kg once a week for a cumulative dose of 60 mg/kg results in a persistent increase in blood pressure. The use of non-fixed combinations of antihypertensive drugs Lisinopril + Hydrochlorothiazide and Telmisartan + Amlodipine can normalize blood pressure increased as a result of the use of bevacizumab, and prevent its increase with continued administration of bevacizumab. In the absence of contraindications, the use of the non-fixed combination Telmisartan + Amlodipine for bevacizumab-induced arterial hypertension is more rational.

## REFERENCES

1. Lyon, A.R. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS) / A.R. Lyon, T. López-Fernández, L.S. Couch [et al] // *European Heart Journal: Cardiovascular Imaging*. – 2022. – Vol. 23. – N 10. – P. 333-465.

2. Чазова, И.Е. Евразийские клинические рекомендации по диагностике, профилактике и лечению сердечно-сосудистых осложнений при противоопухолевой терапии (2022) / И.Е. Чазова, Ф.Т. Агеев, А.В. Аксенова [и др.] // *Евразийский кардиологический журнал*. – 2022. – № 1. – С. 6-79.

3. Melgari, D. T-Type Calcium Channels: A Mixed Blessing. / D. Melgari, A. Frosio, S. Calamaio [et al.] // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2022. – Vol. 23. – N 17. – P. 1-20.

# **CHANGES OF LEVELS OF ENDOGENOUS NEUROTOXIN QUINOLINIC ACID AND ITS' DERIVATE IN PATHOGENESIS OF TYPE 2 DIABETES MELLITUS**

*Oganesyan A.A.*

**M. Heratsi YSMU, Yerevan, Armenia**

## Relevance

Development and progression of type 2 diabetes mellitus is linked with wide spectrum risk factors including genetics, daily usage of high carbohydrate containing junk food and ageing [1, 2]. Insulin resistance plays key role in pathogenesis of disease which leads to impaired glucose metabolism with furthermore elevation of levels of glycation products [3]. Elevation of levels of glycated proteins marks about significant decompensation of clinical duration of type 2 diabetes mellitus which increases risks of development of multi-organ damage as well as dementia, development of retinopathy and nephropathy [4]. From the other hand daily usage of high carbohydrate diet containing food enhances the elevation of levels of free fatty acids which are toxins for  $\beta$  cells. Free fatty acids are stimulating toxic effects of other endogenous metabolic toxins as well as homocysteine, D-serine, quinolinic acid which are concluding to dysfunction of activity of  $\beta$  cells. Free fatty acids are influencing on insulin synthesis transcription factors as well as PDX1 homeobox and Bloom syndrome protein, which leads to inability of synthesis of insulin during type 2 diabetes mellitus in later stages. Therefore free fatty acids are triggering activation of epigenetic mechanisms which are linked with dysfunction of adipocytes, muscle cells and hepatocytes to reuptake blood glucose. Best known mechanism is AMPK kinase mediated upregulation of GLUT2 and GLUT4 which are major glucose transporters. Epigenetic mechanisms are downregulation of AMPK kinase mediated expression of glucose transporters on cellular surface which is cornerstone mechanism of development of type 2 diabetes mellitus. On the other hand quinolinic acid like other endogenous toxins, touches the physiological activity of insulin signaling mechanisms with furthermore stimulation of



development of disease. Quinolinic acid influences on brain lipid metabolism and increases development of atherosclerotic plaques in brain vessels during type 2 diabetes mellitus. Quinolinic acid also downregulates expression of signal peptide peptidase enzymes which are major proteins for degradation of TNF $\alpha$  cytokine.

#### Purpose of research

Purpose of research was to find out the changes of levels of quinolinic and homoquinolinic acids in blood and changes of levels of IRS1 and IRS2 proteins in beta cells during type 2 diabetes model. Quinolinic acid touches the mechanisms of phosphorylation of IRS1, IRS2 and IRS4 proteins which influences on glucose reuptake mechanisms. This endotoxin is strictly specific due to upregulation of levels of ASK1 kinase in later stages of type 2 diabetes mellitus with furthermore decrease of reserve of functional active beta cells. Aged rats were chosen for development of more visible effect of ageing on levels of quinolinic acid and its derivative.

#### Materials and Methods

Experiments were carried out on 64 male rats (n=16)(24 month old rats). After injection of 40 mg/kg Nembutal pancreatic tissue was extracted and homogenized in presence of collagenase according to current protocols (1800g 60 min 4 oC). After extraction of beta cells cultivation was performed in cultivation medium RPMI-1640 with glutamine. RPMI-1640 cultivation medium contains vitamins, amino-acids, glucose 10% fetal bovine serum and non-organic salt. For determination of survival capabilities of culture the level of BAD, Bax, caspase 2 and tBID markers were measured by ELISA. For disease modeling 50mg/kg streptozocin was injected before extraction of pancreatic tissue. Detection of IRS1 and IRS2 in  $\beta$  cell culture was performed by ELISA. Statistics was performed by SPSS21.0 program.

#### Results

Results are marking that quinolinic acid level increased by 66.2% 78.4% and 89% on 40th 60th and 90th days, while homoquinolinic acid level decreased by 55% on 90th day (p<0.02). From the other hand IRS1 level decreased in

beta cells by 67% 75.2% and 82% on 40th 60th and 90th days while IRS2 level decreased by 56% 63.3% and 71% during experiment( $p < 0.001$ )/

### Conclusion

Endogenous toxins are responsible for shrinkage of various physiological mechanisms of cellular signaling. Quinolinic acid touches mechanisms of dysfunction of beta cells which makes it potential pharmacological target for delay of diabetes in pre-diabetic state before progression of disease. Benefit of inhibition of above mentioned mechanism is strictly associated with downregulation of cell shrinkage mechanisms in pre-diabetic state for development of more significant result of prevention of type 2 diabetes mellitus. Downregulation of levels of quinolinic acid and its derivate delays the shrinkage of IRS-1 (insulin receptor substrate) mediated signaling which is key cornerstone of prevention of type 2 diabetes mellitus.

### REFERENCES

1. Ruchat S.M., Weisnagel S.J., Vohl M.C., Rankinen T., Bouchard C., Pérusse L. Evidence for interaction between PPARG Pro12Ala and PPARGC1A Gly482Ser polymorphisms in determining type 2 diabetes intermediate phenotypes in overweight subjects / Ruchat SM, Weisnagel SJ, Vohl MC, Rankinen T, Bouchard C, Pérusse L.// *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. – 2009. – N 117. – P. 455-459.
2. Shaw R.J. The LKB1-AMPK pathway: metabolism and growth control in tumor suppression / Shaw R.J. // *Nature Reviews Cancer*. – 2009. – N 9(8). – P. 563-575.
3. Shen C. Lu C. Li K. The Development of Maillard Reaction, and Advanced Glycation End Product (AGE)-Receptor for AGE (RAGE) Signaling Inhibitors as Novel Therapeutic Strategies for Patients with AGE-Related Diseases / Shen C. Lu C. Li K. // *Molecules*. – 2009. – N 25(23). – P. 559-564.
4. Gugliucci A. Formation of Fructose-Mediated Advanced Glycation End Products and Their Roles in Metabolic and Inflammatory Diseases / Gugliucci A. // *Advances In Nutrition*. – 2018. – N 8(1). – P. 54-62.

# **CHANGES OF LEVELS OF SPECIFIC PROTEINS IN BETA CELL CULTURE IN PATHOGENESIS OF INSULIN RESISTANCE DURING TYPE 2 DIABETES MELLITUS MODEL OF AGED RATS**

*Oganesyan A.A.*

**M. Heratsi YSMU, Yerevan, Armenia**

## Relevance

Development and progression of type 2 diabetes mellitus is multi stage process which includes genetics and environmental risk factors as well as usage of high carbohydrate diet containing junk food [1]. Junk food is a major trigger of remodeling of glucose metabolism program in organism with furthermore development of pre-diabetic state. Type 2 diabetes mellitus touches the pathophysiological mechanisms of cells which are involved in regulation of expression of GLUT2 and GLUT4 proteins which are major regulators of glucose transport to cells [2]. Disruption of expression of glucose transporting proteins in cellular surface of myocytes, adipocytes and other tissues leads to development of insulin resistant state [3]. Linkage between insulin resistance and type 2 diabetes mellitus progression is directly connected which describes the mechanism of shrinkage of activity of beta cells. Different mechanisms are linked with regulation of activity of GLUT 2 and GLUT4 transporters as well as Lyn and AMPK kinase mediated activation of glucose transport to the cells [4]. From the other hand free fatty acids are toxic for above mentioned physiological mechanisms of regulation of activity of Lyn and AMPK kinases. Above mentioned enzymes are major regulators of physiological transport of glucose to the cells while there are also secondary mechanisms which are regulating survival of beta cells during type 2 diabetes mellitus under toxic levels of free fatty acids [5]. Free fatty acids are shutting down global system of glucose metabolism during type 2 diabetes mellitus including disruption of expression of PDX1, ARX homeobox transcription factors, AMPK subunits and cytokine resistance capabilities of beta cells.

## Purpose of research

Purpose of research was to find out the relationship between NCK1 IRE1 $\alpha$  and IRS-1 axis in pathogenesis of functional shrinkage of beta cells on a model of type 2 diabetes mellitus. NCK1 drives IRE1 $\alpha$  mediated faulty phosphorylation of

IRS1 substrate which is critical for development of insulin resistant state. Faulty phosphorylation switches off physiological response to realization of insulin signaling effects on cells with furthermore development of pre-diabetic state. Materials and Methods

Experiments were carried out on 64 male rats (n=16)(24 month old rats). After injection of 40 mg/kg Nembutal pancreatic tissue was extracted and homogenized in presence of collagenase according to current protocols (1800g 60 min 4 oC). After extraction of beta cells cultivation was performed in cultivation medium RPMI-1640 with glutamine. RPMI-1640 cultivation medium contains vitamins, amino-acids, glucose 10% fetal bovine serum and non-organic salt. For determination of survival capabilities of culture the level of BAD, Bax, caspase 2 and tBID markers were measured by ELISA. For disease modeling 50mg/kg streptozocin was injected before extraction of pancreatic tissue. Detection of NCK1, IRE1 $\alpha$  and IRS-1 protein in  $\beta$  cell culture was performed by ELISA. Statistics was performed by SPSS21.0 program.

### Results

Results are marking that NCK1 level increased by 54% 76.3% and 78.1% on 40th 60th and 90th days, while IRE1 $\alpha$  level decreased by 40% 62.2% and 71% on 40th 60th and 90th days. ( $p < 0.02$ ). From the other hand IRS1 level decreased by 59% 63.3% and 75.1% on 40th 60th and 90th days ( $p < 0.001$ )

### Conclusion

Faulty phosphorylation of insulin receptor substrates plays critical role in regulation of activity of beta cells and response to insulin secretion. IRE1 $\alpha$  is a central actor of disruption of insulin signaling effects via faulty phosphorylation of insulin receptor substrates and plays key role among aged patients. Downregulation of IRE1 $\alpha$  will open new kind of vision for treatment of type 2 diabetes and prevention of early manifestation of disease. From the other hand downregulation of IRE1 $\alpha$  is prospective to reach more constant levels of HbA1C for long period of lifespan.

## REFERENCES

1. Roberts S. Barry E. Preventing type 2 diabetes: systematic review of studies of cost-effectiveness of lifestyle programmes and metformin, with and without screening, for pre-diabetes / Roberts S. Barry E. // *BMJ Open*. – 2009. – N 17(11). – P. 171-184.
2. Tian X. Zhang B. Li M. Low-dose metformin targets the lysosomal AMPK pathway through PEN2 / Tian X., Zhang B., Li M. // *Nature*. – 2022. – N 60(3). – P.159-165.
3. Lu G., Wu Z., Shang J. The effects of metformin on autophagy / Lu G., Wu Z., Shang J. // *Biomedicine Pharmacotherapy*-2021. – N 13(7). – P. 286-310.
4. Foretz M. Understanding the glucoregulatory mechanisms of metformin in type 2 diabetes mellitus / Foretz M. // *Nature Reviews Endocrinology*-2019. – N 15(10). – P. 569-589.
5. Cheng K., Wang H. New Insight into the Effects of Metformin on Diabetic Retinopathy, Aging and Cancer: Nonapoptotic Cell Death, Immunosuppression, and Effects beyond the AMPK Pathway / Cheng K., Wang H. // *International Journal of Molecular Sciences*-2021. – N 22(17). – P. 945-962.

# CHANGES OF SPECIFIC MARKERS OF ENHANCED AGEING OF BETA CELLS DURING EXPERIMENTAL MODEL OF TYPE 2 DIABETES MELLITUS

*Oganesyan A.A.*

**M. Heratsi YSMU, Yerevan, Armenia**

## Relevance

Development and progression of type 2 diabetes mellitus is linked with combination of variety of risk factors as well as obesity, genetics and use of junk food in daily ration for a long time. Junk food touches the mechanisms of insulin synthesis and secretion via downregulation of vesicular mechanisms of folding, storage and secretion [1]. Free fatty acids are touching the mechanisms of transcription factors as well as PDX1 homeobox, Bloom syndrome subfamily proteins and ARX homeobox. Free fatty acids are toxic for expression of insulin gene which leads to apoptosis of beta cells in later stages of disease [2, 3]. Central axis of insulin resistance is lack of expression of GLUT2 and GLUT4 transporters in cell surface which leads to energy starvation of cells. Thereby lack of specific kinases as well as AMPK, glucokinase triggers progression of insulin resistance with furthermore development of type 2 diabetes clinical manifestations. Other side of development of type 2 diabetes mellitus is decrease of synthesis of endogenous incretins in L cells of ileum [4]. Incretins as well as GLP1 and GIP peptide are mimicking the effects of insulin on cells as well as glucose entrance to cells, downregulation of ketogenesis and more. Therefore incretins are suppressing pro-fibrotic effects of TGF $\beta$ 1 cytokine on beta cells which is critical factor for survival. Lack of activity of complex mechanisms leads to development and progression of disease.

## Purpose of research

Purpose of research was to find out activity of several DNA repair proteins and Insulinoma associated protein 1 levels in beta cell culture of aged rats during experimental model of type 2 diabetes mellitus. Insulinoma associated protein 1 is a DNA binding protein which is upregulated under TGF $\beta$ 1 cytokine influence with

furthermore death of beta cells. From the other hand lack of specific DNA repair proteins stimulates cellular death and shrinkage of insulin synthesis. DNA-PKcs, XRCC5 and XRCC6 proteins are the components of one of mechanisms of DNA repair.

#### Materials and Methods

Experiments were carried out on 64 male rats (n=16)(24 month old rats). After injection of 40 mg/kg Nembutal pancreatic tissue was extracted and homogenized in presence of collagenase according to current protocols (1800g 60 min 4°C). After extraction of beta cells cultivation was performed in cultivation medium RPMI-1640 with glutamine. RPMI-1640 cultivation medium contains vitamins, amino-acids, glucose 10% fetal bovine serum and non-organic salt. For determination of survival capabilities of culture the level of BAD, Bax, caspase 2 and tBID markers were measured by ELISA. For disease modeling 50 mg/kg streptozocin was injected before extraction of pancreatic tissue. Detection of Insulinoma associated protein 1, DNA-PKcs, XRCC5 and XRCC6 protein in  $\beta$  cell culture was performed by ELISA. Statistics was performed by SPSS21.0 program.

#### Results

Results are marking that insulinoma associated protein 1 increased by 62.4% 77.25% and 81% on 60th 90th and 120th days of experiment( $p < 0.02$ ). From the other hand XRCC5 protein decreased by 44% 63.3% and 72.2% during experiment, while XRCC6 level decreased by 34% on 120th day ( $p < 0.001$ ). Thus the level of DNA-PKcs protein decreased by 54% 78.3% and 82.25% on 60th 90th and 120th days ( $p = 0,02$ )

#### Conclusion

Regulation of cellular survival plays critical role in formation of new strategies of treatment of type 2 diabetes mellitus. Specific mechanisms are involved in death of beta cells which eventually leads to shrinkage of insulin synthesis. Insulinoma associated protein 1 is critical pharmacological target for prevention of type 2 diabetes due to delay of death of beta cells.

#### REFERENCES

1. Martin C. Pathophysiology of Type 2 Diabetes Mellitus / Martin C. // International Journal Of Molecular Sciences. – 2014. – N 21(17). – P. 627-640.
2. Esser N. Inflammation as a link between obesity, metabolic syndrome and type 2 diabetes / Esser N. // Diabetes research and clinical practice. – 2018. – N 10(5). – P. 141-150.
3. Boden G. Effects of free fatty acids (FFA) on glucose metabolism: significance for insulin resistance and type 2 diabetes / Boden G. // Experimental Clinical Endocrinology and Diabetes. – 2022. – N 11(3). – P. 781-814.
4. Zhang Y., Zhao X., Dong X. Activity-balanced GLP-1/GDF15 dual agonist reduces body weight and metabolic disorder in mice and non-human primates / Zhang Y., Zhao X., Dong X. // Cell metabolism. – 2022. – N 35(2). – P. 287-298.



# EYE MOVEMENTS REFLECT NAMING FAMILIAR AND UNFAMILIAR OBJECT AND ITS ACTION

*Lekhnikskaya P.A.*

**Kazan (Volga region) Federal University, Kazan, Russia**

An ability to find an appropriate lexeme for the object and its action is crucial for communication, since the sentences, which are the base for every language, consist of nominative parts and predicates. Object naming and its action seems to be two different processes because of two different mechanisms are involved which are best explained by naming action model (NAM). NAM proposes “dual-route” model of object action and naming: two routes for output naming and action exist corresponding to actions and phonological names. One of them is connected directly with visual input, another has access to semantic memory. NAM insists on the idea that there is a strong bound between the visual properties of objects and actions, which also select which class of action to perform with a given stimulus. Rumiati and Humphreys proposed that actions are to be selected directly from the visual properties of objects without mediation by semantic knowledge. Object naming tend to be driven by semantic (associative and contextual) knowledge, leading to relatively higher proportions of semantic and semantic/visual errors (see also Vitkovitch Humphreys, 1991; Vitkovitch, Humphreys, Lloyd-Jones, 1993, for similar evidence from naming to deadline) [1].

Some findings from NAM about patients with one or other route damaged can prove this dual model. In different modality-specific apraxias patients may be impaired at making gestures to verbal input but are rather better at gesturing to the presence of a visually presented object, in other cases there is an opposite pattern (e.g., DeRenzi, Faglioni, Sorgato, 1982; Pilgrim Humphreys, 1991; Riddoch, Humphreys, Price, 1989). In visual apraxia, patients are impaired at making actions to visually presented objects, but this can be in the presence of preserved naming and comprehension of the objects concerned (see Riddoch et al., 1989). The syndrome of optic aphasia shows that patients will fail to name an object when shown to them visually, but will name it when given a verbal definition. A similar

preservation of action compared with impaired object recognition can be also found in patients with semantic dementia [1]. These observations prove the idea of distinguishing two different mechanisms of naming and verbalization of action. Speaking in broader perspective, words can be mapped to actions and objects can be linked to names only through the semantic system, each input type has a direct route to particular output units. At semantic level units are formed from stimuli in different modalities (words and objects), they are sensitive to categorical relations between visually different stimuli [1].

The knowledge of objects and its actions is acquired by different types of inputs or modalities, one of them is visual path. Eye movements guide our attention to the world, they contribute greatly to our semantic knowledge. There is a rising evidence that certain eye movements characteristics can reflect the cognition processes with respect to semantic system. Fixations do reflect the activation of semantic information [2, 5], can be used as an indicator of semantic importance of a piece of stimulus, the parameter is negatively correlated with efficiency of search [6], longer fixation duration can indicate deeper processing [4]. The number of saccades, in contrast, is strictly related to the spatial organization of information in the stimuli (J. Grobelny et al. 2006) [6]. A saccade automatically initiates an encoding activity that could interrupt the ongoing processing which may be the reason of suppressing new fixations [5]. Pupil diameter may serve as an indicator of more cognitive effort and cognitive load (van Gog, Kester, Nieuvelstein, Giesbers, Paas, 2009) [4, 6].

Since basic eye movements parameters are able to reflect internal and external cognitive processing, we are interested in interacting between these parameters and the mechanism of naming the object and the action. At the best of our knowledge, NAM is not explored in terms of eye movements during naming, what formed the research question of the current research:

Q: what is the difference in eye movements in naming familiar and unfamiliar objects and actions with them from different memory types: semantic and episodic?

Material and methods

## Participants

29 subjects participated in the experiment (9 males, mean age = 19,2, Std.Dev = 1,4). All participants were students of Kazan (Volga Region) Federal University, who reported normal or corrected-to-normal vision and confirmed an informed consent.

## Eye-tracking system/device

Eye tracking (SR Research EyeLink 1000 Plus, sampling frequency 1000 Hz) was chosen as a research method. The resolution of the monitor screen is 1920x1080, a chin rest was used to fix the position of the head. Calibration was carried out at the beginning of the experiment. Nine points were involved in the calibration process, calibration was accepted if the average error was  $0.30^\circ$  of the viewing angle, and the maximum error was  $0.60^\circ$ . Before proceeding to the next stage, the drift was checked, the entire course of the experiment was controlled by the participant. During the experiment, only the subject and the researcher were present in the laboratory.

## Procedure

As unfamiliar object greebles were taken [8] as these models are quite abstract and do not connected with the reality. For their naming we took pseudowords for the Russian language which are similar to real words by their morphological structure [7]. One trial of the procedure with greebles consists of two stages: training session (each of 9 greebles are shown twice) and verification (4 answers for each greeble). Training session is represented by name and action training, verification performed by name and action verification (with correct and wrong answers). One trial with real objects includes only verification session (9 objects) with correct and wrong answers. At verification stage answers were given under deadline conditions (3 sec) or if a participant gave the answer before the deadline, s/he pressed the button to go to the next question (fig. 1).

## Outcome measures

Eye movements parameters were taken as the dependent variables: average fixation duration, duration, maximum fixation duration, standard deviation of fixation duration, current saccade amplitude, current saccade duration, average blink duration, average saccade amplitude, fixation count, maximum time of fixation duration, minimum time of fixation duration, maximum size of the pupil, time of maximum size of the pupil size, pupil size max y, pupil size mean, pupil size min time, saccade count, standard deviation of saccade amplitude, fixation count, fixation duration max. We also applied accuracy metrics formulas for assessing the quality of naming learnt greebles names and its actions: false positive, false negative metrics, accuracy, recall, precision.

### Statistical analysis

Fixations and saccades were segmented in the DataViewer with the standard EyeLink algorithm using velocity and acceleration thresholds. The obtained data were analyzed in the Statistica program. Mann-Whitney U Test was applied for finding statistically significant differences between eye movements parameters in different trials.

### Results

Statistically significant difference between naming greebles and actions is not found in terms of accuracy results which indicates that people learn correctly greebles names and actions.

U	Z	p-value
FP	309	1,73 0,08
FN	410,5	0,15 0,88

accuracy 353,5 -1,03 0,3

recall 374 -0,72 0,47

precision 309 -1,73 0,08

We got statistically significant difference between familiar naming and action in average fixation duration (p-value = 0,03, z = -2,23), duration (p-value = 0,01, z = -2,72), fixation duration max (p-value = 0,01, z = 2,78), standard deviation of fixation duration (p-value = 0,04, z = -2,09). And differences in

current saccade amplitude (p-value = 0,50, z = -0,67), current saccade duration (p-value = 0,36, z = -0,91) were not statistically significant. Action seems have a reduced fixation duration which exactly indicates that naming action bypassed semantic system naming

Difference between unfamiliar naming and action was reflected in average x resolution (p-value = 0,00, z = -4,18), average y resolution (p-value = 0,00, z = -4,03), current saccade amplitude (p-value = 0,03, z = -2,11), current saccade duration (p-value = 0,00, z = -3,42). And we do not obtain differences in average fixation duration (p-value = 0,73, z = -0,34), duration (p-value = 0,22, z = -1,23), fixation duration max (p-value = 0,80, z = -0,26), standard deviation of fixation duration (p-value = 0,84, z = -0,20) which were found in familiar naming and action. Such fixation results may be explained by the absence of memory system involved in unfamiliar naming, differences in saccades much more to visual exploration of the objects.

Statistics also show differences between familiar and unfamiliar naming in the plethora of eye movement parameters. Among them there are average blink duration (p-value = 0,00, z = 6,44), average fixation duration (p-value = 0,00, z = 8,10), average saccade amplitude (p-value = 0,04, z = -2,07), average y resolution (p-value = 0,05, z = 1,99), duration (p-value = 0,00, z = 19,33), fixation count (p-value = 0,00, z = 15,76), fixation duration max (p-value = 0,00, z = 10,99), fixation duration max time (p-value = 0,01, z = -2,62), fixation duration min time (p-value = 0,01, z = -2,62), pupil size max (p-value = 0,00, z = 5,30), pupil size max time (p-value = 0,01, z = -2,62), pupil size max y (p-value = 0,03, z = 2,16), pupil size mean (p-value = 0,00, z = 3,06), pupil size min time (p-value = 0,01, z = -2,62), saccade count (p-value = 0,00, z = 15,72), standard deviation of fixation duration (p-value = 0,00, z = 6,85), standard deviation of saccade amplitude (p-value = 0,01, z = 2,45).

Approximately the same parameters show difference between familiar and unfamiliar action in average blink duration (p-value = 0,00, z = 7,85), average fixation duration (p-value = 0,00, z = 6,16), average x resolution (p-value = 0,00, z

= 3,12), average y resolution (p-value = 0,00, z = 5,95), duration (p-value = 0,00, z = 18,79), fixation count (p-value = 0,00, z = 15,02), fixation duration max (p-value = 0,00, z = 8,93), fixation duration max time (p-value = 0,01, z = -2,49), fixation duration min time (p-value = 0,01, z = -2,49), pupil size max (p-value = 0,00, z = 6,11), pupil size max time (p-value = 0,01, z = -2,49), pupil size max y (p-value = 0,00, z = 5,64), pupil size mean (p-value = 0,00, z = 4,43), pupil size min (p-value = 0,01, z = 2,75), pupil size min time (p-value = 0,01, z = -2,49), saccade count (p-value = 0,00, z = 14,89), standard deviation of fixation duration (p-value = 0,00, z = 4,95).

### Conclusion

Basic eye movements are closely coupled with internal and external cognitive processing while naming the object and its action. Saccades are more connected with visual analysis process, and in the case of unfamiliar objects people try to visually analyses what it is whereas fixation duration which is much more related to internalized cognitive mechanism described familiar object naming. As a future direction it would be interesting to conduct this experiment with aphasic patients, patients with dementia to see if their naming objects and actions would reflect the damaged route.

### REFERENCES

1. Eun Young Yoon, Dietmar Heinke & Glyn W. Humphreys (2002) Modelling direct perceptual constraints on action selection: The Naming and Action Model (NAM), *Visual Cognition*, 9:4-5, 615-661, DOI: 10.1080/13506280143000601
2. Yee, E. Sedivy, J.C. (2006). Eye movements to pictures reveal transient semantic activation during spoken word recognition. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, 32(1), 1–14. doi:10.1037/0278-7393.32.1.1
3. Velichkovsky B. M., Joos M., Helmert J.R., Pannasch, S. (2005, July). Two visual systems and their eye movements: Evidence from static and dynamic

scene perception. In Proceedings of the XXVII conference of the cognitive science society (Vol. 1, p. 2005).

4. Alemdag E. Cagiltay K., A systematic review of eye tracking research on multimedia learning, Computers Education (2018), doi: 10.1016/j.compedu.2018.06.023

5. Just, M.A., & Carpenter, P.A. (1976). Eye fixations and cognitive processes. Cognitive Psychology, 8(4), 441–480. doi:10.1016/0010-0285(76)90015-3

6. Andrychowicz-Trojanowska, A. (2018). Basic terminology of eye-tracking research. Applied Linguistics Papers, (25/2), 123-132.

7. Горобец, Е.А., Резвина, И.А. (2018). Повторение псевдослов русскоговорящими детьми: материалы для нейролингвистического опросника. Филология и культура, (2 (52)), 121-127.

8. Stimulus images courtesy of Michael J. Tarr, Carnegie Mellon University, <http://www.tarrlab.org/>

## **CHANGES IN P53 SIGNALING AXIS IN BETA CELLS DURING HIGH CARBOHYDRATE DIET INDUCED PRE-DIABETIC STATE**

*Hovhannisyan A.A.*

**Yerevan State Medical University Department Of Endocrinology,  
Yerevan, Armenia**

Type 2 diabetes mellitus is known to be famous by increased statistics of morbidity due to enhanced ageing and genetics. Junk food as well as fast absorbing carbohydrate components of daily ration are increasing risk of shrinkage of activity

of beta cells [1]. Type 2 diabetes mellitus is characterized by relative lack of insulin with lower risk of ketosis while macroangiopathy in organism triggers the increase of risk of stroke and cardiovascular events [2, 3]. This form of diabetes is mostly linked with obesity and free fatty acid mediated disruption of insulin receptor signaling. Impaired influence of insulin on adipocytes leads to increase of levels of free fatty acids with furthermore increase of reactive oxygen species and beta cell death or impaired activity. Type 2 diabetes mellitus is linked with development of retinopathy, neuropathy, cerebrovascular and cardiovascular catastrophes which is linked with influence of high level of glucose on specific signaling pathways of each organ [4, 5]. High level of glucose and impaired signaling of IRS-1 pathway with furthermore increase of expression of janus kinase pathway proteins leads to impaired sensitivity of cells to the influence of insulin signaling mechanisms. Lifestyle plays key role in development of disease because low mobility and unhealthy daily food are triggering to the process of transformation of glucose to fat in liver. Despite role of genetics and mechanisms are still unclear but this factor plays key role in process of downregulation of activity of beta cells and death during later stages of disease. Thereby epigenetics is powerful factor which plays central role in regulation of homeostasis of beta cells and insulin synthesis. First candidate gene of epigenetic methylation is Peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator 1-alpha (PGC-1 $\alpha$ ) which is involved in regulation of functional activity of beta cells and regulation of cellular response to the stress factors. PGC-1 $\alpha$  is a coactivator which plays central role in regulation of metabolic processes in cells [6]. Studies have shown that major role of above mentioned co-activator is linked with regulation of activity of mitochondrial genes as a stress response to elevation of levels of glucose and free fatty acids. Important factor which is associated with this gene is connected with its activity regulation. Metformin and physical activity are stimulating activity of PGC-1 $\alpha$  which makes this protein potential pharmacological target in process of disease modifying therapy of diabetes.

Purpose of research was to find out the changes of p53 signaling components in beta cells during high carbohydrate diet induced pre-diabetic state.



As an experimental animal were chosen aged rats for demonstration of role of ageing in pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. As a protein of interest were chosen CDC25C CHEK1 and p53 proteins due to the fact that CDC25C phosphatase removes phosphate group from pro-apoptotic kinase CHEK1 which in turn activates p53 protein and stimulates apoptosis of beta cells.

Experiments were carried out on 32 white male rats (21months old)(n=8). Animals were kept in general vivarium state with 40% high carbohydrate enriched diet. Duration of experiment was matched by 3, 6 and 9th month period. Anesthesia was performed by injection of 40 mg/kg Nembutal. Extraction of beta cells was performed under anesthesia by homogenization of pancreatic tissue according to current protocols 1800 g 60 min 4°C. Pancreatic islets were extracted under homogenization by collagenase solution. Extracted cells were purified and cultivated in 10% fetal bovine serum RPMI 1640 area. Detection of CDC25C, CHEK1 and p53 proteins was performed by ELISA. Statistics was performed by SPSS21.0 program.

Results are marking that CDC25C protein increased in beta cell culture by 56% 66.2% and 84.4% on 30th 60th and 90th days while CHEK1 kinase activity increased by 32.1% 50% and 83.3% during experiment (p 0.02). From the other hand p53 activity increased by 57% 61.1% and 77.2% during experiment (p 0.001)

Regulation of apoptosis is extremely important factor for searching of radical solution of diabetes mellitus. If during type I diabetes mellitus the process is acute, during type 2 diabetes chronic process leads to the shrinkage of activity of cells with furthermore apoptosis. Significant increase of activity of CDC25C phosphatase stresses the significance of inhibition of pro-apoptotic pathways of signaling during later stages of type 2 diabetes mellitus.

## REFERENCES

1. Vicente, B. Pathophysiology of Type 2 Diabetes Mellitus / Vicente B. // International Journal Of Molecular Sciences. – 2020. – N 21(17). – P. 627-644.

2. Beale, G.E. Insulin signaling and insulin resistance / Beale G.E. // Journal of investigative medicine: the official publication of the American Federation For Clinical Research. – 2018. – N 61(1). – P. 11-18.
3. Ling, C. Epigenetics in Human Obesity and Type 2 Diabetes / Ling C. // Cell Metabolism. – 2019. – N 29(5). – P. 1028-1044.
4. Kang Q., Yang C. Oxidative stress and diabetic retinopathy: Molecular mechanisms, pathogenetic role and therapeutic implications / Kang Q., Yang C. // Redox biology. – 2020. – N 37(2). – P. 1018-1026.
5. Davies M.J., Scott A.R. Diabetic peripheral neuropathy: advances in diagnosis and strategies for screening and early intervention / Davies M.J., Scott A.R. // The Lancet. Diabetes & Endocrinology. – 2019. – N 7(12). – P. 938-948.
6. Canto, C. PGC-1alpha, SIRT1 and AMPK, an energy sensing network that controls energy expenditure / Canto C. // Current Opinion Lipidology. – 2019. – N 20(2). – P. 98-105.

# ИССЛЕДОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ТРАВ НА СОДЕРЖАНИЕ МАКРО- И МИКРОЭЛЕМЕНТОВ

*Ли М.В.*

**Центр развития профессиональной квалификации медицинских  
работников, Ташкент, Узбекистан**

Введение. В последние годы в Узбекистане и во всем мире в качестве лекарственных средств все больше используют лекарственные растения и сборы. На сегодняшний день в стране разрешено использование более 115 видов растений, из которых 80% произрастают естественным путем и 20 выращивают искусственно на плантациях или в теплицах. Наиболее широко в республике используются пижма, календула, ромашка, боярышник черный, барбарис, шиповник и другие [1]. Травяные сборы на основе пижмы официально признаны лекарственными, их используют при болезнях ЖКТ, печени, почек, нервной системы [3]. Боярышник черный или восточный обладает свойством кардиотонического регулирования кровообращения, барбарис – желчегонным свойством, календула, шалфей и ромашка – противовоспалительным, спазмолитическим, бактерицидным свойствами. Научная медицина определила у большинства лекарственных растений антиоксидантные, противовоспалительные, болеутоляющие свойства, что очень важно для нормального обмена веществ. Набор антиоксидантов в растениях намного богаче, чем в тканях животных и человека. Это объясняется тем, что растения практически не имеют никаких других средств защиты от негативного воздействия окружающей среды.

Цель исследования – изучение лекарственных трав на содержание макро- и микроэлементов, радионуклидов согласно санитарно-гигиенических требований.

Материалы и методы. Первоначально для исследования были взяты цветки пижмы, ромашки, листья календулы и плоды боярышника черного, барбариса, шиповника, которые были собраны в горных районах Ташкентской области. Исследования проведены методом нейтронно-активационного анализа на базе атомного реактора Института ядерной

физики [2]. Содержание радионуклидов определялось в Научно-исследовательской испытательной радиологической лаборатории (НИИРЛ) Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников (ЦРПКМР) МЗ РУз, которая аттестована и аккредитована Узбекским агентством стандартизации, метрологии и сертификации по ISO 17025-2007 (Аттестат аккредитации зарегистрирован в Государственном Реестре Национальной системы Аккредитации Республики Узбекистан от 30 августа 2021 г. ML.0392, действителен до 24.02.2025).

Перед началом спектрометрических измерений образцы исследовали с помощью дозиметра – радиометра МКС-АТ1315 (Сертификат поверки № UZ-05|074-2023 от 20.04.2023 г.). Превышения фоновых показателей мощности эквивалентной дозы не обнаружено. Исследования радионуклидного состава проводились на бета-гамма-спектрометре «Радэк» МКГБ-01 (свидетельство № 556701-2023, действительно до 20.04.2024 г.). Пробоподготовка и анализ счетных образцов были выполнены согласно методических указаний «Методика измерения удельной активности природных радионуклидов, Цезия-137, Стронция-90 в пробах объектов окружающей среды» за № 012-3/349 от 10.06.2019 г.

Результаты и обсуждения. Содержание в лекарственном растении пижма измеренных макро- и микроэлементов было следующим (мк/г): Fe – 208; Zn – 25; Mg – 3000; Ca – 19500; Na – 500; K – 7000. Содержание измеренных макро- и микроэлементов в ромашке (мк/г): Fe – 190; Zn – 47; Mg – 3100; Ca – 25100; Na – 750; K – 12000. Содержание измеренных макро- и микроэлементов в календуле (мк/г): Fe – 375; Zn – 44; Mg- 5900; Ca – 25200; Na – 3000; K – 25000. Содержание измеренных макро- и микроэлементов в боярышнике черном (мк/г): Fe - 127; Zn – 55; Mg – 3000; Ca – 25000; Na – 200; K – 11000. Содержание измеренных макро- и микроэлементов в барбарисе (мк/г): Fe – 187; Zn – 28; Mg – 2900; Ca – 23700; Na – 620; K – 87000. Содержание измеренных макро- и микроэлементов в шиповнике (мк/г): Fe – 210; Zn – 35; Mg- 3200; Ca – 23100; Na – 470; K –

53000. Содержание измеренных макро- и микроэлементов в шалфее (мк/г): Fe – 150; Zn – 18; Mg – 5500; Ca – 22000; Na – 380; K – 5900.

Содержание биологически активных элементов (железо, цинк, магний, кальций, натрий, калий), необходимых для нормальной жизнедеятельности организма, находилось ниже уровня суточного потребления.

Удельная активность радионуклидов в лекарственном растении пижма была следующей (Бк/кг):  $^{137}\text{Cs}$  – 1,52;  $^{90}\text{Sr}$  – 0,47. Удельная активность радионуклидов в ромашке (Бк/кг):  $^{137}\text{Cs}$  – 1,78;  $^{90}\text{Sr}$  – 0,65. Удельная активность радионуклидов в календуле (Бк/кг):  $^{137}\text{Cs}$  – 1,54;  $^{90}\text{Sr}$  – 0,34. Удельная активность радионуклидов в боярышнике черном (Бк/кг):  $^{137}\text{Cs}$  – 1,22;  $^{90}\text{Sr}$  – 0,31. Удельная активность радионуклидов в барбарисе (Бк/кг):  $^{137}\text{Cs}$  – 1,37;  $^{90}\text{Sr}$  – 0,45. Удельная активность радионуклидов в шиповнике (Бк/кг):  $^{137}\text{Cs}$  – 1,75;  $^{90}\text{Sr}$  – 0,57. Удельная активность радионуклидов в шалфее (Бк/кг):  $^{137}\text{Cs}$  – 1,93;  $^{90}\text{Sr}$  – 0,40.

Оценку содержания радионуклидов в представленных образцах проводили согласно СанПиН № 0366-19 «Гигиенические нормативы безопасности пищевых продуктов». В приложении № 3 «Допустимые уровни радионуклидов цезия-137 и стронция-90» в строке под № 39 «Растительные чаи растворимые» указаны предельно допустимые удельные активности по цезию-137 и стронцию-90, которые равны 200 Бк/кг и 100 Бк/кг, соответственно.

Заключение. Установлено, что в представленных образцах лекарственных трав, собранных в горных районах Ташкентской области, имеются пробы с заметно завышенными и заниженными концентрациями конкретных элементов относительно средних содержаний.

Содержание  $^{137}\text{Cs}$  и  $^{90}\text{Sr}$  обнаружено в следовых количествах и соответствует требованиям СанПиН РУз № 0366-19, приложение 3.

Полученные результаты исследования рекомендовано использовать в качестве средств профилактики и лечения микроэлементозов, а также в диетологии.

Список литературы

1. П.К. Игамбердиева, Е.А. Данилова, Н.С. Осинская. Исследование содержания химических элементов в лекарственных растениях южной Ферганы и перспективы применения их при лечении заболеваний. // Журнал: Микроэлементы в медицине. – 2016. – № 17(3) – С. 48-53.

2. Д.Р. Хайдарова, Г.У. Сидиков, Ш.В. Абдуллаев. Макро- и микроэлементный состав некоторых видов – Phlomoïdes, произрастающих в Узбекистане // Химия и биология. – 2021. – № 11(89) – С. 49-52.

3. Ли М.В. Исследование травяных сборов антиоксидантного действия на содержание радионуклидов // Сборник тезисов рес. науч-практ. конференции: Актуальные вопросы обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия и охраны здоровья населения. – Ташкент, 2022. – С. 54-55.

# ОСОБЕННОСТИ ЭТИОГЕНЕЗА БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ (ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ)

*Мурашко В.А., Шевцова А.О.*

**Белорусский государственный медицинский университет,  
Минск, Белоруссия**

Актуальность. Бронхиальная астма (БА) – это хроническое аллергическое воспаление бронхов, сопровождающееся их гиперреактивностью, преимущественно обратимой бронхиальной обструкцией, возникающей под действием различных триггеров. Снижение функции легких, эозинофилия, лейкоцитоз, повышение СОЭ и IgE, характерные для периода обострения БА, являются факторами риска возникновения изменений в работе сердечно-сосудистой системы [1].

Бронхиальная астма (БА) относится к числу наиболее тяжелых аллергических заболеваний в детском возрасте. По данным проведенных эпидемиологических исследований, заболеваемость астмой среди детей и подростков составляет 5%. Считается, что хроническое воспаление является связующим звеном между астмой и началом обострения сердечно-сосудистых нарушений.

Поскольку астма широко распространена, а последствия сердечно-сосудистых заболеваний имеют решающее значение, понимание их взаимосвязи позволит клиницистам выбрать эффективную тактику лечения пациентов с астмой, а также учитывать в лечебном процессе разработанные клинические рекомендации и снизить риск возникновения нарушений в работе системы сердца [2, 3].

Цель исследования. Изучить ведущие маркеры БА у детей, их проявления в ОАК, а также вызванные ими сердечно-сосудистые нарушения.

Задачи исследования:

1. Изучить ведущие маркеры бронхиальной астмы у детей;
2. Изучить наследственный и аллергологический анамнез у детей в группе наблюдения;

3. Проанализировать результаты лабораторных и инструментальных исследований у детей с БРА и оценить характер сердечно-сосудистых нарушений;

4. Провести сравнительный анализ полученных данных с современной медицинской литературой.

Материалы и методы. Из 343 пациентов, находившихся на стационарном лечении в аллергологическом отделении УЗ «4 городская детская клиническая больница» г. Минска в 2022 году, нами были изучены данные выкопировки сведений из медицинских карт стационарных больных (форма 003/у-07) 30 пациентов с БРА среднетяжелой и тяжелой степеней тяжести в возрасте 2-17 лет. Был проведен анализ результатов лабораторных и инструментальных методов. Изучены современная медицинская литература и научные статьи.

Результаты. В исследовании были использованы данные из медицинских карт 30 детей, имеющих диагноз БРА средней и тяжелой степеней 76,67% и 23,33% соответственно. Средний возраст пациентов составил  $11,93 \pm 4,17$  года. Среди них мальчики составили 63,33%, девочки – 36,67%.

Развитие бронхиальной астмы у детей обусловлено генетической предрасположенностью и факторами окружающей среды. Выделяют три основные группы факторов, способствующих развитию заболевания:

1. Препредрасполагающие (отягощенная аллергическими заболеваниями наследственность, атопия, бронхиальная гиперреактивность);

2. Причинные или сенсibiliзирующие (аллергены, вирусные инфекции, лекарственные средства);

3. Вызывающие обострение (так называемые триггеры), стимулирующие воспаление в бронхах и/или провоцирующие развитие острого бронхоспазма (аллергены, вирусные и бактериальные инфекции, холодный воздух, табачный дым, эмоциональный стресс, физическая нагрузка, метеорологические факторы) [4, 5, 6].



Основным иммунологическим маркером сенсibilизации является повышение уровня общего IgE в сыворотке крови пациента и наличие специфических IgE антител к аллергенам. По результатам лабораторных анализов у 16 пациентов (53,33%) было выявлено значительное повышение IgE в диапазоне от 140,15 МЕ/мл (у мальчика 2 лет при норме 0-60 МЕ/мл) до 3335 МЕ/мл (у мальчика 6 лет при норме 0-90 МЕ/мл).

В периоды обострения БРА в крови также обнаруживаются базофилия и эозинофилия: 6,67% и 20% соответственно.

Анализ роли наследственных факторов в развитии БРА показал, что в 20 из 30 случаев (66,67%) пациенты имели наследственную предрасположенность: БРА среди близких родственников (мать, отец, брат, бабушка), поллиноз, поливалентная аллергия.

Из данных аллергологического анамнеза у 25 детей (83,33%) выявлены различные виды сенсibilизаций (пищевая – 43,33%, бытовая – 30%, медикаментозная – 10%, пыльцевая – 10%, грибковая – 6,67%).

В работе было также уделено внимание анализу результатов ЭКГ и УЗИ сердца. Наиболее часто встречающимися нарушениями сердечно-сосудистой системы стали: преобладающее положение электрической оси сердца – вертикальное – 53,33%, синусовая тахикардия – 30%, МАРС: ДЛХЖ – 26,67%, постоянный систолический шум на верхушке сердца – 16,67%.

Эхокардиографическое исследование детей с различным течением бронхиальной астмы проводилось с целью выявления признаков гипертрофии правых отделов сердца, оценки систолической функции правого и левого желудочков, признаков перегрузки отделов сердца, косвенного определения гипертензии в системе легочной артерии, однако по результатам нашего исследования никаких органических патологий выявлено не было.

К сожалению, жалобы со стороны сердечно-сосудистой системы не имеют специфического характера, а инструментальное исследование сердечно-сосудистой системы не входит в протокол обследования детей с

бронхиальной астмой, возможно поэтому кардиальная патология у данной категории детей не обнаруживается заранее.

Выводы. Таким образом, учение о патогенезе и лечении БРА постоянно развивается и совершенствуется. Заболевания легких необходимо рассматривать в неразрывной связи с состоянием сердечно-сосудистой системы.

В ходе исследования было выявлено, что у детей с БРА по результатам клиничко-лабораторных анализов наблюдается повышенное содержание IgE, эозинофилия и базофилия, что указывает на состояние высокой реактивности организма, что вместе с течением и тяжестью обострений астмы в дальнейшем может влиять на развитие патологий сердечной ткани.

#### Список литературы

1. Бронхиальная астма [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://msth.by/zdorovuj-obraz-zhizni/502-bronkhialnaya-astma> (дата обращения: 12.02.2023).
2. Геппе, Н.А. Актуальность проблемы бронхиальной астмы у детей / Н.А. Геппе // Педиатрия. – 2012. – Т. 9. – № 3. – С. 76-82.
3. Балаболкин, И.И. Бронхиальная астма у детей / И.И. Балаболкин // М. : Медицина, 2003. – 127 с.
4. Чернышева, О.Е. Современные представления о патогенезе бронхиальной астмы у детей / О.Е. Чернышева // Здоровье ребенка: клинические лекции. – 2014. – Т. 56. – № 5. – С. 84-90.
5. Isenberg, S.A. Pathogenesis of bronchial acthma / S.A. Isenberg // Allergol. Pol, 1997. – P. 13-22.
6. Гуцуляк, С.А. Бронхиальная астма у детей : учеб. пособие / С.А. Гуцуляк. – ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России : Кафедра педиатрии. – Иркутск : ИГМУ, 2020. – 14-30 с.

# ДИСЛИПИДЕМИЯ В ОТДАЛЕННОМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У РЕЦИПИЕНТОВ ТРАНСПЛАНТАТА ПЕЧЕНИ И СОПУТСТВУЮЩИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА

*Невмержицкий В.С.*

Белорусский государственный медицинский университет,  
Минск, Белоруссия

Продолжительность жизни реципиентов трансплантата печени является высокой, а среди причин их смерти, по данным трансплантационных центров, на первые позиции вслед за отторжением и инфекционными осложнениями выходят хронические неинфекционные заболевания, в частности сердечно-сосудистая патология [1, 2, 3].

Цель исследования: оценка липидного профиля реципиентов трансплантата печени и вероятности выявления хронической ишемической болезни сердца у данной категории пациентов при изменении его показателей.

Нами был проведен ретроспективный анализ 116 медицинских карт стационарных пациентов, которым была выполнена ортотопическая трансплантация печени. Через  $5,4 \pm 3,29$  года после проведенного вмешательства с целью выявления нарушений липидного обмена и их влияния на развитие хронической ишемической болезни сердца были изучены показатели липидограммы реципиентов трансплантата печени (визит 4). Пациенты были разделены на 2 группы: первая группа – реципиенты трансплантата печени с метаболическим синдромом (МС,  $n = 74$ ), вторая – с метаболическим синдромом и хронической ишемической болезнью сердца (ХИБС,  $n = 42$ ). Средний уровень ХС (холестерина) у реципиентов трансплантата печени с ХИБС составил  $6,97 \pm 1,03$  ммоль/л, что было выше, чем у реципиентов с МС без ХИБС –  $5,97 \pm 0,78$  ммоль/л,  $Z=4,730$ ,  $p < 0,01$ . Уровни ТГ (триглицеридов) также достоверно превышали показатели в группе реципиентов трансплантата печени с изолированным МС –  $2,27$  (0,70-11,60) ммоль/л против  $1,74$  (0,40-1,60),  $Z=2,566$ ,  $p < 0,01$ .

Частота встречаемости гипертриглицеролемии была выше в группе реципиентов трансплантата печени с ХИБС, чем в группе реципиентов с МС – 61,9% (n=26) против 32,4% (n=24),  $\chi^2=9,49$ ,  $p=0,05$ . Выявлено, что отношение шансов – OR=3,385 (1,536 – 7,462).

Выводы. Полученные результаты свидетельствуют, что шансы выявления хронической ишемической болезни сердца у реципиентов трансплантата печени в отдаленном послеоперационном периоде при наличии гипертриглицеролемии в 3,4 раза выше, чем у реципиентов, не имеющих повышения уровня триглицеролов.

#### Список литературы

1. Факторы, определяющие жизненный прогноз заболевания у пациентов, находящихся в листе ожидания трансплантации печени / Е.А. Григоренко [и др.] / Сибирский мед. журн. – 2020. – Т. 35, № 1. – С. 70-80.

2. Григоренко, Е.А. Трансплантация печени: оценка перфузии миокарда по данным однофотонной эмиссионной компьютерной томографии в отдаленном послеоперационном периоде / Е.А. Григоренко, Н.П. Митьковская, О.О. Руммо // РКО для профессионалов и пациентов – от первичной помощи к новейшим технологиям : Рос. нац. конгр. кардиологов 2019, Екатеринбург, 24-26 сентября 2019 г. : сб. тез. – Екатеринбург, 2019. – С. 496.

3. Григоренко, Е.А. Современные представления о дисфункции миокарда у реципиентов трансплантатов печени, включенных в лист ожидания / Е.А. Григоренко, О.О. Руммо, Н.П. Митьковская // Кардиология в Беларуси. – 2017. – № 3. – С. 441-446.

# ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ МЕМБРАННОЙ ОКСИГЕНАЦИИ ПРИ ЭМБОЛИИ ОКОЛОПЛОДНЫМИ ВОДАМИ

*Лашук М. В.*

**Белорусский государственный медицинский университет,  
Минск, Белоруссия**

Экстракорпоральная мембранная оксигенация (ЭКМО) – инвазивный метод искусственного замещения газообменной функции легких. Система ЭКМО представляет собой «искусственные сердце и легкие», и используется в ситуациях, когда функциональных возможностей дыхательной и сердечно-сосудистой систем не достаточно для поддержания нормальной жизнедеятельности организма. Одним из показаний для применения ЭКМО служит состояние, развивающееся в результате эмболии околоплодными водами. Частота встречаемости данного состояния составляет 1,9-6,1 на 100,000 родоразрешений, на сегодняшний день в мировой практике описаны единичные случаи спасения жизни таким пациентам.

Цель исследования: представление клинического случая использования системы ЭКМО в послеродовом периоде у пациентки с кардиопульмональным шоком на фоне эмболии околоплодными водами.

Материалы и методы. Исследование проводилось на базе РНПЦ «Мать и дитя». Был проведен анализ клинического случая и медицинской документации стационарной больной.

Изложение полученных результатов. Пациентка В. 1993 года рождения поступила в стационар для родоразрешения. Родоразрешение было выполнено путем кесарева сечения. В послеродовом периоде состояние пациентки резко ухудшилось ввиду эмболии околоплодными водами. Что привело к развитию ДВС-синдрома и кардиопульмональному шоку. Было принято решение о переводе пациентки на экстракорпоральную мембранную оксигенацию. С течением времени показатели улучшились и через десять дней была удалена система ЭКМО. Функциональные показатели

респираторной и сердечно-сосудистой системы отмечались на нормальных уровнях.

Поскольку система ЭКМО представляет собой инвазивный метод жизнеобеспечения, не исключено развитие осложнений. Среди наиболее частых и опасных можно выделить следующие: занесение инфекции, тромбоцитопения, нарушение работы свертывающей и противосвертывающей систем и, как следствие, тромбозы и кровотечения [1].

Представленный клинический случай демонстрирует широкие возможности применения современных медицинских технологий в спасении жизни пациентов, даже при таких жизнеугрожающих состояниях, как эмболия околоплодными водами, и при других состояниях, когда, казалось бы, летальный исход неизбежен.

#### Список литературы

1. Seminars in Perinatology Volume 42, Issue 1, February 2018, Pages 21-25.

# ОСОБЕННОСТИ ИНФАРКТА МОЗГА У МОЛОДЫХ ЛЮДЕЙ В БЕЛОРУССКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

*Невмержицкий В.С., Шило А.А.*

**Белорусский государственный медицинский университет,  
Минск, Белоруссия**

Актуальность: инфаркт мозга в молодом возрасте имеет чрезвычайно важное медико-социальное значение по причине затрат на выдачу больничных листов временно нетрудоспособным, а то и вовсе инвалидности. В мире около десяти миллионов людей ежегодно переносят инфаркт мозга. Эпидемиологические исследования постоянно сообщают об увеличении частоты и доли молодых пациентов с инсультом в общей популяции (каждый десятый инсульт встречается у лиц молодого возраста). Эта тенденция подчеркивает необходимость разработки новых стратегий подхода к диагностике, лечению и вторичной профилактике ишемического инсульта [1]. Заболеваемость ишемическим инсультом у молодых людей значительно различается в разных странах, варьируя от 7-8 случаев на 100 000 человек в год в Европе до более чем 100 случаев на 100 000 человек в год в странах Африки к югу от Сахары [2]. Возможные объяснения этого роста заболеваемости включают в себя улучшение выявления инсульта благодаря современным методам нейровизуализации, увеличение распространенности модифицируемых традиционных факторов риска употребление запрещенных и рекреационных наркотиков. Число молодых людей с инфарктом мозга в США достигает 238 тыс., а его распространенность в возрастной категории 18-45 лет более чем в 3 раза превышает таковую при рассеянном склерозе [3]. В Республике Беларусь заболеваемость инфарктом мозга в 2018 г. составила 1,9 на 1000 населения, а в 2019 г. произошел рост числа лиц с данной патологией на 8%. В ходе реализации программы демографической безопасности к окончанию 2020 г. добились снижения смертности от цереброваскулярных заболеваний на 4%. Однако в 2021 г. снова наблюдалось увеличение числа пациентов, умерших от данной патологии. Проблема инфаркта мозга (ИМ) у лиц молодого

возраста актуальна в связи с тем, что их число составляет до 11-15% среди всех пациентов с ишемией мозга и достигает 6,7–17,1 случая на 100 тыс. населения в год [4].

Цель исследования: определить основные патогенетические факторы и локализацию пораженного бассейна артерий головного мозга у пациентов с ишемическим инсультом в молодом возрасте.

Материалы и методы. Дизайн исследования: ретроспективное, сравнительное. На базе ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии» были проанализированы материалы историй болезни 76 пациентов в возрасте от 18 до 45 лет, проходивших стационарное лечение с 2017 по 2022 годы. Все пациенты были разделены на 2 группы: мужчины (n = 43) и женщины (n = 33). Данные возраста мужчин и женщин представлены в виде – Me [25-й (LQ); 75-й (UQ) перцентили]. Средний возраст среди мужчин составил 41 [36;43], среди женщин – 43 [41;44]. Была проведена сравнительная оценка частоты встречаемости отдельных этиологических факторов ишемического инсульта, поражения бассейнов артерий, которые кровоснабжают головной мозг. Статистический анализ данных проводился в программе Statistica 12.

Согласно критериям TOAST в нашей выборке выявлялись следующие подтипы инсульта: атеротромботический – 42,1% (n=32), лакунарный – 28,9% (n=22), криптогенный – 6,6% (n=5), кардиоэмболический – 2,6% (n=3), гемореологический – 5,3% (n=4) и гемодинамический – 2,6% (n=3). У 6 пациентов (7,9%) инсульт повторный. Частота встречаемости инсульта варьирует в различных возрастных подгруппах. Среди пациентов с 18 до 29 лет – 4 человека (5,3%), с 30 до 40 лет – 21 человек (27,6%), с 41 до 50 лет – 51 человек (67,1%). У 6 пациентов (7,9%) инсульт повторный. Из них у 2 женщин (33,3%) и 4 мужчин (66,9%). Артериальная гипертензия, как фактор риска развития ишемического инсульта, чаще встречался в анамнезе у женщин – 87,9%, чем у мужчин – 74,4% (p 0,05). Атеросклероз сосудов головного мозга чаще встречался у мужчин, чем у женщин – 37,2% против 30,3% (p 0,05). У 3 пациентов был антифосфолипидный синдром. Из них – 2



женщины (66,7%) и 1 мужчина (33,3%). Системная красная волчанка встречалась у 2 пациентов (2 женщины – 100%). Сахарный диабет в анамнезе был у 4 пациентов, из которых 3 женщины (75%) и 1 мужчина (25%). С алкогольной интоксикацией были доставлены в учреждения здравоохранения 4 пациента (3 мужчины – 75%, 1 женщина – 25%). По локализации поражения сосудов головного мозга пациенты были разделены на группы. Выводы: наиболее часто встречающимися по локализации поражения сосудов головного мозга являлись вертебробазилярный бассейн (46%), левый каротидный бассейн (30%). По локализации поражения сосудов головного мозга чаще всего встречались поражения вертебробазилярного бассейна – 43,4% (n=33), левого каротидного бассейна – 27,6% (n=21), правого каротидного бассейна – 23,7% (n=18). У лиц молодого возраста чаще всего встречается атеротромботический инсульт, а по локализации поражения сосудов головного мозга вертебробазилярный бассейн наиболее уязвим. Женщины с ишемическим инсультом чаще мужчин имели артериальную гипертензию.

#### Список литературы

1. Ekker, M.S. Epidemiology, aetiology, and management of ischaemic stroke in young adults / M.S. Ekker [et al.] // *Lancet Neurol.* – 2018. – Vol. 17, N 7. – P. 790-801.
2. Berkman, S.A. Ischemic Stroke in the Young / S.A. Berkman [et al.] // *Clin. Appl. Thromb. Hemost.* – 2021. – Vol. 27, N 10. – P. 144-149.
3. Putaala, J. Ischemic Stroke in Young Adults / J. Putaala // *Lancet Neurol.* – 2020. – Vol. 26, N 2. – P. 386-414.
4. Boot, E. Ischemic stroke in young adults: a global perspective / E. Boot // *Neurol. Neurosurg. Psychiatry* – 2020. – Vol. 12, N 7. – P. 411-417.

## **ОЦЕНКА ВЗАИМОСВЯЗИ ПОВЕДЕНИЯ КРЫС-САМЦОВ ВИСТАР В ТЕСТЕ «ОТКРЫТОЕ ПОЛЕ» И ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА В ПОКОЕ**

*Каранетян А.С., Сенин А.А., Ворвуль А.О., Коробова В.Н.,  
Шабанова З.Р., Костюнин И.Н.*

**Курский государственный медицинский университет,  
Курск, Российская Федерация**

Актуальность. Нервная система играет важнейшую роль в поддержании гомеостаза. Симпатические и парасимпатические влияния участвуют в регуляции практически всех органов и систем органов, в том числе и сердечно-сосудистой системы [2]. Согласно имеющимся данным, в зависимости от преобладающего типа влияний вегетативной системы людей условно можно разделить на две группы: симпатотоники и ваготоники. От преобладающего типа зависит реакция на условия внешней среды, в том числе уровень реактивной тревожности – у ваготоников он значительно выше [1]. Соответственно можно предполагать, что в условиях стресса и повышенного уровня тревожности сердечный ритм подвергнется изменениям, которые будут зависеть от типа преобладающих влияний.

Цель исследования – изучение взаимосвязи поведения крыс-самцов Вистар в тесте «открытое поле» и вариабельности сердечного ритма в покое.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 25 крыс-самцов породы Вистар массой 280-300 г. Принявшие в исследовании животные были обеспечены кормом и водой в достаточном объеме, содержались в оптимальных микроклиматических условиях, эксперименты проводились с учетом циркадных ритмов (преимущественно в утренние часы, не позднее 17.00).

С целью оценки уровня реактивной тревожности у крыс-самцов породы Вистар был использован тест «открытое поле». Он является одним из наиболее распространенных тестов, позволяющих оценить поведенческие реакции посредством двигательного и горизонтального (исследовательского) компонента животного в условиях стресса по числу пересеченных

квадратов [2]. Животное, уткнувшись мордочкой, помещают в один из углов (правый нижний угол) установки квадратной формы размером 90x90 см, имеющей стенки-бортики по всему периметру. Для достоверности полученных результатов необходимо предварительно обработать всю площадь установки антисептическим раствором, дистиллированной водой и высушить, так как запах фекалий предыдущего животного может отразиться на действиях следующего, помещенного в установку животного [3]. Затем в течение 5 минут, происходит наблюдение и фиксация действий крысы – определяется траектория ее движений с помощью цифровой видеокамеры хорошего качества для возможности повторного просмотра записи и оценки результатов. Животное может остаться на первоначальной точке, может двигаться в произвольном направлении, пересекая квадраты (центральные и периферические), время нахождения в определенной точке и квадрате также учитывалось [4]. Анализ результатов осуществлялся с использованием программного обеспечения SMART 3.0 (PanLab Harvard Apparatus, Испания). По общей пройденной дистанции и дистанции в квадратах оценивалась локомоторная активность, по количеству фекальных болюсов и актов уринации – психоэмоциональная реакция (эмоциональность).

Вариабельность ритма (BPC) оценивалась по следующим параметрам: ЧСС, RRNN, SDNN, RMSSD, pNN3, pNN5, pNN10, CV, Mo, AMo, Min, Max, BP, ИНгр, ИВР, ВПР, ПАПР, TP, HF, LF, VLF, HF%, LF%, VLF%, LF/HF, IC.

Статистическая обработка была осуществлена в программе Statistica 13 (TIBCO Software Inc., США). Для проверки гипотезы о нормальности распределения использовали критерий Шапиро-Уилка. Также был рассчитан коэффициент корреляции Спирмена ( $\rho$ ) с целью оценки корреляционной взаимосвязи между показателями: связь считалась слабой, если  $\rho = 0-0,3$ ; средней силы – при  $\rho = 0,3-0,7$ ; сильной – при  $\rho = 0,7-1$ . Если коэффициент был больше нуля – то связь считалась прямой, в ином случае – обратной. Коэффициент корреляции считали статистически достоверными при  $p < 0,05$ .

Результаты исследования.

В ходе исследования было установлено, что между эмоциональностью и показателями, характеризующими ВРС у крыс-самцов, существуют взаимосвязи слабой силы. У самцов относительно болюсов  $r$  в пределах  $-0,21-0,32$ , относительно актов уринации  $r$  в пределах  $0,32-0,32$ . Статистически достоверных связей у крыс-самцов не выявлено.

Установлены слабые связи между показателями ВРС и такими показателями, как дистанция в центральных квадратах, входы в центральные и периферические квадраты, время отдыха в центральном квадрате, стойки и груминг числом. Однако установленные связи не являются достоверными.

Зафиксированы статистически значимые обратные связи слабой силы между стандартным отклонением полного массива интервалов RR и временем в зоне периферии ( $r = -0,49, p < 0,05$ ), между отношением числа последовательных пар RR-интервалов, отличающихся более чем на 3 мс, к общему числу RR-интервалов и вытягиванием периферии ( $r = -0,39, p < 0,05$ ), между частотой сердечных сокращений и поворотами центра ( $r = -0,416, p < 0,05$ ),

Установлены статистически значимые обратные связи слабой силы между временем нахождения в зоне периферии и коэффициентом вариации ( $r = -0,47, p < 0,05$ ), суммарной мощности спектра ВРС ( $r = -0,5, p < 0,05$ ), суммарной мощности низкочастотного комплекса ВРС ( $r = -0,6, p < 0,05$ ), суммарной мощности очень низкочастотного компонента ВРС ( $r = -0,59, p < 0,05$ ).

В ходе исследования были отмечены статистически значимые прямые сильные связи между коэффициентом вариации и поворотами центра ( $r = 0,84, p < 0,05$ ), между стандартным отклонением полного массива интервалов RR и поворотами центра ( $r = 0,86, p < 0,05$ ), между корнем квадратным среднеквадратических отклонений последовательных RR-интервалов и поворотами центра ( $r = 0,72, p < 0,05$ ).

Также нами были выявлены значимые прямые средней силы между отношением числа последовательных пар RR-интервалов, отличающихся более чем на 3мс, к общему числу RR-интервалов и поворотами центра ( $r =$

0,53,  $p < 0,05$ ), и между общим числом RR-интервалов и поворотами центра ( $p = 0,61$ ,  $p < 0,05$ ).

Закреплена значимая прямая средней силы между отношением числа последовательных пар RR-интервалов, отличающихся более чем на 10мс, к общему числу RR-интервалов и поворотами центра ( $p = 0,65$ ,  $p < 0,05$ ), расстоянием в центральной зоне ( $p = 0,41$ ,  $p < 0,05$ ). Кроме того, была выявлена значимая прямая средней силы между стандартным отведением полного массива интервалов RR и расстоянием в центральной зоне ( $p = 0,59$ ,  $p < 0,05$ ), между корнем квадратным среднеквадратических отклонений последовательных отклонений RR-интервалов и расстоянием в центральной зоне ( $p = 0,49$ ,  $p < 0,05$ ).

Установлена значимая прямая средней силы между индексом централизации и записями в центральной зоне ( $p = 0,63$ ,  $p < 0,05$ ) и в периферической зоне ( $p = 0,63$ ,  $p < 0,05$ ), между индексом централизации и вытягиванием центра ( $p = 0,43$ ,  $p < 0,05$ ).

Отмечена значимая прямая средней силы между стандартным отклонением полного массива интервалов RR и поворотами периферии ( $p = 0,496$ ,  $p < 0,05$ ), и временем в центральной зоне ( $p = 0,49$ ,  $p < 0,05$ ),

Также нами была зафиксирована значимая прямая средней силы между коэффициентом вариации и временем в центральной зоне ( $p = 0,47$ ,  $p < 0,05$ ), поворотами периферии ( $p = 0,48$ ,  $p < 0,05$ ), расстоянием в центральной зоне ( $p = 0,58$ ,  $p < 0,05$ ), а также значимая прямая средней силы между средней длительностью интервалов RR и поворотами центра ( $p = 0,48$ ,  $p < 0,05$ ).

Выявлена значимая прямая средней силы между суммарной мощностью спектра ВРС и временем в центральной зоне ( $p = 0,5$ ,  $p < 0,05$ ), поворотами в центре ( $p = 0,83$ ,  $p < 0,05$ ), расстоянием в центральной зоне ( $p = 0,64$ ,  $p < 0,05$ ), а также значимая прямая средней силы между суммарной мощностью высокочастотного компонента ВРС и поворотами центра ( $p = 0,63$ ,  $p < 0,05$ ).

Отмечена как значимая прямая средней силы между мощностью спектра низкочастотного компонента variability в % от суммарной

мощности колебаний и поворотами в центре ( $r = 0,61$ ,  $p < 0,05$ ) и на периферии ( $r = 0,41$ ,  $p < 0,05$ ), так и значимая прямая средней силы между суммарной мощностью низкочастотного компонента ВРС и поворотами центра ( $r = 0,98$ ,  $p < 0,05$ ) и на периферии ( $r = 0,67$ ,  $p < 0,05$ ), временем нахождения в центральной зоне ( $r = 0,59$ ,  $p < 0,05$ ).

Установлена значимая прямая средней силы между мощностью спектра очень низкочастотного компонента variability в % от суммарной мощности колебаний и поворотами в центре ( $r = 0,52$ ,  $p < 0,05$ ), вытягиванием на периферии ( $r = -0,41$ ,  $p < 0,05$ ), общим временем нахождения в установке ( $r = 0,42$ ,  $p < 0,05$ ).

Зафиксирована значимая прямая средней силы между суммарной мощностью очень низкочастотного компонента ВРС и поворотами в центре ( $r = 0,98$ ,  $p < 0,05$ ) и на периферии ( $r = 0,66$ ,  $p < 0,05$ ), между суммарной мощностью низкочастотного комплекса ВРС и расстоянием в центральной зоне ( $r = 0,71$ ,  $p < 0,05$ ), между суммарной мощностью очень низкочастотного компонента ВРС и временем в центральной зоне ( $r = 0,59$ ,  $p < 0,05$ ).

Отмечена значимая прямая средней силы между индексом вагосимпатического взаимодействия и поворотами в центре ( $r = 0,57$ ,  $p < 0,05$ ) и на периферии ( $r = 0,52$ ,  $p < 0,05$ ), между индексом вагосимпатического взаимодействия и расстоянием в центральной зоне ( $r = 0,425$ ,  $p < 0,05$ ), и найдена значимая прямая средней силы между индексом вегетативного равновесия и стойками центра ( $r = 0,45$ ,  $p < 0,05$ ), между индексом вегетативного равновесия и вытягиванием в центре ( $r = 0,44$ ,  $p < 0,05$ ) и на периферии ( $r = 0,41$ ,  $p < 0,05$ ).

В завершении была выявлена значимая прямая средней силы между числом кардиосигналов, соответствующих значению моды и вытягиванием периферии ( $r = 0,41$ ,  $p < 0,05$ ).

Выводы. В ходе исследования статистически достоверных связей между эмоциональностью и показателями, характеризующими ВРС, у крыс-самцов не установлено. Между различными показателями локомоторной

активности, двигательного и горизонтального (исследовательского) компонента животного и показателями, характеризующими ВРС, у крыс-самцов были установлены статистически достоверные прямые и обратные связи различной силы – от слабых до сильных. Большинство установленных связей были прямыми средней силы.

#### Список литературы

1. Бахтиярова, Ш.К. Поведение животных в различных тестах / Ш.К. Бахтиярова // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2017. – № 8-1. – С. 92-96.

2. Черетаев, И.В. Влияние накопления ртути на поведение крыс в тесте открытое поле / И.В. Черетаев // Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук. – 2014. – № 6-1. – С. 116-118.

3. Пермяков, А.А. Поведенческие реакции у экспериментальных животных с различной прогностической устойчивостью к стрессу в тесте «открытое поле» / А.А. Пермяков // Вестник Удмуртского университета. Серия «Биология. Науки о Земле». – 2013. – № 3. – С. 083-090.

4. Kraeuter, A.K. The open field test for measuring locomotor activity and anxiety-like behavior / A.K. Kraeuter, P.C. Guest, Z. Sarnyai // Pre-clinical models: techniques and protocols. – 2019. – С. 99-103.

### **СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА ЭТИОЛОГИЮ И ДИАГНОСТИКУ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА**

*Хаджилаева Фатима*

**Ставропольский государственный медицинский университет,  
Ставрополь, Российская Федерация**

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) – хроническая патология, развивающаяся на фоне недостаточного притока артериальной крови к миокарду и проявляющаяся локальной ишемией.[1] Недостаточное снабжение миокарда артериальной кровью возникает вследствие сужения

просвета сосудов. Основной причиной уменьшения сосудов коронарных артерий (КА) – атеросклеротические бляшки на эндотелии сосудов. [2]

Цель. Изучить влияние факторов риска на образование ИБС.

Материал и методы. Результаты диагностики и анализа 260 пациентов пенсионного возраста от 50 до 90 лет. Обследование проводилось на базе Карачаево-Черкесской республиканской больницы.

Результаты и обсуждение. Для анализа проявления ИБС нами было исследовано 260 историй болезней пациентов. Возраст пациентов от 50 до 90 лет. Данные были взяты в республиканской больнице. При сравнительном изучении показателей крови были выявлены статистически значимые различия. Так, уровень ферментов трансамминирования АЛТ (аланинаминотрансфераза) у мужчин с ИБС составил  $51,37 \pm 11,9679$  и был больше в 2,1 раза по сравнению со здоровыми мужчинами ( $p \geq 0,05$ ). У женщин достоверное различие было выявлено по АЛТ. У больных этот показатель равен  $31,93 \pm 2,7142$ , что в 1,7 раза больше, чем у здоровых ( $p \geq 0,005$ ). Анализ крови отличается повышенной концентрацией АЛТ в случае воспалительного заболевания сердца, которое характеризуется поражением сердечной мышцы, также при гибели кардиомиоцитов АЛТ в крови будет повышен. Кроме этого, повышается и уровень АСТ (аспартатаминотрансфераза), причем в большей степени, чем АЛТ, так как содержание его в сердечных клетках значительно выше. Соотношение АСТ к АЛТ у мужчин составляет 1,36 ед/л, что не свидетельствует об отклонении от нормы (1,33-1,75 ед/л). При определении соотношения у женщин было выявлено значение ниже нормы, а именно 0,78 ед/л, что может свидетельствовать об отклонениях в функционировании печени. Уровень креатинина у женщин с ИБС составил  $102,14 \pm 7,0725$  и был в 1,4 раза больше, чем у здоровых женщин ( $p \geq 0,01$ ). Такие данные говорят о катаболических процессах белкового обмена. Показатели воспалительного процесса, а именно уровень лейкоцитов также был выше у мужчин с ИБС в 1,3 раза по сравнению со здоровыми мужчинами ( $p \geq 0,05$ ).



Выводы. Таким образом, анализ полученных нами данных показывает, что у больных ИБС нарушаются реологические свойства крови, деформируемость эритроцитов и усиливается агрегация эритроцитов, происходит развитие коронарного атеросклероза, нарушается белковый обмен вследствие разрушения кардиомиоцитов.

#### Список литературы

1. Амиров Н.Б., Абдрахманова А.И., Сайфуллина Г.Б. и др. Безболевая ишемия миокарда: учеб. пособие. – Казань: Медицина, 2018. – 84 с.
2. Амиров Н.Б., Визель А.А., Ослопов В.Н. и др. Ишемическая болезнь сердца в общей врачебной практике: диагностика, лечение и профилактика. – Казань: «Orange-k», 2011. – 194 с.
4. Абдрахманова А.И., Амиров Н.Б., Сайфуллина Г.Б. Безболевая ишемия миокарда (обзор литературы) // Вестник современной клинической медицины. – 2015.

### **ИЗМЕНЕНИЯ СО СТОРОНЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПОТОМСТВА ПРИ ВЕДЕНИИ N-НИТРО-L-АРГИНИН МЕТИЛОВОГО ЭФИРА В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ КРЫС**

*Смоляк А.О., Русак Т. С.*

**Гродненский государственный медицинский университет,  
Гродно, Белоруссия**

Актуальность. Оксид азота (NO) – одна из важнейших молекул нашего организма, обладающая многообразием биологических эффектов, важнейшими среди которых являются вазодилататорные, антитромботические, нейромодуляторные, бактерицидные [1]. Уровень NO при беременности возрастает, что указывает на его участие в ранних механизмах адаптации сердечно-сосудистой системы при беременности [2]. Осложнения со стороны дисфункции эндотелия, гестационного процесса

связывают с нарушением образования NO во время беременности. Применение неселективного ингибитора NO-синтазы (NOS) Nw-nitro-L-Arginine Methyl Ester (L-NAME) является моделью экспериментальной преэклампсии и др. [3]. На сегодняшний день известно о неблагоприятном воздействии L-NAME на функции сердца, снижение перфузии маточно-плацентарного ложа, уменьшение веса плаценты и веса всего потомства, хотя изменения структуры нейронов в головном мозге потомства в условиях экспериментального ингибирования NOS изучены недостаточно.

Цель исследования. Выявить изменения со стороны головного мозга потомства крыс после введения им во время беременности L-NAME.

Материалы и методы. Эксперименты выполнены на 12 самках беспородных белых крыс массой  $300 \pm 20$  г и их потомстве ( $n=12$ ), Контрольную группу составили беременные животные ( $n=6$ ), получавшие 0,9% раствор NaCl однократно внутримышечно, опытную – крысы, с введением на 11-е сутки беременности L-NAME в дозе 25 мг/кг однократно внутримышечно ( $n=6$ ). Забор головного мозга крысят осуществлялся на 20-е сутки постнатального развития. После декапитации быстро извлекали головной мозг, кусочки переднего отдела коры больших полушарий фиксировали в жидкости Карнуа для последующего гистологического исследования. Изучение гистологических препаратов, их микрофотографирование, морфометрию нейронов проводили с помощью микроскопа Axioscop 2 plus, цифровой видеокамеры и программы анализа изображения ImageWarp (Bitflow, США). Расположение фронтальной коры в гистологических препаратах мозга крысят определяли с помощью стереотаксического атласа. У каждого животного оценивали не менее 30 нейронов пятого слоя фронтальной коры головного мозга (ГМ), что обеспечивало достаточный объем выборки для последующего анализа.

Определяли площадь нейронов ( $\text{мкм}^2$ ), их форму (фактор элонгации, формфактор) и степень хроматофилии цитоплазмы. Статистическая обработка проведена с использованием методов непараметрической статистики.

Результаты. У 20-суточных крысят контрольной группы в пятом слое фронтальной коры ГМ присутствуют нормохромные (95%), гиперхромные (2%) и гипохромные (3%) нейроны. У крысят, рожденных самками, получавшими L-NAME, на 20-е сутки постнатального развития увеличилось количество гиперхромных нейронов на 82% по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,05$ ), а также появились гиперхромные сморщенные нейроны в количестве 336/мм<sup>2</sup> ( $p < 0,05$ ), в то время как форма перикарионов нейронов не изменялась ( $p < 0,05$ ).

Выводы. Таким образом, введение самкам крыс неселективного ингибитора NOS L-NAME в период плацентации вызвало возникновение морфологических нарушений нейронов фронтальной коры ГМ потомства крыс на 20-е сутки постнатального развития, которые проявлялись в уменьшении размеров клеток, их гиперхромии и появлении гиперхромных сморщенных нейронов. Данный эффект при введении L-NAME может быть обусловлен снижением образования NO в нейронах коры и в эндотелии сосудов ГМ с последующим нарушением мозгового кровообращения, развитием кислородного голодания и, как следствие, постгипоксического энергодефицита клеток.

#### Список литературы

1. Уразаев, А.Х. Физиологическая роль оксида азота / А.Х. Уразаев, А.Л. Зефирова // Успехи физиологических наук. – 1999. – Т. 30, № 1. – С. 54-72.
2. Goodrum, La. Arginine flux and nitric oxide production during human pregnancy and postpartum / La Goodrum, Gr. Saade, Ma Belfort, Kj Jr. Moise, F. Jahoor. – J. Soc. Gynecol. Investig. – 2003. – 10(7). – P. 400-405.
3. Herraiz, S. Sildenafil citrate improves perinatal outcome in fetuses from pre-eclamptic rats / S . Herraiz // BJOG . – 2021. – P. 1394–1400.

## **ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕТОДОВ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ ПРИ ВЫЯВЛЕНИИ ИНФАРКТА МИОКАРДА**

*Смоляк А.О.*

**Гродненский государственный медицинский университет,  
Гродно, Белоруссия**

Актуальность. Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) – это основная причина смертности и инвалидности в мире. По оценкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в 2016 году от ССЗ умерло 17,9 миллиона человек, что составило 31% всех случаев смерти в мире. Несмотря на большую работу, проводимую ВОЗ по борьбе с ишемической болезнью сердца (ИБС), в структуре заболеваемости и смертности населения экономически развитых стран данная патология доминирует [1, 2]. Основной причиной смерти от ИБС является инфаркт миокарда (ИМ). Инфаркт миокарда – это одна из клинических форм ишемической болезни сердца, которая протекает с ишемическим некрозом участка миокарда вследствие окклюзии коронарной артерией [3]. Такие методы как эхокардиография,

коронарография, электрокардиография являются основными в лучевой диагностике при выявлении ИМ.

Цель исследования: изучить эффективность лучевой диагностики в выявлении инфаркта миокарда.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 150 историй болезни пациентов с ИМ. Средний возраст пациентов составил 59,6 года (37-82 лет). Мужчин – 89 (59,3 %), женщин – 61 (40,7 %).

Результаты. В период наблюдения были отобраны 150 пациентов с диагнозом ИМ. Возраст составил от 37 до 82 лет. Мужчин – 59,3%, женщин – 40,7%. Гипокинезия сердечной мышцы – одна из основных особенностей проявления ИМ, поэтому пациентам была выполнена эхокардиография в М-режиме. Таким образом, были получены следующие данные: 0 – 31%, 1 – 3%, 2 – 24%, 3 – 2%, 4 – 5-18%, 6 – 7-22%. Также эхокардиография позволяет четко определить локализацию очага ИМ: передне-боковой – 4%, нижне-боковой – 7%, передний – 28%, нижний – 7%, задне-боковой – 15%, задне-нижний – 31%, передне-перегородочный – 9%.

Помимо Эхо-КГ, существует «золотой стандарт» в диагностике ИМ – коронарография (рентгеноконтрастный метод исследования). В настоящее время коронарография артерий сердца может выполняться при помощи компьютерного томографа. Эта методика называется КТ-коронарографией или МСКТ (мультиспиральной компьютерной томографией коронарных сосудов). Тем не менее коронарография обладает огромным недостатком – высокая дозовая нагрузка в диапазоне 370-8504 мГр. Особенности выбора нагрузки были связаны с анатомо-топографической индивидуальностью пациентов, а именно наличие тромба (обнаружен у 35 пациентов). В настоящее время для оценки состояния миокарда у больных ИБС, в том числе ИМ, используются различные методы лучевой диагностики. К ним относятся, прежде всего, эхокардиография сердца (ЭХОКГ), радионуклидные методы – планарная сцинтиграфия, однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ), позитронная эмиссионная томография (ПЭТ); магнитно-резонансная томография (МРТ). Возможности этих методов в

отношении выявления нарушений перфузии и метаболизма миокарда, зон ишемического повреждения и участков нежизнеспособного миокарда, систолической и диастолической дисфункции миокарда достаточно высоки [4].

Выводы. На сегодняшний день Эхо-КГ и коронарография являются основными методами лучевой диагностики инфаркта миокарда. Благодаря этим методам врачи быстро выявляют инфаркт миокарда, количество зон гипокинеза, а также саму локализацию ИМ. Таким образом, ЭхоКГ и кардиографию следует назначать всем пациентам с подозрением на ИМ.

#### Список литературы

1. Серия технических докладов. Заседание Европейского регионального бюро ВОЗ по комплексной программе борьбы с сердечно-сосудистыми болезнями. – Прага, 1980.
2. Чазов, Е.И. Проблемы первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний. Тер. арх. – 2002; 9: 5-8.
3. Инфаркт миокарда: моногр. – М.: Медицина, 2015. – 320 с.
4. Tsai W.K., Holohan K.M., Williams K.A. Myocardial Perfusion Imaging from Echocardiography to SPECT, PET, CT, and MRI—Recent Advances and Applications // US Cardiology. – 2010. – Vol. 7, N 1. – P. 12-16.

## **ГОСПИТАЛЬНЫЕ ИСКЛЮЧЕНИЯ В ИЗГОТОВЛЕНИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ**

*Мамедов Д.Д.*

**Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический  
университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация**

5 декабря 2022 года был подписан Федеральный закон от 5 декабря 2022 г. № 502-ФЗ [1, с. 50], направленный на возрождение производственных аптек в Российской Федерации, кроме того, для целей формирования подзаконных к нему нормативных правовых документов в январе 2023 года была создана профильная рабочая группа при Комитете Государственной думы по охране здоровья [2, с. 24]. В рамках деятельности рабочей группы разработана комплексная дорожная карта по внесению изменений в действующее законодательство (6 федеральных законов, более 30 мероприятий) применительно к аптечным организациям, обладающих правом на изготовление лекарственных препаратов для медицинского применения (далее – ЛП). Одним из пунктов созданной дорожной карты является переход от правил изготовления и отпуска ЛП (морально устаревшей, советской системы регулирования) к правилам надлежащей практики изготовления ЛП (принятой в развитых системах здравоохранения) [3, с. 84], которые позволят создать на территории России современную аптечную инфраструктуру, что существенно увеличит как номенклатуру ЛП

изготавливаемых производственными аптеками (далее – экстемпоральные лекарственные препараты, ЭЛП), включая высокоопасные ЛП (обладающие токсичностью, мутагенностью и т. п.), высокотехнологичные ЛП (далее – ВТЛП), а также повлияет на качество и уровень фармацевтического образования [4, с. 39].

Вместе с тем на момент публикации настоящего исследования в российском законодательстве существует ряд госпитальных исключений (англ. Hospital exemption), где, в том числе медицинские организации (далее – МО) в рамках лицензии на осуществление медицинской деятельности изготавливают ЛП, что является предметом фармацевтической деятельности и существенно сказывается на качестве ЭЛП, а также влияет на безопасность медицинского персонала непосредственно задействованного в таких процессах.

Согласно ч. 6 п. 5 ст. 13 Федерального закона от 12 апреля 2010 г. № 61-ФЗ [5] (далее – ФЗ-61) государственной регистрации не подлежат радиофармацевтические ЛП (далее – РФЛП), изготовленные непосредственно в МО в порядке, установленном уполномоченным федеральным органом исполнительной власти. Указанный порядок утвержден Приказом Минздрава России от 12 ноября 2020 г. № 1218н [6], согласно которому изготовление РФЛП осуществляется в соответствии с Правилами изготовления и отпуска ЛП аптечными организациями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность [7]. Таким образом, в соответствии с нормативным регулированием, изготовление ЛП в МО осуществляется с учетом правил, регулирующих деятельность производственных аптек.

Помимо РФЛП, вторым госпитальным исключением в Российской Федерации является обращение биомедицинских клеточных продуктов (далее – БМКП) в соответствии с Федеральным законом от 23 июня 2016 г. № 180-ФЗ (далее – ФЗ-180) [8], при этом возникает правовая коллизия между ФЗ-61 и ФЗ-180, а также БМКП и ВТЛП.

Исходя из положений Решения Совета ЕЭК от 3 ноября 2016 г. № 78 (далее – Решение № 78) [9], к ВТЛП относятся генотерапевтические ЛП, ЛП



на основе соматических клеток, тканеинженерные ЛП. Прямое сопоставление определений БМКП с ВТЛП приводит к очевидному выводу, где указанные дефиниции являются равнозначными [10].

По смыслу п. 5.1 Решения № 78 регистрации в рамках Евразийского экономического союза не подлежат ВТЛП, изготавливаемые на нестандартизированной (нерутинной) основе и применяемые в «стационаре» в целях исполнения индивидуального медицинского назначения ЛП, специально «произведенного» для отдельного пациента, одновременно производство таких ВТЛП разрешается уполномоченным органом государства-члена. В рамках российского законодательства описанное положение было имплементировано в ФЗ-180, что в очередной раз подчеркивает дублирование понятий БМКП и ВТЛП.

Для производства зарегистрированных БМКП разработаны Правила надлежащей практики по работе с биомедицинскими клеточными продуктами (далее – Правила БМКП) [11], содержательно повторяющие Правила надлежащей производственной практики Евразийского экономического союза [12], при этом последние предписывают организациям производить БМКП способом, гарантирующим его соответствие спецификации на БМКП, требованиям, установленным при его государственной регистрации, регистрационному досье и протоколу клинического исследования. Проект [13] порядка обращения БМКП, предназначенных для исполнения индивидуального медицинского назначения, ссылается на Правила БМКП. В описанных условиях МО, осуществляющие изготовление БМКП, формально не могут выполнить требования Правил БМКП в виду отсутствия у последних государственной регистрации, а следовательно, регистрационного досье и протокола клинического исследования.

Кроме госпитальных исключений МО осуществляется деятельность по разведению (восстановлению) ЛП, подразумевающая под собой объединение дорогостоящих упаковок зарегистрированных ЛП для группы пациентов с целью минимизации остатков таких ЛП и следовательно их утилизации. В

подавляющей части случаев подобные ЛП являются высокоопасными и несут существенный риск для здоровья персонала МО, при этом фактически отсутствует нормативная правовая база регламентирующая процессы разведения (восстановления) ЛП, на момент публикации настоящего исследования, единственным документом упоминающим описанные процессы является приказ Минздрава России от 19 февраля 2021 г. № 116н [14], где среди технологического оборудования предусмотрено наличие в МО, оказывающих медицинскую помощь по профилю «Онкология», ламинарной камеры для стерильного разведения ЛП в виде ламинарного бокса или бокса биологической безопасности 2 класса, что существенно отличается от подходов к работе с высокоопасными ЛП в развитых системах здравоохранения [1, с 114].

Таким образом, на сегодняшний день в Российской Федерации применительно к изготавливаемым ЛП существует три параллельные системы нормативного правового регулирования никак не гармонизированные между собой, а также создающие существенный объем правовых коллизий, что можно нивелировать за счет создания единых правил надлежащей практики изготовления и отпуска ЛП в соответствии с которыми будут работать как медицинские, так и фармацевтические организации.

#### Список литературы

1. Основы формирования единой гармонизированной системы нормативного правового регулирования в области обращения лекарственных препаратов, изготавливаемых аптечными организациями: Монография / И.А. Наркевич, В.С. Фисенко, З.М. Голант, Д.С. Юрочкин, Д.Д. Мамедов, С.Э. Эрдни-Гаряев, А.А. Лешкевич. – СПб.: Медиапепир, 2023. – 292 с. – ISBN 978-5-00110-344-8 – EDN PZEVDF.
2. Фисенко В.С., Фаррахов А.З., Соломатина Т.В., Алехин А.В., Юрочкин Д.С., Эрдни-Гаряев С.Э., Мамедов Д.Д., Голант З.М. Мониторинг производственных аптек в Российской Федерации // Вестник Росздравнадзора. – 2023. – № 3. – С. 22–33. – EDN XZJIJT.

3. Мамедов Д.Д., Юрочкин Д.С., Лешкевич А.А., Эрдни-Гаряев С.Э., Голант З.М., Наркевич И.А. Нормативное правовое регулирование изготовления лекарственных препаратов аптечными организациями: опыт североамериканского фармацевтического рынка. ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2023; 16 (1): 80–86. DOI <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2022.155>. – EDN UNVJIC.

4. Фисенко В.С., Соломатина Т.В., Фаррахов А.З., Юрочкин Д.С., Мамедов Д.Д., Голант З.М. Анализ условий и выработка путей совершенствования системы подготовки фармацевтических и медицинских работников, направленных на развитие потенциала деятельности производственных аптек в Российской Федерации // Вестник Росздравнадзора. – 2023. – № 4. – С. 29–42. – EDN CYOTYR.

5. Федеральный закон от 12 апреля 2010 г. № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств». URL: <https://docs.cntd.ru/document/902209774> (дата обращения: 01.09.2023).

6. Приказ Минздрава России от 12 ноября 2020 г. № 1218н «Об утверждении Порядка изготовления радиофармацевтических лекарственных препаратов непосредственно в медицинских организациях». URL: <https://docs.cntd.ru/document/573068716> (дата обращения: 01.09.2023).

7. Приказ Минздрава России от 22 мая 2023 г. № 249н «Об утверждении правил изготовления и отпуска лекарственных препаратов для медицинского применения аптечными организациями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность». URL: (дата обращения: 01.09.2023).

8. Федеральный закон от 23 июня 2016 г. № 180-ФЗ «О биомедицинских клеточных продуктах». URL: <https://docs.cntd.ru/document/420361525> (дата обращения: 01.09.2023).

9. Решение Совета ЕЭК от 3 ноября 2016 г. № 78 «О Правилах регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения». URL: <https://docs.cntd.ru/document/456026097> (дата обращения: 01.09.2023).

10. Ниязов Р.Р., Деев Р.В., Драницына М.А., Ясный И.Е., Гавришина Е.В., Васильев А.Н. Проблемы регулирования разработки клеточных препаратов: как ускорить их вывод на рынок в России и ЕАЭС // Гены и клетки. – 2020. – Т. 15. – №. 2. – С. 104-110.

11. Приказ Минздрава России от 8 августа 2018 г. № 512н «Об утверждении Правил надлежащей практики по работе с биомедицинскими клеточными продуктами». URL: <https://docs.cntd.ru/document/542630852> (дата обращения: 01.09.2023).

12. Решение Совета ЕЭК от 3 ноября 2016 г. № 77 «Об утверждении Правил надлежащей производственной практики Евразийского экономического союза». URL: <https://docs.cntd.ru/document/456026099> (дата обращения: 01.09.2023).

13. Об утверждении порядка обращения биомедицинских клеточных продуктов, предназначенных для исполнения индивидуального медицинского назначения биомедицинского клеточного продукта, специально произведенного для отдельного пациента непосредственно в медицинской организации, в которой применяется данный биомедицинский клеточный продукт, включая особенности его применения и требования к медицинской организации, в которой данный биомедицинский клеточный продукт производится и применяется. URL: <http://regulation.gov.ru/p/141329> (дата обращения: 01.09.2023)

14. Приказ Минздрава России от 19 февраля 2021 г. № 116н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению при онкологических заболеваниях». URL: <https://docs.cntd.ru/document/573956757> (дата обращения: 01.09.2023).

## **IL-17-ОПОСРЕДОВАННЫЙ ОСТЕОКЛАСТОГЕНЕЗ В ПАТОГЕНЕЗЕ ХРОНИЧЕСКОГО ПЕРИОДОНТИТА. ИММУНОТЕРАПИЯ IN SILICO**

*Гончарик К.И.*

**Белорусский государственный медицинский университет,  
Минск, Белоруссия**

Актуальность. Хронический периодонтит представляет собой распространенное инфекционно-воспалительное заболевание, которое часто встречается среди взрослого населения и пожилых людей. Согласно оценкам ВОЗ, тяжелая форма заболевания в настоящее время затрагивает до 19% населения мира [1]. Одним из наиболее серьезных и долгосрочных последствий хронического периодонтита является резорбция альвеолярной кости, что в конечном итоге приводит к расшатыванию и потере зубов. Недавние исследования отмечают важную роль гиперреактивности иммунной системы в патогенезе заболевания, что сопровождается повышенным уровнем экспрессии интерлейкина-17 (IL-17) [2].

Цель исследования: выяснить роль IL-17 в патогенезе хронического периодонтита и в качестве перспективной мишени для соответствующей иммунотерапии.

В соответствии с этим необходимо: описать сигнальный путь трансформации моноцитов крови в остеокласты при активации интерлейкином-17; провести молекулярный докинг между белком-мишенью и предполагаемыми антителами для оценки перспективы их применения в терапии заболевания; оценить полученные значения с энергией связывания с эндогенным лигандом.

Материалы и методы. С использованием сайта IEDB для IL-17A были найдены 2 паратопа в составе В-клеточного рецептора. На основании полученных аминокислотных последовательностей с использованием веб-сервиса IMGT был осуществлен поиск подходящего гена, кодирующего

тяжелую цепь потенциального антитела. Скрининг схожих последовательностей и моделирование соответствующих белков осуществлялись с использованием сервисов NCBI Blast и SwissModel. Для докинга целевого белка (PDB: 4HR9) и отобранных лигандов-антител использовалась программа HEX 8.0.0 [3].

Результаты. Первопричинным этиологическим фактором в развитии периодонтита является развитие дисбактериоза с преобладанием патогенной микрофлоры в десневой борозде или при инфицировании периодонтальной связки при пульпите. В ответ на это развивается типовой патологический процесс – воспаление, направленное на элиминацию патогенного фактора, которое сопровождается увеличением продукции иммунокомпетентными клетками цитокинов, включая IL-6, TGF- $\beta$ , IL-23. Последние играют важную роль в дифференцировке Th0 в Th17-клетки, которые в указанных условиях значительно увеличивают секрецию IL-17, приводя к развитию ряда патологических процессов [4]. IL-17 находится преимущественно в форме димера (в соответствии с субъединицами выделяют AA, BB, CC, EE, FF, AF; роль интерлейкина-DD и его механизмы действия остаются невыяснены). В контексте остеокластогенеза наибольшее значение имеют IL-17AA, IL-17AF, IL-17FF и соответствующий рецептор IL-17RA/C [5].

IL-17 связывается с соответствующей субъединицей A своего рецептора на поверхности моноцитов (макрофагов), после чего объединяется с субъединицей C, образуя гетеродимер. К данному комплексу рекрутируется и фосфорилируется белок Act1, активная форма которого является убиквитинлигазой. Присоединяющийся впоследствии TRAF6 подвергается убиквитинированию по остатку Lys63, что сопровождается фосфорилированием TAK1 (TGF- $\beta$ -активируемая киназа 1), обладающей киназной активностью. Данная киназа приводит ковалентной модификации  $\beta$ -субъединицы IKK-комплекса (ингибитор  $\kappa$ B-киназы) и I $\kappa$ B (ингибитор NF- $\kappa$ B). Присоединение фосфатной группы к последнему индуцирует его фосфорилирование с последующей протеосомальной деградацией репрессорирующего фрагмента, что, в свою очередь, сопровождается

активацией транскрипции соответствующих генов. Кроме того, TAK1 активирует митоген-активируемые протеинкиназы: MAPK1, MAPK3, MAPK14, которые участвуют в дерепрессии AP-1 (активирующий белок-1) и NfATc1 (ядерный фактор активации Т-клеток семейства C1). Транслокация указанных факторов в ядро индуцирует транскрипцию соответствующих генов, в частности RANK (рецептор активатора NF-κB) [6, 7, 8, 9]. Рецепторы к IL-17 имеют ряд других клеток, включая остеобласты, в которых происходит усиление экспрессии RANKL. Взаимодействие последних с RANK (непрямое действие в механизме остеокластогенеза) на поверхности мононуклеорных фагоцитов дополнительно активирует сигнальные пути NF-κB и MAPK, что приводит к их фенотипической поляризации в остеокласты, выживанию и активации процессов резорбции костной ткани [10].

Одним из наиболее современных и активно развивающихся методов таргетного лечения является иммунотерапия с применением антител, обладающих высокой селективностью в отношении специфического лиганда. Для определения потенциальных белков-ингибиторов структура В-клеточного рецептора к IL-17A была проанализирована для выявления фрагментов, вносящих наибольший вклад в межмолекулярные взаимодействия с соответствующим эндогенным лигандом. Таким образом были выявлены следующие две аминокислотные последовательности: ARDLINGVTRN, QTYDPYSVV. На основании последних, с использованием веб-сервиса IMGT был осуществлен ретроспективный поиск гена, кодирующий структуру переменного V-домена тяжелой цепи IgG, имеющий соответствующую нуклеотидную последовательность. С учетом полученной кодирующей цепи был проведен скрининг для выявления генов, имеющих при выравнивании наибольшую степень сходства. Таким образом были получены 52 различные нуклеотидные последовательности, которые были применены для построения белковых молекул с использованием веб-сервиса SwissDock в формате pdb., представляющих собой потенциальные антитела. Оценка энергии связывания при белок-белковых взаимодействиях между IL-17A и подходящими лигандами осуществлялась в программе

HEX 8.0.0. При расчете энергии учитывались конформационные и электростатические взаимодействия между белками, а также DARS (позволяет сгенерировать наиболее вероятные варианты связывания на основании данных известных комплексов). В качестве ориентира для оценки полученных данных использовались результаты, полученные при проведении докинга между IL17A и субъединицей A своего рецептора (-189,8 ккал/моль). Более высокая аффинность отмечалась у 4 белков: -190,99 ккал/моль (PDB: 4XNJ), -194,14 ккал/моль (PDB: 6RCV), -194,66 ккал/моль (PDB: 7PHU), максимальное значение – -218,9 ккал/моль (PDB: 7PS3).

Данные соединения потенциально могут оказывать ингибирующий эффект в отношении IL-17A, таким образом элиминируя патогенетический фактор при ряде аутоиммунных заболеваний, а также в случае хронического периодонтита.

Выводы:

1. IL-17 играет важную роль в дифференцировке моноцитов и макрофагов в остеокласты путем индукции NF-κB и MAPK-зависимых факторов транскрипции.

2. Различные звенья каскадного механизма передачи сигнала при активации данного процесса могут служить мишенями для дизайна соответствующих лекарственных средств. IL-17, а также его рецептор, могут использоваться в таргетной иммунотерапии с применением высокоселективных антител, о чем свидетельствует большее значение энергии связывания по сравнению с взаимодействием с эндогенным лигандом.

#### Список литературы

1. Oral health (who.int) [Электронный ресурс]. – Электрон. дан. – ВОЗ, 2023. – Режим доступа: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/oral-health#:~:text=Periodontal%20disease%20affects%20the%20tissues,loose%20and%20sometimes%20fall%20out> (дата обращения: 20.03.2023).



2. Kübra, B. Th17 Cells and the IL-23/IL-17 Axis in the Pathogenesis of Periodontitis and Im-mune-Mediated Inflammatory Diseases [Текст]\* / B. Kübra // Int J Mol Sci. – 2019. – N 20(14) – P. 3394.
3. Ritchie, D.W. Recent progress and future directions in protein-protein docking [Текст]\* / D.W. Ritchie // Curr. Prot. Pep. Sci. – 2008. – N 9(1) – P. 1-15.
4. Niedźwiedzka-Rystwej, P. [Characteristics of T lymphocyte subpopulations] [Текст]\* / P. Niedźwiedzka-Rystwej // Postepy Hig Med Dosw. – 2013. – N 67 – P. 371-379.
5. Loreto, A. IL-17; overview and role in oral immunity and microbiome [Текст]\* / A. Loreto // Oral Dis. – 2017. – N 23(7) – P. 854-865.
6. Regulation of Osteoclast Differentiation by Cytokine Networks [Текст]\* / S.A. Dulshara, Y. Hyeongseok, K. Sumi et. al. // Immune Netw. – 2018. – N 18(1) – P. 1-8.
7. Interleukin-17 regulates the expressions of RANKL and OPG in human periodontal ligament cells via TRAF6/TBK1-JNK/NF- $\kappa$ B pathways [Текст]\* / L. Danping, L. Li, S. Ying et. al. // Immunology. – 2015. – N 144(3) – P. 472-485.
8. Epithelial TRAF6 drives IL-17-mediated psoriatic inflammation [Текст]\* / M. Reiko, D. Teruki, T. Soken et. al. // JCI Insight. – 2018. – N 3(15) – P. 1-15.
9. TRAF6/ERK/p38 pathway is involved in interleukin-17-mediated autophagy to promote oste-oclast precursor cell differentiation [Текст]\* / S. Yeqi, W. Zhongxiu, T. Jingyi et. al. // Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban. – 2021. – N 50(2) – P. 162-170.
10. Vanja, N. The RANKL-RANK Story [Текст]\* / N. Vanja // Gerontology. – 2015. – N 61(6) – P. 534-542.

# **ЗНАЧЕНИЕ ПЕРИВАСКУЛЯРНОЙ ЖИРОВОЙ ТКАНИ АОРТЫ В ПОВЫШЕННОЙ ВАЗОКОНСТРИКЦИИ, ВЫЗВАННОЙ ВЫСОКОКАЛОРИЙНОЙ ДИЕТОЙ**

*Панькова М.Н.*

**Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН,  
Санкт-Петербург, Россия**

Цель данной работы: исследование влияния периваскулярной жировой ткани (ПВЖТ) на изменение реактивности аорты крысы, обусловленной метаболическими изменениями, вызванными использованием в течение 7 недель высококалорийной диеты – диеты кафе (ДК).

Использование ДК было проведено на самцах крыс Wistar, начиная с возраста 6 месяцев. Исследование реактивности сосудов было выполнено с помощью миографии на кольцевых сегментах изолированной грудной части аорты при сохранности ПВЖТ и после ее удаления.

У животных ДК группы были зарегистрированы увеличение количества висцеральной ЖТ, более высокие уровни глюкозы и триглицеридов в крови по сравнению с контрольными крысами. Величина вазоконстрикторных ответов кольцевых сегментов аорты на действие фенилэфрина (PhE) в данной группе была выше, чем в контроле. Удаление ПВЖТ приводило к усилению сокращения у контрольных крыс, и не вызывало значительных изменений у животных после диеты. Ингибирование NOS-3 приводило к частичной потере антисократительного влияния ПВЖТ в контроле, что свидетельствует о вовлечении в данный процесс оксида азота (NO), продуцируемого самой ПВЖТ. При метаболических изменениях, вызванных ДК, антисократительное действие NO полностью устранялось без изменения чувствительности к нему сосудистых гладких мышц, что приводило к повышению вазоконстрикции, вызванной PhE. Реализация этого влияния осуществлялась с участием потенциалозависимых и/или Ca<sup>2+</sup>-активируемых K<sup>+</sup>-каналов гладких мышц.

# РОЛЬ ГАМК В РАЗВИТИИ ЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ ПРИПАДКОВ

*Кутузова Е.Г., Хабибрахманов А.И.*

**Казанский государственный медицинский университет,  
Казань, Российская Федерация**

Актуальность. Эпилепсия – одно из самых распространенных расстройств нервной системы, характеризующихся повторяющимися эпилептическими припадками, которые возникают вследствие генерации мощного гиперсинхронного электрического разряда большой группы нервных клеток головного мозга. По данным последних исследований предполагается, что важную роль в развитии эпилепсии играет дисфункция так называемой глутаматергической системы [1]. При эпилепсии, вероятно, существует дисбаланс между действием глутамата или аспартата и тормозным действием гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК), что приводит к расстройствам в одной области коры головного мозга или всей коры головного мозга. В зависимости от того, на какую область мозга оказывается воздействие, клинически возникают сенсорные и/или моторные нарушения. Однако точные патофизиологические механизмы до сих пор достоверно неизвестны, поэтому работы, направленные на выявление этих механизмов (в частности в путях ГАМК), являются актуальными.

Цели и задачи. Проанализировать на основании литературных данных влияние биохимических изменений и ГАМК на процесс возникновения и течения эпилепсии.

Материалы и методы. Научные статьи за последние 5 лет и учебная литература. Для достижения поставленной цели применялись следующие методы: аналитический, диалектический.

Результаты. Экспериментальные и клинические исследования свидетельствуют, что ГАМК играет важную роль в механизме возникновения эпилепсии. Отмечалось снижение концентрации ГАМК-ергических нервных клеток в эпилептическом очаге, что, предположительно, является существенной причиной гиперактивности эпилептических нейронов [2]. Во

время эпилептического припадка содержание глутаминовой кислоты в ликворе постепенно нарастает. Кроме того, существует определенная связь между концентрацией ГАМК и глутаминовой кислоты, при этом увеличение концентрации ГАМК несколько меньше, чем подъема содержания глутаминовой кислоты. Это является проявлением ответной компенсаторной реакции ГАМК [3]. Важную роль в глутаминовой системе играет также метаболизм гистамина и гистидина. Гистидин, являющийся предшественником глутамата, превращается в гистамин, который обладает нейротрансмиттерной функцией. Доказывает это то, что в крови больных эпилепсией наблюдается повышение содержания последнего [4].

Выводы. ГАМК, таким образом, является крайне перспективной и многообещающей мишенью в терапии эпилепсии, поэтому с целью разработки эффективных препаратов необходимо уделить большее внимание исследованию химических взаимодействий ГАМК с другими веществами. Возможно, что применение соединений аминокислот в комплексном лечении эпилепсии окажет положительный эффект для выздоровления пациентов.

#### Список литературы

1. Hauser, W.A. Incidence and Prevalence. *Epilepsy: A Comprehensive Textbook*. Eds. J. Engel, Jr. and T.A. Pedley. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers 1997; 47-58.
2. Крикова К.В., Бурд С.Г. Возможные патогенетические механизмы неэффективности терапии эпилепсии карбамазепином. *Эпилепсия* 2011; 1: 20-26.
3. Lau C.G., Zukin R.S. NMDA receptor trafficking in synaptic plasticity and neuropsychiatric disorders. *Nature Reviews Neuroscience* 2007; 8: 6: 413-426.
4. Kubova H., Lukasiuk K., Pitkanen A. New insight on the mechanisms of epileptogenesis in the developing brain. *Adv Tech Stand Neurosurg* 2012; 39: 3-44.

## **УРУМИН – КАК ОСНОВА ДЛЯ СОЗДАНИЯ ЛЕКАРСТВ, НАПРАВЛЕННЫХ ПРОТИВ ВИРУСА ГРИППА**

*Хабибрахманов А.И., Кутузова Е.Г.*

**Казанский государственный медицинский университет,  
Казань, Российская Федерация**

**Актуальность.** Учитывая ежегодную проблему сезонного гриппа и потенциальные катастрофические последствия будущих пандемий, необходимость исследований, направленных на разработку лекарственных препаратов против гриппа, не подлежит сомнению.

**Цели и задачи.** Изучение активности урумина, представляющего собой природный вирулицидный пептид земноводных, против вируса гриппа человека типа А и поиск возможных природных прототипов для разработки лекарств нового типа.

**Материалы и методы.** Проведен анализ иностранной литературы и результатов научных исследований по изучению свойств защитных пептидов земноводных, в частности урумина. Для достижения цели исследования использовались методы аналитический, логический и статистический.

**Результаты и обсуждение.** Определено несколько защитных пептидов амфибий, проявляющих вирулицидную активность по отношению к вирусу гриппа человека типа А [1]. Среди исследованных пептидов существует один, названный урумином, имеющий серьезные преимущества по сравнению с другими. Он специфически нацелен на эволюционно консервативный гемагглютинин Н1; благодаря чему проявляет большую активность против вирусов, устойчивых к лекарствам [2]. Урумин использовался против лекарственноустойчивых вирусов гриппа А, устойчивых к осельтамивиру, занамивиру и перамивиру. Хотя механизм его действия до конца не изучен, урумин, по-видимому, ингибирует рост вируса, физически разрушая вирионы гриппа А. Результаты оценивали по уменьшению вирусных титров [3]. Урумин в результате исследований был выбран в качестве потенциального прототипа для разработки лекарств против вируса гриппа А человека.

Выводы: функциональная роль защитных пептидов амфибий продолжает расти, и общий термин «пептиды врожденного иммунитета» становится распространенным и значимым. Эти открытия расширяют наш взгляд на антимикробные пептиды и могут открыть новые возможности для разработки новых пептидных терапевтических препаратов.

#### Список литературы

1. An Amphibian Host Defense Peptide Is Virucidal for Human H1N1 Hemagglutinin-Bearing Influenza Viruses // Immunity. 18.04.2017. David J. Holthausen, Song Hee Lee, Vineeth T.V. Kumar, Nicole M. Bouvier, Florian Krammer, Ali H. Ellebedy, Jens Wrämmert, Anice C. Lowen, Sanil George, Madhavan Radhakrishna Pillai, Joshy Jacob.

2. Potential therapeutic applications of multifunctional host-defense peptides from frog skin as anti-cancer, anti-viral, immunomodulatory, and anti-diabetic agents // Peptides. 2.05.2014. J. Michael Conlon, Milena Mechkarska, Miodrag L. Lukic, Peter R. Flatt.

3. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология. – 2015. Под редакцией академика РАМН А.А. Воробьева.

#### **ФАРМАКОТЕРАПИЯ НПВС ПРИ СИНДРОМЕ ПЕРВИЧНОЙ ДИСМНОРЕИ**

*Довжик И.А., Полякова О.В.*

**Курский государственный медицинский университет,  
Курск, Российская Федерация**

Актуальность. Первичная дисменорея – это самое распространенное гинекологическое заболевание у менструирующих женщин, характеризующееся коликообразной болью в надлобковой области с иррадиацией в поясницу и бедра при отсутствии заболеваний малого таза.

Цель исследования. Изучить и сравнить эффективность различных нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) при лечении синдрома первичной дисменореи.

Методы исследования. Методом исследования является статистический анализ эффективности 13 препаратов у 5723 пациентов с синдромом первичной дисменореи [1].

Результаты. НПВС считаются ведущими препаратами лечения синдрома первичной дисменореи. Они действуют путем ингибирования ЦОГ, что снижает продукцию простагландинов, а вследствие уменьшается концентрация простагландинов, менструальный объем и сократимость матки.

Главным критерием оценки препаратов являлось купирование болевого синдрома в результате терапии. Самым эффективным среди выбранных лекарственных средств является флорбипрофен (90,6%). На втором месте пироксикам (78,8%), а на третьем тиапрофеновая кислота (75,1%). Меньшую эффективность показали индометацин (67,7%), кетопрофен (58,5%), мефенамовая кислота (53,8%), диклофенак (52,9%). Прочие показали эффективность менее 50% случаев: напроксен (46,8%), ибупрофен (45%), нимесулид (43%), рофекоксиб (42,4%), валдекоксиб (34,8%). Наименьшую работоспособность показал аспирин (7%).

#### Список литературы

1. Feng, X. Comparison of the efficacy and safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs for patients with primary dysmenorrhea: A network meta-analysis / Feng X., Wang X. // Mol Pain. – 2018.

# ЗНАЧЕНИЕ СПЕЦИФИЧЕСКИХ И НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ ДЛЯ ФОРМИРОВАНИЯ РЕМИССИИ АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТИ

*Сквира И.М., Сквира М.И., Абрамов Б.Э.*

Гомельский государственный медицинский университет,  
Гомель, Белоруссия

Цель. Поиск терапевтических факторов формирования ремиссии алкогольной зависимости (АЗ).

Материалы и методы. Проведено комплексное сравнительное патопсихологическое, клиническое с помощью стандартизованного опросника [1] и лабораторное исследование состояния 39 пациентов с АЗ на этапе становления терапевтической ремиссии высокого качества (РВК [2]) и 42 практически здоровых лиц в возрасте от 27 до 55 (средний –  $39,46 \pm 9,3$ ) лет.

Результаты. Состояние пациентов с АЗ в РВК отличалось от состояния здоровых лиц статистически значимо меньшим количеством жалоб на здоровье ( $p < 0,05$ ), более высокими показателями психологического функционирования ( $p < 0,01$ ) и значительно более высоким уровнем активации неспецифической адаптационной реакции организма (НАРО) ( $p < 0,001$ ) [3].

Заключение. Для становления качественной терапевтической ремиссии у лиц с АЗ требуются не только специфические изменения с ослаблением проявлений наркологической болезни, но и высокий уровень НАРО, обеспечивающий энергетическое поддержание процесса выздоровления и противодействия факторам дестабилизации ремиссии.

## Список литературы

1. Сквира И.М. Новый способ квантифицированной оценки качества ремиссии алкогольной зависимости / И.М. Сквира // Проблемы здоровья и экологии. – 2018. – № 4 (58). – С. 98-103.



2. Иванец Н.Н. Наркология / Н.Н. Иванец, М.А. Винникова. – Москва : «ГЭОТАР-Медиа», 2020. – 699 с.

3. Сквиря, И.М. Неспецифические адаптационные реакции как критерий при алкогольной зависимости / И.М. Сквиря // Вісник психіатрії та психофармакотерапії. – 2013. – № 1 (23). – С. 94-99.

# ПРИЧИНЫ РЕЦИДИВОВ АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТИ НА РАЗЛИЧНЫХ ЭТАПАХ СТАНОВЛЕНИЯ РЕМИССИИ

*Сквира И.М., Сквира М.И., Абрамов Б.Э.*

Гомельский государственный медицинский университет,  
Гомель, Белоруссия

**Введение.** Проблема рецидивов алкогольной зависимости (АЗ) остается чрезвычайно актуальной [1].

**Цель.** Разработка новых способов стабилизации ремиссии АЗ.

**Материалы и методы.** С помощью психопатологического, патопсихологического и лабораторного методов проведено сравнительное исследование рецидивоопасных клинических ситуаций (РОКС) [2] у 319 пациентов с АЗ после рецидива на различных этапах становления ремиссии (длительность полного воздержания от употребления алкоголя до 6 месяцев, n=156; 6-11 месяцев, n=74; 12 и более месяцев, n=89).

**Результаты.** Установлено, что у лиц с АЗ перед срывом терапевтической ремиссии РОКС, кроме признаков влечения к алкоголю ( $p < 0,05$ ), а связаны, прежде всего, с персонифицированными факторами [3].

**Заключение.** Лиц с АЗ в ситуациях угрозы рецидива, независимо от ее длительности, необходимо считать по генерализованному фактору РОКС однородной группой, требующей дифференцированного персонализированного, подхода к лечебно-диагностическим мероприятиям (с учетом классификационных основ и полимодальности факторов риска рецидивов алкогольной болезни и проявлений АЗ на уровне личности пациентов).

## Список литературы

1. Иванец, Н.Н. Наркология / Н.Н. Иванец, М.А. Винникова. — Москва : «ГЭОТАР-Медиа», 2020. — 699 с.
2. Сквира, И.М. Клиническая структура ремиссии алкогольной зависимости / И.М. Сквира // Проблемы здоровья и экологии. — 2019. — № 3 (61). — С. 17-24.
3. Сквира, И.М. Сравнительная характеристика рецидивоопасных клинических факторов у лиц с алкогольной зависимостью перед срывом ремиссии различной длительности / И.М. Сквира, И.К. Сосин // Проблемы здоровья и экологии. — 2017. — № 2 (52). — С. 16-20.

# ИНГИБИРОВАНИЕ УРОКИНАЗЫ ПРОИЗВОДНЫМИ НАФАМОСТАТА

*Байроченко Д.С.*

**Белорусский государственный медицинский университет,  
Минск, Белоруссия**

Урокиназа – это внеклеточная сериновая протеаза, которая участвует в фибринолизе, подвергает гидролизу некоторые компоненты внеклеточного матрикса, активирует внеклеточные металлопротеиназы. Высокий уровень урокиназы может приводить к прогрессированию опухолевого процесса и связан с высокой частотой рецидивов [1].

Цель: *in silico* исследование аффинности производных Нафамостата к урокиназе для выявления наиболее успешных образцов, обладающих потенциальной антиметастатической и противоопухолевой активностью.

Методы исследования. 3D-структура урокиназы (ID 7vm4) была получена из базы данных PDB. При помощи ChemOffice был произведен дизайн производных гуанидилбензойной кислоты на основе Нафамостата. Дизайн лигандов проводился путем замены некоторых групп и/или добавления аминных, гидроксильных, карбоксильных, метильных, тиольных групп к интактной молекуле Нафамостата. В AutoDock4 проведен расчет свободной энергии Гиббса ( $E_b$ ), характеризующей взаимодействия белка-мишени и малых молекул, которая использовалась для сравнения аффинности лигандов к урокиназе. Более детальное изучение характера взаимодействий в белок-лигандных системах проводилось в программе RuMOL. У Нафамостата значение  $E_b$  составило -10,15 ккал/моль, которое было принято за референсное.

Результаты. Среди 25 проанализированных лигандов лидером стал лиганд 6-(N-метилкарбамидоил)нафталин-2-ил-4-гуанидилбензоат с  $E_b = -13,88$  ккал/моль, что позволяет предполагать более высокую фармакологическую активность у данного соединения в сравнении с Нафамостатом.

## Список литературы

1. Duffy, M.J., McGowan, P.M., Harbeck, N. et al uPA and PAI-1 as biomarkers in breast cancer: validated for clinical use in level-of-evidence-1 studies // Breast Cancer. – 2014. – Res 16. – P. 428.

# IN SILICO МОДЕЛИРОВАНИЕ ИЗОФОРМЫ P00749-2 УРОКИНАЗЫ

*Байроченко Д.С.*

**Белорусский государственный медицинский университет,  
Минск, Белоруссия**

Фермент урокиназа представлен в организме несколькими изоформами, однако в настоящий момент установлена 3D-структура только одной из них. При этом современные электронные ресурсы позволяют моделировать и прогнозировать *in silico* пространственное строение протеина.

Целью работы явилось сравнение качества третичных структур изоформы P00749-2 урокиназы, полученных путем моделирования *in silico*, с использованием ряда высокоспециализированных программ.

Методы исследования. Ресурс UniProt [1] использовался для поиска аминокислотных последовательностей изоформ урокиназы. Построение моделей осуществлялось в программах: SWISS-MODEL, Robetta, Phyre2, MODELLER. Для сравнения качества полученных 3D-структур использовались сервисы: Structure Assessment (SWISS-MODEL), который учитывает взаимодействия всех атомов остатков аминокислот, эффект сольватации, торсионный угол, строит карту Рамачандрана с разрешением 2,5 Å; SAVES v6.0, который анализирует структуры на наличие несвязанных остатков, сопоставляет 3D-структуру с аминокислотной последовательностью, строит карту Рамачандрана с разрешением 2,0 Å.

Результаты. Данные, полученные с использованием Structure Assessment и SAVES v6.0, указывают на более высокое качество структуры образца SWISS-MODEL, который не имеет остатков, расположенных в запрещенном регионе карты Рамачандрана. Таким образом, для получения третичной структуры изоформы P00749-2 урокиназы целесообразно использовать сервис SWISS-MODEL.

## Список литературы

1. The UniProt Consortium, UniProt: the Universal Protein Knowledgebase in 2023, *Nucleic Acids Research*, Volume 51, Issue D1, 6 January 2023, Pages D523–D531, DOI: <https://doi.org/10.1093/nar/gkac1052>.

# ОЦЕНКА УРОВНЯ ЗНАНИЙ СТУДЕНТОВ О СИСТЕМЕ ГЕМОСТАЗА

*Аминова А.Д., Кузнецова Д.И., Морозов А.М., Фисюк Е.А.*  
Тверской государственный медицинский университет,  
Тверь, Российская Федерация

Актуальность. Кровотечение в медицинской практике встречается довольно часто, в связи с чем врачам всех специальностей необходимо знать физиологические и патофизиологические механизмы гемостаза [1]. Система гемостаза является сложной многоэлементной системой с двумя основными функциями. Во-первых, она обеспечивает сохранение крови внутри сосудов в жидком состоянии. Во-вторых, она принимает участие в остановке кровотечения при повреждении сосудов и предотвращении потери крови [2]. Гемостаз имеет каскадную модель, которая включает в себя внутренний путь, инициируемый повреждениями внутри сосуда, и внешний путь, запускаемый элементами во внутрисосудистом пространстве. Выделяют два вида гемостаза: сосудисто-тромбоцитарный и коагуляционный [3]. В ходе первого происходит образование сосудисто-тромбоцитарного тромба и его ретракция, в ходе второго – образование фибринового тромба и его ретракция [4]. Все составляющие гемостаза играют важную роль в таких жизненно важных процессах, как воспаление, восстановление поврежденных тканей и поддержание гомеостаза [5, 6]. Для общей оценки состояния системы гемостаза проводятся стандартные коагулологические тесты [7]. Особое внимание следует уделить значению среднего времени свертывания крови у здорового взрослого человека, которое составляет 7-10 минут и физиологически увеличивается только с возрастом [8].

Цель исследования. Провести оценку уровня базовых знаний студентов медицинских учебных заведений по вопросам системы гемостаза.

Материалы и методы исследования. В ходе настоящего исследования было проведено анкетирование в июне-августе 2023 г. среди студентов медицинских университетов России, окончивших 2 курс. В общей сложности в опросе приняли участие 127 студентов.

Для проведения исследования был применен метод анонимного анкетирования с использованием разработанной авторами анкеты. Теоретическая составляющая вопросов составлена на основе учебника «Физиология» под руководством В.М. Смирнова, Д.С. Смешникова. Результаты опроса оценивались в балльной системе. При подсчете результатов респонденту за неверный ответ начислялось 0 баллов, за верный – 1. В анкете 20 вопросов, максимальный балл при условии всех правильных ответов – 20, минимальный – 0. Оценивались средние значения каждого респондента, средние по отдельным вопросам и по всей анкете. Фиксировались закономерности ошибочных ответов на отдельно взятые вопросы.

Анонимность анкетирования была использована для получения независимых результатов. Студентам было предложено ввести только название места обучения, курс и специальность без персональных данных.

Вся полученная в ходе исследования информация была внесена, обработана и проанализирована с помощью прикладных программ Microsoft Excel и Microsoft Word [9].

Результаты и их обсуждение. Средние результаты по анкете составили 15 баллов из 20 возможных. Максимальный балл наблюдается лишь у 5,5% респондентов – 7 человек, наиболее низкий показатель уровня знаний по заданной теме у единственного респондента, набравшего 5 баллов.

В первом вопросе респондентам необходимо было ответить на общий вопрос, связанный с пониманием понятия «гемостаз». 100% респондентов показали, что знакомы с данной темой. Ответ на данный вопрос у всех респондентов положительный, что позволяет нам наиболее объективно оценивать последующие вопросы, ориентируемые на учебные знания.

Лучшие результаты были показаны при ответе на вопросы № 4 (форменные (клеточные) элементы, играющие наибольшую роль в гемостазе), № 12 (механизмы коагуляционного гемостаза в зависимости от фосфолипидных мембран), № 19 (анализ, направленный на оценку уровня состояния системы гемостаза), худшие – № 3 (функция гемостаза),

№ 8 (процессы при сосудисто-тромбоцитарном гемостазе) и № 15 (время свертывания у взрослого здорового человека).

Самый высокий показатель наблюдается при ответе на вопрос № 4. 96,1% респондентов осведомлены о том, что тромбоциты играют наиболее важную роль в процессах гемостаза, и лишь 3,9% участников выбрали неверный вариант ответа.

В 12 вопросе респондентам было предложено выделить механизмы коагуляционного гемостаза в зависимости от фосфолипидных мембран, где образуется активная протромбиназа. 91,3% респондентов ответили на данный вопрос успешно, выбрав «внутренний и внешний», 5,6% отметили в опросе «внешний и тромбоцитарный», 3,1% – «сосудистый и внутренний».

Положительную динамику имеет вопрос про коагулограмму (тестовое задание № 19). 89,7% респондентов ответили верно, остальные 10,3% предположили, что оценка состояния системы гемостаза проводится с помощью общего анализа крови, биохимических и иммунологических исследований.

Отрицательная динамика наблюдалась при ответе на вопрос о функции гемостаза (тестовое задание № 3). 3,1% респондентов ошибочно выбрали вариант «предотвращение чрезмерного образования тромбов», 52% ответили верно, выбрав «предупреждение и остановка кровотечения», а 44,9% респондентов посчитали обе функции правильными. Из этого следует, что относительно большое количество будущих врачей не знает разницы между понятиями «гемостаз» и «система гемостаза».

Затруднения у респондентов также вызвал вопрос о процессах, которые происходят при сосудисто-тромбоцитарном гемостазе (тестовое задание № 8). Только 66,9% респондентов решили задание верно, выбрав сразу два процесса: образование тромбоцитарного тромба и его ретракция. Остальные респонденты ответили неправильно, выбрав только один пункт: 5,5% «образование сосудисто-тромбоцитарного тромба», 15% – «образование фибринового тромба» и 12,6% – «ретракция фибринового тромба».

В противовес предыдущему вопросу без особой сложности 87,4% респондентов правильно отмечали, что во время коагуляционного гемостаза (вопрос № 9) образуется «фибриновый тромб», и лишь 7,9% выбрали неправильный вариант ответа – «сосудисто-тромбоцитарный тромб», в то время как 4,7% вообще затруднились ответить.

Выводы. По результатам проведенного анкетирования можно сделать выводы о том, что уровень знаний по базовым вопросам о системе гемостаза среди учащихся медицинских образовательных учреждений удовлетворительный. Можно отметить, что студенты ознакомлены с темой поверхностно и затрудняются ответить на вопросы, затрагивающие более глубокие аспекты затронутой теории. В связи с чем необходимо повышать осведомленность студентов по системе гемостаза, так как на этом основаны многие клинические состояния, а также диагностика, лечение и профилактика различных нозологий.

#### Список литературы

1. Шатохина Н.А., Жуков С.В., Морозов А.М., Мнойн А.Х., Муравлянцева М.М., Рыжова Т.С., Беляк М.А. О проблеме применения гемостатических средств в хирургической практике // Современные проблемы науки и образования. – 2022. – № 1. – С. 83. – DOI 10.17513/spno.31488
2. Гусякова О.А., Гильмиярова Ф.Н., Кузьмичева В.И., Ерещенко А.А., Потякина Е.Е., Мурский С.И., Бородина И.А., Васильева Т.В., Гильмияров Э.М., Магсумова О.А., Халиулин А.В., Арчибасова О.В. Особенности показателей коагулограммы в зависимости от антигенного состава группы крови по системе АВ0 // Клиническая лабораторная диагностика. – 2019. – № 3. – С. 171. – DOI 10.18821/0869-2084-2019-64-3-170-175.
3. Thai C., Oben C., Wagener G. Coagulation, hemostasis and transfusion during liver transplantation // Best Practice Research Clinical Anaesthesiology. – 2020. – N 34. – С. 79-87. – DOI 10.1016/j.bpa.2020.03.002



4. Астахова Т.Ю., Еремеев С.И., Соловьев В.Г. Сравнительная характеристика показателей первичного гемостаза в разные периоды года у беременных северного региона // Международный научно-исследовательский журнал. – 2023. – Т. 5. – № 131. – DOI 10.23670/IRJ.2023.131.50
5. Морозов А.М., Сергеев А.Н., Жуков С.В., Новикова Н.С., Беляк М.А. Современные маркеры воспалительного процесса в хирургической практике // Амбулаторная хирургия. – 2022. – Т. 19. – № 1. – С. 147-156. – DOI 10.21518/1995-1477-2022-19-1-147-156
6. Галеева Н.В. Тромбоцитарный гемостаз и хронический гепатит С // Вестник современной клинической медицины. – 2019. – Т. 12. – № 2. – С. 23-28. – DOI 10.20969/VSKM.2019.12(2).23-28
7. Грибкова И.В., Королёва Н.С., Мурашко А.В. Плацентарная недостаточность и преэклампсия ассоциированы с повышенной генерацией тромбина // Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева. – 2020. – Т. 7. – № 2. – С. 97-101. – DOI 10.17816/2313-8726-2020-7-2-97-101
8. Крюков Е.В., Паневин Т.С., Попова Л.В. Возрастные изменения системы гемостаза // Клиническая медицина. – 2020. – Т. 98. – № 1. – С. 9-12. DOI 10.34651/0023-2149-2020-98-1-9-12
9. Жуков С.В., Рыбакова М.В., Дементьева П.И. [и др.]. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2021661873 Российская Федерация. Программа для проведения дистанционного социологического анкетирования: № 2021660772: заявл. 05.07.2021: опубл. 16.07.2021 – EDN LSCITK.

## ИССЛЕДОВАНИЕ МИКРОБИОТЫ У ПАЦИЕНТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

*Пенязь Е.В., Фисюк Е.А., Морозов А.М.*

Тверской государственной медицинский университет,  
Тверь, Российская Федерация

Актуальность. В настоящее время медицина активно развивается и достигает высоких результатов, но несмотря на это гнойно-воспалительные заболевания остаются актуальной проблемой хирургической практики, где частота данной патологии достигает 30-35% [1, 2, 3]. Стоит отметить, что микробиота гнойной раны характеризуется большим разнообразием представителей, что было показано в одном из исследований, где Ярец Ю.И. и соавт. при посеве гнойного отделяемого высевали с одинаковой частотой как грамположительные, так и грамотрицательные микроорганизмы [4]. При смешанной инфекции наблюдается межвидовое взаимодействие, оказывающее влияние на рост и размножение микроорганизмов, а также на их патогенность и даже восприимчивость к антибиотикам [3, 5, 10]. Значительно осложняет течение патологического процесса наличие у пациента в анамнезе сопутствующих заболеваний, таких как сахарный диабет, облитерирующий атеросклероз, иммунодефицитные состояния и хроническая венозная недостаточность [6]. Все вышеперечисленное может привести к хронизации гнойно-воспалительного процесса, что увеличивает продолжительность пребывания пациента в стационаре, даже несмотря на использование современных и более качественных методов лечения. По данной причине необходимо изучать не только саму микрофлору раны, но и оценивать ее резистентность к различным антибактериальным и антимикробным препаратам [4, 7].

В настоящее время перед врачами остро стоит проблема антибиотикорезистентности. Микроорганизмы, вызывающие внутрибольничную инфекцию, обладают множественной лекарственной устойчивостью, которая с применением новых антибиотиков только возрастает [6, 8]. С каждым годом население все более бесконтрольно

принимает антибактериальные средства, что приводит к большим трудностям при лечении хирургической инфекции. Большая часть патогенной и условно-патогенной микрофлоры становится невосприимчива не только к антибиотикам, но и к антисептическим средствам [6, 9].

Несмотря на то, что создано множество антибактериальных препаратов, проблема лечения гнойно-воспалительных заболеваний до сих пор остается актуальной, поскольку применение большинства антибиотиков не всегда приводит к желаемому результату.

Цель работы. Провести сравнительный анализ состава и особенностей микрофлоры патологического отделяемого у пациентов с гнойно-воспалительными процессами с учетом чувствительности возбудителей к антибиотикам.

Материалы и методы. В ходе настоящего исследования была произведена идентификация отделяемого из ран при гнойно-воспалительных заболеваниях с определением чувствительности к антибактериальным препаратам с помощью диско-диффузионного метода. Данное исследование проводилось на базе хирургического отделения ГБУЗ ГКБ № 7 города Твери за период 2019-2022 гг.

Результаты. При анализе результатов бактериологического исследования пациентов хирургического профиля выявлен широкий спектр микроорганизмов, среди них преобладали *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*.

Наибольшее распространение среди выявленных возбудителей хирургической инфекции получили грамотрицательные палочки *Escherichia coli*, которые показали наибольшую чувствительность к Гентамицину и в равной степени высокую чувствительность к Ампициллину и Ципрофлоксацину. Однако наблюдалась низкая чувствительность к Цефтриаксону и Цефокситину. Также наблюдалась низкая чувствительность и к другим  $\beta$ -лактамам, а именно Амоксициллину, что может быть связано с успешной реализацией курса, направленного на сдерживание роста антибиотикорезистентности в условиях амбулаторно-поликлинического звена.

Основным грамположительным возбудителем гнойно-септических заболеваний в исследовании являлся *Staphylococcus aureus*, который стал причиной хирургической инфекции в 25% случаев, из них в большинстве случаев была выявлена чувствительность к препаратам из группы  $\beta$ -лактамных антибиотиков, а именно Цефтриаксону, а также к Аминогликозидам, таким как Гентамицин и Амикацин. Помимо этого, выделенные патогены данного вида проявили низкую чувствительность к Цефокситину и Амоксициллину в комбинации с Клавулановой кислотой, которая может быть обусловлена его широким применением в лечении большинства внебольничных бактериальных инфекций.

*Klebsiella pneumoniae* являлась вторым по распространенности грамотрицательным микроорганизмом среди возбудителей группы *Enterobacteriaceae*. Более половины выделенных штаммов (52,17%) показали высокую чувствительность к Имипенему. При этом штаммы *Klebsiella pneumoniae* показали высокий уровень резистентности к ингибиторзащищенному Пенициллину и Цефалоспору 4 поколения – Цефепиму, а также Цефалоспору 3 поколения – Цефтриаксону.

Выводы. За последние 20 лет зарегистрировали множество антибактериальных препаратов различных по спектру действия и токсичности, в связи с этим появляется все больше микроорганизмов устойчивых к данным антибиотикам, что в значительной степени осложняет течение болезни и ее лечение. Полученные результаты в данном исследовании необходимо принять во внимание при проведении антибиотикотерапии у пациентов с гнойно-воспалительными процессами как в указанном лечебном учреждении, так и за его пределами.

#### Список литературы

1. Винник Ю.С., Карапетян Г.Э., Кочетова Л.В, Пахомова Р.А. Функциональная активность клеток гранулоцитарного звена больных с длительно незаживающими ранами на фоне хронической венозной

недостаточности // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2019. – № 1. – С. 37-42. – DOI 10.17116/hirurgia201901137

2. Суковатых Б.С., Блинков Ю.Ю., Тиганов С.И., Григорьян А.Ю., Бежин А.И., Панкрушева Т.А., Чекмарева М.С. Эффективность комбинации мирамистина с метронидазолом в лечении гнойно-воспалительных процессов мягких тканей // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2020. – Т. 13. – № 4(49). – С. 312-318. DOI: 10.18499/2070-478X-2020-13-4-312-318

3. Морозов А.М., Морозова А.Д., Беляк М.А. [и др.]. Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи. Современный взгляд на проблему (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. – 2022. – Т. 16. – № 4. – С. 107-116. – DOI 10.24412/2075-4094-2022-4-3-3

4. Ярец Ю.И., Славников И.А., Дундаров З.А. Инфицированные раны: дифференциация с использованием клиничко-микробиологических и морфологических методов исследования // Проблемы здоровья и экологии. – 2022. – Т. 19. – № 2. – С. 63-75. – DOI 10.51523/2708-6011.2022-19-2-08

5. Андреева С.В., Хайдаршина Н.Э., Нохрин Д.Ю. Использование статистических методов в анализе динамики видовой структуры микробных сообществ при ожоговой травме // Лабораторная служба. – 2019. – Т. 8. – № 1. – С. 65-72. – DOI 10.17116/labs2019801165

6. Беляк М.А., Буканова К.В., Буланова Э.В. [и др.]. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2022620494 Российская Федерация. База данных учебно-методических материалов по теме «Инфекция области хирургического вмешательства» № 2022620343: заявл. 22.02.2022: опублик. 14.03.2022 – EDN CRWPRA.

7. Носкова О.А., Агапова Е.Д., Батурина Е.А., Гвак Г.В. Микробиологический мониторинг в системе эпидемиологического надзора за гнойно-септическими инфекциями в детском многопрофильном стационаре // Acta Biomedica Scientifica (East Siberian Biomedical Journal). – 2019. – Т. 4. – № 5. – С. 122-126. – DOI 10.29413/ABS.2019-4.5.19.

8. Хохлова О.Е., Ларионова И.А., Перьянова О.В. [и др.]. Механизмы антибиотикорезистентности основных возбудителей гнойно-воспалительных осложнений у онкологических больных // Инфекция и иммунитет. – 2021. – Т. 11. – № 2. – С. 324-336. – DOI 10.15789/2220-7619-ТМО-1379.

9. Архипов Д.В., Андреев А.А., Атякшин Д.А., Глухов А.А., Остроушко А.П. Струйная кислородно-сорбционная обработка в лечении гнойных ран мягких тканей // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2020. – Т. 13. – № 1(46). – С. 41-45. – DOI 10.18499/2070-478X-2020-13-1-41-45.

10. Морозов А.М., Жуков С.В., Ковальчук Ю.И. [и др.] О проблемах борьбы с антибиотикорезистентностью (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. – 2022. – Т. 16. – № 2. – С. 98-105. – DOI 10.24412/2075-4094-2022-2-3-2.

## **ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ НЕДОСТАТКА СНА НА УСПЕВАЕМОСТЬ СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ**

***Яковлева К.С., Храмова В.С., Морозов А.М., Пенязь Е.В.***

**Тверской государственный медицинский университет,**

## Тверь, Российская Федерация

Актуальность. Сон – это физиологическая потребность организма человека, которую необходимо удовлетворять ежедневно. Полноценный сон позволяет восстановиться организму после тяжелого трудового дня. Нормы сна для каждого возраста свои [1].

Здоровый распорядок дня начинается с гигиены сна, так как от него зависят настроение и энергия человека на следующий день, самочувствие и состояние здоровья в недалеком будущем. Довольно важным является, какой деятельностью занят человек перед сном: физическая активность, плотный прием пищи или мыслительный процесс – только тонизируют нервную систему и затрудняют процесс засыпания. Проблемы долгого отхода ко сну могут в перспективе привести к снижению качества самого сна [2].

Известно, что наиболее важные часы сна приходятся на период с 23.00 до 01.00. Именно в указанное время в организме начинает вырабатываться необходимый гормон – мелатонин. Его дефицит может привести к различным заболеваниям и более раннему старению [3, 4]. Доказано, что недостаток сна негативно отражается на самочувствии и состоянии здоровья человека. Частыми его последствиями становятся снижение зрения, увеличение веса, развитие сахарного диабета II типа, атеросклероза, а позже и артериальной гипертензии. Также увеличивается риск возникновения инфаркта миокарда, инсульта, депрессии. Нередко наблюдается ухудшение памяти, внимания, истощение нервной системы, которые могут проявляться раздражительностью, апатией и снижением работоспособности [5, 6].

Цель исследования. Оценить влияние недостатка сна на успеваемость студентов-медиков.

Материалы и методы. Для оценки влияния недостатка сна на успеваемость студента была создана анонимная анкета, состоящая из 17 вопросов. В настоящем опросе приняли участие 122 студента Тверского ГМУ: 50% мужчин и 50% женщин от 18 до 26 лет (из которых на 18 лет приходится 2,45%, 9% занимают студенты 19 лет, 23,8% – 20 лет, 41% приходится на 21 год, 10,65% и 9% – на 22 и 23 года соответственно, на 24

года пришлось 3,3% и на 26 лет всего 0,8%, респондентов в возрасте 25 лет не оказалось). Больше всего приняли участие в опросе респонденты 3 и 4 курсов – по 36,9% и 32,8% соответственно, 2 и 5 курсы занимают 16,4% и 8,2% соответственно, 5,7% – респонденты 1 курса.

При составлении опроса были выбраны три факультета: педиатрический, лечебный, стоматологический (44,3%, 39,3%, 16,4% соответственно), так как у них наиболее схожие программы и учебные нагрузки [7].

Результаты и их обсуждения. В анкете на вопрос «Знаете ли вы, что важные часы сна с 23.00 до 01.00» утвердительно ответили 83,8% респондентов, 16,2% не знали. Также было выявлено, во сколько респонденты ложатся спать: 51,6% респондентов утверждали, что ложатся спать в промежутке с 22:00 до 00:00, 44,3% выбрали вариант «после 00:00», лишь 4,1% ложатся спать до 22:00. Важно знать, что на время засыпания могут влиять многие факторы, такие как влажность и температура воздуха в комнате, чистота и удобство постельного белья, наличие соседей или посторонних шумов.

При анализе вопроса про продолжительность сна было выявлено, что большая часть респондентов (49,2%) спит 5-6 часов; количество голосов по уменьшению набрали варианты «7-8 часов», «3-4 часа» и «8-9 часов» по 35,2%, 8,2% и 7,4% соответственно. Ни один респондент не отметил, что его сон длится более 10 часов. Подобную разницу можно объяснить, задав вопрос о режиме дня, который покажет разную степень дисциплинированности: 54,7% респондентов старались распределять все обязанности так, чтобы лечь вовремя, но иногда им требовалось больше времени на подготовку к учебным занятиям, 19,7% респондентов всегда ложатся в разное время, 17,1% респондентов выбрали вариант, что вообще не планируют свое время, и только 8,5% утверждают, что соблюдают режим.

На вопрос «Во сколько часов вы пробуждаетесь?» были получены следующие ответы: большинство просыпается в промежутке с 7 до 10 (а именно 56,6%), до 7 утра встают 38,5%, 4,9% начинают бодрствовать после 10:00.



По данным опроса ясно, что на первом курсе 5-6 часов спят 2,4% респондентов, 7-8 часов – 3,3%; на втором курсе респонденты уделили время сну: 3-4 часа – 0,8%, 5-6 часов – 9%, 7-8 – 5,8%, 8-9 часов – 0,8%; респонденты 3 курса спят 3-4 часа – 4,1%, 5-6 часов – 17,2 %, 7-8 часов – 12,3%, 8-9 часов – 3,3%; на 4 курсе уделили сну 3-4, 5-6, 7-8, 8-9 часов – 2,45%, 16,4%, 11,5%, 2,45% соответственно; для респондентов 5 курса статистика такова: 3-4 часа – 0,8%, 5-6 часов – 4,9 %, 7-8 часов – 2,5%. Анализируя ответы студентов на вопрос о том, сколько они спят, были рассчитаны средние значения количества сна для каждого курса. Так, для первого курса среднее время сна составило 6 часов 45 минут, для второго курса – 6 часов 15 минут, на третьем курсе на сон в среднем отводится – 6 часов 17 минут, сон на четвертом курсе занимает 6 часов 35 минут, на пятом курсе продолжительность сна составила 6 часов 39 минут в учебное время.

Расчеты проводились следующим образом: для подсчетов бралось среднее арифметическое варианта ответа, например, «7-8 часов» – 7,5 часов (время переводилось в минуты). Данное число умножалось на количество респондентов, давших соответствующий вариант, такое действие проводилось для каждого варианта ответа «3-4», «5-6», «7-8», «8-9». Далее складывались все полученные результаты и делились на общее количество респондентов, прошедших опрос. После этого время из минут переводилось обратно в часы.

В результате анализа среднее время сна оказалось – около 6 часов 30 минут. Требовалось уточнить, были ли ночные подъемы, чтобы выяснить, действительно ли респонденты по статистике спят столько часов. Не просыпаются ночью 51,3% респондентов, примерно 1 раз за ночь встают 33,3%, частые подъемы (более 2 раз) наблюдались у 15,4% респондентов. За один ночной подъем мы вычитали 5 минут сна из подсчетов (время на сходиться в туалет или попить воды). В итоге среднее время сна среди всех – 6 часов 23 минуты. В расчет были выбраны подъемы в фазу медленного сна, когда есть возможность сразу же уснуть.

После полученных расчетов бралось во внимание самочувствие после сна. Вследствие были получены данные ответы: лишь 13,9% респондентов всегда чувствовали бодрость после сна, 37,7% были вялыми на утро, почти половина (48,4%) не могут точно описать свое состояние, так как каждое утро чувствовали себя по-разному.

На данную статистику также может повлиять длительность засыпания, например, 33,4% респондентов засыпают через 5-7 минут, 31,6% требуется больше времени, чтобы уснуть, у 25,6% сразу получается задремать, у 9,4% каждый раз время засыпания различное.

В анкете также были вопросы про дневной сон: 37,7% респондентов исключают возможность вздремнуть днем, а 25,4%, наоборот, приветствуют его в своем графике, 36,9% респондентов проголосовали за ответ «иногда».

Помимо прочего решено оценить режим сна респондентов во время сессий, так как она является сильным фактором стресса, отчего качество, продолжительность и польза сна могут снизиться. По результатам опроса выяснилось, что пренебрегают сном 9,8% респондентов, спят по 1-2 часам перед экзаменом по 9% респондентов, 3-4 часа уделяют сну 1/4 респондентов (24,6%), большинству (33,6%) требуется 5-6 часов, 16,4% респондентов спят по 7-8 часов и 6,6% уделяли отдыху перед экзаменом больше 8 часов. По сравнению с средним временем сна в период обучения (6 часов 23 минуты) время ночного отдыха в период сессии составило 4 часа 36 минут (снизилось на 1 час 47 минут).

Было предложено более подробно описать влияние недостатка сна на успеваемость студентов и описать свое самочувствие. На основе субъективных данных решено проследить связь между качеством сна и работоспособностью. Были получены такие ответы: 60,7% респондентов заметили, что недостаток сна отрицательно сказался на их успеваемости, 27% не заметили связи между недосыпом и работоспособностью, а 12,3% утверждают, что вовсе не теряли прежней хватки.

Респондентам было предложено ответить на открытый вопрос о том, как некачественный сон отражается на самочувствии. Проанализировав

конкретные жалобы студентов на последствия отсутствия нужного отдыха, можно выделить следующие проблемы: чаще всего, респонденты отмечали появление головной боли, снижение иммунитета, обострение хронических заболеваний, некоторые жалуются на снижение зрения и памяти, набор лишнего веса и бледность кожи, также кто-то замечал у себя тахикардию и судороги.

Выводы. На основании проведенных исследований можно утверждать, что в период обучения большинство студентов отмечают снижение продолжительности, характера и качества сна. Так, в ходе исследования определено, что среднее время сна во время учебы студентов 6 часов 23 минуты, что на 1-2 часа меньше необходимого. В периоды промежуточных аттестаций сон снижается до 4 часов 36 минут. Подобная тенденция может привести к ухудшению самочувствия, обострению хронических заболеваний или приобретению новых, что в общем значительно скажется на будущем самочувствии работников сферы здравоохранения и самом здравоохранении. Данная тема требует более глубокого изучения, так как актуальна для каждого человека.

#### Список литературы

1. Булгакова С.В., Романчук Н.П. Сон и старение: эндокринные и эпигенетические аспекты // Бюллетень науки и практики. – 2020. – Т. 6. – № 8. – С.65-96. – DOI 10.33619/2414-2948/57/08.
2. Мелехин А.И. Нарушения сна в период пандемии COVID-19: специфика, психологическое обследование и психотерапия // Вестник Удмуртского университета. Серия Философия. Психология. Педагогика. – 2021. – Т. 31 – № 1. – С. 27-38. – DOI 10.35634/2412-9550-2021-31-1-27-38.
3. Захаров А.В., Хивинцева Е.В. Клиническое применение мелатонина в терапии расстройств сна // Эффективная фармакотерапия. – 2019. – Т. 15. – № 44. – С. 42-47. – DOI 10.33978/2307-3586-2019-15-44-42-47.
4. Пучкова А.Н., Полуэктов М.Г. Сон как биологический ритм: клинические аспекты // Медицинский совет. – 2021. – № 2. – С. 56-61. – DOI 10.21518/2079-701X-2021-2-56-61.

5. Яковенко И.А., Петренко Н.Е., Черемушкин Е.А., Дорохов В.Б., Бакаева З.В., Якунина Е.Б., Торшин В.И., Старшинов Ю.П., Свешников Д.С. Влияние недостатка ночного сна на когнитивную установку по показателям взаимодействия ритмов ЭЭГ // Антропоэкологические исследования. – 2020. – Т. 10. – № 2. – С. 226-239. – DOI 10.31862/2500-2961-2020-10-2-226-239.

6. Яковлева О.В., Полуэктов М.Г., Ляшенко Е.А., Левин О.С. Сон и когнитивные нарушения при нейродегенеративных заболеваниях // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2019. – Т. 119. – № 4-2. – С. 89-98. – DOI 10.17116/jnevro201911904289.

7. Жуков С.В., Рыбакова М.В., Дементьева П.И. [и др.]. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2021661873 Российская Федерация. Программа для проведения дистанционного социологического анкетирования: № 2021660772: заявл. 05.07.2021: опубл. 16.07.2021 – EDN LSCITK.

**ИЗМЕНЕНИЯ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СВОЙСТВ  
ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ТОКСИЧЕСКОМ  
ПОРАЖЕНИИ ПЕЧЕНИ, ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ  
ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ**

*Долгарева С.А., Машошина Л.О., Митрохин М.К.*  
**Курский государственный медицинский университет,  
Курск, Российская Федерация**

При болезни любая клетка, в частности ее клеточная мембрана, реагирует структурно-функциональными изменениями на молекулярном уровне, носящими как патологический, так и адаптивный характер [1].

Цель исследования – определить влияние мембранопротектора на нарушения структурно-функциональных свойств эритроцитов в условиях экспериментального токсического поражения печени (ОТПП).

В условиях ОТПП, вызванного введением индометацина, у животных установлено снижение представительности  $\alpha$ -спектрина, анкирина, белка полосы 4.5, глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназа (Г-3-ФД), триглицеридов, сфингомиелинов и повышение количества белка полосы 4.1, паллидина, холестерина, свободных жирных кислот, что приводит к снижению общей сорбционной способности эритроцитов и накоплению в них малонового диальдегида.

Инъекции «Фосфоглива» эффективно корректируют и нормализуют нарушенные показатели белково-липидного спектра мембран эритроцитов крови в условиях ОТПП: количество паллидина, белка полосы 4.5, Г-3-ФД, холестерина и сфингомиелина приходит к показателям нормы, остальные измененные показатели корректируются.

#### Список литературы

1. Изменения структурно-функциональных свойств эритроцитов при серозном и гнойном остром пиелонефрите / М.Н. Шатохин, И.М. Холименко, В.И. Беспрозванный [и др.] // Урология. – 2023. – № 3. – С. 21-27.

### **МЕТОДЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ ПЕПТИДНЫХ КОМПЛЕКСОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ ЭПИДЕРМАЛЬНОГО СЕКРЕТА БЕЗЧЕШУЙЧАТОГО**

*Перькова Л.А., Грехнева Е.В.*

**Курский государственный университет,  
Курск, Российская Федерация**

В данном исследовании рассматривается эпидермальный секрет африканского сома (*Clarias gariepinus*) в качестве легкодоступного сырья для получения пептидных комплексов, обладающих антиоксидантной активностью. Указанную активность количественно определяли двумя

спектрофотометрическими методами [1]. Первый заключается в способности пептидов ингибировать аутоокисление адреналина. Второй – в определении глутатионэквивалентной активности пептидных комплексов. Сравнение полученных результатов показало хорошую корреляцию между двумя методами. Показано, что наибольшее значение антиоксидантной активности наблюдается в интервале высоких концентраций пептидных комплексов, выделенных с помощью  $ZnCl_2$ ,  $Fe_2(SO_4)_3$ ,  $MgCl_2$ ,  $MgSO_4$  [2].

Таким образом, предложенные пептидные комплексы могут предотвратить окисление нуклеиновых кислот, белков, полисахаридов и биомембран супероксид радикалами. Данное свойство пептидов может быть использовано при лечении раневых процессов различной этиологии [3].

#### Список литературы

1. Патент № 1 218 521 Советский Союз, МПК А61К 35/55(2006.01), А61К 38/32(2006.01). Способ получения полипептидов: № 2942205/14, заявл. 16.06.1980, опубликовано 30.06.1994 / В.Г. Морозов, В.Х. Хавинсон: ил.
2. Меркулова, Н.Л. Хромато-масс-спектрометрическое исследование пептидов кожного секрета бесчешуйчатого вида рыб / Н.Л. Меркулова, Е.В. Грехнева, С.В. Чуйкова, В.Н. Малышев // Актуальные вопросы биологической физики и химии. – 2020. – Том 5. – № 3. – С. 461-467.
3. Е.В. Грехнева, Л.А. Перькова. Сравнительная характеристика антиоксидантной активности пептидного комплекса, выделенного из эпидермального секрета африканского сома различными методами // Известия высших учебных заведений. Серия «Химия и химическая технология» // 2023. – Т. 66. – № 8.

**ВАРИКОЗНАЯ БОЛЕЗНЬ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ:  
НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ВРВ  
НА ПРИМЕРЕ ПАЦИЕНТОВ КЛИНИКИ ОБЩЕЙ ХИРУРГИИ  
УО «ГРГМУ» НА БАЗЕ УЗ ГКБ № 4, Г. ГРОДНО**

*Приходько А.А., Шидловская А.С., Онощенко А.И.*

**Гродненский государственный медицинский университет,  
Гродно, Белоруссия**

Актуальность. Распространенность варикозной болезни необычайно широкая. По статистике в Республике Беларусь только 22,8% пациентов обращаются в поликлиники к хирургу на начальных стадиях ВРВ (С0-С1 по классификации СЕАП), а остальные (77,2%) – с поздними стадиями (С2-С6), что утяжеляет заболевание, усложняет лечение и требует значительно больших финансовых затрат [1]. Вследствие своей большой распространенности и в силу затрат на диагностику и лечение, ХВН представляет собой чрезвычайно важную медицинскую и социально-

экономическую проблему. По данным разных авторов, в той или иной степени выраженности, признаки ВРВ имеют до 89% женщин и до 66% мужчин из числа жителей развитых стран [2]. В целом, варикозное расширение вен чаще встречается у женщин, чем у мужчин [3].

Цель исследования. Проанализировать особенности возрастного и гендерного распределения ВРВ на основании результатов обследования пациентов, направленных в клинику общей хирургии УО «ГрГМУ» на базе УЗ ГКБ № 4 г. Гродно и проанализировать возможную взаимосвязь ВРВ с индексом массы тела.

Материалы и методы исследования включали анализ периодической литературы по теме исследования, а также анализ амбулаторных карт 180 пациентов ГОКБ 4 г. Гродно, направленных на хирургическое лечение, из которых 113 (62,8%) женщин, а 67 (37,2%) – мужчин.

Результаты исследования.

Количество поступивших в больницу по поводу ВРВ женщин в 1,69 раза превышало количество мужчин, госпитализированных по тому же поводу. Распределение пациентов с учетом СЕАР (классификация клинических, этиологических, анатомических и патофизиологических хронических венозных заболеваний) было следующим: больше половины пациентов (53,5%) имели С3 клинический класс ВРВ, при этом 5,6% имели стадию С1, 17,8% – стадию С2, 6,7% – стадию С4; 4,4% – стадию С5, 12,2% – стадию С6.

Среди пациентов-женщин наиболее многочисленной была средневозрастная группа (45-59 лет) – 52,2%, для мужчин наиболее многочисленной оказалась группа пациентов молодого возраста (18-44 лет) – 43,3%. Следует отметить более значимую разницу между количеством пациентов-женщин молодого и среднего возраста (25,7% против 52,2%) в отличие от пациентов-мужчин тех же возрастных групп (43,3% против 34,3%).

У 72% пациентов наблюдалось превышение индекса Кеттле: избыточный вес (36,1%), ожирение I степени (18,9%), ожирение II степени (10%), ожирение III степени (6,1%). Анализ показал, что 40,7% пациентов



женского пола с заболеванием вен имели рост ниже среднего (160-164 см). Пациентки среднего роста составляли 22,1% (165-167 см), выше среднего – 20,4% (168-173 см), высокого роста – 5,3% (174-179 см) и очень высокого роста – 3,5% (180-189 см). Среди пациентов мужского пола с заболеванием вен 59,8% характеризовались средним ростом (175-177 см), при этом 16,3% пациентов имели высокий рост (184-189 см) и 8,9% – очень высокий рост (190-199 см). Доля пациентов-мужчин низкого роста составила 4,5% (160-169 см) и 10,5% – ниже среднего (170-174 см).

#### Выводы.

В структуре пациентов больше половины (53,3%) имели С3 клинический класс ВРВ. Среди пациентов преобладали в основном люди среднего и молодого возраста, причем в группе пациентов-мужчин это проявилось наиболее выражено.

Обнаружено 72,2% пациентов с ВРВ, которые имели избыточный вес и ожирение различной степени, что позволяет рассматривать избыточную массу тела как серьёзный фактор риска ВРВ.

#### Список литературы

1. Abou-ElWafa H.S., El-Metwaly A.A.M., El-Gilany A.H. Lower Limb Varicose Veins among Nurses: A Single Center Cross-Sectional Study in Mansoura, Egypt. *Indian J Occup Environ Med.* 2020 Sep-Dec;24(3):172-177. [PMC free article]. [PubMed]
2. Hamdan, A. Management of varicose veins and venous insufficiency. *JAMA.* 2012 Dec 26;308(24):2612-21. [PubMed]
3. Yang G.K., Parapini M., Gagnon J., Chen J.C. Comparison of cyanoacrylate embolization and radiofrequency ablation for the treatment of varicose veins. *Phlebology.* 2019 May;34(4):278-283. [PubMed]

## **ДИНАМИКА ВЕГЕТАТИВНОЙ АКТИВНОСТИ КРЫС ВИСТАР ПРИ РАЗЛИЧНОЙ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ**

*Коробова В.Н., Мосина Ю.В.*

**Курский государственный медицинский университет,  
Курск, Российская Федерация**

Изучение нейрогуморальной регуляции посредством анализа вариабельности сердечного ритма является актуальным аспектом современной науки. Использование программно-аппаратных устройств в режиме свободного движения животных позволяет установить особенности вегетативного баланса в различных режимах активности испытуемого. В этой связи целью нашего исследования стало изучение изменений показателей вариабельности сердечного ритма (ВСР) у самцов крыс Вистар в условиях покоя, после физической активности и в период восстановления.

Методы исследования. Животные: 10 самцов крыс Вистар массой 200-300 г, содержащихся в стандартных условиях НИИ общей патологии ФГБОУ ВПО КГМУ Минздрава России. Оборудование: программно-аппаратный комплекс «Физиобелт» ООО «Нейроботикс», Россия, Treadmill LE8710, Panlab, Испания. Исследуемые показатели ВСР: TP – суммарная

мощность спектра, HF – высокочастотный компонент, LF – низкочастотный компонент, VLF – очень низкочастотный компонент [3]. Статистическая обработка: программа Statistica 13 (StatSoft Inc., США), различия считали достоверными при  $p < 0.05$ .

Результаты. Физическая нагрузка у крыс вызывает перестройку вегетативного баланса на новый уровень, что подтверждается выраженной симпатикотонией – увеличение LF в 2,5 раза и уменьшенной нейрогуморальной регуляцией – снижение VLF в 3 раза [1]. В восстановительном периоде у крыс зарегистрировано быстрое восстановление исходного уровня симпатического отдела вегетативной нервной системой на фоне сниженной нейрогуморальной регуляции и ваготонии [2]. Установленная динамика показателей вегетативной регуляцией может быть использована в дальнейших исследованиях для оценки влияния внешних и/или внутренних раздражителей на тренировочный процесс и физическую активность.

#### Список литературы

1. Kur'yanova, E.V. Effect of Atropine on Adrenergic Responsiveness of Erythrocyte and Heart Rhythm Variability in Outbred Rats with Stimulation of the Central Neurotransmitter Systems / E.V. Kur'yanova, A.V. Tryasuchev, V.O. Stupin, D.L. Teplyi // Bull Exp Biol Med. – 2018. – Vol. 165, N 5. – P. 597-601.

2. Коробова, В.Н. Особенности показателей variability сердечного ритма крыс-самцов Вистар в условиях различной двигательной активности / В.Н. Коробова, А.О. Ворвуль, И.И. Бобынцев // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2023. – Т. 175, № 1. – С. 25-28. – DOI 10.47056/0365-9615-2023-175-1-25-28.

3. Морозова, М.П. Особенности оценки variability ритма сердца у крыс / М.П. Морозова, Е.В. Лукошкова, С.А. Гаврилова // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2015. – Т. 101, № 3. – С. 291-307.

## **АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ НИТРАТОВ И СУЛЬФАТОВ НА РОСТ МИКРОБИОТЫ КИШЕЧНИКА КРЫС ЛИНИИ ВИСТАР**

*Склярёнка О.В., Парахина О.В.*

**Курский государственный медицинский университет,  
Курск, Российская Федерация**

Актуальность. Довольно часто люди не задумываются о составе продуктов, которые потребляют в пищу. Выращивание овощей и фруктов зачастую сопровождается внесением в почву различных нитратных удобрений. Это позволяет повысить качество и количество продукции, а также улучшить вкусовые признаки, например, рыбных и мясных изделий.

Поэтому целью исследования послужило изучение и сравнение влияния соединений нитратов и сульфатов, используемых в качестве удобрений, на микробиоту кишечника крыс линии Вистар.

Методы исследования. Для выполнения данной работы использовали методы анализа и синтеза докладов по влиянию нитрата свинца, нитрата кобальта и сульфата кобальта на функционирование систем живого организма.

Результаты исследования. Для подавления роста *Lactobacillus acidophilus* потребовалась концентрация сульфата кобальта, составляющая 1,5 моль/л, а нитрата кобальта – 0,125 моль/л, что было выше в 12 раз. Нитрат свинца подавил рост культур *Enterococcus faecium* при концентрации 0,25 моль/л, *Escherichia coli* – 0,0156 моль/л, *Bacillus mesentericus* –

0,0003 моль/л, *Bacillus subtilis* – 0,006 моль/л и *Lactobacillus acidophilus* – 0,00125 моль/л.

Выводы. Употребление в пищу продуктов, удобряемых нитратными соединениями, приводит к подавлению роста нормальной микробиоты кишечника.

#### Список литературы

1. Сравнительная оценка устойчивости *Enterococcus faecium* и *Escherichia coli* к воздействию нитрата свинца / А.П. Баранова, О.А. Вельш, Я.А. Сизенцов, Э.Р. Хадиева // Международный студенческий научный вестник. – 2022. – № 1.

### **ВЛИЯНИЕ ИНГИБИТОРА PCSK-9 НА РАЗВИТИЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ**

*Гунов С.В., Цепелев В.Ю.*

**Курский государственный медицинский университет,  
Курск, Российская Федерация**

Актуальность. Современная практика лечения дислипидемий все чаще рекомендует использование PCSK-9 и необходимо изучить его влияние на организм с других ракурсов.

Цель исследования – изучить воздействие PCSK-9 при лечении дислипидемии у пациентов с ОКС.

Материалы и методы. Был проведен анализ современной литературы и исследований, проводимых по данной тематике. Анализ представлен в статье.

Результаты исследования. Воспаление играет ключевую роль в развитии и прогрессировании ОКС, в то время как противовоспалительная терапия остается спорной [1]. Уровень PCSK9, как триггера для экспрессии провоспалительных цитокинов, значительно повышен во время ОКС [6]. В нескольких исследованиях было обнаружено, что они положительно связаны с риском сердечно-сосудистых событий, которые могут быть связаны с множеством механизмов, таких как активация воспалительного каскада и

дополнительное высвобождение и агрегация тромбоцитов [5]. Раннее лечение ингибиторами PCSK9 потенциально может подавлять связанные с PCSK9 воспалительные эффекты у пациентов с ОКС. Соответственно, в некоторых исследованиях были проанализированы данные о воспалительных показателях ингибиторов PCSK9 при ОКС, чтобы изучить их противовоспалительные преимущества.

EVOPACS проанализировала показатели воспаления, такие как высокочувствительный С-реактивный белок (hs-CRP), интерлейкин (IL-) 1 $\beta$  и IL-6, не выявив различий на 4 неделе между группами, предполагая, что раннее лечение ингибиторами PCSK9 может незначительно снизить показатели воспаления [3]. Кроме того мета-анализы, показали, что ингибиторы PCSK9 существенно не снижали уровни hs-CRP в краткосрочной перспективе независимо от типа ингибитора PCSK9 или частоты дозирования [7].

Хотя предыдущие модели на животных подтвердили, что PCSK9 может оказывать воспалительное действие, ингибиторы PCSK9 не смогли значительно снизить уровень циркулирующих системных маркеров, таких как hs-CRP, интерлейкин и TNF- $\alpha$ , у пациентов с ОКС, основываясь на этих данных [4]. Учитывая, что часть благоприятного влияния ингибиторов PCSK9 связана с их способностью ослаблять системное воспаление низкой степени выраженности, применение ингибиторов PCSK9 у пациентов с ОКС может оказаться неспособным подавить каскадные реакции высокой степени выраженности воспаления, что может объяснить это явление (48, 49). Требуется дальнейшее изучение противовоспалительных механизмов ингибиторов PCSK9.

Выводы. PCSK-9 активно можно использовать при лечении дислипидемий у пациентов с ОКС, проведенные исследования не связывают использование данного препарата с развитием воспалительной реакции.

#### Список литературы

1. Björkegren J.L.M., Lusis A.J. Atherosclerosis: recent developments. *Cell*. (2022) 185(10):1630–45. doi: 10.1016/j.cell.2022.04.004
2. Hoogeveen R.M., Opstal T.S.J., Kaiser Y., Stiekema L.C.A., Kroon J., Knol R.J.J. et al. PCSK9 Antibody alirocumab attenuates arterial wall inflammation without changes in circulating inflammatory markers. *JACC Cardiovasc Imaging*. (2019) 12(12):2571–3. doi: 10.1016/j.jcmg.2019.06.022.
3. Koskinas K.C., Windecker S., Pedrazzini G., Mueller C., Cook S., Matter C.M. et al. Evolocumab for early reduction of LDL cholesterol levels in patients with acute coronary syndromes (EVOPACS). *J Am Coll Cardiol*. (2019) 74(20):2452–62. doi: 10.1016/j.jacc.2019.08.010.
4. Landlinger C., Pouwer M.G., Juno C., van der Hoorn J.W.A., Pieterman E.J., Jukema J.W. et al. The AT04A vaccine against proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 reduces total cholesterol, vascular inflammation, and atherosclerosis in APOE\*3Leiden.CETP mice. *Eur Heart J*. (2017) 38(32):2499–507. doi: 10.1093/eurheartj/ehx260
5. Liu J., Fan F., Luo X., Ji W., Liu Y., Zhang Y. et al. Association between circulating proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 concentrations and cardiovascular events in cardiovascular disease: a systemic review and meta-analysis. *Front Cardiovasc Med*. (2021) 8:758956. doi: 10.3389/fcvm.2021.758956
6. Wu N.Q., Shi H.W., Li J.J. Proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 and inflammation: an updated review. *Front Cardiovasc Med*. (2022) 9:763516. doi: 10.3389/fcvm.2022.763516.
7. Yang W., Cai X., Lin C., Lv F., Zhu X., Han X. et al. Reduction of C-reactive protein, low-density lipoprotein cholesterol, and its relationship with cardiovascular events of different lipid-lowering therapies: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine*. (2022) 101(37):e30563. doi: 10.1097/md.00000000000030563.

## **ПРАВОВЫЕ АСПЕКТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ «ОФФ-ЛЕЙБЛ»: ВЧЕРА И СЕГОДНЯ**

*Груздов А.Ю., Симонян Р.З.*

**Курский государственный медицинский университет,  
Курск, Российская Федерация**

Актуальность. «Офф-лейбл» – использование лекарственного препарата с нарушением инструкции по его применению (назначение дозы сверхнормальной, выдача другим возрастным категориям и т.д.). По причине своего непредсказуемого исхода (будь то благоприятного или, напротив, неблагоприятного), данная методика использования лекарств в государственных и муниципальных лечебно-профилактических учреждениях Российской Федерации встречается нечасто, хотя и приобрела актуальность из-за пандемии COVID-19 с ее ситуациями типа «есть болезнь, но нет лекарства». Из «офф-лейбл» может быть извлечена польза в тех ситуациях, когда ни одно лекарственное средство не помогает, потому врачи прибегают либо к увеличению нормальной дозировки имеющегося препарата, либо используют новый препарат, что не предусмотрен для данной категории больных.

«Офф-лейбл» стоит считать самым крайним вариантом в медицине, ведь он, по сути, ставит здоровье и жизнь пациентов под риск, а, следовательно, это может привести к нарушению законов о здравоохранении. До 2022 года и правок в № 323-ФЗ данная методика вовсе являлась уголовным нарушением. До сегодняшнего же дня был сделан целый ряд законодательных изменений, что сделал легальным использование «офф-



лейбл» в практике врача, указал ситуации, в которых ее разрешено применять.

Цель исследования – провести анализ изменений в правовом регулировании использования лекарственных препаратов «офф-лейбл» в Российской Федерации за прошедшие годы.

Основное содержание. «Офф-лейбл» (от англ. «off» - вне, за пределами, «label» - инструкция, дословно – «применение вне инструкции») – такое использование в медицинских целях лекарственных препаратов, которое нарушает прилагаемые к ним инструкции по медицинскому применению (ИМП). Классификация «офф-лейбл» широка, но ключевыми ее подвидами являются:

- назначение лекарства с нарушением приписанных противопоказаний;
- назначение лекарства возрастным категориям, на которые распространяются ограничения;
- назначение лекарства с превышением или занижением указанной дозировки;
- назначение лекарства вне показаний, что упомянуты в инструкции;
- назначения лекарства способом, что не указан в ИМП [1].

Несмотря на приобретенную актуальность, «офф-лейбл» ранее не имел как таковой официальной, документированной регламентации, в том числе и в № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», вплоть до 2022 года. Данное понятие в российском праве встречалось лишь в разрабатываемых для медицинских работников клинических рекомендациях на те или иные нозологии. Тогда (как и, впрочем, сейчас) в них указывалось применение определенного лекарственного препарата вне ИМП с отметкой в виде знака «#» перед названием лекарства [2]. Однако клинические рекомендации не давали четких условий к офф-лейбл применению, не прилагали к данному лекарственному препарату ссылку на результаты проведенных клинических

исследований о безопасности и эффективности лекарства. К тому же ни в одном из законов не указывались ситуации, когда можно нарушить инструкции к прилагаемому лекарственному препарату, по причине чего использование «офф-лейбл» считалось уголовным преступлением.

Ранее указанная причина была основным «камнем преткновения» по использованию методики «офф-лейбл» в медицинской практике, не имелось никакой правовой регуляции для нее. Ситуация изменилась, когда в 2022 году были сделаны следующие изменения в законодательстве:

- Федеральный закон от 30 декабря 2021 г. № 482-ФЗ «О внесении изменений в Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»» – произвел дополнения в:

- о статью 20 (информирование несовершеннолетнего и его родителя при использовании «офф-лейбл» методики);

- о статью 37 (возможность как такового использования «офф-лейбл» в лечении людей, исходя из клинических рекомендаций и соответствия характеристик лекарственного препарата);

- о статью 54 (использование «офф-лейбл» в соответствии с перечнем заболеваний, допускающих данную методику при лечении несовершеннолетних граждан);

- Распоряжение Правительства РФ от 16 мая 2022 г. № 1180-р – включило список из двадцати одной нозологии, при которых допущено использование методики «офф-лейбл» (инфекционные болезни, онкология, болезни эндокринной системы, нервной системы, мочеполовой системы, психические заболевания и др.).

Определенно, данные изменения в законодательстве послужили большим развитием «офф-лейбл» препаратов в медицине, хотя и со своими ограничениями. Во-первых, данные лекарства преимущественно могут быть использованы лишь в лечении несовершеннолетних граждан, информированное согласие за которых должны подписать их родители. Во-вторых, данные препараты должны входить в клинические рекомендации или стандарты оказания медицинской помощи. Ранее «офф-лейбл» мог быть

использован с разрешения специальных врачебных комиссий, что письменно отмечали свое решение в медицинской карте больного [3]. Однако с истечением 1 января 2023 года срока действия Постановления РФ от 03.04.2020, врачебные комиссии могут теперь лишь в исключительных случаях как для детей, так и для взрослых, из-за индивидуальной непереносимости или по жизненным показаниям, назначить только тот «офф-лейбл» препарат, что на данный момент не входит в клинические рекомендации или стандарт оказания медицинской помощи [4]. Их сфера влияния больше не распространяется на уже указанные в клинических рекомендациях и стандартах лекарства.

Причина применения «офф-лейбл» в амбулаторной и стационарной практике врачей связана, в первую очередь, с индивидуальными особенностями пациентов. Определенные лекарственные препараты могут быть эффективно использованы в фармакотерапии того или иного больного, исходя из его состояния здоровья, антропометрических данных, чувствительности и других параметров, из-за чего «средняя» доза, указанная в тех же инструкциях, попросту не даст эффекта. В подобных ситуациях лучше всего найти более действенную альтернативу лекарства, если же таковой не имеется, то изменять ИМП, что, однако, является долгой процедурой, требующей проведение экспертизы качества лекарственного препарата, а также реализацию новых клинических исследований для расширения показаний, уменьшения количества противопоказаний и др. Именно поэтому врач вынужден по своему собственному усмотрению и исходя из клинических знаний в разумных пределах нарушать предписания с целью лечения больного. С внесенными в 2022 году изменениями данная процедура не является уголовно-наказуемой и не считается превышением полномочий или нарушением № 323-ФЗ. Однако если данная методика вместо лечения в итоге вредит больному, то с точки зрения права это считается ненамеренным нанесением вреда, за которое практикующий врач должен нести ответственность [1].

Выводы. За прошедшие годы, от появления понятия «офф-лейбл» и до сегодняшнего дня, были внесены значительные изменения в законодательстве. Методика стала легальной и теперь разрешается при работе медицинских организаций. Тем не менее использование «офф-лейбл» препаратов строго контролируется, а в практике врача они разрешаются лишь в том случае, когда указаны в клинических рекомендациях и стандартах по оказанию медицинской помощи. В связи с этим возникают проблемы, когда медицинский работник назначает пациенту тот препарат, который не указан в данных документах, из-за чего приходится собирать врачебную комиссию. Требуется дальнейшее совершенствование законодательства, что могло бы облегчить для работников медицинских организаций назначение «офф-лейбл» препаратов больным вне зависимости от документального заверения и упоминания данных лекарств.

#### Список литературы

1. Агафонов Б.В., Круглов В.А., Шевцова Н.Н. Применение препаратов офф-лейбл в реальной клинической практике // Медицинский алфавит. – 2018. – Т. 4. – №. 33. – С. 5-8.

2. Об утверждении порядка и сроков разработки клинических рекомендаций, их пересмотра, типовой формы клинических рекомендаций и требований к их структуре, составу и научной обоснованности, включаемой в клинические рекомендации информации: приказ Минздрава России от 28.02.2019 № 103н [Электронный ресурс] // Официальное опубликование правовых актов, 2019. URL:

<http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001201905080038?ysclid=lmrwwp9a3c140821595> (дата обращения: 18.09.2023). – Режим доступа: без регистрации.

3. Об особенностях обращения лекарственных препаратов для медицинского применения, которые предназначены для применения в условиях угрозы возникновения, возникновения и ликвидации чрезвычайной ситуации и для организации оказания медицинской помощи лицам,

пострадавшим в результате чрезвычайных ситуаций, предупреждения чрезвычайных ситуаций, профилактики и лечения заболеваний, представляющих опасность для окружающих, заболеваний и поражений, полученных в результате воздействия неблагоприятных химических, биологических, радиационных факторов: постановление Правительства РФ от 03.04.2020 № 441 [Электронный ресурс] // Электронный фонд правовых и нормативно-технических документов, 2020. URL:

<https://docs.cntd.ru/document/564603485?ysclid=lmrwzyejzx523055931> (дата обращения: 18.09.2023). – Режим доступа: без регистрации.

4. «О внесении изменений в Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»: Федеральный закон № 482-ФЗ от 30 декабря 2021 г. : принят Государственной Думой 22 декабря 2021 г. [Электронный ресурс] // Официальное опубликование правовых актов, 2021. URL:

<http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202112300132?ysclid=lmrx1akzay447658207> (дата обращения: 18.09.2023). – Режим доступа: без регистрации.

# **СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ СОЗДАНИЯ НОВЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ И СПОСОБОВ ДОСТАВКИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ**

*Колобаева М.П., Цепелев В.Ю.*

**Курский государственный медицинский университет,  
Курск, Российская Федерация**

В современном мире перспективными целями производителей являются усовершенствование лекарственных форм и адресная доставка к целевому органу. Для их достижения разработано большое количество новых лекарственных форм: каркасные, многослойные и флотирующие таблетки, формы с микро- и наночастицами, микрокапсулы и другие. Они актуальны во всех областях медицины, особенно в онкологии, где особо важна доставка лекарственного вещества непосредственно к патологическим клеткам и тканям [3, 5].

Прицельная доставка и контролируемое высвобождение активного вещества обеспечиваются за счет использования специальных оболочек, мембран, многослойного каркаса, резервуаров матриксного и насосного типа. Наилучшие результаты на практике показывают гидрогелевые формы и амфифильные эмульсии [2, 6].

В последние годы в производстве новейших лекарственных форм все чаще стала использоваться 3D-печать. Технология обеспечивает создание многослойных структур для различных модифицированных форм. На данный момент основным минусом является создание относительно небольшого объема продукции, что значительно мешает широкому выходу таких медикаментов на фармацевтический рынок. Примерами являются препараты терапии заболеваний генетически обусловленного нарушения обмена, а также нарушения минерализации костных структур у онкологических больных [1, 4].

В заключении стоит отметить, что выход таких форм на фармацевтический рынок замедляют сложные доклинические испытания, а

также высокая стоимость разработки и выпуска. Однако именно в этих формах кроется секрет лечения многих сложных заболеваний.

#### Список литературы

1. Савостьянова, Т.А. Контролируемые системы доставки на основе полимерных 3D-скаффолдов, полученных методом электроспиннинга [Электронный ресурс] / Т.А. Савостьянова // E-Scio. – 2021. – № 6 (57). – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/kontroliruemye-sistemy-dostavki-na-osnove-polimernyh-3d-skaffoldov-poluchennyh-metodom-elektrospinninga> (дата обращения: 14.09.2023).
2. Синдеева, Л.В. Современные лекарственные формы и системы доставки лекарственных средств / Л.В. Синдеева // Основы фармацевтических производств: рабочая программа дисциплины. – 2020. – 24 с.
3. Швец, В.И. Бионанофармацевтические технологии создания лекарственных препаратов направленного действия / В.И. Швец // Российский биотерапевтический журнал. – 2016. – № 1. – С. 118-119.
4. 3D Printing Technology in Pharmaceutical Dosage Forms: Advantages and Challenges [Electronic resource] / P.K. Desu, B. Maddiboyina, K. Vanitha [et al.] // Current Drug Targets. – 2021. – URL: <https://www.eurekaselect.com/article/113480> (дата обращения: 14.09.2023).
5. Patel, K. Solid dispersion technology as a formulation strategy for the fabrication of modified release dosage forms: A comprehensive review [Electronic resource] / K. Patel, S. Shah, J. Patel // DARU Journal of Pharmaceutical Sciences. – 2022. – URL: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40199-022-00440-0> (дата обращения: 14.09.2023).
6. You, Y. Injectable and biocompatible chitosan-alginate hydrogels [Electronic resource] / Y. You, Y. Xie, Z. Jiang // Biomedical Materials. – 2019. – URL: <https://iopscience.iop.org/article/10.1088/1748-605X/aaff3d> (дата обращения: 14.09.2023).

# **ВЛИЯНИЕ ТЕРАПИИ ЛИРАГЛУТИДОМ НА ПОКАЗАТЕЛИ УГЛЕВОДНОГО, ЛИПИДНОГО ОБМЕНА И МАРКЕРЫ ВОСПАЛЕНИЯ У КРЫС НА ФОНЕ ДИЕТ-ИНДУЦИРОВАННОГО ОЖИРЕНИЯ**

*Попыхова Э.Б.*

**Саратовский государственный медицинский университет  
им. В.И. Разумовского,  
Саратов, Российская Федерация**

Введение. Ожирение является глобальной проблемой общественного здравоохранения, количество людей, страдающих этим заболеванием, в последние годы настолько возросло, что оно приняло характер неинфекционной пандемии [1]. Дисбаланс потребления энергии и энергозатрат лежит в основе избыточного накопления жира в организме. На увеличение массы тела за счет отложения жировой ткани (ЖТ) оказывают влияние как генетические факторы, так и неправильный образ жизни [2]. Ожирение рассматривают в качестве фактора риска таких заболеваний, как метаболический синдром, сахарный диабет (СД) 2 типа, неалкогольная жировая болезнь печени, сердечно-сосудистая патология [3]. Патогенетической основой данных осложнений ожирения является способность ЖТ синтезировать и высвобождать большое количество гормонов и провоспалительных цитокинов, поддерживающих метаболическое воспаление, которое повышает риск атеросклероза [4]. Препарат «Лираглутид», применяемый в терапии ожирения, поддерживает популяцию  $\beta$ -клеток поджелудочной железы [5] и проявляет кардио- [6] и эндотелиопротекторные свойства [7].

Цель. Изучить влияние терапии лираглутидом на показатели углеводного, липидного обмена и маркеры субклинического воспаления, ассоциированного с диет-индуцированным ожирением у крыс.

Материалы и методы. Исследования выполнены на 30 самцах белых беспородных крыс, разделенных на группы: контрольную – 10 особей; сравнения – 10 животных с алиментарным ожирением; опытную – 10 особей,



которым на фоне алиментарного ожирения в течение 21 суток выполняли инъекции лираглутида в дозировке 0,4 мг/кг/сут. Ожирение у животных вызывали с помощью «диеты кафетерия» в течение 6 месяцев. Уровень глюкозы определяли после 12-часового голодания с помощью портативного глюкометра Сателлит-плюс (Россия). В сыворотке определяли уровень общего холестерина (ХС), триглицеридов (ТГ), липопротеинов низкой (ЛПНП) и высокой (ЛПВП) плотности, СРБ тест-системами Ольвекс (Россия) и (Вектор-Бест, Россия) на биохимическом анализаторе Clima MC-15 (Испания, Россия). Рассчитывали индекс атерогенности (ИА). МСР-1 (Cloud Clone corp., Китай) определяли в сыворотке крови методом ИФА на анализаторе Stat Fax 4200 (Awareness tech., США).

Результаты. Показано, что у крыс «диета кафетерия» вызывала развитие ожирения, о чем свидетельствовало увеличение массы тела и индекса Ли в 1,5 и 1,3 раза относительно интактного контроля, увеличение массы висцерального жирового депо. В группе сравнения отмечено выраженное повышение концентрации глюкозы, ХС и ТГ в 1,5 и 2 раза соответственно, ЛПНП, ИА, а также МСР-1 и СРБ в 1,2 и 2,4 раза соответственно относительно данных показателей у интактных животных. Лечение лираглутидом в течение 21 сут. вызывало снижение массы тела, индекса Ли и висцерального жира у животных относительно данных показателей у особей группы сравнения, а также уровня глюкозы, ХС, ТГ, ЛПНП, величины ИА и повышение содержания ЛПВП, а также снижение концентрации МСР-1, СРБ в 1,1 и 1,2 раза соответственно.

Выводы. Показано, что терапия лираглутидом на фоне диет-индуцированного ожирения способствовала нормализации метаболизма, тем самым снижала выраженность субклинического воспаления и риск развития атеросклероза.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Саратовского ГМУ им. В.И. Разумовского в рамках научного проекта № SSMU-2022-003.

#### Список литературы

1. Симаненков В.И., Тихонов С.В., Ильяшевич И.Г. и др. Эпидемиология, социальные аспекты и патогенез ожирения. Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова // 2017. – Т. 9, № 1. – С. 21.

2. Huang T., Hu F.B. Gene-environment interactions and obesity: Recent developments and future directions// BMC Med Genomics. – 2015. – Vol. 8, № 1. – P. S2. DOI: 10.1186/1755-8794-8-S1-S2.

3. Разина А.О., Ачкасов Е.Е., Руненко С.Д. Ожирение: современный взгляд на проблему // Ожирение и метаболизм. – 2016. – Т. 13, № 1. – С. 3-8.

4. Viridis A. Endothelial Dysfunction in Obesity: Role of Inflammation// High Blood Press Cardiovasc Prev. – 2016. – Vol. 23. – P. 83-8.

5. Пылаев Т.Е., Смышляева И.В., Попыхова Э.Б. Регенерация  $\beta$ -клеток островкового аппарата поджелудочной железы. Обзор литературы. Сахарный диабет // 2022. – Т. 25, № 4. – С. 395-404. doi: 10.14341/DM12872.

6. Koliaki C., Liatis S., Kokkinos A. Obesity and cardiovascular disease: revisiting an old relationship // Metab Clin Exp. – 2019. – Vol. 92. – P. 98-107.

7. Ivanov A.N., Lagutina D.D., Saveleva M.S., Popuhova E.B., Stepanova T.V. et al. Effect of liraglutide on microcirculation in rat model with absolute insulin deficiency. Microvasc Res // 2021. – Vol. 138. – P. 104206. doi: 10.1016/j.mvr.2021.104206.

## **СЕМАГЛУТИД – ЛЕКАРСТВО XXI ВЕКА**

***Щукина Е.В., Абрамова А.Е., Малеева М.В., Болдина Н.В.***  
**Курский государственный медицинский университет,  
Курск, Российская Федерация**

Актуальность. Семаглутид (активный компонент средства Оземпик) – обладает свойством снижения концентрации глюкозы и аппетита, аналог глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1), имеющий 94% схожести с человеческим ГПП-1. Способность семаглутида связываться с альбумином приводит к снижению выведения его почками и защищает его от метаболического распада, тем самым продлевает длительность его действия, позволяя применять данный препарат 1 раз в неделю подкожно. Данный препарат также снижает массу тела и жировой ткани. В основе этого лежит механизм, способствующий снижению аппетита посредством усиления сигналов насыщения и ослабление сигналов голода. Учитывая все вышесказанное, можно сделать вывод об актуальности применения данного препарата среди пациентов с сахарным диабетом и имеющих повышенную массу тела, ожирение [1].

Цель исследования. Изучение осведомленности студентов 6 курса лечебного факультета КГМУ о появлении нового препарата для терапии сахарного диабета (СД) и ожирения – «Оземпик», анализ информационной базы данных PubMed о наличии клинических результатов в применении данного препарата.

Материалы и методы. Студентам была предложена анкета, состоящая из трех вопросов: к какой группе препаратов относиться «Оземпик», какими свойствами помимо гипогликемического обладает данный препарат, укажите способ введения данного препарата. Было изучено 26 результатов данных клинических испытаний семаглутида в базе данных PubMed о лечении СД и ожирения.

Результаты исследования. В ходе анкетирования приняли участие 25 студентов лечебного факультета КГМУ. Было установлено, что 25% студентов относят семаглутид к препаратам гипогликемической группы, но большинство студентов не осведомлены о данном препарате. Помимо гипогликемического эффекта он оказывает и эффективность в отношении

снижения избыточного веса – с этим согласны 15% опрошенных. И только 5% студентов ответило, что данный препарат вводят подкожно.

На основании данных, полученных из PubMed, было установлено, что «Оземпик» наиболее эффективно снижал уровень гликированного гемоглобина, а также массу тела испытуемых по сравнению с плацебо и с несколькими противодиабетическими препаратами, включая инсулин, гларгин, ситаглиптин [2].

Выводы. Основываясь на полученных данных, можно сделать вывод о большом потенциале данного препарата в лечении заболеваний, сочетающихся с гипогликемией и ожирением. Данный препарат только зарегистрирован на территории Российской Федерации и не получил еще должного распространения и внимания. У многих пациентов с ожирением есть риск развития сопутствующих заболеваний, таких как гипертоническая болезнь, сахарный диабет 2 типа (СД2), гиперлипидемия, инсульт и даже некоторые виды онкологических заболеваний, что говорит о значимости данного препарата среди лекарств XXI века.

#### Список литературы

1. Зырянов, С.К. Экономическая сторона интенсификации пероральной сахароснижающей терапии агонистами рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 / С.К. Зырянов, И.Н. Дьяков // качественная клиническая практика. – 2021. – № 4. – С. 4-15.

2. Шабутдинова, О.Р. Семаглутид – эффективность в снижении веса и побочные эффекты при применении по данным исследований sustain, pioneer, step / О.Р. Шабутдинова, А.Р. Даутов, А.А. Самков, А.В. Кононенко, А.Ф. Саргалиев, А.Р. Давлетшин, П.А. Андросова, К.Р. Зарбеева, Д.А. Торшхоева, У.А. Рахмонкулов, А.А. Афанасьев // проблемы эндокринологии. – 2023. – Т. 69. – № 3. – С. 68-82.

## **ДАПАГЛИФЛОЗИН – НОВЫЙ ПРЕПАРАТ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ**

*Щукина Е.В., Абрамова А.Е., Малеева М.В., Болдина Н.В.*

**Курский государственный медицинский университет,  
Курск, Российская Федерация**

Актуальность. Дапаглифлозин – селективный обратимый ингибитор натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (SGLT2). Он применяется для лечения сахарного диабета (СД) 2 типа.

Сердечно-сосудистые заболевания являются одной из основных причин смертности среди трудоспособного населения. И несмотря на успешное внедрение эффективных методов лечения сердечно-сосудистых заболеваний и высокой выживаемости пациентов происходит увеличение, рост распространенности сердечной недостаточности (СН) [1].

Цель исследования. Изучить осведомленность студентов КГМУ 6 курса о препарате «Форсига», проанализировать данные литературных источников и сделать выводы по полученным результатам.

Материалы и методы. В ходе исследования использовалась методика анкетирования. Произвели анализ полученных данных с помощью программы STATISTIKA.

Результаты исследования. Дапаглифлозин оказывает благоприятное действие на сердечно-сосудистую систему и почки не только по средством снижения глюкозы в крови и не только у пациентов, страдающих СД. Ингибирование SGLT2, обеспечивающими благоприятное воздействие дапаглифлозина на сердечно-сосудистую систему и ведет к положительному эффекту со стороны метаболизма миокарда, ионных каналов, фиброза, адипокинов и мочевой кислоты. Клинические исследования дапаглифлозина показали, что терапия данным препаратом способствует снижению клиники СН и предотвращает ее ухудшению [2].

Студентам 6 курса лечебного факультета (25 человек) была предложена анкета, состоящая из 5 вопросов: к какой группе относится данный препарат, какими эффектами обладает данный препарат, можно ли использовать

данный препарат для лечения СД, можно ли использовать данный препарат для лечения СН, можно ли использовать при хронической болезни почек (ХБП).

В ходе исследования было установлено, что студенты отнесли данный препарат к гипогликемическое средству (65% – 16 человек), препарат вызывает снижение реабсорбции глюкозы из клубочкового фильтрата в проксимальных почечных канальцах с сопутствующим снижением реабсорбции натрия, приводя к выведению глюкозы почками и осмотическому диурезу (15% – 4 человека), препарат используется для лечения СД (75% – 19 человек), для лечения СН ( 55% – 14 человек), для лечения ХБП (45% – 11 человек).

Выводы. Осведомленность студентов 6 курса о применение препарата «Форсига» для лечения пациентов с сердечной недостаточностью низкая, что может говорить о том, что препарат еще новый и не получил широкого распространения. Рост распространенности и потенциальный вклад сердечной недостаточности в структуру смертности населения подчеркивают социальную и экономическую значимость проблемы.

#### Список литературы

1. Журалева, М.В. Оценка влияния лекарственного препарата параглифлозина у пациентов с хронической сердечной недостаточностью на достижение целевого показателя «Снижение смертности населения от болезни систем кровообращения» / М.В. Журалева, С.Н. Терещенко, И.В. Жирнов и др. // РКЖ. – 2021. – № 12. – С. 121-130.

2. Чарая, К.В. Применение дапаглифлозина при острой декомпенсации хронической сердечной недостаточности: результаты одноцентрового рандомизированного клинического исследования / К.В. Чарая, Д.Ю. Щекочихин, Д.А. Андреев, И. Дхиф // Кардиологический вестник. – 2022. – Т. 17. – № 2-2. – С. 89-90.

# ИЗМЕНЕНИЕ МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СТЕНКИ ОБОДОЧНОЙ КИШКИ КРЫС В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОГО СТРЕССА

*Ворвуль А.О., Мишина Е.С., Бобынцев И.И., Медведева О.А.*

Курский государственный медицинский университет,

НИИ общей патологии,

Курск, Российская Федерация

Известно, что хронический иммобилизационный стресс (ХИС) приводит к изменениям резидентной микробиоты толстой кишки [1]. В условиях стресса происходит повышение проницаемости кишечного барьера с последующим развитием воспаления, которое приводит к изменению адгезивных свойств как колоноцитов, так и микроорганизмов.

Цель исследования – изучить изменение морфометрических показателей стенки ободочной кишки в условиях ХИС.

Работа выполнена на 22 крысах-самцах Вистар. Животные подвергались ХИС 14 дней в течение 2 ч. Аутопаты ободочной кишки подвергали стандартной гистологической проводке. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином, а также ШИК-реакцией с доокраской альциановым синим.

Установлено, что в условиях ХИС снижалась глубина кишечных крипт ни число бокаловидных клеток на 29% и 24% ( $p < 0,05$ ) по сравнению с контрольными животными. Отмечалась десквамация эпителия и поверхностный некроз колоноцитов. Во всех оболочках визуализировалась выраженная диффузная полиморфноклеточная инфильтрация. Отмечалось увеличение числа лимфоцитов и гранулоцитов в 7 раз ( $p < 0,05$ ) и 2 раза ( $p < 0,05$ ) соответственно, а также числа тучных клеток в 4 раза в стенке кишки ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, ХИС приводит к развитию воспалительных процессов в ободочной кишке крыс.

## Список литературы

1. Влияние пептида АКТГ6-9-Pro-Gly-Pro на морфофункциональное состояние толстой кишки крыс в условиях хронического иммобилизационного стресса / А.О. Ворвуль, И.И. Бобынцев, Е.С. Мишина [и др.] // Бюллетень сибирской медицины. – 2023. – Т. 22, № 2. – С. 14-20. – DOI 10.20538/1682-0363-2023-2-14-20.

## РОЛЬ ПРЕБИОТИКОВ В ЛЕЧЕНИИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА

*Четверкина Д.И., Цепелев В.Ю.*

Курский государственный медицинский университет,  
Курск, Российская Федерация

Язвенная болезнь желудка давно признана в научном сообществе мультифакториальным заболеванием. Из-за разнообразия факторов, вызывающих болезнь, имеется и много подходов к ее лечению. Самым зарекомендованным методом является эрадикационная терапия *H. pylori*. В дополнение к данной терапии можно рассмотреть применение про- и пребиотиков.

Многочисленные исследования показали, что пробиотики можно использовать для лечения язвенной болезни желудка. Идея использования пробиотиков возникла в результате экспериментов, проведенных Эллиотом и соавторами в 1998 году.

У подопытных крыс уксусной кислотой была спровоцирована язва желудка. Колонизация грамотрицательными бактериями быстро происходила в месте язвы и значительно нарушала ее заживление. Однако колонизация грамположительными бактериями способствовала заживлению язвы. В частности, введение экзогенного пробиотического штамма *Lactobacillus* ускоряло заживление язв [1].

Чтобы «полезные» сахаролитические бактерии быстрее размножились и способствовали выздоровлению, они нуждаются в пище. Источником энергии для данных микроорганизмов становятся пребиотики – сложные углеводы, которые не подвергаются гидролизу ни в ротовой полости, ни в полости двенадцатиперстной кишки [2].

Были проведены исследования на больных с язвенной болезнью. Более чем у 10% пациентов были обнаружены изменения микробиоты кишечника, а у 5 больных наблюдались нерубцующиеся язвы, поэтому было принято решение о продолжении терапии про- и пребиотиками в течении еще



4 недель. Повторная диагностика после приема курса пробиотиков выявила у 5 испытуемых рубцевание язвы желудка [3].

Таким образом, можно сказать, что пребиотики в сочетании с пробиотиками оказывают положительное влияние на рубцевание язвенного дефекта, эрадикацию *H. pylori* и в целом благоприятно влияют на течение и исход язвенной болезни желудка.

#### Список литературы

1. G. Khoder, A. Al-menhali, F. Al-Yassir and S. M. Karam: Potential role of probiotics in the management of gastric ulcer. *Experimental and Therapeutic Medicine*: 3-17, 2016. - URL: <https://www.spandidos-publications.com/etm/12/1/3> (дата обращения: 18.09.2023).

2. Коваленко, А.А. Пребиотики как лекарство и пища / А.А. Коваленко, Е. И. Шабельникова // *Практика педиатра*. – 2015. – № 2. – С. 40-41.

3. Роль пробиотиков в терапии язвенной болезни желудка / Т.Р. Омаров, Л.А. Омарова, В.А. Омарова, П.Б. Жаппасбай // *Astana Medical Journal*. – 2014. – № 2 (80). – С. 111-114.

# ИССЛЕДОВАНИЕ IN SILICO БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ПИОГЛИТАЗОНА КАК ИНГИБИТОРА ГИСТОНДЕАЦИЛАЗ – HDAC1 И HDAC2

*Краецкая О.Ф.*

**Белорусский государственный медицинский университет,  
Минск, Белоруссия**

Актуальность. В настоящее время пиоглитазон – единственный представитель группы сахароснижающих препаратов – тиазолидиндионов (глитазонов). Эти препараты являются агонистами ядерных  $\gamma$ -рецепторов, активируемых пролифератором пероксисом (PPAR $\gamma$ ), который экспрессируется преимущественно в жировой ткани и вызывает транскрипцию генов, принимающих участие в метаболизме глюкозы и липидов. В адипоцитах активация PPAR $\gamma$  снижает уровни воспалительных цитокинов и свободных жирных кислот и увеличивает концентрацию адипонектина, таким образом способствуя повышению чувствительности к инсулину и снижению уровня глюкозы [1].

Из литературных данных [2, 3] также известно, что производные пиоглитазона проявляют широкий спектр противоопухолевой активности с различными молекулярными механизмами действия. Один из таких молекулярных механизмов действия изучался нами в более ранних работах [4]. Тогда нам удалось спрогнозировать противоопухолевые свойства пиоглитазона и его производных как ингибиторов VEGF-A – фактора роста эндотелия кровеносных сосудов, приводящего к увеличению сосудистой проницаемости опухолей. Известно [4], что быстрорастущие опухолевые клетки вырабатывают белковые молекулы, стимулирующие прорастание кровеносных капилляров, обеспечивающих ее питание. Такие молекулы называются факторами роста. Основной из них является фактор роста эндотелия сосудов (ФРЭС), более известный под английским названием «vascular endothelial growth factor» (VEGF). Сосудистый эндотелиальный фактор роста типа А (VEGF-A). VEGF-A экспрессируется гладкомышечными клетками сосудов, макрофагами и опухолевыми клетками. Важным регулятором экспрессии VEGF-A является содержание кислорода в ткани.

Повышенная экспрессия VEGF-A найдена в первичных опухолевых узлах легкого, щитовидной железы, почки, молочной железы, яичника, шейки матки, мочевого пузыря, желудочно-кишечного тракта, а также метастатических узлах.

Однако также известно [5], что при различных видах онкологических заболеваний может наблюдаться повышенная экспрессия индивидуальных HDAC (гистондеацетилаз) – ферментов, действующих в качестве ингибиторов экспрессии различных генов, в том числе и противоопухолевого фактора, что однозначно повышает риск развития опухоли. Так, например, уровень изоформы HDAC1 повышается при раке простаты, желудка, толстого кишечника, раке груди, а HDAC2 – при колоректальном раке, раке груди и шейки матки [5]. Разработка ингибиторов HDAC – достаточно интересный и перспективный подход в лечении онкологических заболеваний. На настоящий момент существует ряд ингибиторов гистондеацетилаз [5, 6], начиная со сложных соединений, выделенных из бактерий и грибов (ТСА, тапоксин), и кончая относительно простыми соединениями (бутират), которые широко используются в онкологии [6]. На основании изложенного и в продолжении изучения возможных механизмов противоопухолевой активности пиоглитазона была рассмотрена возможность ингибирования им двух наиболее изученных на сегодняшний день гистондеацетилаз – HDAC1 и HDAC2.

Цель исследования. Спрогнозировать с помощью программы молекулярного докинга возможность сродства пиоглитазона к различным видам гистондеацетилаз – HDAC1 и HDAC2.

Материалы и методы. Выбор белков HDAC1 и HDAC2 проведен из банка данных 3D- структурных белков RSCB PDB. 3D-модель пиоглитазола создана с помощью специализированных программ пакета Chemoffice. Молекулярный докинг осуществлен с помощью программы Docking server с использованием полуэмпирического метода расчетов квантовой химии PM6, метода геометрической оптимизации MMFF94 при значении pH 7.0, количество пробегов – 20.

Взаимодействие лиганда и белка (аффинность) оценивалось при помощи характеристик, полученных в результате докинга: энергии связывания и константы ингибирования. В настоящей работе энергией связывания считали наименьшее значение изменения свободной энергии Гиббса при переходе комплекса лиганд-протеин из несвязанного состояния в связанное.

Результаты. Был проведен молекулярный докинг пиоглитазона с ферментами HDAC1 и HDAC2.

Более низкое значение свободной энергии связывания для лиганда (пиоглитазона) должно свидетельствовать о его более высокой аффинности к анализируемым белкам-гистондеацилазам.

Определено, что достаточно хорошую аффинность пиоглитазон проявляет в отношении гистондеацилазы HDAC1. В отношении HDAC2 аналогичные параметры связывания для пиоглитазона оказались близки, но все-таки немного уступали таковым для HDAC1.

Также с помощью молекулярного докинга был изучен аминокислотный состав аллостерического центра связывания пиоглитазона с HDAC1 и HDAC2. Нужно отметить, что отличия присутствовали и по аминокислотному составу аллостерического центра связывания, однако в обоих случаях большую долю в процесс связывания с пиоглитазоном вносили гидрофильные фрагменты белковых молекул.

Вывод. Пиоглитазон проявляет хорошую аффинность *in silico* к гистондеацилазам HDAC1 и HDAC2, что позволяет спрогнозировать возможный противоопухолевый механизм действия пиоглитазона в качестве их ингибитора *in vitro*.

#### Список литературы

1. Console, A. Do thiazolidinediones play a role in the treatment of type 2 diabetes mellitus? / A. Console, G. Formoso // *Diabetes Obesity Metab.* – 2013, N 15. – P. 967-977.

2. Filipova, Pioglitazone and the Risk of Bladder Cancer: A Meta-Analysis / E. Filipova, K. Uzunova, K. Kalinov // *Diabetes Ther.* – 2017, N 8. – P. 705-726.

3. Rahid, M. Synthesis and sar strategy of thiazolidinedione: a novel approach for cancer treatment / M. Rashid, N. Shrivastava, A. Husain // *J. Chil. Chem. Soc.* –2020, 65, N. 2. – P. 4819-4832.

4. Краецкая, О.Ф. Моделирование новых производных пиоглитазона и изучение зависимости структура-биологическая активность in silico на основе рецептора VEGF. / О.Ф. Краецкая // *Материалы Всеросс. науч.-практ. конф-ции «Инновационные технологии в фармации», ИГМУ.* – 2022. – С. 54-60.

5. Barneda-Zahonero, B. Histone deacetylases and cancer. Barneda-Zahonero / B. Barneda-Zahonero, M. Parra // *Mol Oncol.* – 2012, N 6. – P. 579-589.

6. Zhao, L.M. Histone Deacetylase Inhibitors in Tumor Immunotherapy // L.M. Zhao, J.H. Zhang // *Curr Med Chem.* – 2019, 26(17). – P. 2990-3008.

# ПОСТРОЕНИЕ И ОПТИМИЗАЦИЯ КОМПЛЕКСА ВКЛЮЧЕНИЯ МЕЛОКСИКАМА С БЕТА-ЦИКЛОДЕКСТРИНОМ

*Бартенева Е.С., Павлова В.А., Грехнёва Е.В.*

Курский государственный университет,

Курск, Российская Федерация

Низкая растворимость лекарственных веществ в водных растворах оказывает влияние на эффективность препаратов и затрудняет их использование в медицинской практике. Растворимость в фармацевтически значимых средах является одной из важнейших характеристик лекарственных веществ, в особенности предназначенных для перорального приема. Увеличению растворимости, а также усилению и улучшению других качеств, таких как фармакологическая активность, биодоступность, улучшение вкусовых качеств и т.д., способствует комплексообразование, а именно создание комплексов включения лекарственных препаратов с циклодекстринами (ЦД). Растворимость целевого вещества – мелоксикама в воде составляет 0,002284 грамма при 25°C. В связи с этим образование комплекса с  $\beta$ -ЦД, способствующего увеличению растворимости данного вещества, является актуальной задачей [1].

С использованием программы ChemOffice 16.0 нами была построена и оптимизирована модель молекулы целевого вещества – мелоксикама с целью оценить теоретическую возможность образования комплекса с  $\beta$ -ЦД. По результатам расчетов стало ясно, что размеры молекулы мелоксикама полностью удовлетворяют размерам внутренней полости  $\beta$ -ЦД, и составляют 4,37Å. Исходя из этого, можно сделать вывод, что стерический фактор не препятствует образованию комплекса и, следовательно, получение такого комплекса возможно [2].

## Список литературы

1. Grekhneva, E.V., Barteneva, E.S., Efanov, K.S. / «Peculiarities of Obtaining and Modeling the Structure of NimesulideClathrate Complexes with  $\beta$ - and  $\gamma$ -Cyclodextrins» / Chem. Proc. 2022, 12, 53. <https://doi.org/10.3390/ecsoc-26-13707>.

2. Barteneva Ekaterina, Grekhneva Elena and Efanov Kirill/Substantiation of the Possibility of Obtaining Complex Including Nimesulide with  $\gamma$ -CD by Computer Modeling Methods/ Polymer Sci peer Rev J. 4(5). PSPRJ. 000596. 2023. DOI: 10.31031/PSPRJ.2023.04.000596.

# **КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ БИФИДО- И ЛАКТОБАКТЕРИЙ В КИСЛОМОЛОЧНЫХ ПРОДУКТАХ ДЛЯ ДЕТСКОГО ПИТАНИЯ**

*Елисеева Р.С., Климова Л.Г.*

**Курский государственный медицинский университет,  
Курск, Российская Федерация**

Актуальность. Бифидо- и лактобактерии, являясь важным компонентом микрофлоры кишечника человека, выполняют ряд защитных функций и рекомендованы для включения в детский рацион [1-3].

Цель исследования. Определение количества бифидо- и лактобактерий в продуктах детского питания с целью оценки степени их полезности для детей разной возрастной категории.

Материалы и методы. Для исследования были приобретены питьевой йогурт, биолакт и биотворог марки «ФрутоНяня» (АО «ПРОГРЕСС»), а также питьевой йогурт «Растишка», биолакт и биотворог марки «Тема» (АО «Данон Россия») в торговой сети г. Курска. Посевы образцов данных продуктов на среды бифидо-агар и лакто-агар осуществляли методом серийных разведений от  $10^{-1}$  до  $10^{-10}$  и культивировали в термостате при  $37^{\circ}\text{C}$  в течение 2-3 суток. По истечении указанного времени оценивали наличие или отсутствие роста микроорганизмов. Микроскопия мазков, приготовленных и окрашенных по Граму, проводилась при наличии роста микроорганизмов. Для микроскопического исследования использовали материал последнего разведения.

Результаты. Было выявлено, что все виды исследуемых продуктов разных производителей содержат около  $10^{10}$  КОЕ/мл бифидо- и лактобактерий. Исключения составляют биотворог «ФрутоНяня», в котором было выявлено количество бифидобактерий, равное  $10^4$  КОЕ/мл, и биолакт «ФрутоНяня» с содержанием лактобактерий, равным  $10^5$  КОЕ/мл.

Выводы. Полученные данные соответствуют гигиеническим нормам, указанным в Техническом регламенте Таможенного союза 033/2013 (не менее  $10^6$  КОЕ/мл для бифидобактерий и лактобактерий соответственно),



кроме биотворога и биолакта марки «ФрутоНяня», что не позволяет отнести данную продукцию к категории рекомендованных для детского питания.

#### Список литературы

1. Румянцева, Л.А. К вопросу о качестве и гигиенической безопасности кисломолочных продуктов (обзорная статья) / Л.А. Румянцева, О.В. Ветрова, А.В. Истомина // Здоровье населения и среда обитания [Электронный ресурс]. – Электрон. журн. – 2021. – 25 дек. – Режим доступа: К вопросу о качестве и гигиенической безопасности кисломолочных продуктов (обзорная статья) (cyberleninka.ru)

2. Рустамова, С.Н. Проблемы питания и факторы формирования здоровья детей первого года жизни / С.Н. Рустамова // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії [Электронный ресурс]. – Электрон. журн. – 2021. – 20 дек. – Режим доступа: Проблемы питания и факторы формирования здоровья детей первого года жизни (cyberleninka.ru)

3. Marras L., Caputo M., Bisicchia S., Soato M., Bertolino G., Vaccaro S., Inturri R. The Role of Bifidobacteria in Predictive and Preventive Medicine: A Focus on Eczema and Hypercholesterolemia // Microorganisms. 2021, N 9(4). – P. 836.

# **ЗАКОНОМЕРНОСТЬ МЕЖДУ УРОВНЕМ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ МАРКЕРОВ, НАЛИЧИЕМ ФАКТОРОВ РИСКА И СОПУТСТВУЮЩИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И РАЗВИТИЕМ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ**

*Сидорук Д.С., Шитик Б.П., Чепелев С.Н.*

**Белорусский государственный медицинский университет,  
Минск, Белоруссия**

Актуальность. Фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее распространенной устойчивой аритмией и характеризуется относительно высокой заболеваемостью и смертностью. Согласно данным многих исследований последних лет, воспаление может играть ключевую роль в развитии этого состояния. Основным маркером воспалительного процесса является повышенный уровень лейкоцитов в крови. Лейкоцитоз может быть связан с более высоким риском серьезных осложнений вплоть до летального исхода. Тем не менее ФП можно предотвратить, если повысить контроль над факторами риска ее возникновения, которые могут быть подвержены модификации.

В научной литературе имеются сведения, что воспаление является как предрасполагающим фактором, так и осложнением ФП и наоборот. Лейкоцитоз указывает на воспаление и физиологический стресс, а это означает, что это состояние можно считать фактором, указывающим на ухудшение заболевания даже при наличии ФП. Точно также альбумин, основной белок, обнаруживаемый в сыворотке, считается белком-реагентом острой фазы с осмотическими и противовоспалительными свойствами. Известно, что тяжесть различных заболеваний, в том числе ФП, коррелирует с низким уровнем альбумина. Хотя точные механизмы до сих пор неясны, известно, что активация лейкоцитов играет решающую роль в распространенности ФП и может способствовать усилению структурного ремоделирования и связанного с ним повреждения. Кроме того, считается, что гипоальбуминемия является предрасполагающим фактором риска

окисления и тромбоэмболии, что также может ухудшить прогноз при ФП и инсульте.

В последние годы был выявлен ряд факторов риска и состояний, связанных с развитием и прогрессированием ФП. Некоторые из этих факторов риска и предрасполагающих состояний являются немодифицируемыми, например, пожилой возраст, пол, этническая принадлежность и генетическая предрасположенность. Однако большинство из них поддаются модификации, среди них – курение, злоупотребление алкоголем, ожирение, отсутствие физической активности, артериальная гипертензия, гиперлипидемия, заболевания коронарных сосудов, клапанов сердца, сердечная недостаточность (СН), хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), обструктивное апноэ сна, воспалительные заболевания, сахарный диабет (СД), хроническая болезнь почек (ХБП). Воздействие на эти факторы риска и основные состояния как можно раньше – в идеале до клинической манифестации ФП – не только предотвратит или приведет к обратному развитию ремоделирования предсердий, но также улучшит течение самих основных состояний и, в свою очередь, уменьшит количество инсультов и других сердечно-сосудистых осложнений.

Цель исследования: выяснить особенности взаимосвязи развития ФП с уровнем воспалительных маркеров, наличием факторов риска и сопутствующих заболеваний.

Материалы и методы. Исследование выполнено на базе ГУ «МНПЦ хирургии, трансплантологии и гематологии» (г. Минск). Объектом исследования явились 12 пациентов с установленным диагнозом ФП. Предметом исследования явились анамнестические данные пациентов с ФП и результаты их лабораторных исследований за период с января по март 2023 года. Все исследования выполнены с соблюдением правил биомедицинской этики (сохранение врачебной тайны и конфиденциальность информации). Статистическая обработка данных была проведена с применением программы Microsoft Excel 2016 и программного пакета TIBCO Statistica 14.0.1.

Результаты. В ходе исследования обращалось внимание на такие показатели, как количество лейкоцитов, уровни С-реактивного белка (СРБ), сердечных маркеров, а также на наличие в анамнезе факторов риска развития ФП (курение, прием алкоголя, ожирение, СД, повышенный уровень систолического артериального давления, низкая комплаентность к назначенным антигипертензивным препаратам (ингибиторам ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ)) и статинам; определенные сопутствующие, а также воспалительные заболевания).

Всего были изучены данные 12 пациентов: 25% (n=3) женщин и 75% (n=9) мужчин. Средний возраст пациентов составил  $68 \pm 13$  лет. Курящими были 41,7% (n=5) пациентов, среди них – 1 (8,3%) женщина. Среди пациентов 58,3% (n=7) злоупотребляли алкоголем до развития ФП. Средний индекс массы тела (ИМТ) у пациентов составил  $35,5 \pm 3,8$ . Ожирением страдали 41,7% (n=5) пациентов, остальные 58,3% (n=7) имели избыточную массу тела. Лейкоцитоз отмечался у 50% (n=6) пациентов, СРБ был повышен также у 50% (n=6) пациентов. У пациентов с персистирующей ФП уровни СРБ оказались выше (повышен у 5 пациентов), чем у пациентов с пароксизмальной ФП (повышен у 1 пациента).

Уровень высокочувствительного тропонина I (hsTnI) в крови был повышен у 41,7% (n=5) пациентов, натрийуретического пептида – у 25% (n=3).

Установлено, что иАПФ принимали 41,7% (n=5) пациентов, статины – 16,7% (n=2). Выявлено, что 16,7% (n=2) пациентов страдали СД, у обоих не контролировался уровень глюкозы в крови. В анамнезе 91,7% (n=11) имели хроническую сердечную недостаточность (ХСН), 25% (n=4) – болезни клапанов сердца, 16,7% (n=2) пациентов перенесли инфаркт миокарда (ИМ) до развития ФП, 16,7% (n=2) – имели ХОБЛ, 25% (n=3) – ХБП, 16,7% (n=2) – обструктивное апноэ сна, 25% (n=3) – гипертиреозидизм, 33,3% (n=4) – воспалительные заболевания.

Таким образом, наличие сопутствующих заболеваний и факторов риска, которые могут способствовать возникновению ФП, указывает на

необходимость коррекции факторов риска, модификации образа жизни и лечения сопутствующих заболеваний, приводящих к развитию и прогрессированию ФП.

Выводы. По результатам проведенного исследования у половины пациентов был повышен уровень воспалительных маркеров (лейкоциты, СРБ), что могло поспособствовать развитию ФП. Данное состояние может быть как причиной, так и следствием воспаления. Данные исследований последних лет свидетельствуют о необходимости повышения значимости противовоспалительной терапии в попытке предотвратить развитие ФП. Такие группы препаратов, как ингибиторы АПФ и статины оказывают противовоспалительное действие, что в свою очередь может быть одним из механизмов снижения риска развития ФП. Практически все пациенты (91,7%) с развившейся ФП имели ХСН в анамнезе как фактор риска.

Изменения в образе жизни, такие как отказ от курения и приема алкоголя, приверженность диете, снижение массы тела, контроль уровня артериального давления могут снизить процессы воспаления в организме и, как следствие, предотвратить возникновение ФП. Таким образом, если повысить контроль над установленными модифицируемыми факторами риска возникновения ФП, можно снизить вероятность возникновения данной формы аритмии.

#### Список литературы

1. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control / SPRINT Research Group, J.T. Wright Jr., J. D. Williamson [et al.] // *N Engl J Med.* – 2015. – Vol. 373, N 22. – P. 2103-2116.
2. Association Between White Blood Cell Count and Atrial Fibrillation Risk – A Population-Based Prospective Cohort Study / A. Arafa, Y. Kokubo, R. Kashima [et al.] // *Circulation Journal.* – 2022. – Vol. 87, N 1. – P. 41-49.
3. Biomarkers in atrial fibrillation: pathogenesis and clinical implications / J. J. Noubiap, P. Sanders, S. Nattel [et al.] // *Card Electrophysiol Clin.* – 2021. – Vol. 13, N 1. – P. 221-233.

4. Comprehensive risk reduction in patients with atrial fibrillation: emerging diagnostic and therapeutic options. A report from the 3rd Atrial Fibrillation Competence NETwork / P. Kirchhof, G.Y.H. Lip, I.C. Van Gelder [et al.] // Europace. – 2012. – Vol. 14, N 1. – P. 8-27.

5. Delayed rhythm control of atrial fibrillation may be a cause of failure to prevent recurrences: reasons for change to active antiarrhythmic treatment at the time of the first detected episode / F. G. Cosio, E. Aliot, G. L. Botto [et al.] // Europace. – 2008. – Vol. 10, N 1. – P. 21-27.

6. Ihara K. Role of Inflammation in the Pathogenesis of Atrial Fibrillation / K. Ihara, T. Sasano // Front Physiol. – 2022. – Vol. 13. – Art. ID 862164. – P. 1-11.

7. Incidence of Atrial Fibrillation and Relationship with Cardiovascular Events, Heart Failure, and Mortality: A Community-Based Study from the Netherlands / R.A. Vermond, B. Geelhoed, N. Verweij [et al.] // J Am Coll Cardiol. – 2015. – Vol. 66, N 9. – P. 1000-1007.

8. Inflammation and the pathogenesis of atrial fibrillation / Y.F. Hu, Y.J. Chen, Y.J. Lin [et al.] // Nat Rev Cardiol. – 2015. – Vol. 12, N 4. – P. 230-243.

9. Lone atrial fibrillation: does it exist? / D.G. Wyse, I.C. Van Gelder, P.T. Ellinor [et al.] // J Am Coll Cardiol. – 2014. – Vol. 63, N 17. – P. 1715-1723.

## **ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ НПВЛС КАК «ОФФ-ЛЕЙБЛ» ПРЕПАРАТОВ В СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ**

*Маль Г.С., Кривошлыкова М.С., Каранетян А.С.*

**Курский государственный медицинский университет,  
Курск, Российская Федерация**

Цель исследования – изучение фармакологических аспектов применения «офф-лейбл» препаратов на примере нестероидных

противовоспалительных лекарственных средств (НПВЛС) в стоматологической практике.

Методы исследования. В ходе изучения были использованы аналитический и статистический методы исследования 50 амбулаторных карт стоматологических больных.

Результаты исследования. В ходе исследования выявлено 26 случаев лечения зубов с диагнозом «болезни пульпы» и 24 случая с диагнозом «болезни периапикальных тканей». Пациентам с заболеваниями пульпы анальгетические лекарственные средства были назначены только в 33%, а в случае лечения болезней периапикальных тканей назначение анальгетических и НПВЛС было проведено в 20%.

Наиболее часто при данных заболеваниях врачи-стоматологи назначали НПВЛС, рекомендуя несколько препаратов на выбор в 10% случаев без указания дозировки, частоты, длительности приема и международного непатентованного наименования. Показанием для их назначения, согласно инструкции, является «K08.80. Зубная боль без дополнительного уточнения». Следовательно, при назначении данных препаратов врачам-стоматологам необходимо подробно собирать анамнез и описывать характер болевых ощущений [1]. Однако в большинстве случаев врачами были даны следующие рекомендации для применения: при возникновении болевых ощущений; при боли; без указания дозировки, частоты и длительности применения препаратов.

#### Список литературы

1. Применение препаратов off-label у взрослых возможно на основании решения врачебной комиссии. – URL: <https://minzdrav.gov.ru/news/2022/05/24/18759-primenenie-preparatov-off-label-u-vzroslyh-vozmozhno-na-osnovanii-resheniya-vrachebnoy-komissii/>

## **ДИНАМИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ГЕПАТИТОМ НАСЕЛЕНИЯ КУРСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА ПЕРИОД С 2012 ПО 2022 ГОДЫ**

*Наумова А.С., Климова Л.Г.*

**Курский государственный медицинский университет,**

**Курск, Российская Федерация**

Актуальность. Гепатит В преимущественно поражает трудоспособное население и имеет склонность к хронизации, что представляет серьезную социально-экономическую проблему, требующую мониторинга [2, 3].

Цель исследования – анализ распространенности гепатита В среди населения Курской области за период с 2012 по 2022 гг.

Материалы и методы. Проводилась статистическая обработка материалов государственных докладов Роспотребнадзора Курской области.

Результаты. Наблюдается общая тенденция к снижению заболеваемости гепатитом В за изученный период. В 2022 году заболеваемость гепатитом В составила 0,28 на 100 тыс. населения, что в 7,2 раза меньше, чем в 2012 году. Однако на фоне общего снижения заболеваемости наблюдаются пики ее роста в 2015, 2017 и 2019 годах, цепные темпы прироста составляют 101,1%, 46,3% и 163,0% соответственно. В распределении случаев заболевания острыми вирусными гепатитами по путям передачи преобладает половой путь на протяжении изученных 10 лет. Заражение при внутривенном употреблении наркотических веществ прослеживается до 2017 года. С 2015 года регистрируются случаи заражения при проведении косметических процедур, занимающих второе место в распределении случаев заболевания гепатитом В в Курской области установленными путями.

Выводы. В целом за исследуемый период наблюдается положительная динамика заболеваемости. Значительное снижение распространения гепатита В связано с активизацией вакцинации населения [1].

#### Список литературы

1. Вакцинопрофилактика гепатита В и перспективы развития / Н.Д. Коломиец, О.Н. Романова, В.С. Высоцкая [и др.] // Клиническая инфектология и паразитология. – 2019. – Т. 8, № 2. – С. 236-253.
2. Современные аспекты хронического гепатита В / Н.Т. Шапиева, Ж.Б. Понежева, В.В. Макашова, Х.Г. Омарова // Лечащий врач. – 2019. – № 5. – С. 82.



3. Тошева, Д.Р. Клиника, диагностика и лечение вирусного гепатита В и вирусного гепатита D / Д.Р. Тошева // Вестник науки и образования. – 2021. – № 17-2(120). – С. 131-134.

## **ВЗАИМООТНОШЕНИЕ СТАТИСТИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВРС И ПОВЕДЕНИЯ КРЫС ВИСТАР В ТЕСТЕ ПКЛ**

*Хаустова Л.В.*

**Курский государственный медицинский университет,  
Курск, Российская Федерация**

Моделирование тревожных состояний на животных является одним из методов изучения этиологии, патогенеза, а также разработки способов лечения и профилактики патологической тревоги [1]. В результате нашего исследования были получены следующие результаты. Самки: установлена

статистически достоверная прямая связь средней силы между SDNN и временем, проведенным в открытых рукавах ПКЛ в секундах ( $\rho = 0,45$ ;  $p < 0,05$ ); между CV и временем, проведенным в открытых рукавах ПКЛ в секундах ( $\rho = 0,46$ ;  $p < 0,05$ ). Самцы: была выявлена статистически достоверная прямая связь средней силы между ЧСС и вытягиваниями в закрытых рукавах ПКЛ ( $\rho = 0,42$ ,  $p < 0,05$ ); установлена статистически достоверная обратная связь средней силы между RRNN и вытягиваниями в закрытых рукавах ПКЛ ( $\rho = -0,43$ ,  $p < 0,05$ ); между rNN3 и общим расстоянием ПКЛ ( $\rho = -0,49$ ,  $p < 0,05$ ), со свешиваниями в открытых рукавах ПКЛ ( $\rho = -0,45$ ,  $p < 0,05$ ); между rNN5 и вытягиваниями в закрытых рукавах ПКЛ ( $\rho = -0,40$ ,  $p < 0,05$ ).

Таким образом, статистически достоверных связей между статистическими показателями ВРС и показателями ПКЛ было больше у самцов, причем среди этих связей наблюдались как прямые, так и обратные. Тогда как у самок наблюдались только прямые связи.

#### Список литературы

1. Современные методы оценки уровня тревожности грызунов в поведенческих тестах, основанных на моделях без предварительного обусловливания / А.Х. Каде, С.В. Кравченко, А.И. Трофименко [и др.] // Кубанский научный медицинский вестник. – 2018. – Т. 25, № 6. – С. 171-176. – DOI 10.25207/1608-6228-2018-25-6-171-176. – EDN YRNBUD.

### **ВЗАИМООТНОШЕНИЕ СПЕКТРАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВРС И ПОВЕДЕНИЯ КРЫС ВИСТАР В ТЕСТЕ ПКЛ**

*Новикова Н.С., Ворвуль А.О., Коробова В.Н.*

**Курский государственный медицинский университет,**

**Курск, Российская Федерация**

Система показателей variability ритма сердца (ВРС) – это ключевая регуляторная система организма, являющаяся важнейшим маркером пластичности, адаптивности и стрессоустойчивости организма [1].

В результате нашего исследования получены следующие результаты. Самцы: статистически достоверная обратная связь средней силы между VLF(%) и общим расстоянием ( $\rho = -0,41$ ;  $p < 0,05$ ). Самки: установлена статистически достоверная прямая связь средней силы между IC и расстоянием в открытых рукавах ПКЛ ( $\rho = 0,49$ ;  $p < 0,05$ ); между HF (%) и расстоянием в открытых рукавах ( $\rho = 0,46$ ,  $p < 0,05$ ); статистически достоверная обратная связь средней силы между TP и расстоянием в закрытых рукавах ( $\rho = -0,47$ ,  $p < 0,05$ ); между LF (мс<sup>2</sup>) и расстоянием в закрытых рукавах ( $\rho = -0,48$ ,  $p < 0,05$ ). Статистически достоверная обратная связь средней силы была установлена между HF (мс<sup>2</sup>) и расстоянием в закрытых рукавах ( $\rho = -0,49$ ,  $p < 0,05$ ); статистически достоверная прямая сильная связь между HF (мс<sup>2</sup>) и расстоянием в открытых рукавах в % ( $\rho = 0,73$ ,  $p < 0,05$ ); временем, проведенным в открытых рукавах в % ( $\rho = 0,73$ ,  $p < 0,05$ ).

Таким образом, статистически достоверных связей между спектральными показателями ВРС и показателями ПКЛ было больше у самок, причем среди этих связей наблюдались как сильные прямые, так и обратные. Тогда как у самцов наблюдались только обратные связи.

#### Список литературы

1. Горбачева, А.К. и др. Показатели вариабельности сердечного ритма в структуре общей конституции как алгоритма адаптации к современной антропогенной среде (пилотное исследование) //Вестник Московского университета. Серия 23. Антропология. – 2021. – № 1. – С. 42-53.

### **ВЗАИМООТНОШЕНИЕ СТАТИСТИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВРС И ПОВЕДЕНИЯ КРЫС ВИСТАР В ТЕСТЕ ПКЛ**

*Хаустова Л.В., Ворвуль А.О., Коробова В.Н.*

**Курский государственный медицинский университет,**

**Курск, Российская Федерация**

Моделирование тревожных состояний на животных является одним из методов изучения этиологии, патогенеза, а также разработки способов лечения и профилактики патологической тревоги [1]. В результате нашего

исследования были получены следующие результаты. Самки: установлена статистически достоверная прямая связь средней силы между SDNN и временем, проведенным в открытых рукавах ПКЛ в секундах ( $\rho = 0,45$ ;  $p < 0,05$ ); между CV и временем, проведенным в открытых рукавах ПКЛ в секундах ( $\rho = 0,46$ ;  $p < 0,05$ ). Самцы: была выявлена статистически достоверная прямая связь средней силы между ЧСС и вытягиваниями в закрытых рукавах ПКЛ ( $\rho = 0,42$ ,  $p < 0,05$ ); установлена статистически достоверная обратная связь средней силы: между RRNN и вытягиваниями в закрытых рукавах ПКЛ ( $\rho = -0,43$ ,  $p < 0,05$ ); между rNN3 и общим расстоянием ПКЛ ( $\rho = -0,49$ ,  $p < 0,05$ ), со свешиваниями в открытых рукавах ПКЛ ( $\rho = -0,45$ ,  $p < 0,05$ ); между rNN5 и вытягиваниями в закрытых рукавах ПКЛ ( $\rho = -0,40$ ,  $p < 0,05$ ).

Таким образом, статистически достоверных связей между статистическими показателями ВРС и показателями ПКЛ было больше у самцов, причем среди этих связей наблюдались как прямые, так и обратные. Тогда как у самок наблюдались только прямые связи.

#### Список литературы

1. Современные методы оценки уровня тревожности грызунов в поведенческих тестах, основанных на моделях без предварительного обусловливания / А. Х. Каде, С. В. Кравченко, А. И. Трофименко [и др.] // Кубанский научный медицинский вестник. – 2018. – Т. 25, № 6. – С. 171-176. – DOI 10.25207/1608-6228-2018-25-6-171-176. – EDN YRNBUD.

### **АНТИМИКРОБНЫЕ ПЕПТИДЫ И ИХ ВОЗМОЖНОСТИ**

*Цепелев В.Ю., Жирова А.Ю.*

**Курский государственный медицинский университет,  
Курск, Российская Федерация**

Антимикробные пептиды (АМП) – компоненты иммунной системы организма, обладающие антимикробной, противовирусной активностью, а также иммуномодулирующими свойствами. АМП присутствуют в биологических жидкостях организма в различных концентрациях [2].

В рамках исследования проводилась систематизация литературных данных относительно действия антимикробных пептидов. В процессе исследования проводился анализ различных источников литературы, находящихся в свободном доступе.

Механизм защиты АМП проявляется в зависимости от аминокислотной последовательности, например, разрушение клеточной стенки и образование пор в мембране, и от структурной организации. С учетом от естественной локализации в организме АМП обладают активностью против соответствующих бактерий и вирусов. АМП женской репродуктивного тракта обладают действием против ВИЧ, герпеса [1]. Количество некоторых пептидов может характерно изменяться (как увеличиваться, так и уменьшаться) при возникновении патологий.

С использованием АМП разрабатываются новые препараты, усиливающие антибактериальные средства или способные стать их заменой.

#### Список литературы

1. Антимикробные пептиды в патогенезе инфекционных осложнений в акушерстве и гинекологии / О.Н. Ивашова, О.П. Лебедева, Пахомов С.П. [и др.] // Ж. акуш. и жен. болезней. – 2014. – № 5. – С. 73-80.
2. Антимикробные пептиды и белки в биожидкостях человека / А.М. Иксанова, В.Г. Арзуманян, С.Ю. Конаныхина, П.В. Самойликов // MIR Journal. – 2022. – № 1. – С. 37-55.

## **ОСОБЕННОСТИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО КОНСУЛЬТИРОВАНИЯ В ФАРМАКОТЕРАПИИ КОМОРБИДНЫХ ПАТОЛОГИЙ**

*Жирова А.Ю.*

**Курский государственный медицинский университет,  
Курск, Российская Федерация**

В аптечной практике провизору часто приходится консультировать больных с сочетанием нескольких заболеваний, при которых патологические процессы взаимосвязаны – полиморбидность, коморбидность [1]. В условиях

демографического старения создается ситуация, требующая учета особенностей при назначении и отпуске лекарственных препаратов.

В таких условиях становится необходимой разработка концепции фармацевтического консультирования в процессе фармакотерапии коморбидных пациентов. Для исследования был проведен контент-анализ литературных источников по вопросам коморбидности и роли фармацевтического работника в формировании лекарственного портфеля коморбидного больного.

Процесс консультирования должен включать ряд дополнительных вопросов, которые позволят фармацевтическому работнику выявить коморбидного пациента, а также порекомендовать наиболее рациональное средство. Большинство пациентов с несколькими сосуществующими патологиями являются пожилыми, то есть для них полезно акцентировать внимание на важных аспектах приема препаратов.

Рациональная терапия коморбидных патологий возможна при совместной деятельности как врачей, так и провизоров, а также при разработке специальных методов фармацевтического консультирования этой категории пациентов.

#### Список литературы

1. Тарловская, Е.И. Коморбидность и полиморбидность – современная трактовка и насущные задачи, стоящие перед терапевтическим сообществом / Е.И. Тарловская // Кардиология, 2018. – 58(9). – С. 29-38.

#### **ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ В УСЛОВИЯХ КОЖНОЙ РАНЫ И ЕГО КОРРЕКЦИЯ ПЕПТИДОМ GHK-D-ALA**

*Рахметова К.К., Бобынцев И.И., Бежин А.И., Ворвуль А.О.,  
Рукавицын В.Р.*

**Курский государственный медицинский университет,  
Курск, Российская Федерация**

Цель исследования – изучить показатели перекисного окисления липидов (ПОЛ) в условиях кожной раны и их коррекцию пептидом GHK-D-Ala [1, 2].

Материалы и методы исследования. Эксперименты выполнены на 20 крысах-самцах Вистар: контрольная (n = 10) и опытная (n = 10) группы. Кожную рану моделировали нанесением на участке спины животного полнослойной раны площадью 250 мм<sup>2</sup>. Животные опытной группы получали пептид Gly-His-Lys-D-Ala (GHK-D-Ala) внутрикожно в дозе 0,5 мкг/кг в течение 10 суток. Мониторинг показателей ПОЛ осуществлялся на 3-и, 7-е и 10-е сутки [3]. Оценивали содержание малонового диальдегида (МДА) и ацилгидроперекисей (АГП).

Результаты. Установлено, что концентрация МДА в сыворотке крови животных опытной группы достоверно снизилась на 89% на 3-и (p<0,001) и на 48% на 7-е сутки (p<0,001). Однако на 10-е сутки наблюдалось повышение концентрации МДА на 97% (p<0,001). Содержание АГП в опытной группе статистически значимо увеличилось к 10-м суткам в 2 раза (p<0,001).

Выводы. Пептид GHK-D-Ala оказывает модулирующее влияние на показатели перекисного окисления липидов в условиях кожной раны, выраженность и направленность которого зависит от срока заживления.

#### Список литературы

1. Pickart L. The human tri-peptide GHK and tissue remodeling. *J Biomater Sci Polym Ed.* 2008;19(8): 969–988. DOI: 10.1163/156856208784909435.
2. Pickart L., Vasquez-Soltero J.M., Margolina A. GHK Peptide as a Natural Modulator of Multiple Cellular Pathways in Skin Regeneration. *Biomed Res Int.* 2015;2015:648108. DOI: 10.1155/2015/648108.
3. Эффекты пептида GHK и его структурных аналогов D-Ala-GHK и GHK-D-Ala на состояние врожденного иммунитета и перекисного окисления липидов в условиях кожной раны / К.К. Рахметова, И.И. Бобынцев, А.И. Бежин [и др.] // *Человек и его здоровье.* – 2023. – Т. 26, № 1. – С. 33-44.

**ВЛИЯНИЕ ПИТАНИЯ И СОБЛЮДЕНИЯ ЗДОРОВОГО ОБРАЗА  
ЖИЗНИ НА РАБОТОСПОСОБНОСТЬ СТУДЕНТОВ  
МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА**

*Хатефов К.О.*

**Курский государственный медицинский университет,  
Курск, Российская Федерация**

Цель исследования. Выявление влияния распорядка дня студентов и соблюдаемой диеты на их работоспособность.



Материалы и методы. Использовались субъективные методы оценки показателей, а также объективные пробы: Руфье-Диксона, Ромберга, гарвардский степ-тест, ортостатическая проба [2, 3], тесты на когнитивную работоспособность [1]. Респонденты вели дневник питания (указывали употребляемую пищу, количество, время приема, период сна).

Было набрано 106 студентов КГМУ, они были разбиты на 2 группы: одна придерживалась правильного питания и адекватного распорядка дня, а вторая – соблюдала привычный образ жизни. Замеры проводились до эксперимента и каждую последующую неделю. Эксперимент длился 3 недели.

Результаты и их обсуждение. Результаты оказались неоднозначными. С одной стороны у большинства испытуемых из первой группы наблюдалось улучшение показателей, как и у части из второй, а с другой – у около трети студентов последней группы также наблюдалось улучшение работоспособности. Это говорит о многофакторности такого понятия, как работоспособность.

Выводы. Эксперимент показал, что питание действительно оказывает сильное воздействие на работоспособность студентов, однако она зависит и от других факторов таких, как стресс, занятие спортом, наследственные факторы и пр.

#### Список литературы

1. Сбитнева, О.А. Влияние стиля питания на состояние здоровья, физической и умственной работоспособности / О.А. Сбитнева // Международный журнал гуманитарных и естественных наук. – 2019. – № 2-1. – С. 154-156. – DOI 10.24411/2500-1000-2019-10555.
2. Цыба, И.А. Оценка физической работоспособности студентов с использованием степ-теста / И.А. Цыба, Е.Ю. Платонова, Ю.И. Лихолитова // Проблемы и перспективы формирования здорового образа жизни в информационном обществе : Сборник статей Международной научно-практической конференции, Иркутск, 05–06 июля 2017 года. – Иркутск: ООО «Мегапринт», 2017. – С. 194-198.

3. Чедов, К.В. Физическая культура. Врачебный контроль и самоконтроль занимающихся физическими упражнениями и спортом : Учебно-методическое пособие / К.В. Чедов. – Пермь : Пермский государственный национальный исследовательский университет, 2021. – 95 с.

## **ОБЗОР СОВРЕМЕННЫХ ПРОТИВОДИАБЕТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ**

*Веретенников И.А., Удалова С.Н.*

**Курский государственный медицинский университет,  
Курск, Российская Федерация**

Сахарный диабет (СД) является одним из самых быстро прогрессирующих заболеваний современности. Согласно прогнозам, в 2030 г. СД займет седьмую по значимости позицию среди причин смерти [3]. Это обуславливает необходимость разработки и применения новых противодиабетических препаратов.

Цель исследования: изучить современные противодиабетические фармакологические средства и оценить их лечебный эффект.

Метод исследования: обзор научной литературы.

Результаты: среди современных групп препаратов внимания заслуживают ингибиторы натрий-глюкозного транспортера-2. Механизм их действия состоит в уменьшении реабсорбции глюкозы и уменьшения порога ее выведения. Как результат, увеличивается суточный диурез и уменьшается артериальное давление, отмечается улучшение липидного профиля пациентов. К данной группе препаратов относится канаглифлозин. Прием данного препарата противопоказан лицам старше 75 лет, кормящим матерям и беременным женщинам [2].

Перспективным классом противодиабетических препаратов являются активаторы глюкокиназы, ключевого фермента углеводного обмена в печени и поджелудочной железе. Первые данные об этих препаратах появились в 2003 г. Стимулируя работу данного фермента, они индуцируют фосфорилирование глюкозы в тканях, ингибируют гликогенолиз и глюконеогенез в гепатоцитах, повышают секрецию инсулина, но при этом не приводят к развитию гипогликемии. В данный момент ведется активная работа в области разработки и испытания препаратов этой группы [3].

Среди препаратов особо выделяется глимепирид – последняя генерация сульфониамидов. Он участвует в запуске глюкозного транспортера 4 типа (ГЛЮТ-4) – переносчика глюкозы в инсулинзависимые ткани, что приводит к нормализации уровня глюкозы в крови [1].

В связи с высокой распространенностью СД особенно актуальной становится разработка новых противодиабетических препаратов.

#### Список литературы

1. Демидова, Т.Ю. Пероральная сахароснижающая терапия в практике врача-терапевта / Т.Ю. Демидова // Терапия. – 2016. – № 6(10). – С. 36-42. – EDN XROGRR.

2. Трубина, Л.В. Фармакологическая оценка синтетических противодиабетических средств / Л.В. Трубина, А.В. Лохмачева,

A.B. Абдуллаева // International Journal of Medicine and Psychology. – 2023. – Т. 6, № 2. – С. 43-48. – EDN XELREX.

3. Glucokinase activators – a promising class of antidiabetic drugs / A.A. Spasov, V.A. Kosolapov, D.A. Babkov, O. Yu. Mayka // Problems of Endocrinology. – 2018. – Vol. 64, No. 3. – P. 180-187. – DOI 10.14341/probl8747. – EDN XTEZMT.

## **ПРОБЛЕМЫ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ В РОССИИ И МИРЕ**

*Искрич А.И., Цепелев В.Ю.*

**Курский государственный медицинский университет,  
Курск, Российская Федерация**

Антибиотики – это химические вещества, имеющие биологическое происхождение и способность влиять на бактерии, уничтожая или замедляя их рост [1]. С момента введения их во врачебную практику, они стали основным средством в лечении различных заболеваний инфекционной природы. Однако длительное их использование привело к возникновению бактериальной резистентности, которая на сегодняшний день волнует все человечество. Способность бактерий эволюционировать приводит к созданию ситуации, когда инфекция оказывается невосприимчива к лечению

антибиотиками, что вызывает потерю эффективности данной группы препаратов.

С каждым годом, как оказалось, становится все тяжелее вести неравный бой с микробами, которые окружают нас повсюду. В настоящее время существует ряд фактов, которые подтверждают, что антибиотикорезистентность является глобальной проблемой. В последние годы не было создано ни одной новой группы антибиотиков, следовательно, не было разработано нового лекарственного препарата, который мог бы эффективно справиться с различными инфекциями. Все «новые» препараты, которые появляются на фармацевтическом рынке, являются лишь аналогами уже созданных лекарственных средств.

Большинство фармацевтических компаний не видят смысла в разработке новых антибиотиков, потому что данный процесс требует как материальных, так и трудовых ресурсов. Большое количество денег уходит на разработку и внедрение препарата с антибактериальным действием на фармацевтический рынок. Компаниям не выгодно, с точки зрения бизнеса, заниматься антибиотиками, так как к каждому новому препарату быстро формируется антибиотикорезистентность [3].

Низкая информированность населения о рациональности использования лекарственных препаратов, а в нашем случае антибиотиков, приводит к развитию и эволюционированию бактериальных клеток. К сожалению, население не всегда рационально использует антибиотики. Главной проблемой антибиотикорезистентности остается самолечение. Большинство людей обращаются в аптечные организации для покупки антибиотиков не потому, что их рекомендовали врачи в связи с поставленным диагнозом, а потому, что они сами захотели этого, прочитав в интернете или воспользовавшись советом близких друзей или знакомых.

Вывод. Антибиотикорезистентность является серьезной угрозой для общественного здоровья и медицинской практики. В современном мире пытаются бороться с данной проблемой, разрабатывая различные стратегии и новые антимикробные препараты.

## Список литературы

1. Абдулкадырова, А.Т. Антибиотикорезистентность: исследование механизмов антибиотикорезистентности и поиск новых подходов к лечению / А.Т. Абдулкадырова, П.П. Юсуппаева, Ф.С. Аджиева // НАУЧНЫЙ ФОРУМ: сборник статей IV Международной научно-практической конференции, Пенза, 25 августа 2023 года. – Пенза: Наука и Просвещение (ИП Гуляев Г.Ю.), 2023. – С. 134-136.
2. Глобальная стратегия ВОЗ по сдерживанию устойчивости к противомикробным препаратам [интернет]. Женева: ВОЗ; 2001. Доступно по: [http://www.who.int/drugresistance/WHO\\_Global\\_Strategy.htm/ru/](http://www.who.int/drugresistance/WHO_Global_Strategy.htm/ru/).
3. Намазова-Баранова, Л.С. Антибиотикорезистентность в современном мире / Намазова-Баранова Л.С., Баранов А.А // ПФ. – 2017. – № 5. – С. 341-354

### **ЛИЗОЦИМ – КАК ФАКТОР ПАТОГЕННОСТИ МИКРООРГАНИЗМОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ БОЛЬНЫХ С ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ПРОЦЕССАМИ**

*Малишова М.Г., Шаталова Е.В.*

**Курский государственный медицинский университет,  
Курск, Российская Федерация**

Известно, что степень патогенности микроорганизмов играет существенную роль в возникновении гнойно-воспалительных процессов у больных.

Вирулентность (патогенность) микробов относится к числу сложных биологических проблем. Это определяется тем, что вирулентность бактерий представляет собой полидетерминантный признак, а также ряд звеньев микробного метаболизма, в том числе многие ферменты. Роль отдельных факторов в проявлении вирулентных свойств микроорганизмов неравноценна и не всегда ясна. В этом плане оценка роли микробного лизоцима как фактора вирулентности микроорганизмов имеет существенный интерес.

Цель исследования: изучить связь между способностью к лизоцимобразованию и чувствительностью к антибиотикам возбудителей госпитальных инфекций.

Материалы и методы. В работе изучено 57 штаммов микроорганизмов, из них: 14 штаммов *Staphylococcus aureus*, 10 штаммов *Candida albicans*, 14 штаммов *Pseudomonas aeruginosa*, выделенных от больных с гнойно-воспалительными процессами, и 19 штаммов музейных культур. Лизоцимную активность изучали по методу Бухарина О.В. (1985). Определение чувствительности проводили с помощью диско-диффузионного метода с применением элективных сред и дисков НИЦФ, Санкт-Петербург. При этом использовали стрептомицин и тобрамицин для стафилококков, карбенициллин и полимиксин – для *Ps. aeruginosa*; амфотерицин В и леворин – для *Candida albicans*.

Нами установлена высокая способность к лизоцимобразованию у микроорганизмов, выделенных от больных с гнойно-воспалительными процессами хирургических стационаров. Среди музейных штаммов лизоцимактивных культур было 3. Наиболее чувствительными ко всем антибиотикам были музейные штаммы микроорганизмов. Среди микроорганизмов, выделенных от больных, наблюдалась высокая резистентность (от 62% до 95% изученных штаммов).

Выводы: 1) проявление лизоцимной активности у микроорганизмов зависит от источника выделения;

2) лизоцимобразование тесно коррелирует с множественной лекарственной устойчивостью изученных микроорганизмов, что играет важную роль в селекции вирулентных штаммов и, соответственно, в возникновении внутрибольничных инфекций.

#### Список литературы

1. Антибиотики и химиотерапия. – 2013. – Т. 58, № 3-4. – С. 22-24.
2. Бухарин О.В., Гинубург А.Л., Романова Ю.М., Эль-Регистан Г.И. Механизмы выживыния бактерий. – М.: Медицина, 2005. – 367 с.

3. Бухарин О.В., Кириллов Д.А., Шеенко М.В., Кириллов В.А. Журнал микробиологии. – 2005, 3:8-10.
4. Вестник восстановительной медицины. – 2012. – № 6. – С. 34-38.
5. Генетика 2010. – Т. 46, № 3. – С. 340-347.
6. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. – М. 2006. – № 4, Библиограф, 48 изд. – С. 8-13.
7. Магиковский М.Д. – Лизоцим // лекарственные средства / пособие для врачей / 15-е издание, переработанное, исправленное и дополненное. – М: Издательство «Новая волна». – 2007. – С. 967.
8. Микробиология. – 2009. – Т. 78, № 2. – С. 176-185.

## **ЛАКТОФЕРРИН И АНТИЛАКТОФЕРРИНОВАЯ АКТИВНОСТЬ КЛИНИЧЕСКИХ ЗНАЧИМЫХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ НОЗОКОМИАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ**

*Лебедь А.Н., Шаталова Е.В.*

**Курский государственный медицинский университет,  
Курск, Российская Федерация**

Актуальность. Проблема нозокомиальных инфекций (НИ) на сегодняшний день продолжает сохранять актуальность несмотря на современные успехи практического здравоохранения и обилие новых препаратов с антимикробным действием. Важную биологическую роль противoinфекционной защиты играет лактоферрин, являющийся одним из факторов естественной резистентности. Но достаточно многие возбудители внутрибольничных инфекций обладают антилактоферриновой активностью (АЛФА), способной инактивировать лактоферрин.

Цель исследования: изучить уровень антилактоферриновой активности значимых возбудителей нозокомиальных инфекций.

Материалы и методы. Были изучены 120 штаммов *Staphylococcus saprophyticus*, 90 штаммов *Pseudomonas aeruginosa*, 105 штаммов *Candida spp.* и 65 штаммов *Escherichia coli*, выделенных из патологического материала от больных многопрофильных стационаров за период 2020-2022 гг., для



изучения АЛФА активности микроорганизмов по методике И.В. Вальгшевой и соавт. (2003 г.) с применением иммуноферментного метода с использованием реагентов ЗАО «Вектор – Бест», г. Новосибирск.

Результаты. Анализ данных показал, что изученные штаммы различных видов микроорганизмов обладают разной степенью проявления антилактоферриновой активностью, распространенность и выраженность которой зависит от принадлежности к виду. Распространенность изучаемого признака находилась на разном уровне, который составил 35 (29,2%) – у *Staphylococcus saprophyticus*, 53 (58,9%) – у *Pseudomonas aeruginosa*, 72 (68,6%) – у *Candida spp.* и 28 (43,0%) – у *Escherichia coli*.

Вывод. Изучение выраженности АЛФА имеет принципиальное значение, так как показателем персистенции возбудителей в организме больных, что влияет на длительность циркуляции возбудителей, а следовательно – на эпидемиологию НИ.

#### Список литературы

1. Бухарин, О.В. Роль лактоферрина в противoinфекционной защите / О.В. Бухарин, А.В. Вальшев, И.В. Вальшева // Успехи современной биологии. – 2015. – Т. 131, № 2. – С. 135-144.

2. Коршенко, В.А. Роль антилактоферриновой активности в адгезии холерных вибрионов / В.А. Коршенко, И.Я. Черепихина, О.А. Якушева, Л.П. Алексеева // Фундаментальные исследования. – 2015. – № 1-5.

3. Медицинские лабораторные технологии: справочник / под ред. А.И. Карпищенко, – СПб.: Интермедика, 2012. – 636 с.

4. Новый метод определения антилактоферриновой активности микроорганизмов / И.В. Вальшева, А.В. Вальшев, Л.В. Карташова и др. // ЖМЭИ. – 2003. – № 4. – С. 64-67.

5. Павелецкой, Е.Ю. Место кандидозов в инфекционной патологии на современном этапе / Е.Ю. Павеленко, М.С. Зиядинова // Крым. журн. эксперимент. и клинич. медицины. – 2011. – Т. 1, № 2. – С. 63-66.

## **ИЗМЕНЕНИЕ СОСТАВА МИКРОБИОЦЕНОЗА ТОЛСТОЙ КИШКИ КРЫС ПРИ ЭКОЛОГИЧЕСКОМ ДИСБИОЗЕ И ПРИМЕНЕНИИ ЛАКТОБАКТЕРИНА**

*Медведева О.А., Шевченко А.В., Заднепровский А.С.*  
**Курский государственный медицинский университет,  
Курск, Российская Федерация**

Актуальность. В медицине 21 века значительное внимание уделяется важности микрофлоры кишечника, так как нормофлора данного биотопа выполняет ряд жизненно важных функций организма человека [1].

Цель исследования – изучение состава микробиоценоза толстой кишки крыс при интоксикации пестицидом тирамом и применении лактобактерина.

Материалы и методы исследования. Эксперимент проводился на 40 крысах, разделенных на 4 группы. 1-я группа была принята в качестве контрольной. 2-й группе моделировалась субхроническая интоксикация (животные получали тирам с кормом 1 раз в сутки в течение 28 дней). 3-я группа состояла из крыс, которым моделировали интоксикацию, после вводили воду per os 21 день. Животным 4-й группы моделировалась интоксикация с последующим применением per os пробиотика лактобактерина на 21 день.

Микрофлора слизистой оболочки толстой кишки крыс была исследована по методике Л.И. Кафарской и В.М. Коршунова. Микроорганизмы идентифицировались с помощью масс-спектрометра Maldi Biotyper Microflex (Bruker) [2, 3].

Результаты исследования. При изучении качественного и количественного состава микробиоценоза толстой кишки во 2-й группе

животных было зафиксировано снижение количества лактобактерий в 3,3 раза, бифидобактерий – в 2,7 раза. Содержание *E. coli* с нормальным уровнем ферментативной активности стало меньше в 2,2 раза. Уменьшилось и число *E. coli* со сниженным уровнем ферментативной активности в 3,6 раза. Численность микроорганизмов рода *Enterobacter* уменьшилась в 1,3 раза. Количество сальмонелл и цитробактеров снизилось в 2 раза. Количество энтерококков снизилось в 1,8 раза. Количество *Staphylococcus* (коагулазоотрицательные) снизилось в 1,7 раза.

При применении лактобактерина для коррекции тирам-ассоциированных изменений достоверно увеличилось количество *Lactobacillus* и *Bifidobacterium* в 2 раза. Уменьшилось число *E. coli* со сниженным уровнем ферментативной активности в 1,1 раза. Уменьшилось в 1,5 раза количество *E. coli* с нормальной ферментативной активностью. Количество идентифицированных в 3 группе клебсиелл и морганелл снизилось в 1,9 и 1,2 раза. Количество бактерий рода *Salmonella* и *Citrobacter* снизилось в 1,1 и в 1,2 раза. Количество энтерококков и *Staphylococcus* (коагулазоотрицательные) уменьшилось в 1,2 и 3 раза. Количество дрожжеподобных грибов *Candida* уменьшилось в 2,2 раза.

Выводы. Таким образом, целесообразным является применение лактобактерина для коррекции изменений качественного и количественного состава микробиоценоза толстой кишки, вызванных пестицидом тирамом.

#### Список литературы

1. Воробьев А.А., Несвижский Ю.В., Богданова Е.А., Корнеев М.Л. Особенности микробиоценоза пристеночного муцина желудочно-кишечного тракта крыс // Журн. микробиологии. – 2005. – № 6. – С. 3-7.
2. Ефимов Б.А., Кафарская Л.И., Коршунов В.М. Современные методы оценки качественных и количественных показателей микрофлоры кишечника и влагалища // Журн. микробиологии. – 2002. – № 4. – С. 72-78.

3. Хабриев, Р.У. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. М.: ОАО «Медицина»; 2005.

## **ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**

*Болдина Н.В., Абрамова А.Е., Малеева М.В., Щукина Е.В.*

**Курский государственный медицинский университет,  
Курск, Российская Федерация**

Актуальность. Артериальная гипертензия в современных реалиях является одной из наиболее распространенной патологией. Повышение артериального давления весьма пагубно сказывается на всем организме и приводит к нежелательным последствиям. Большая распространенность артериальной гипертензии свидетельствует о важности контроля и лечения данного заболевания [2]. Своевременное снижение артериального давления приводит к снижению развития сердечно-сосудистой патологии, ишемической болезни сердца, инсульта, а главное – смертности.

Важно и понимание пациента в необходимости назначенной терапии. Вместе с врачом они стремятся к эффективной схеме лечения, учитывая дозу препарата, безопасность, сопутствующую патологию [1]. Доступность объяснения назначений врача играет немалую роль, поскольку только строгий контроль артериального давления позволит избежать непредвиденных ситуаций. При недостаточной степени снижения артериального давления требуется корректировка схемы лечения. Конечно же, для пациента наиболее эффективной терапией является комбинированная терапия с фиксированными дозами препаратов, позволяющая за один прием обеспечить суточный контроль артериального давления. Такая схема лечения позволит повысить комплаентность пациента при любой степени артериальной гипертензии [3].

Цель исследования – выявить эффективность антигипертензивной терапии у пациентов с гипертонической болезнью разных степеней, использовавших различные группы препаратов, а также их комбинации.

Материалы и методы исследования. Для исследования эффективности антигипертензивной терапии был проведен анализ назначенного лечения 50 амбулаторных пациентов ГУЗ «Липецкая городская поликлиника № 7» в возрасте от 45 лет до 74 лет. Всем пациентам был установлен диагноз «гипертоническая болезнь», на приеме были не впервые. Лечение пациентов было различным.

Результаты исследования. Пациентам, принявшим участие в исследовании, был установлен диагноз гипертоническая болезнь, все они принимают лекарственные средства различных групп. Рассматривая возрастную ценз пациентов, было установлено, что 8 человек (16%) относятся в группе 45-54 лет, 25 человек (50%) – 55-64 лет, а 17 человек (34%) относятся к группе 65-75 лет. Далее был выявлен преобладающий возраст: 37 человек (74%) – женщины, 13 человек (26%) – мужчины.

Необходимо отметить, что диагноз «гипертоническая болезнь» был поставлен всем пациентам на основании жалоб, анамнеза, осмотра, лабораторного и инструментального исследования. После полного обследования была назначена антигипертензивная терапия. Использовались два основных подхода: первый – немедикаментозное лечение – борьба с модифицируемыми факторами риска (диета, ограниченное употребление поваренной соли; активный образ жизни, соответствующий состоянию здоровья); второй – медикаментозный, здесь использовались различные группы препаратов, направленные на снижение артериального давления (диуретики, бета-адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), блокаторы ангиотензин-II рецепторов, блокаторы медленных кальциевых каналов). По данным исследования было выяснено, что 2 человека (4%) самостоятельно отменили прием препаратов и придерживались здорового образа жизни, что непосредственно повлияло на снижение артериального состояния и улучшение самочувствия. 25 человек

(50%) принимали такую комбинацию препаратов, как ингибитор ангиотензинпревращающего фермента и диуретик. Из них 8 человек (32%) нуждались в корректировке лечения, поскольку такая комбинация оказалась для них неэффективной. Далее была выбрана такая комбинация, как ингибитор ангиотензинпревращающего фермента, антагонисты кальция и диуретик, у 17 человек (34%), трое из которых (8,8%) нуждались в переназначении препаратов, поскольку их артериальное давление не стабилизировалось. В 12% случаев (6 человек) был использован селективный обратимый ингибитор натрий-глюкозного котранспортера второго типа – дапаглифлозин, применяющийся в последнее время при высоком артериальном давлении у лиц с сердечной недостаточностью, начиная со второго функционального класса. Лишь одному пациенту (8,3%) была назначена другая терапия, поскольку данный препарат оказался неэффективным.

Выводы. Таким образом, можно сделать вывод, что стабилизация артериального давления является одним из главных показателей эффективности антигипертензивной терапии. Соблюдение здорового образа жизни, регулярного приема препаратов непосредственно влияет на состояние пациента. Одной из главных задач врача является правильное взаимодействие с пациентом, что приводит к регулярному соблюдению рекомендаций. Ответственность и исполнительность пациента весьма важны, поскольку именно это позволяет добиться хороших результатов, в частности достичь целевого уровня артериального давления и избежать осложнений гипертонической болезни.

#### Список литературы

1. Артериальная гипертензия в клинике внутренних болезней / А.И. Абдрахманова, Н.Б. Амиров, Н.А. Цибулькин и др. // Вестник современной клинической медицины. – 2018. – Т. 11, № 3. – С. 51-59.
2. Жмуров, Д.В. Артериальная гипертензия / Д.В. Жмуров, М.А. Парфентева, Ю.В. Семенова // Коллоквиум-журнал. – 2020. – № 30-1. – С. 48-55.

3. Розанов, А.В. Роль активации симпатической нервной системы в патогенезе артериальной гипертонии и выборе способа лечения артериальной гипертензии / А.В. Розанов, Ю.В. Котовская, О.Н. Ткачева // Евразийский кардиологический журнал. – 2018. – № 3. – С. 88-95.

**ВЛИЯНИЕ ПЕПТИДА АКТГ6-9PRO-GLY-PRO В ДОЗЕ 5 МКГ/КГ  
НА ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА  
ПРИ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ**

*Коробова В.Н., Бобынцев Я.И.*

**Курский государственный медицинский университет,  
НИИ общей патологии,  
Курск, Российская Федерация**

Регуляторные пептиды на протяжении многих десятилетий используются в качестве адаптогенов, доказан их положительный эффект при тревоге и депрессии [1]. Имеются единичные работы по оценке действия регуляторных пептидов на вариабельность сердечного ритма (ВСР), однако проведенные исследования были выполнены на фиксированных в пеналах [2] или наркотизированных животных. В настоящее время имеются программно-аппаратные комплексы, позволяющие проводить запись кардиосигнала, для последующей оценки ВСР, на свободнодвижущихся животных. В этой связи целью нашего исследования стало изучение влияния пептида АКТГ6-9PRO-GLY-PRO в дозе 5 мкг/кг на показатели вариабельности сердечного ритма до, во время и после физической нагрузки.

Материалы и методы. Исследование выполнено на 12 самцах крыс Вистар массой 200-300 г. в возрасте 5-6 месяцев, содержащихся в стандартных условиях НИИ общей патологии ФГБОУ ВПО КГМУ Минздрава России. Вариабельность сердечного ритма оценивалась при помощи программно-аппаратного комплекса «Физиобелт» (ООО «Нейроботикс», Россия) по следующим показателям: TP – суммарная мощность спектра, HF – высокочастотный компонент, LF – низкочастотный компонент, VLF – очень низкочастотный компонент, LF/HF – индекс

вагосимпатического взаимодействия, IC – индекс централизации [3]. В исследовании использовали АКТГ6-9PRO-GLY-PRO (пептид), синтезированный в Институте молекулярной генетики НИЦ «Курчатовский институт». Перед использованием пептид растворяли в физиологическом растворе (физ. р-р) и вводили внутривентриально лабораторным животным в дозах 5 мкг/кг однократно в объеме 1 мкг/кг. Животным контрольной группы вводили физиологический раствор в эквивалентном объеме. Этапы эксперимента: запись 1 ВСР – после 15-минутной адаптации крысы к устройству Физиобелт, далее внутривентриально вводили пептид / физ. р-р; запись 2 – через 15 минут после введения, затем крысе давали физическую нагрузку, которую создавали с помощью двухминутного бега на тредмиле (Treadmill LE8710, Panlab, Испания) со скоростью 15 м/мин., угол наклона беговой дорожки составил 15°. Запись 3 – сразу после завершения бега; запись 4 – через 15 минут отдыха. Статистическую обработку результатов проводили с использованием программы Statistica 13 (TIBCO Software Inc., США), различия считали достоверными при  $p < 0.05$ .

Результаты. При анализе исходных значений показателей ВСР различий между группами не установлено, отмечается преобладание VLF-компонента, свидетельствующее о преобладании механизмов гуморальной и надсегментарной регуляции кардиоритма [4]. При анализе результатов записи 2 в группе контроля установлено увеличение показателя VLF (%) на 19,7% и уменьшение LF (%) на 9,8% по сравнению с исходным уровнем, что свидетельствует об активации надсегментарного уровня и снижения симпатической активности в регуляции кардиоритма. В группе пептида после инъекции значения показателей ВСР не имели достоверных различий с исходным уровнем. Физическая нагрузка в группе контроля способствовала достоверному повышению парасимпатической активности (HF) в 2 раза по сравнению с величиной данного показателя на записях 1 и 2. В группе пептида физическая активность вызвала повышение симпатической активности на 17% по сравнению с исходным уровнем, без изменения соотношения частотных параметров ВСР, что подтверждает адаптогенный



эффект пептида. Анализ показателей ВСР в восстановительном периоде (запись 4) в группе контроля свидетельствует о возрастании ТР – на 21,6%, снижении HF – в 2,2 раза и LF/HF – в 2 раза по сравнению с записью 1, что доказывает влияние физической активности на нейрогуморальную регуляцию организма. В группе пептида различий в значениях показателей ВСР в восстановительном периоде и исходном не установлено.

Таким образом, исследование влияния пептида АКТГ6-9PRO-GLY-PRO в дозе 5 мкг/кг на показатели variability сердечного ритма до, во время и после физической нагрузки у крыс Вистар показало, что его однократное внутрибрюшинное введение в дозе 5 мкг/кг способствует адаптации лабораторных животных к умеренной физической нагрузке за счет активации стабилизации нейрогуморальных механизмов на исходном уровне.

#### Список литературы

1. Koroleva, S.V. Semaх as a Universal Drug for Therapy and Research / S. V. Koroleva, N. F. Myasoedov // *Biology Bulletin*. – 2018. – Vol. 45, N 6. – P. 589-600. – DOI 10.1134/S1062359018060055.
2. Арушанян, Э. Б. Влияние семакса на variability сердечного ритма крыс в разное время суток / Э.Б. Арушанян, А.В. Попов // *Экспериментальная и клиническая фармакология*. – 2009. – Т. 72, № 2. – С. 32-34.
3. Анализ variability сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем (часть 1) / Р.М. Баевский, Г.Г. Иванов, А.П. Гаврилушкин [и др.] // *Вестник аритмологии*. – 2002. – № 24. – С. 65-86.
4. Коробова, В.Н. Влияние пептида АКТГ6-9-Pro-Gly-Pro на спектральные показатели variability сердечного ритма крыс Вистар в условиях физической нагрузки (пилотное исследование) / В.Н. Коробова, А.О. Ворвуль, И.И. Бобынцев // *Вестник Авиценны*. – 2023. – Т. 25, № 1. – С. 71-83. – DOI 10.25005/2074-0581-2023-25-1-71-83.

# МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ CAR-T. МОДИФИКАЦИЯ ГЕНОМА КАК МЕТОД БОРЬБЫ С НОВООБРАЗОВАНИЯМИ

*Маркин Д.В., Удалова С.Н.*

**Курский государственный медицинский университет,  
Курск, Российская Федерация**

CAR-T – модифицированные T-клетки, выделенные собственно из организма больного, подвергшиеся химеризации поверхностных рецепторов к антигенам раковых клеток (от англ. CAR – chimeric antigen receptor) [2]. Необходимо понимать разницу между физиологическими T-клеточными рецепторами и модернизированными: в первом случае, они ограничены МНС (от англ. Major Histocompatibility Complex) – главный комплекс гистосовместимости, из-за которого может происходить деактивация со стороны опухолевидных клеток, во втором же – они сконструированы так, что цитотоксические киллеры способны действовать на абсолютно любую молекулу, заложенную в них при генной инженерии.

Цель исследования: изучение методов прогрессивной терапии новообразований, аутоиммунных реакций и демаркации трансплантата, и анализ результатов лечения.

Методы: обзор литературы, обсуждение результатов исследования.

Результаты: наиболее известными заболеваниями, при лечении которых используются химеризированные T-клетки, являются: меланома, рак яичников, простаты, молочной железы, немелкоклеточный рак легких, «солидные» опухоли у детей, метастатический почечно-клеточный рак и другие. При этом значительное место занимает борьба с ГЗТ (гиперчувствительность замедленного типа) при некоторых заболеваниях, в том числе с реакциями «трансплантат против хозяина» [1]. В этом случае применяются CAAR-T-клетки (англ. chimeric autoantibody receptor), нацеленные на B-клетки, действующие на собственные и клетки биотрансплантата [2]. Перед непосредственным лечением пациенту назначают посетить кабинет доноров крови, в котором исследуется диаметр вен, чтобы выяснить, позволяет ли он провести забор T-клеток, далее

происходит выбор лица, который в период реабилитации будет производить уход за больным. Терапия проходит в 6 этапов, которые занимают около 3,5 месяцев с долгосрочной перспективой [3].

#### Список литературы

1. Кувшинов А.Ю., Волошин С.В., Кузьева А.А., Шуваев В.А., Михалева М.А., Мартынкевич И.С., Чечеткин А.В., Бессмельцев С.С. Современные представления о CAR T-клеточной терапии // Вестник гематологии. – 2019. – № 2.

2. Томашевский Г.С., Мельников М.А., Давыдова Д.А., Долгополов М.С. Обобщенная информация о CAR-T клеточной терапии // Фундаментальные основы инновационного развития науки и образования / Г.Ю. Гуляева. Пенза: «Наука и Просвещение», 2018. – С. 236-242.

3. Smith A.J., Oertle J., Warren D., Prato D. Chimeric antigen receptor (CAR) T cell therapy for malignant cancers: Summary and perspective. *Journal of cellular Immunotherapy*. – 2016;2:59-68.

## **АНАЛИЗ ПОБОЧНЫХ ЭФФЕКТОВ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ФАРМАКОТЕРАПИИ ПСОРИАЗА**

*Хачатрян В.А., Лазарева И.А.*

**Курский государственный медицинский университет,  
Курск, Российская Федерация**

Актуальность. Псориаз – это хроническое, неинфекционное, болезненное, уродующее и выводящее из строя заболевание, от которого нет лечения и которое оказывает большое негативное влияние на качество жизни пациентов. Это может произойти в любом возрасте и наиболее распространено в возрастной группе 50-69 лет [1]. Псориаз относится к числу наиболее распространенных заболеваний кожи и по литературным данным встречается у 1-2% населения стран. До сих пор не существует терапии, которая давала бы надежду на полное излечение от псориаза. Кроме того, уход за пациентами с псориазом требует не только лечения поражений кожи и суставов, но также очень важно выявлять и лечить распространенные сопутствующие заболевания [2].

Цель: проанализировать возникновение нежелательных эффектов после фармакотерапии псориаза.

Методы исследования: произведен анализ научной литературы по современным данным о производстве препаратов. Использовались методы обобщения и систематизации полученных данных.

Результаты исследования: лечение псориаза направлено на купирование интоксикации и воспалительного процесса в коже, а также нормализацию пролиферации эпителиоцитов, их дифференцирование и кератинизацию. При назначении лечения учитывают форму, тип, стадию, распространенность высыпаний, общее состояние больного и сопутствующие патологии [2]. При распространенных формах, особенно в умеренном или тяжелом состоянии, требуется комплексное лечение. Наиболее важным звеном в лечении является детоксикационная и противовоспалительная терапия [4]. С целью подавления пролиферации эпителиоцитов и нормализации их используется системная терапия ароматическими

дифференцировки ретиноидами, цитостатиками, кортикостероидными препаратами, а также фотохимиотерапии ПУВА-терапии (немедикаментозное лечение).

Из общих медикаментозных средств в прогрессирующей стадии благоприятное воздействие оказывает внутримышечное введение 10% раствора кальция глюконата по 5-10 мл ежедневно или через день либо внутривенное введение 30% раствора натрия тиосульфата по 10 мл через день. Глюконат кальция может вызывать ряд побочных эффектов, которые могут включать в себя запоры, тошноту, рвоту, усиление уровня кальция в крови, повышенную мочекислоту в крови, аллергические реакции и другие. Помимо этого, продолжительное использование крупных доз глюконата кальция способно послужить причиной к формированию гиперкальциемии, а также развитию камней в почках. Строго регулируемые исследования по оценке профиля нежелательных явлений натрия тиосульфата отсутствуют, однако могут являться аллергические взаимодействия, снижение артериального давления, мигрень, дезориентированность, рвота, тошнота, удлинение времени кровотечения, ощущение тепла по всему туловищу. Важно отметить, что как на стационарной, так и на регрессивной стадии основным методом лечения является наружное лечение [2]. Препараты для наружного применения многочисленны, выбор их зависит от индивидуальной чувствительности, переносимости, клинической картины поражения. В неосложненных случаях при нераспространенных высыпаниях лечение ограничивают применением таких наружных средств, как 1-2% салициловая мазь, 5-10% нафталианная мазь, ванны с отварами шалфея, ромашки. Как и у каждого лекарственного средства, у салициловой мази имеются собственные нежелательные эффекты. Они могут выражаться в виде разных признаков, а также являться источником к раздражению и боли в участке нанесения мази. Аллергические реакции (кожная сыпь – она выражается в виде чесотки, красноты, отека; местные реакции (раздраженность, жжение, раздражение, полнокровие кожи). В случае возникновения каких-либо нежелательных эффектов при применении

салициловой мази необходимо немедленно прекратить ее использование и обратиться к врачу для назначения соответствующего лечения [1].

При повышенной экссудации можно применять глюкокортикоидные мази (1-2 раза в неделю). Широкий спектр нежелательных побочных эффектов глюкокортикостероидов, которые активизируют опасения при длительной терапии, такие как мышечная атрофия, электролитные патологии, снижение всасывания кальция вместе с едой, снижение его плотности в костной ткани (остеопороз), интенсивное выделение кальция вместе с мочой, атрофия кожи, а также подкожной клетчатки [3].

Тиамин пиридоксин участвует в обмене веществ, синтезе белков жиров. Обеспечивает обмен углеводов в тканях печени, принимает участие в продуцировании ненасыщенных жирных кислот. В отдельных случаях при парентеральном введении витамина В1 наблюдаются потливость, тахикардия и аллергические реакции в виде кожного зуда и сыпи. В редких случаях может возникнуть реакция повышенной чувствительности – экзантема, затрудненное дыхание, анафилактический шок. В отдельных случаях при введении витамина В12 (в основном при внутривенных инфузиях) наблюдались акне, экзема и крапивница. Со стороны пищеварительной системы – тошнота, рвота, диарея, боли в животе [4].

Стероидные препараты обладают обезболивающим действием, используются для снижения воспалительного процесса, применяются как системно, так и местно [5]. Вот некоторые из наиболее распространенных побочных эффектов: нарушение сна, повышенное артериальное давление, остеопороз, увеличение веса.

При дислипидемических отклонениях назначаются гепатопротекторы (эссенциале, фосфоглив, карсил), липостабил. Очень редко при применении больших доз возможна диарея (фосфолипиды эссенциальные). Возможно кратковременное ослабление желчевыводящих путей; неприятные ощущения в эпигастральной области. В некоторых случаях возможны аллергические реакции. У пациентов, страдающих бронхиальной астмой, возможно развитие бронхоспазма при применении раствора для инъекций. Очень часто наблюдаются нарушения липидного обмена и нарушения углеводного

обмена, которые требуют соответствующего лечения по рекомендации эндокринолога [4].

Выводы. Таким образом, лечение псориаза определяется локализацией, степенью тяжести, историей заболевания каждого пациента, переносимостью лекарств. Важно помнить, что эти побочные эффекты могут проявляться у разных людей по-разному и в разной степени. Некоторые люди могут не испытывать никаких побочных эффектов, тогда как у других они могут быть значительными. Всегда следуйте рекомендациям врача и сообщайте о любых изменениях в своем состоянии здоровья.

#### Список литературы

1. Бахлыкова, Е.А. Роль эндогенного антимикробного пептида кателицидина LL-37 в развитии воспалительного процесса при псориазе / Е.А. Бахлыкова, С.Л. Матусевич, Н.Н. Филимонкова, Ю.С. Спирина // Российский иммунологический журнал. – 2016. – № 2. – С. 255-257.

2. Боткина, А.С. Таргетная терапия псориазической болезни / А.С. Боткина, Н.Г. Короткий, В.Н. Короткий// Клиническая дерматология и венерология. – 2018. – № 4. – С. 18-29.

3. Донцова, Е.В. Комплексная терапия псориаза, протекающего на фоне метаболического синдрома / Е.В. Донцова, О.Ю. Олисова, Л.С. Круглова // Кремлевская медицина. – 2018. – № 4. – С. 164-167.

4. Дьячкова, Э.Э. Межполовые различия экологического и нозогенного компонентов коморбидности у жителей северного региона, страдающих псориазом / Э.Э. Дьячкова, Ю.Э. Русак, Р.О. Рагозин, М.Н. Каримова // Вестник новых медицинских технологий. – 2017. – № 2. – С. 136-140.

5. Дьячкова, Э.Э. Особенности сочетанной патологии пациентов с псориазом в условиях севера под воздействием мультифакториальных составляющих / Э.Э. Дьячкова, Р.О. Рагозин, Ю.В. Малахов, Т.Л. Кот // Научный медицинский вестник Югры. – 2017. – № 1. – С. 57-58.

# СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА II СТЕПЕНИ

*Заднепровский А.С.*

**Курский государственный медицинский университет,  
Курск, Российская Федерация**

Актуальность. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) трактует понятие «Сахарный диабет» как нарушение обмена веществ различной этиологии. Актуальность темы находит отражение в данных, зафиксированных в официальном статистическом реестре, согласно которому на 2023 год в Российской Федерации зафиксировано 4 581 990 млн. человек, страдающих сахарным диабетом, из них 92,3% (4,50 млн.) с диагнозом «Сахарный диабет 2 типа». На 01.01.2023 года в Курской области зарегистрировано 35 493 тысяч жителей с данной патологией, это 3300,4 т. на 100 тысяч населения [1, 2].

Цель исследования – изучить современные подходы к лечению сахарного диабета 2 типа в одной из больниц Курской области за 2022 год.

Материалы и методы исследования. В качестве материалов для исследования были выбраны истории болезни пациентов больницы Курской области. Основной метод работы – систематизация и интерпретация полученных данных

Результаты исследования. Нами были изучены современные подходы к фармакотерапии сахарного диабета 2 типа. Для подавляющего числа пациентов использовалось комбинированное лечение (у 32 больных (80%)), в зависимости от осложнений патологии. Первое место занимало использование метформина, он применялся у 30 больных (75%). Вторые по значению препараты глибенкламид и диабетон были зафиксированы в следующем соотношении: глибенкламид – 17,5% (N=7), диабетон – 15% (N=6) пациентов. Из группы гипогликемическое средство – дипептидилпептидазы-4 ингибитор (ДПП-4) использовался препарат Випидия, который занимает второе место по частоте использования, он был назначен 11 (27,5%) больным, проходившим лечение в терапевтическом



отделении, а препарат Кселевия был назначен в исключительных случаях пациентам с острой сосудистой недостаточностью – 5% (N=2)

Таким образом, у всех исследуемых групп была зафиксирована положительная динамика, снижение свободной глюкозы в крови и стабилизация состояния.

Выводы. В современной терапии сахарного диабета 2 типа использовался метформин, гипогликемические средства группы бигуанидов для перорального применения. Достоверность терапии комбинацией метформин и глибенкламид была установлена результатами биохимического анализа крови пациентов. Лечение соответствует клиническим рекомендациям МЗ РФ.

#### Список литературы

1. Статистика // Всемирная организация здравоохранения URL: <https://www.who.int/ru> (дата обращения: 12.02.2023).
2. Распространенность СД 2 типа в РФ на 01.01.2023 // ФГБУ НМИЦ Эндокринологии МЗ РФ URL: <https://sd.diaregistry.ru/content/o-proekte.html> (дата обращения: 16.02.2023).

# **ВЛИЯНИЕ ПЕРОКСИНИТРИТА НА ХИМИЧЕСКУЮ СТРУКТУРУ И СВОЙСТВА ГИДРОГЕЛЕЙ НА ОСНОВЕ АЛЬГИНАТА НАТРИЯ**

*Захаров А.С., Василовский И.Н., Нозадзе Н.Д., Мжаванадзе Н.Д.,  
Короткова Н.В.*

**Рязанский государственный медицинский университет  
им. И.П. Павлова, Рязань, Российская Федерация**

Актуальность. Альгинат натрия – один из часто применяемых в регенеративной медицине материалов. Эта отрасль занимается созданием биоинженерных конструкций, которые могли бы заменить в организме человека органы с нарушенным функционированием или стимулировать процессы регенерации в поврежденных тканях и органах [1, 2]. Преимуществами альгината натрия являются: высокая прочность, длительное поддержание формы, легкость полимеризации. Однако альгинат натрия обладает слабыми адгезивными свойствами и невозможностью напрямую взаимодействовать с пептидами их улучшающими [3].

Цель исследования: испытать окислительную модификацию альгината натрия пероксинитритом – активной формой кислорода и азота, – оценить влияние модификации на метаболическую активность и адгезию фибробластов на гидрогелях на основе данного биополимера.

Материалы и методы. Раствор пероксинитрита получали добавлением к смеси 3% пероксида водорода и 96% серной кислоты 1 М раствора нитрита натрия и 2 М гидроксида натрия. Избыток пероксида водорода разлагали диоксидом марганца, осадок которого затем отфильтровывали. Концентрацию пероксинитрита затем оценивали колориметрически.

Модификацию альгината натрия проводили, поместив 4 г вещества в две мерные колбы, добавляя смесь раствора пероксинитрита и 95% этанола в соотношении 1:1. Их выдерживали в течение 20 ч при 37°C, после чего осадок отделяли фильтрованием, трижды промывали 95% этанолом и высушивали. Таким образом получали 2 образца модифицированного альгината: № 1 – в присутствии 10 мл пероксинитрит-спиртовой смеси, № 2 – при 50 мл смеси.

Для оценки модификации альгината натрия получали спектры поглощения 0,1% растворов модифицированных и интактного альгинатов, рН которых предварительно доводили до 7,0-7,1.

Карбонильные группы определяли гидроксилламин-гидрохлоридным титрованием: 1% растворов модифицированных и интактного альгинатов смешивали с 5% раствора хлорида гидроксилламония и с дистиллированной водой. Смеси выдерживали 15 минут в темном месте при 25°C и оттитровывали 0,05 М раствором гидроксида натрия в присутствии метилоранжа до желтой окраски.

Содержание карбоксильных групп оценивали по адсорбции альгинатными гранулами красителя метиленового синего: гранулы, полученные добавлением по каплям 1% растворов модифицированных и интактного альгината натрия по каплям добавляли в 2% раствор хлорида кальция добавляли к 0,01% раствору метиленового синего. Спустя час их удаляли из раствора и сравнивали оптические плотности опытных растворов с контрольным на спектрофотометре при длине волны 665 нм.

Нитрогруппы определяли спектрофотометрически при помощи реактива Грисса, 0,1% растворы альгинатов предварительно подщелачивали и выдерживали при 50°C в течение 30 мин. для перехода нитрогрупп в свободные нитрит-ионы.

Для приготовления гидрогелей 2 г каждого образца альгината натрия растворяли в физиологическом растворе при 40°C, добавляли 3 г желатина. К модифицированным альгинатным гидрогелям добавляли также 2 г интактного альгината натрия. Образцы стерилизовали автоклавированием. В ламинарном боксе в 96-луночных планшетах гели в объеме 50 мкл/луночка охлаждали при 4°C до застывания и полимеризовали 2% раствором хлорида кальция в течение 15 мин. Затем к ним добавляли раствор микробической трансглутаминазы в культуральной среде в соотношении 1:1.

В качестве экспериментальной культуры использовали первичную культуру фибробластов человека, которую растили до состояния монослоя в присутствии среды DMEM/F12 с добавлением 10% эмбриональной телячьей сыворотки и 1% пенициллин-стрептомицина в условиях инкубатора.

Фибробласты высаживали на поверхность гидрогелей на 96-луночный планшет.

Жизнеспособность фибробластов на поверхности гелей оценивали на 3 и 7 день культивирования при помощи МТТ-теста: в среду добавляли 0,5% раствор МТТ-реактива в дистиллированной воде и инкубировали 3 часа. Далее среду заменяли на диметилсульфоксид и после 30 мин. обработки в шейкере-инкубаторе при 37°C оптическая плотность растворов считывалась на планшетном ридере.

Анализ данных проводился в программе SPSS Statistics 23.0. Анализ выборок на нормальность не проводился ввиду количества повторностей менее 10, распределение считалось ненормальным. Сравнение пары выборок осуществляли критерием Манна-Уитни, множественные сравнения – критерием Краскела-Уоллиса и последующим критерием Манна-Уитни с поправкой Бонферрони.

Результаты. Был получен раствор пероксинитрита концентрацией 37 мМ с 1,46% примесей пероксида водорода (0,54 мМ) и 8,37% нитрита натрия (3,1 мМ).

Анализируя спектры модифицированных альгинатов натрия при спектрофотометрии, мы видим батохромный сдвиг пика с 215,5 нм у интактного образца до 219,5 нм у первого и 223 нм у второго модифицированных, а также гиперхромный сдвиг с увеличением оптической плотности с 1,4 до 1,65 и 1,72 соответственно.

Дальнейший анализ выявил увеличение содержания карбонильных (со 100% у интактного до  $130 \pm 12,84\%$  у модифицированного альгината № 1 и до  $190 \pm 8,00\%$  у модифицированного № 2), карбоксильных (со 100% до  $116 \pm 2,24\%$  и  $157 \pm 3,57\%$  у № 1 и № 2 соответственно) и нитрогрупп (с 0% до  $3,82 \pm 0,08$  и  $5,56 \pm 0,64$ ).

Что касается влияния модифицированного альгината натрия на культуры человеческих фибробластов, то при фазово-контрастной микроскопии мы увидели увеличение количества клеток вытянутой морфологии на 7-й день культивирования, а также их равномерное распределение на поверхности гидрогелей. Данные микроскопии

подтверждаются результатами МТТ-теста, где мы видим увеличение метаболической активности фибробластов на 3-й и 7-й дни культивирования в модифицированных гидрогелях.

Выводы. Нами предложен метод модификации альгината натрия пероксинитритом, позволяющий внести в молекулу полимера карбонильные, карбоксильные и нитрогруппы. Полученные гидрогели на основе модифицированного альгината натрия и желатина проявляют удовлетворительные адгезивные свойства и не снижают метаболическую активность фибробластов на своей поверхности. Это делает возможным применение полученного нами модифицированного альгината натрия в регенеративной медицине для создания биоинженерных конструкций.

#### Список литературы

1. Матвеева В.Г., Ханова М.Ю., Антонова Л.В., Барбараш Л.С. (2021) Влияние различных концентраций фибриногена на свойства фибриновой матрицы для тканевой сосудистой инженерии. Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова, 29(1), 21-34. [Matveeva V.G., Khanova M.Yu., Glushkova T.V., Antonova L.V. (2021) Influence of different concentrations of fibrinogen on the properties of a fibrin matrix for vascular tissue engineering. I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald, 29(1), 21-34] DOI: 10.23888/PAVLOVJ202129121-34
2. Буев Д.О., Емелин А.М., Яковлев И.А., Деев Р.В. (2020) Культивирование миобластов и миосателлитоцитов *in vitro*. Наука молодых (Eruditio Juvenium), 8(1), 86-97. [Buev D.O., Emelin A.M., Yakovlev I.A., Deev R.V. Cultivation of myoblasts and myosatellitocytes *in vitro*. Science of the young (Eruditio Juvenium), 8(1), 86-97] DOI:10.23888/HMJ20208186-97
- 3) Rastogi P., Kandasubramanian B. (2019) Review of alginate-based hydrogel bioprinting for application in tissue engineering. Biofabrication, 11(4), 042001. DOI: 10.1088/1758-5090/ab331e

# СПОСОБ ОЦЕНКИ СТЕПЕНИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОСТИ КЛЕТОК КУЛЬТУРЫ ГЛИОМЫ ЧЕЛОВЕКА

*Тягунова Е.Е., Дрозд С.Ф., Доброхотова В.З.*

**ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России  
(Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация;  
ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко»  
Минздрава России, Москва, Российская Федерация**

Актуальность. Культуры клеток глиом используются в качестве модели при фундаментальных исследованиях опухолевых процессов, а также при подборе персонализированной терапии, наилучшим образом подходящей данному пациенту [1-5]. Это обусловлено тем, что культуры клеток по сравнению с тканью глиом обладают меньшей гетерогенностью [6, 7, 8]. Однако в процессе культивирования исходная культура клеток глиомы значительно изменяется, при этом наиболее злокачественный клон клеток вытесняет остальные [9]. Поэтому определение степени злокачественности клеток в культуре относительно классификации ВОЗ является важным в понимании особенностей изменения клеток в процессе культивирования, особенно для правильной оценки влияния химио- и лучевой терапии и дальнейшего подбора персонализированной терапии.

Цель исследования: изучение связей между экспрессией маркерных генов TUBB3, CD133, CDK4, CDK6, CIRBP, DR4, DR5, EGFR, FGFR, FSHR, GDNF, GFAP, L1CAM, LEF1, MAP2, MDM2, MELK, NANOG, NOTCH2, OCT4, OLIG2, PDGFA, PDGFB и SOX2 и степенью злокачественности клеток в культурах глиом и создание прогностической модели для оценки степени злокачественности культур глиом на основе регрессионного анализа.

Материалы и методы. При помощи количественной ПЦР в реальном времени была проанализирована экспрессия 24 маркерных генов (TUBB3, CD133, CDK4, CDK6, CIRBP, DR4, DR5, EGFR, FGFR, FSHR, GDNF, GFAP, L1CAM, LEF1, MAP2, MDM2, MELK, NANOG, NOTCH2, OCT4, OLIG2, PDGFA, PDGFB и SOX2) в 22 образцах культур глиом пациентов НМИЦ нейрохирургии Н.Н.Бурденко. С помощью IBM SPSS Statistics 26.0 был

проведен статистический анализ данных, для которого использовались критерии Колмогорова-Смирнова, Шапиро-Уилка, Джонкхиера-Терпстра [10] и Спирмена.

Результаты. Была получена прогностическая модель для определения степени злокачественности клеток в культурах глиом Grade III и IV с помощью оценки экспрессии маркерных генов MDM2, MELK, SOX2, CDK4, DR5 и OCT4 с прогностической точностью 83% (критерий Акаике равен - 55,125 [11, 12]). Ниже приведена формула полученной модели:

$$Y = 2,625 + 0,558 \times X1 + 0,44 \times X2 + 0,021 \times X3 + 0,006 \times X4 - 0,05 \times X5 + 0,018 \times X6,$$

где:

Y – вывод модели

X1 – экспрессия гена MELK;

X2 – экспрессия гена MDM2;

X3 – экспрессия гена CDK4;

X4 – экспрессия гена SOX2;

X5 – экспрессия гена DR5;

X6 – экспрессия гена OCT4.

Выводы. В ходе исследования был рассчитан набор из шести генов, необходимых для оценки степени злокачественности культур глиом человека относительно классификации ВОЗ: MDM2, MELK, SOX2, CDK4, DR5 и OCT4. Наше исследование подтверждает возможность дифференцирования культур глиом по степени их злокачественности на основе анализа экспрессии генов с точностью в симуляционном эксперименте, равной 83 %. В дальнейшем планируются аналогичные исследования на выборках большего объёма и с большим числом предикторов.

#### Список литературы

1. Perry J.R., Laperriere N., O'Callaghan C.J., Brandes A.A., Menten J., Phillips C., Fay M., Nishikawa R., Cairncross J.G., Roa W. et al. Short-Course Radiation plus Temozolomide in Elderly Patients with Glioblastoma / Perry J.R., Laperriere N., O'Callaghan C.J., Brandes A.A., Menten J., Phillips C., Fay M.,

Nishikawa R., Cairncross J.G., Roa W. et al. // *N Engl J Med.* – 2017. – N 376(11). – P. 1027-1037.

2. Wolburg H., Noell S., Fallier-Becker P., Mack A.F., Wolburg-Buchholz K. The disturbed blood–brain barrier in human glioblastoma / Wolburg H., Noell S., Fallier-Becker P., Mack A.F., Wolburg-Buchholz K. The // *Mol. Asp. Med.* – 2012. – N 33(5-6). – P. 579-589.

3. Tönjes M., Barbus S., Park Y.J., Wang W., Schlotter M., Lindroth A., Pleier S., Bai A., Karra D., Piro R. et al. BCAT1 promotes cell proliferation through amino acid catabolism in gliomas carrying wild-type IDH1 / Tönjes M., Barbus S., Park Y.J., Wang W., Schlotter M., Lindroth A., Pleier S., Bai A., Karra D., Piro R. et al. // *Nat. Med.* – 2013. – N 19(7). – P. 901-908.

4. Zhang B., Chen Y., Shi X., Zhou M., Bao L., Hatanpaa K.J., Patel T., DeBerardinis R.J., Wang Y., Luo W. Regulation of branched-chain amino acid metabolism by hypoxia-inducible factor in glioblastoma / Zhang B., Chen Y., Shi X., Zhou M., Bao L., Hatanpaa K.J., Patel T., DeBerardinis R.J., Wang Y., Luo W. // *Cell. Mol. Life Sci.* – 2021. – N 78(1). – P. 195-206.

5. Zhou X., Yang Y., Ma P., Wang N., Yang D., Tu Q., Sun B., Xiang T., Zhao X., Fang X. TRIM44 is indispensable for glioma cell proliferation and cell cycle progression through AKT/p21/p27 signaling pathway / Zhou X., Yang Y., Ma P., Wang N., Yang D., Tu Q., Sun B., Xiang T., Zhao X., Fang X. // *Journal of neuro-oncology.* – 2019. – N 145(2). – P. 211-222.

6. Alloussi S.H., Alkassar M., Urbschat S., Graf N., B Gärtner B. All reovirus subtypes show oncolytic potential in primary cells of human high-grade glioma / Alloussi S.H., Alkassar M., Urbschat S., Graf N., B Gärtner B. // *Oncology reports.* – 2011. – N 26(3). – P. 645-649.

7. Maurer G.D., Brucker D.P., Bähr O., Harter P.N., Hattingen E., Walenta S., Mueller-Klieser W., Steinbach J.P., Rieger J. Differential utilization of ketone bodies by neurons and glioma cell lines: a rationale for ketogenic diet as experimental glioma therapy / Maurer G.D., Brucker D.P., Bähr O., Harter P.N., Hattingen E., Walenta S., Mueller-Klieser W., Steinbach J.P., Rieger J. // *BMC cancer.* – 2011. – N 11(1). – P. 1-17.



8. Chen W., Wang D., Du X., He Y., Chen S., Shao Q., Ma C., Huang B., Chen A., Zhao P., Qu X., Li X. Glioma cells escaped from cytotoxicity of temozolomide and vincristine by communicating with human astrocytes / Chen W., Wang D., Du X., He Y., Chen S., Shao Q., Ma C., Huang B., Chen A., Zhao P., Qu X., Li X. // *Med Oncol.* – 2015. – N 32(3). – P. 43.

9. Stupp R., Brada M., van det Bent M.J., Tonn J.C., Pentheroudakis G.E.S.M.O. High-grade glioma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up / Stupp R., Brada M., van det Bent M.J., Tonn J.C., Pentheroudakis G.E.S.M.O. // *Annals of oncology.* – 2014. – N 3. – P. 93-101.

10. Iuchi H., Hamada M. Jonckheere–Terpstra–Kendall-based non-parametric analysis of temporal differential gene expression / Iuchi H., Hamada M. // *NAR Genomics and Bioinformatics.* – 2021. – N 3(1). – P. 021.

11. Akaike, H. A new look at the statistical model identification / Akaike H. // *IEEE Transactions on Automatic Control.* – 1974. – N 19(6). – P. 716-723.

12. Burnham K.P., Anderson D.R. *Model Selection and Multimodel Inference.* 2nd ed. NY: Springer-Verlag; 2004.

## УРОВЕНЬ БЕЛКОВ ПЛОТНЫХ КОНТАКТОВ В ЭПИТЕЛИЯХ СОСУДОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА МЫШЕЙ MDX

*Исаева И.Г., Разговорова И.А.*

Санкт-Петербургский государственный университет,  
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) – это физиологический барьер, образованный эндотелиальными клетками, базальной мембраной, перицитами и астроцитами, тесно взаимодействующими друг с другом. Основной функцией данного барьера является контроль транспорта веществ и клеток между кровеносным руслом и тканями мозга, что позволяет поддерживать оптимальный состав микроокружения нейронов для обеспечения их нормального функционирования. Важную роль в организации ГЭБ играют плотные контакты в эндотелии сосудов. Одним из наиболее значимых белков, ограничивающих парацеллюлярный транспорт в гематоэнцефалическом барьере, является клаудин-5, при нокауте которого значительно повышается парацеллюлярная проницаемость в головном мозге [1]. Другим важным белком плотных контактов является окклюдин, отвечающий за организацию ветвления нитей плотных контактов и ограничение парацеллюлярного транспорта для макромолекул [2, 3]. Дисфункция плотных контактов и нарушение гематоэнцефалического барьера ассоциированы с развитием ряда психоневрологических нарушений, таких как, например, тревожность и депрессия [4, 5]. Схожие психоневрологические симптомы могут проявляться в ряде соматических заболеваний, одним из которых является миодистрофия Дюшенна (МДД). Это наследственное рецессивное X-сцепленное заболевание связано с мутациями в гене дистрофина, вследствие которых синтезируется нефункциональный белок дистрофин. Экспрессия полноразмерного дистрофина в норме была показана для эндотелиоцитов, где он играет важную роль в адаптации сосудов к изменению кровотока в сонной и брыжеечной артерии [6], а также в нейронах и астроцитах, где он участвует в поддержании уровня внутриклеточного  $Ca^{2+}$  [7, 8]. Активация  $Ca^{2+}$

сигналинга в астроцитах может запускать выделение фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) в периваскулярное пространство. В ответ на это в эндотелиальных клетках стимулируется работа эндотелиальной NO-синтазы (eNOs) [9, 10], которая посредством NO способна снижать уровень клаудина-5 в эндотелии, что приводит к увеличению проницаемости плотных контактов [11]. Потеря полноразмерного дистрофина приводит к увеличению внутриклеточного  $Ca^{2+}$  в астроцитах [7] и, вероятно, может запускать вышеописанную цепь событий, приводящую к увеличению проницаемости ГЭБ за счет изменения уровня белков плотных контактов. Одной из наиболее распространенных моделей МДД являются мыши *mdx*, у которых отсутствует полноразмерный дистрофин [12].

Целью данной работы являлась оценка уровня белков плотных контактов в головном мозге взрослых самцов мышей *mdx* и C57BL. Нами были выбраны на наш взгляд наиболее значимые белки плотных контактов: клаудин-5 и окклюдин, а также проведены поведенческие тесты для оценки локомоторной активности, уровня тревожности и депрессивно-подобного состояния.

Опыты проводили на взрослых самцах мышей *mdx* и C57BL, используемых в качестве контроля, с соблюдением биомедицинских норм, определенных законодательством Российской Федерации. Оценка локомоторной активности и уровня тревожности производилась с использованием теста «Приподнятый крестообразный лабиринт». В нем рассматривались следующие параметры: дистанция, пройденная животными в открытых и закрытых рукавах, время, проведенное в открытых рукавах, а также отношение дистанции, пройденной в открытых рукавах к общей пройденной дистанции. Для выявления депрессивно-подобного состояния был использован тест принудительного плавания Порсолта, в котором регистрировалось время, которое животные проводили в состоянии неподвижности, в течение 5 минут в условиях принудительного плавания. Уровень белков плотных контактов определяли в лобных долях по стандартной методике вестерн-блот с использованием 12,5%

полиакриламидного геля,  $\beta$ -тубулин использовали как белок контроля загрузки. Статистическая обработка результатов проводилась с помощью непараметрического теста Манна-Уитни. Нормальность распределения оценивалась с помощью теста Шапиро-Уилка.

При анализе результатов теста «Приподнятый крестообразный лабиринт» у мышей mdx было обнаружено достоверное снижение общей пройденной дистанции: мышами mdx ( $n = 13$ ) было пройдено  $17 \pm 4$  квадрата; мышами C57BL ( $n = 9$ ) –  $35 \pm 9$  квадратов ( $p < 0.05$ , тест Манна-Уитни). Также у мышей mdx дистанция, пройденная в закрытых рукавах, была достоверно ниже по сравнению с контролем: мышами mdx ( $n = 13$ ) в закрытых рукавах было пройдено  $14 \pm 4$  квадрата, мышами C57BL –  $28 \pm 6$  квадратов ( $p < 0,05$ ; тест Манна-Уитни). Отношение дистанции, пройденной в открытых рукавах, к общей пройденной дистанции также достоверно не отличалось и составляло у мышей mdx  $14 \pm 5\%$ , а у мышей C57BL  $18 \pm 3\%$  ( $p < 0,05$ ; тест Манна-Уитни). Полученные результаты позволяют судить об отсутствии тревожности у мышей mdx по сравнению с контрольной группой мышей C57BL. В тесте Порсолта не было выявлено достоверных отличий по времени неподвижности у мышей mdx и C57BL: у мышей mdx ( $n = 8$ ) этот показатель составил в среднем  $5.9 \pm 2.1$  с.; у мышей C57BL ( $n = 8$ ) соответствует  $4.4 \pm 2.0$  с. ( $p < 0,05$ , тест Манна-Уитни), что позволяет судить об отсутствии депрессивно-подобного состояния у мышей mdx по сравнению с контрольной группой мышей C57BL. Исследования тревожности и депрессивно-подобного состояния у мышей mdx неоднородны. В части работ было показано наличие тревожности и депрессивно-подобного состояния [15], в то же время имеются исследования, согласующиеся с нашими результатами, в которых не было обнаружено подобных изменений [16, 17].

При анализе уровня белков плотных контактов эндотелия сосудов головного мозга не было обнаружено достоверных отличий уровня окклюдина в головном мозге взрослых мышей mdx по сравнению с контрольной группой мышей C57BL ( $p < 0.05$ , тест Манна-Уитни). Также не наблюдалось достоверных отличий уровня клаудина-5 у мышей mdx по

сравнению с мышами C57BL ( $p < 0.05$ , тест Манна-Уитни), что позволяет судить об отсутствии изменения барьерной функции плотных контактов эндотелия гематоэнцефалического барьера при данной форме потери дистрофина.

Наше исследование позволяет предположить, что отсутствие полноразмерного белка дистрофина у мышей mdx, вероятно, не нарушает функционирование гематоэнцефалического барьера за счет уровня белков плотных контактов эндотелия сосудов. А также не влияет на уровень тревожности и возникновение депрессивно-подобного состояния. Однако противоречивость литературных данных говорит о необходимости продолжения исследований в этой области.

#### Список литературы

1. Nitta, T. et al. Size-selective loosening of the blood-brain barrier in claudin-5-deficient mice // *The Journal of cell biology*. – 2003. – V. 161. – N 3. – P. 653-660.
2. Al-Sadi, R. et al. Occludin regulates macromolecule flux across the intestinal epithelial tight junction barrier // *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*. – 2011. – V. 300. – N 6. – P. G1054-G1064.
3. Saito, A.C. et al. Occludin and tricellulin facilitate formation of anastomosing tight-junction strand network to improve barrier function // *Molecular biology of the cell*. – 2021. – V. 32. – N 8. – P. 722-738.
4. Greene C., Hanley N., Campbell M. Claudin-5: gatekeeper of neurological function // *Fluids and Barriers of the CNS*. – 2019. – V. 16. – N 1. – P. 1-15.
5. Kealy J., Greene C., Campbell M. Blood-brain barrier regulation in psychiatric disorders // *Neuroscience letters*. – 2020. – V. 726. – P. 133664.
6. Loufrani, L. et al. Flow (shear stress)-induced endothelium-dependent dilation is altered in mice lacking the gene encoding for dystrophin // *Circulation*. – 2001. – V. 103. – N 6. – P. 864-870.

7. Lopez, J.R. et al. Dysregulation of intracellular Ca<sup>2+</sup> in dystrophic cortical and hippocampal neurons // *Molecular Neurobiology*. – 2018. – V. 55. – P. 603-618.
8. Patel, A.M. et al. Dystrophin deficiency leads to dysfunctional glutamate clearance in iPSC derived astrocytes // *Translational psychiatry*. – 2019. – V. 9. – N 1. – P. 200.
9. Moon, S. et al. Repair mechanisms of the neurovascular unit after ischemic stroke with a focus on VEGF // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2021. – V. 22. – N 16. – P. 8543.
10. Park, H J. et al. Mesenchymal stem cells stabilize the blood–brain barrier through regulation of astrocytes // *Stem cell research & therapy*. – 2015. – V. 6. – P. 1-12.
11. Hashimoto, Y. et al. The CLDN5 gene at the blood-brain barrier in health and disease // *Fluids and Barriers of the CNS*. – 2023. – V. 20. – N 1. – P. 1-22.
12. Sicinski, P. et al. The molecular basis of muscular dystrophy in the mdx mouse: a point mutation // *Science*. – 1989. – V. 244. – N 4912. – P. 1578-1580.
13. Brussee V., Tardif F., Tremblay J.P. Muscle fibers of mdx mice are more vulnerable to exercise than those of normal mice // *Neuromuscular Disorders*. – 1997. – V. 7. – N 8. – P. 487-492.
14. Lynch, G.S. et al. Force and power output of fast and slow skeletal muscles from mdx mice 6-28 months old // *The Journal of physiology*. – 2001. – V. 535. – N 2. – P. 591-600.
15. Comim, C.M. et al. Neurocognitive impairment in mdx mice // *Molecular neurobiology*. – 2019. – V. 56. – P. 7608-7616.
16. Sesay, A.K. et al. Spatial learning and hippocampal long-term potentiation are not impaired in mdx mice // *Neuroscience letters*. – 1996. – V. 211. – N 3. – P. 207-210.

17. Vaillend, C. et al. Spatial discrimination learning and CA1 hippocampal synaptic plasticity in mdx and mdx3cv mice lacking dystrophin gene products // Neuroscience. – 1998. – V. 86. – N 1. – P. 53-66.

# ОСОБЕННОСТИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ ИНТЕРВАЛА QT ПРИ ОСТРОМ КОРОНАРНОМ СИНДРОМЕ

*Трофимова Ю.А., Антопольская Е.В.*

Курский государственный медицинский университет,  
Курск, Российская Федерация

Целью исследования явилась оценка средней продолжительности скорректированного интервала QT, а также его вариабельности у пациентов после первичного коронарного события [3]. Статистический анализ данных производился методами описательной статистики и сравнительного анализа.

В ходе исследования были проанализированы результаты холтеровского мониторирования 31 пациента с диагнозами: нестабильная стенокардия (НС) (18 человек) и острый инфаркт миокарда (ОИМ) (13 человек). Среди них 17 женщин (средний возраст  $70 \pm 14,6$  года) и 14 мужчин (средний возраст  $66 \pm 9$  лет).

Было установлено, что средняя продолжительность QT(c) у мужчин выше, чем у женщин ( $p < 0,05$ ), эпизоды удлинения интервала QT(c) свыше 500 мс [2] также чаще наблюдались у мужчин ( $p < 0,05$ ). У пациентов с ОИМ достоверно чаще наблюдается нарушение адаптации интервала QT к RR [1] ( $p < 0,05$ ), чем у пациентов с НС. Таким образом, можно выделить прогностическую группу, предрасположенную к развитию жизнеугрожающих аритмий, на фоне электрической нестабильности миокарда – мужчины с ОИМ.

## Список литературы

1. Колоцей Л.В., Снежицкий В.А. Методологические подходы к измерению и оценке длительности интервала qt стандартной электрокардиограммы // Журнал ГрГМУ. – 2019. – № 1. – С. 99-105.
2. Макаров Л.М., Комолятова В.Н., Куприянова, О.О. и соавт. Национальные российские рекомендации по применению методики холтеровского мониторирования в клинической практике // Российский кардиологический журнал. – 2014. – № 2(106). – С. 6-71.
3. Шубик Ю.В., Батурова М.А., Трегубов А.В. Рекомендации по холтеровскому мониторированию электрокардиограммы: прошлое, настоящее, будущее // Вестник аритмологии. – 2018. – № 94. – С. 57-67.



# СОРБЦИОННАЯ АКТИВНОСТЬ ВЫДЕЛЕННЫХ ФРАКЦИЙ ИЗ ТРАВЫ SALVIA SPLENDENS SELLOW EX ROEM. ET SCHULTES

*Кондратова Ю.А.*

Курский государственный медицинский университет,  
Курск, Российская Федерация

Цель. Изучение сорбционной активности (СА) выделенных фракций из травы шалфея блестящего.

Методы исследования. В качестве объекта исследования заготавливали в период цветения надземную часть шалфея блестящего, выращенного в культуре. Из полученного образца последовательно выделяли фракции водорасстворимых полисахаридов (ВРПС) и пектиновых веществ (ПВ) [2]. Изучение СА полученных фракций исследовали по метиленовому синему спектрофотометрическим методом на СФ-2000 при длине волны 396 нм. СА рассчитывали в миллиграммах на 1 грамм образца. В качестве препарата сравнения был выбран уголь активированный [1].

Результаты исследования. Скрининговые исследования показали, что изучаемые фракции обладают СА в той или иной степени. Наибольшей СА обладают ПВ, что составляет  $403,5 \pm 2,33$  мг/г. Данный показатель близок по значению СА угля активированного ( $430, 91 \pm 5,15$  мг/г), что дает возможность использовать его в медицинской практике в качестве сорбента. ВРПС уступают по своей СА ( $270,35 \pm 3,54$  мг/г).

## Список литературы

1. Бабешина, Л.Г. Сорбционная активность и механизм сорбции сфагновых мхов / Л.Г. Бабешина, Н.В. Келус, А.А. Кузнецов // Фармация. – 2017. – Т. 66, № 2. – С. 33-38.
2. Бубенчикова, В.Н. Состав и фармакологическая активность полисахаридного комплекса, выделенного из травы шалфея блестящего / В.Н. Бубенчикова, Ю.А. Кондратова // Научные ведомости БГУ. Серия: Медицина. Фармация. – 2011. – № 22-2(117). – С. 206-209.

## ПОЛИКИСТОЗ ПОЧЕК

*Ефремов А.И., Чернова А.И.*

**Тюменский государственный медицинский университет,  
Тюмень, Российская Федерация**

Актуальность. Почки выполняют много функций – очищение крови, выделение мочи, поддержание электролитного и кислотно-щелочного гомеостаза и др. Данные процессы происходят в паренхиме почек. Уменьшение объема паренхимы влечет за собой снижение функции почек. Одной из причин, «благодаря» которой уменьшается объем ткани почек, являются кисты. В почках могут встречаться как одиночные кисты, так и множественные, занимающие большую площадь паренхимы (поликистоз). В структуре причин хронической почечной недостаточности поликистоз занимает третье место среди заболеваний почек [1]. Некоторые аспекты причин развития кист почек остаются невыясненными. Развитие кистозных образований чаще всего обусловлено возрастными и гормональными изменениями, воспалительными заболеваниями, повышенным давлением в сосудах почек и пр. [2, 3].

Согласно статистическим данным, кисты почек обнаруживаются при исследовании 50% трупов лиц, страдавших различными урологическими заболеваниями [4].

Больные с кистами почек могут не догадываться о наличии у них данной патологии [5]. Длительное бессимптомное течение как небольшой, так и крупной кисты не позволяет установить частоту заболевания. При жизни кисты почек диагностируются рентгенологическими и ультразвуковыми методами. На секции трупа пропустить такую патологию невозможно.

Цель исследования: выявление и анализ частоты встречаемости одиночных кист почек и поликистоза у лиц, умерших от различных причин, не связанных с патологией почек.

Материалы и методы: изучена современная медицинская литература по патологии почек; исследованы почки у 10 мужчин и женщин, умерших от различных причин, не связанных с патологией почек; проведен ретроспективный анализ двух секционных исследований.

Результаты исследования. При проведении судебно-медицинских и патологоанатомических вскрытий 10 трупов мужчин и женщин в возрасте от 40 до 60 лет, умерших от причин не связанных с заболеваниями почек, в 40% случаев выявлено наличие кист в почках. В трех случаях наблюдались единичные кисты, а в одном – поликистоз. Кисты имели размеры от 1х1 мм до 45х40 мм, преимущественно округлую форму, реже овальную, были заполнены прозрачной, слегка желтоватой жидкостью, имели гладкие эластичные, серовато-белесые стенки. Проведены два случая наблюдения с ретроспективным анализом.

Мужчина, 48 лет, смерть от острого инфаркта миокарда: на секции в левой почке обнаружена киста. Размеры почки: 124х52х43 мм, масса 312 гр. Размеры кисты 10х6 мм, объемом 1,7 мл. При сборе катмнеза выяснено – при жизни боли в поясничной области, усиливающиеся после физической нагрузки. За медицинской помощью не обращался, воспалительных заболеваний почек при жизни не диагностировано.

Второй случай – женщина, 60 лет, причина смерти геморрагический инсульт. В катмнезе – в течение последних 5 лет жизни жалобы на слабость, повышение артериального давления. Не обследовалась. При патологоанатомическом исследовании выявлен поликистоз обеих почек. Размер: правая почка 135х63х47 мм, масса 279 гр.; левая почка 144х68х52 мм, масса 324 гр.; размеры кист: от 2х2 до 15х12 мм, занимающих около 40% объема паренхимы почек.

Выводы. При случайно-выборочном исследовании почек у лиц в возрасте 40-60 лет, умерших от различных причин, не связанных с патологией почек, наличие кисты почек нередкая патология – 40%. При этом в большинстве случаев выявлены единичные кисты (30%), и только в одном случае выявлен поликистоз. Обнаруженные кисты имели разнообразный

размер, но по другим параметрам были однотипные. В целом результаты наших исследований подтверждают исследования предыдущих лет. В дальнейшем наша работа позволит выявить частоту встречаемости одиночных кист почек и поликистоза почек у людей, умерших от различных причин, и в совокупности с полученными анамнестическими данными позволит провести градировку по половому и возрастному признаку, взаимосвязи посмертного выявления кист с установленными при жизни диагнозами.

#### Список литературы

1. Тареев, И.Е. Нефрология. Руководство для врачей. М.: Медицина; 2001 г. – 688 с.
2. Лопаткин Н.А., Мазо Е.Б. Простая киста почки. – М.: Медицина; 1989 г.
3. Бибков Б.Т., Томилина Н.А. Состояние заместительной терапии больных с хронической почечной недостаточностью в РФ в 1998-2007 гг. Нефрология и диализ. – 2009 г. – Т. 11, № 3.
4. Шилов, Е.М. Нефрология. – М.: ГЭОТАР-Медиа; 2007 г.
5. Дюк К.А., Беннет В.М. Кистозная болезнь почек. Руководство по нефрологии. Пер. с англ. Под ред. Дж. Витворт. – М.: Медицина; 2000 г.

# **ВЛИЯНИЕ ПОЛА, ВОЗРАСТНОЙ ГРУППЫ И ИНДЕКСА МАССЫ ТЕЛА НА ГОДОВУЮ ЭФФЕКТИВНУЮ ДОЗУ ВНУТРЕННЕГО ОБЛУЧЕНИЯ**

*Калинина А. А.*

**Белорусский государственный медицинский университет,  
Минск, Белоруссия**

Актуальность. В результате аварии на Чернобыльской атомной электростанции(АЭС) в атмосферу был выброшен практически весь спектр радионуклидов, которые накопились в реакторе к моменту взрыва, в том числе йода-131 (период полураспада 8 дней), цезия-134 (период полураспада 2 года), цезия-137 (период полураспада 30 лет), стронция-90 (период полураспада 28-29 лет). В первые недели после аварии особую опасность для людей представлял радиоактивный йод, изотопы которого, поступив в организм, концентрируются в щитовидной железе и вызывают ее облучение. В долгосрочном плане основным дозообразующим радионуклидом на большей части чернобыльского следа явился цезий-137. Анализ радиоактивного загрязнения территории Европы цезием-137 показывает, что около 35% чернобыльских выпадений радиоцезия на европейском континенте находится на территории Республики Беларусь, поэтому последствия Чернобыля для Беларуси определены как национальное экологическое бедствие [1].

Одной из существенных характеристик тела человека является индекс Кетле, более известный как индекс массы тела (ИМТ) и постоянно применяется в медицине. Этот показатель позволяет оценить соответствие массы человека его росту. Нами высказано предположение о том, что ИМТ может влиять на дозу облучения. А доза облучения связана с дополнительными рисками облучения [2].

Цель исследования: установить зависимость дозы внутреннего облучения от ИМТ, пола и возрастной группы.

Материалы и методы. Использованы данные измерений с помощью спектрометра излучений человека (СИЧ), проведенные в Лунинецком районе в 2015-2019 годы. Математическая обработка данных проводилась с

помощью программы MS Excel. Статистическая обработка результатов проводилась с помощью программы Statsoft Statistica 12.

Результаты. В ходе работы было оценено более 58800 измерений доз внутреннего облучения с помощью СИЧ, проведенных в течение четырех лет. Выявлена выраженная ненормальность распределения данных в виде больших значений эксцесса, асимметрии и длинных хвостов в распределении данных СИЧ. Сделан предварительный вывод о том, что распределение доз внутреннего облучения неоднородно, а также предположение о наличии корреляции доз внутреннего облучения с ИМТ. Описательная статистика данных измерений годовой эффективной дозы внутреннего облучения (ГЭД) показала, что данные распределены довольно необычно: имеются два изолированных пика распределения данных (бимодальное распределение), которые были изучены по отдельности. В первом пике данных сосредоточено более 80% измерений и медиана дозы оказалась достоверно ниже, чем во втором.

Одной из возможных причин такого бимодального распределения может быть индекс массы тела, т.к. он влияет на распределение калия, который по химическим свойствам схож с Cs-137 [3]. В связи с этим мы разделили людей на группы в зависимости от ИМТ. Сначала расчет производили только для взрослых.

Тест Краскела-Уоллиса показал, что существуют достоверные отличия между всеми группами ИМТ и в первом, и во втором пике распределения данных ( $p < 0,01$ ).

Обнаружено, что в первом пике распределения с увеличением ИМТ происходит уменьшение ГЭД. При этом различия между средним арифметическим и медианой ГЭД, за исключением лиц с ИМТ больше 30 кг/м<sup>2</sup>, минимальны.

Во втором пике данных максимум ГЭД имеют лица с избыточной ИМТ и ожирением, а минимум ГЭД – с ИМТ меньше 18,5. В отличие от этого в первом пике данных наименьшая ГЭД соответствует лицам с ожирением, а наибольшая – с ИМТ меньше 18,5. Наибольшая ГЭД выявляется у людей с ожирением (0,044 мЗв/год), что больше, чем ГЭД у людей с недостатком массы тела в 5,5 раза. Это можно объяснить повышенным потреблением

лицами с ожирением продуктов питания, включая дары леса, которые часто содержат повышенные количества Cs-137.

Далее была проверена гипотеза о возможном наличии корреляции между ГЭД и полом. Обнаружена одинаковая направленность изменений дозы облучения у мужчин и женщин, однако во втором пике данных средняя и медиана существенно отличаются друг от друга. Тест Манна-Уитни показал, что существуют достоверные отличия между всеми группами по полу и в первой, и во второй группе данных ( $p < 0,01$ ).

Далее было выдвинуто предположение о зависимости ГЭД от возрастной группы. В связи с этим разделили детей на 4 группы: раннее детство (от 1 года до 3 лет), дошкольный возраст (от 3 до 7 лет), младший школьный возраст (от 7 до 11 лет) и старший школьный возраст (от 12 до 18 лет), опираясь на классификацию возрастных периодов развития по И.П. Гундобину в модификации А.В. Мазурина и И.М. Воронцова (1999 год). Для взрослых использовали классификацию, принятую ВОЗ и состоящую из 5 возрастных групп: молодой (18-44 лет), средний (45-59 лет), пожилой (60-74 лет), старческий (75-90 лет), долголетие (90+ лет).

Исследуя первый пик данных с помощью теста Краскела-Уоллиса, обнаружили достоверные отличия между возрастными группами ( $p < 0,001$ ). Более детальный анализ возрастных групп показал, что нет достоверных отличий группы «долголетие» с другими группами, что объясняется наличием лишь одного человека в данной возрастной группе. Старческий возраст имел отличия с группами в возрасте от 1 до 11 лет (раннее детство, дошкольный и младший школьный возраст). Различий также не было между ранним детством и дошкольным возрастами.

В каждой возрастной группе первого пика распределения данных медиана дозы и среднее арифметическое оказались близки друг к другу, что говорит о большей равномерности распределения доз облучения внутри возрастных групп. Во втором пике этого не наблюдается.

У второго пика данных достоверно отличались группы со школьным возрастом (младший и старший школьные возраста, т.е. от 7 до 18 лет) от групп с дошкольным, молодым, средним и пожилым возрастами ( $p < 0.001$ ).

## Выводы:

1. Для изученного распределения данных доз внутреннего облучения существуют достоверные отличия по всем группам ИМТ.

2. В 1 пике люди с показателем уровня Кетле ниже нормы имеют более высокую ГЭД, тогда как в пике № 2 наблюдается противоположная ситуация.

3. В пике 2 зависимость ГЭД от пола и от возрастной группы меньше, чем у людей из пика № 1.

## Список литературы

1. 35 лет после чернобыльской катастрофы: итоги и перспективы преодоления ее последствий: национальный доклад Республики Беларусь / Департамент по ликвидации последствий катастрофы на Чернобыльской АЭС Министерства по чрезвычайным ситуациям Республики Беларусь. 35 лет после чернобыльской катастрофы. – Минск : ИВЦ Минфина, 2020. – 150 с.

2. Аветисов, А.Р. Обоснование необходимости оценки риска развития неонкологической заболеваемости у населения после аварии на Чернобыльской АЭС [Электронный ресурс] / А.Р. Аветисов, С.И. Хлебус, А.Н. Стожаров // Современные технологии в медицинском образовании : материалы междунар. науч.-практ. конф., посвящ. 100-летию Белорус. гос. мед. ун-та, Республика Беларусь, г. Минск, 1-5 ноября 2021 г. / под ред. С.П. Рубниковича, В.А. Филонюка. – Минск, 2021. – С. 1536-1539. – 1 электрон. опт. диск (CD-ROM). / А.Р. Аветисов, С.И. Хлебус, А.Н. Стожаров // Современные технологии в медицинском образовании : материалы междунар. науч.-практ. конф., посвящ. 100-летию Белорус. гос. мед. ун-та, Республика Беларусь, г. Минск, 1-5 ноября 2021 г. – 2021. – С. 1536-1539.

3. Total body potassium and body fat: relevance to aging / J.J. Kehayias [и др.] // The American Journal of Clinical Nutrition. – 1997. – V. 66, N 4. – P. 904-910.



## ОЦЕНКА ПРОВОДИМОЙ ТЕРАПИИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

*Малеева М.В., Абрамова А.Е., Щукина Е.В., Болдина Н.В.*  
Курский государственный медицинский университет,  
Курск, Российская Федерация

Актуальность. Гипертоническая болезнь характеризуется повышением цифр артериального давления выше 140 мм рт. ст. систолического и 90 мм рт. ст. диастолического [3].

Исторически сложилось так, что при прогнозе осложнений при гипертонической болезни большее внимание всегда уделяется систолическому артериальному давлению. Но исследования, проведенные после 1990 года доказали, что в развитии артериальной гипертензии одинаково важную роль играют показатели систолического и диастолического давления.

Артериальная гипертензия характеризуется также рядом клинических симптомов. Головная боль, головокружения, мушки перед глазами, шум в ушах. Чаще всего при возникновении артериальной гипертензии пациенты ограничивают свою жизнедеятельность и ставят жизнь «на паузу» [1].

Согласно проведенным исследованиям, в Российской Федерации более 45% населения имеют диагноз: гипертоническая болезнь. Мы не можем однозначно сказать, что артериальная гипертензия это болезнь старшего поколения, так как молодое населения (от 25-45 лет) это заболевание тоже затрагивает. Тем более остро стоит вопрос лечения этой патологии.

Диагностика такого заболевания, как артериальная гипертензия требует внимательного мониторинга цифр артериального давления за значительный период времени и разное время суток, так как в силу физиологических процессов артериальное давление в течении дня достаточно вариабельно.

Для наиболее точных результатов необходимо проведение такого исследования, как суточное мониторирование артериального давления. При проведении контроля артериального давления необходимо использовать исключительно валидизированные приборы, максимальный интервал

измерений должен составлять 30 минут, также необходимо за период записи артериального давления отмечать, что происходило с пациентом (стресс и физическая нагрузка могут повышать цифры артериального давления).

Лечение артериальной гипертензии не только медикаментозные методы, но и модификация образа жизни – ограничение соли (до 3 грамм в сутки), фастфуда, физические нагрузки, ограничение курения, контроль липидограммы, уменьшение употребления алкоголя [2].

Цель исследования. Изучение вопросов терапии, оценка качества проводимого лечения у пациентов.

Материалы и методы. Социологический опрос 50 посетителей областного бюджетного учреждения здравоохранения Курской городской больницы № 6.

Результаты. Согласно опросу, 100% (50 человек) опрошенных имеют диагноз гипертоническая болезнь.

Возрастной диапазон респондентов составил : до 40 лет – 16% (8 человек), до 50 лет – 20% (10 человек), до 60 лет – 24% (12 человек), старше 60 лет – 40% (20 человек).

Соотношение мужчин и женщин составило – 40% (20 человек) и 60% (30 человек) соответственно.

90% (45 человек) пациентов говорят о том, что лекарственная терапия и модификация образа жизни поддерживают целевые цифры артериального давления.

4% (2 человека) пациентов говорят о том, что лекарственные средства не принимают, стараются модифицировать образ жизни.

20% (10 человек) принимают монотерапию, из них 30% (3 человека) ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, 70% (7 человек) блокаторы рецепторов ангиотензина.

60% (30 человек) принимают двойную терапию, иАПФ + БКК – 30% (9 человек), БРА+БКК – 23% (7 человек), иАПФ+диуретик – 47% (14 человек).

Закключение. В результате исследования было выяснено, что антигипертензивная терапия проводится качественно и наблюдается контроль цифр артериального давления у большинства пациентов (90%).

Есть малый процент пациентов (10%), у которых терапия не поддерживает целевые цифры артериального давления, необходимо персонализированная терапия для таких пациентов.

#### Список литературы

1. Бушуева, О.Ю., Барышева, Е.М., Марков, А.В. Молекулярные и эпигенетические механизмы вовлеченности генов редокс-гомеостаза в формирование различных сердечно-сосудистых заболеваний. // Медицинская генетика. – 2020. – № 19. – С. 66-68.

2. Кобалава, Ж.Д., Конради, А.О., Недогода, С.В. Артериальная гипертензия у взрослых / Клинические рекомендации // Российский кардиологический журнал. – 2020. – С. 105-109.

3. Москаленко М.И., Миланова С.Н., Пономаренко И.В. Исследование ассоциаций полиморфизма генов матриксных металлопротеиназ с развитием артериальной гипертензии у мужчин // Кардиология –. 2019. – № 59. – С. 31-39.

## **РАЗВИТИЕ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ В 21 ВЕКЕ**

*Малеева М.В., Абрамова А.Е., Шукина Е.В., Болдина Н.В.*

**Курский государственный медицинский университет,  
Курск, Российская Федерация**

Актуальность. Многие жители нашей планеты знают о таком зловещем заболевании как вирус иммунодефицита человека, от которого ранее нельзя было вылечиться. Но научные труды 21 века помогли справиться с глобальной проблемой лечения ВИЧ-больных [2].

Первым лекарственным средством, которое помогает организму больного бороться с ВИЧ-инфекцией, стал зидовудин. Хотя был синтезирован зидовудин в 1964 году, широкое распространение получил лишь в 1987 году после прохождения всех клинических испытаний.

Проблема в лечении ВИЧ-инфицированных пациентов заключается в высокой мутагенности вируса, то есть генетический аппарат вируса может изменяться и приспосабливаться при действии лекарственных средств. Поэтому, согласно современным представлениям Всемирной организации здравоохранения, признано считать комбинированную терапию наиболее эффективной в лечении вируса иммунодефицита человека [1].

Только в 21 веке ученым удалось выделить лекарственные средства, которые в комбинации могут подавлять развитие вируса иммунодефицита человека.

Комбинированная терапия может включать два, три или даже четыре препарата. По патогенезу антиретровирусную терапию можно разделить на несколько групп: ингибиторы обратной транскриптазы, ингибиторы протеазы, ингибиторы интегразы, ингибиторы слияния (ингибиторы фузии), ингибиторы рецепторов [3].

Но на данном этапе также ведутся разработки новых групп лекарственных средств, которые будут не только тормозить развитие вируса иммунодефицита человека, но и будут приводить к его гибели.

Сейчас активно ведутся разработки новых лекарственных средств по борьбе с ВИЧ-инфекцией. Но не менее важным аспектом является

профилактика заболевания – вакцинирование, использование барьерных методов контрацепции.

Цель исследования. Изучение отношения студентов 6 курса Курского государственного медицинского университета к вопросам профилактики и лечения вируса иммунодефицита человека.

Материалы и методы. Был проведен социологический опрос 50 студентов 6 курса лечебного факультета Курского государственного медицинского университета.

Результаты. 100% респондентов (50 человек) считают ВИЧ-инфекцию остро стоящим вопросом и требующим решения.

90% студентов (45 человек) уверены, что профилактика ВИЧ-инфекции спасет от заражения.

Прогресс в развитии лечения:

50% (25 человек) заинтересованы в изучении вопросов лечения ВИЧ-инфекции.

40% (20 человек) хотели бы продолжить обучение направлению ВИЧ-инфекцией.

Заключение. В 21 веке был сделан огромный прорыв в вопросах лечения, профилактики от такого заболевания, как вирус иммунодефицита человека. Молодое поколение медицинских специалистов в большинстве заинтересованы в развитии технологий для лечения особо опасной инфекции.

#### Список литературы

1. Афтаева Л.Н., Мельников В.Л., Вотолкина С.В. Особенности ВИЧ-инфекции у взрослых // Сибирский научный медицинский журнал. – 2020. – Т. 40. – № 4. – С. 86-90.
2. Покровский, В.В. ВИЧ-инфекция и СПИД. Клинические рекомендации / под ред. В.В. Покровского. 4-е изд., перераб. и доп. – М. : ГЭОТАР-Медиа, – 2019. –160 с.
3. Хасанова Г.М., Ахмеджанова З.П., Урунова Д.М. Поражение желудочно-кишечного тракта при ВИЧ-инфекции // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2019. –Т. 77. – № 3. – С. 24-28.

# БИОЦИДНАЯ АКТИВНОСТЬ ШОВНОГО МАТЕРИАЛА

*Жиляева Л.В., Ванжа А.С.*

**Курский государственный медицинский университет,**

**Курск, Российская Федерация**

Целью исследования явилось изучение бактерицидной и фунгицидной активностей нитей различных образцов диаметром 0,3 мм и 0,35 мм, пропитанных и непропитанных антисептиком.

В данном исследовании использовался метод диффузии 4 образцов рассасывающихся полигликолидных нитей: образец № 1 – 0,3 мм, № 2 – 0,3 мм, № 3 – 0,35 мм, № 4 – 0,35 мм в агаровую среду, засеянную тест-штаммами. Образцы, непропитанные «Мирамистином», № 1 и № 3, пропитанные – № 2 и № 4.

Согласно методике, описанной в фармакопее, были получены следующие результаты: рассасывающиеся полигликолидные нити диаметром 0,3 мм и 0,35 мм, пропитанные и непропитанные «Мирамистином», продемонстрировали выраженные бактерицидные свойства, а именно образцы № 1 и № 2. Противогрибковая активность шовного материала по сравнению с антибактериальной была менее выражена, однако у образца № 1 была отмечена наибольшая активность.

Таким образом, в ходе исследования был установлен спектр антимикробной активности шовного материала, представленного нитями диаметром 0,3 мм и 0,35 мм, импрегнированные и неимпрегнированные «Мирамистином».

## Список литературы

1. Государственная фармакопея РФ XV издание. – М. Медицина. – 2023.
2. Чернецкая, Ю.Г. Качественный и количественный анализ действующих веществ в противомикробных, ранозаживляющих средствах на основе гидрогелевых померных матриц // Актуальные вопросы современной медицины и фармации: материалы 58-й итоговой научно-практической конференции студентов и молодых ученых – Витебск: ВГМУ. – 2006. – С. 267-269.

## БЕЗОПАСНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ДОМАШНИХ МОЛОЧНЫХ И КИСЛОМОЛОЧНЫХ ПРОДУКТОВ

*Лукашенко А.В., Климова Л.Г.*

Курский государственный медицинский университет,  
Курск, Российская Федерация

Актуальность. Молочные и кисломолочные продукты играют важную роль в поддержании здорового и сбалансированного питания человека. Они богаты полезными бактериями, поддерживающими его нормальное функционирование желудочно-кишечного тракта. [3].

Цель исследования – определение безопасности использования домашних молочных и кисломолочных продуктов, приобретенных на рынках города Курска.

Материалы и методы. Домашняя молочная и кисломолочная продукция (молоко и сметана). Использовали бактериоскопический и бактериологический методы исследования: производили посевы на чашки Петри с плотными питательными средами МПА (мясопептонный агар), Эндо, висмут-сульфит агар, а также на полужидкие среды – лактоагар и бифидоагар. Чашки и пробирки инкубировали в термостате от суток до трех суток при температуре 37°C.

Результаты. Исследования на МПА показали, что на этой среде выросли колонии желтого цвета с неровными краями. При микроскопии мазков были обнаружены грамположительные палочки, расположенные поодиночке [2].

Наблюдения показали, что на среде Эндо выросли колонии малинового цвета с металлическим блеском. При микроскопии мазков, окрашенных по Граму, были обнаружены грамположительные бациллы, располагающиеся короткими цепочками. Это *Lactobacillus acidophilus* [2].

На висмут-сульфит агаре были обнаружены колонии голубого цвета. При микроскопии мазков, окрашенных по Граму, были обнаружены грамотрицательные микроорганизмы, расположенные длинными цепочками

и небольшими скоплениями. Это может указывать на присутствие грибов рода *Geotrichum* [2].

Полужидкая питательная среда лактоагара обладает продольной полосатостью с равномерным помутнением среды. При микроскопии были обнаружены грамположительные палочки, расположенные хаотично. А на бифидоагаре показали наличие мути и осадка. При микроскопии мазков обнаружены грамположительные палочки с разветвленными концами [2].

Выводы. Таким образом, в исследуемых продуктах обнаружены только кисломолочные бактерии, что соответствует требованиям ГОСТа [1].

#### Список литературы

1. ГОСТ 31904-2012 Продукты пищевые. Методы отбора проб для микробиологических испытаний. – Москва: Стандартинформ, 2013. – 11 с.
2. Молодежная наука и современность: в 4 томах. Т. I: материалы 88 Международной научной конференции студентов и молодых ученых (Курск, 20-21 апреля 2023 г.). – Курск: Изд-во КГМУ, 2023. – С. 140-143.
3. Сидорчук, А.А. Санитарная микробиология пищевых продуктов: Учебное пособие / А.А. Сидорчук, А.А. Глушков. – Санкт-Петербург: Лань, 2015. – 560 с.



# ГЕРОПРОТЕКТОРНЫЕ СВОЙСТВА РАСТИТЕЛЬНОГО ЭКСТРАКТА *P. GRANDIFLORA* НА МОДЕЛИ КИНУРЕИНОВЫХ МУТАНТОВ ДРОЗОФИЛЫ

*Бобков Я.Н., Соколов Р.Д., Харисова Ж.Р., Антосюк О.Н., Костенко В.В.*

Казанский (Приволжский) федеральный университет,  
Казань, Российская Федерация;

Уральский федеральный университет имени первого Президента России  
Б.Н. Ельцина, Екатеринбург, Российская Федерация

На рост и старение могут влиять различные факторы такие, как болезни, травмы, питание, физические упражнения, стресс и многочисленные факторы окружающей среды. Старение представляет собой сложный процесс, характеризующийся прогрессирующим снижением физиологических функций, за которым следует дисфункция и, в конечном счете, смерть. Источники антиоксидантов, содержащие различные биологически активные компоненты из природных источников, рекомендуются для предотвращения старения. В настоящее время мало известно о геропротекторных свойствах *Prunella grandiflora*.

В работе мы проанализировали влияние растительного экстракта на продолжительность жизни имаго дрозофил с мутациями в генах кинуренинового пути обмена триптофана, а также рассмотрели протекторное действие экстракта при оценке выживаемости мух в условиях стресса голодание. Результатом исследования явилось то, что *P. grandiflora* L. достоверно увеличивает выживаемость при стандартных условиях в линиях *vermilion*, *cinnabar*, *scarlet* (только самцы); также при воздействии стресс-фактора голод показатель выживаемости повышается при добавлении экстракта *P. grandiflora* L. в линиях *cinnabar* (самки), *scarlet* (самцы).

## Список литературы

1. Алексеева, Л.И. Розмариновая кислота и антиоксидантная активность *Prunella grandiflora* и *Prunella vulgaris* (Lamiaceae) / Л.И. Алексеева, Е.В. Болотник // Растительный мир Азиатской России. – 2013. – Р. 1 (11): 121-125.

2. Антосюк, О.Н. Протекторный эффект экстракта *Prunella grandiflora* L. относительно токсического воздействия этопозиды на примере *Drosophila melanogaster* / О.Н. Антосюк, Е.В. Болотник, А.С. Постовалова // Бюллетень сибирской медицины. – 2021. – Р. 20 (2): 6-11.

3. Sortibran, A.N. Genotoxic profile of inhibitors of topoisomerases I (camptothecin) and II (etoposide) in a mitotic recombination and sex-chromosome loss somatic eye assay of *Drosophila melanogaster* / A.N. Sortibran, M.G. Tellez, R. Rodriguez-Arnaiz // *Mutat. Res.* – 2006. – Р. 604 (1-2): 83-90.

## ОБЛИГАТНАЯ МИКРОБИОТА ПРИ СТРЕССЕ И ПРИМЕНЕНИИ ТАФТЦИНА-ПГП

*Мухина А.Ю., Медведева О.А., Бобынцев И.И.*  
Курский государственный медицинский университет,  
Курск, Российская Федерация

Стресс способен негативно влиять на состояние микробиоценоза толстой кишки [1]. Перспективным способом коррекции таких нарушений является применение препаратов на основе нейропептидов, в том числе производного тафтцина Thr-Lys-Pro-Arg-Pro-Gly-Pro (тафтцин-пгп) [2].

Цель: оценить удельное содержание облигатных симбионтов толстой кишки и уровень кортикостерона при стрессе и коррекции с помощью тафтцина-пгп.

Экспериментальных крыс разделили на три группы: 1-я – интактные животные (контроль), 2-я – иммобилизационный стресс, 3-я – стресс и внутрибрюшинное введение тафтцина-пгп в дозе 250 мкг/кг, продолжительность – 14 дней. Состояние микробиоты толстой кишки проводили по методике Л.И. Кафарской и В.М. Коршунова. Уровень кортикостерона определяли с помощью ИФА.

Под влиянием стресса сократилось содержание лактобацилл (на 34%), бифидобактерий (на 33,5%), эшерихий с нормальной ферментативной активностью (на 21%) по сравнению с контролем. Определяемые показатели достоверно увеличились и приблизились к исходным значениям в группе крыс, получавших тафтцин-пгп.

Уровень кортикостерона увеличился с  $1417,1 \pm 16,5$  пг/мл в контроле до  $1971,8 \pm 136,2$  пг/мл при стрессе. Тогда как введение тафтцина-пгп привело к снижению содержания кортикостерона на 34% до  $1292,8 \pm 12,6$  пг/мл.

Таким образом, тафтцин-пгп способен оказывать стресс-лимитирующее действие, что подтверждается достоверным снижением уровня кортикостерона и увеличением удельного содержания облигатных представителей микробиоты толстой кишки.

## Список литературы

1. Оценка состояния микробиоценоза толстой кишки экспериментальных животных в условиях иммобилизационного стресса / А.Ю. Мухина, О.А. Медведева, М.В. Свищева, А.В. Шевченко, Н.Н. Ефремова, И.И. Бобынцев, П.В. Калущкий // Астраханский медицинский журнал. – 2019. – № 1. – С. 54-60.
2. Перспективы создания новых пептидных лекарственных препаратов, обладающих противoinфекционной и иммуномодулирующей активностью / Л.А. Андреева [и др.] // Инфекция и иммунитет. – 2011. – Т. 1, № 2. – С. 171-176.

# ВЗАИМОСВЯЗЬ МОЗГА И МИКРОБИОМА КИШЕЧНИКА

*Ворсина Е.С.*

**Курский государственный медицинский университет,  
Курск, Российская Федерация**

Цель – провести анализ научной литературы о взаимосвязи мозга и микробиома кишечника человека и животных.

Материалы исследования. Использовали данные отечественных и зарубежных научных статей.

Результаты. Ключевыми метаболитами, обеспечивающими связь микробиоты кишечника с центральной нервной системой (ЦНС), являются короткоцепочечные жирные кислоты (КЦЖК). Основная роль в продукции и метаболизме этих веществ принадлежит лакто- и бифидобактериям [3]. КЦЖК оказывают трофическое действие на эпителиальные клетки, влияют на перистальтику, а также активируют нервные окончания в самом кишечнике. Некоторые молекулы попадают в кровь, проходят гемато-энцефалический барьер и, поступая в головной мозг, действуют непосредственно на ЦНС, в частности, регулируют гомеостаз микроглии, влияют на активность нейротропного фактора мозга [1].

Бактерии, представляющие нормофлору кишечника человека, также вырабатывают нейротрансмиттеры: гамма-аминомасляную кислоту, норадреналин, серотонин, дофамин, ацетилхолин, которые влияют на настроение, когнитивные функции и уровень тревожности. Микробиота кишечника подвержена действию стресса. При дисбиотических сдвигах уменьшается выработка микроорганизмами полезных метаболитов, и, как следствие, страдают пищеварительный тракт и нервная система [2].

## Список литературы

1. Микробиотические и нутрициологические паттерны формирования когнитивных и поведенческих функций ребенка / Е.А. Морозова, М.В. Белоусова, Е.Г. Гомзина, М.А. Уткузова // Практическая медицина. – 2021. – Т. 19. – № 5. – С. 32-35.

2. Микробиотический фактор и психика: современные представления о транссистемных связях / А.В. Штрахова, И.Ю. Потороко, Д.Г. Иванова, Д.В. Ченченко // Вестник ЮУрГУ. Серия «Психология». – 2017. – Т. 10. – № 3. – С. 72-80.

3. Современные представления о метаболоме и метабиотиках / А.И. Аминова, Г.Д. Абдуллаева, З.Ф.Гумбатова [и др.] // Вопросы практической педиатрии. – 2017. – Т. 12. – № 5. – С. 44-50.

# ФАКТОРЫ РИСКА НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

*Лебецкая Е. В., Букина Е.С.*

**Белорусский государственный медицинский университет,  
Минск, Белоруссия**

Актуальность. В 2019 году началась пандемия COVID-19 с более чем 683 миллионами зараженных и 6,8 миллионами погибших. Причиной ее явился неизвестный до текущего времени SARS-CoV-2, который благодаря своей способности к быстрому мутированию захватил весь земной шар. На текущий момент осведомленность о неблагоприятном влиянии сердечно-сосудистых заболеваний и повышенной массы тела на прогноз исхода заболевания растет.

Цель исследования: выявить сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания, проанализировать возрастную структуру и ИМТ у пациентов с коронавирусной инфекцией с целью обнаружения факторов риска.

Материалы и методы. В ходе выполнения научной работы была проанализирована возрастная структура, индекс массы тела пациентов с COVID-19 и имеющиеся у них сопутствующие заболевания сердечно-сосудистой системы. Решение поставленных в работе задач осуществлялось с помощью статистического и сравнительного анализа результатов лабораторных исследований пациентов при поступлении в стационар, госпитализированных в УЗ 4 ГКБ г. Минска в 2021-2022 годы. Выборка составила 50 пациентов, из них 33 женщины и 17 мужчин. Возраст пациентов составлял 35-94 года.

Результаты и их обсуждение. При изучении сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с COVID-19 было обнаружено, что 74% пациентов имеют такие заболевания. Среди них 34% имеют такую нозологическую форму, как ишемическая болезнь сердца: кардиосклероз (ИБС: кардиосклероз) в сочетании с артериальной гипертензией (АГ). У 20% пациентов ИБС: кардиосклероз сочетается с различными видами нарушения ритма и АГ, а в 12% к данной форме присоединяется еще и стенокардия, то

есть ИБС: кардиосклероз с нарушениями ритма, АГ и стенокардией. Такая форма, как ИБС: стенокардия в сочетании с АГ встречается лишь в 4% случаев. Изолированная АГ у пациентов выявляется в 4% случаев.

Также при рассмотрении структуры индекса массы тела (ИМТ) человека было получено, что повышенный ИМТ относительно нормы зарегистрирован в 74% случаев. Стоит также отметить, что в возрасте от 30 до 49 лет регистрируется лишь 12% пациентов.

Выводы. В ходе проведенной работы мы выяснили, что большему риску заболевания подвержены пожилые люди с сердечно-сосудистыми заболеваниями и повышенным индексом массы тела.

#### Список литературы

1. Acute pulmonary embolism and COVID 19 pneumonia: a random association / G.B. Danzi [et al.] // European Heart Journal. – 2020. – N 41(19). – P. 1858.
2. Coagulopathy of coronavirus disease 2019. / T. Iba [et al.] // Critical Care Medicine. – 2020. – N 48(9). – P. 1358 – 1364.
3. Галстян, Г.М. Коагулопатия при COVID-19 / Г.М. Галстян // Пульмонология. – 2020. – N 5. – С. 645-657.



# **АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ НАРУШЕНИЯ ЖИРОВОГО ОБМЕНА НА БЕРЕМЕННОСТЬ И РОДЫ**

*Гирис А.А., Дядичкина О.В.*

**Белорусский государственный медицинский университет,  
Минск, Белоруссия**

Актуальность. Ожирение – одна из главных проблем современности. Согласно ВОЗ, уровни ожирения достигли масштаба эпидемии во всем мире [1]. В Беларуси, по последним данным, у 57% женщин наблюдается избыточная масса тела, а у 28,2% ожирение [2]. При этом с каждым годом отмечается неуклонный рост людей с нарушением жирового обмена. Эта отрицательная динамика касается и пациенток с гестационным набором массы тела, который выявляется у 40-73% беременных [3, 4].

Цель исследования: изучить влияние избыточной массы тела, ожирения, патологической прибавки массы тела во время беременности на акушерские и перинатальные исходы.

Материалы и методы. Для оценки влияния нарушений жирового обмена на течение беременности, родов и неонатальные исходы на базе учреждения здравоохранения «1-я городская клиническая больница» проведено ретроспективное исследование типа «случай-контроль». В ходе исследования было проанализировано 210 историй родов и историй развития новорожденных.

Критериями включения в исследование являлись одноплодная беременность, избыточная масса тела/ожирение до беременности, или нормальный вес до беременности, и/или патологическая прибавка массы тела за беременность.

Критерии исключения: многоплодная беременность, сахарный диабет до беременности, недостаточные или некорректные данные, пониженный индекс массы тела до беременности, недостаточная прибавка массы тела за беременность.

В соответствии с нормативами Института Медицины по прибавке массы тела во время беременности [5], на основании индекса массы тела до

беременности и прибавки массы тела за беременность все пациентки были поделены на 5 групп. В первую группу вошла 41 женщина с индексом массы тела (ИМТ)  $\geq 25$  кг/м<sup>2</sup>, но  $< 16$  кг). В четвертую группу была включена 31 пациентка с патологической гестационной прибавкой веса (11,5 кг) на фоне повышенного ИМТ до беременности ( $\geq 25$  кг/м<sup>2</sup>). Контрольная группа включила в себя 70 женщин с нормальным ИМТ до беременности и нормальной прибавкой массы тела (18,5 – 24,9 кг/м<sup>2</sup> и 11,5-16 кг соответственно).

Результаты исследования обработаны непараметрическими методами вариационной статистики с использованием программ Microsoft Office Excel 2013 и STATISTICA 10.0. Для оценки количественных показателей использовались критерии Краскела-Уоллиса (для 3 и более независимых выборок), Манна-Уитни. Данные представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (Q1-Q3). Для оценки качественных признаков использовался критерий  $\chi^2$ , отношение шансов, для оценки зависимостей между признаками – коэффициент корреляции r-Пирсона. Значимыми считались различия при  $p < 0,05$ .

Результаты. Средний возраст пациенток в 1-й группе составил 33 (35-29) года, во 2-й – 30 (27-35), в 3-й группе – 27 (24-33) года, в 4-й – 32 (26-35), контрольная группа – 29 (26-33) года. Статистически значимые межгрупповые различия были выявлены только между группами 1 и 5 ( $p=0,0025$ ).

Все группы были сопоставимы по сроку родоразрешения ( $p=0,0545$ ). Средний срок родов в первой группе составил 274 (266-281) дня, во второй – 275 (271-282) дней. В группе 3 он составил 278,5 (275-285) дня, в группе 4 – 276 (268-283) дней, а в контрольной группе был 278 (272-282) дней.

На основании изученной литературы были выделены вероятные зависимые исходы, для которых в дальнейшем нами проводился статистический анализ. В них вошли следующие патологические состояния для матери и новорожденного: гестационный сахарный диабет, гестационная гипертензия, протеинурия, преэклампсия, отеки, многоводие, лейкоцитурия, повышение уровня д-димеров, плацентарная недостаточность,

преждевременный разрыв плодных оболочек, истмико-цервикальная недостаточность, инфекции мочевыводящих путей, преждевременные роды, проведение кесарева сечения, слабость родовой деятельности, эпизиотомия, перинеотомия, разрывы шейки матки, влагалища, промежности, крупный по массе новорожденный, кефалогематомы, респираторный дистресс-синдром, дыхательная недостаточность, аспирация мекониальными водами, перелом ключицы.

В результате исследования при сравнении каждой группы с контрольной была выявлена статистически значимая связь между патологическим повышением массы тела до беременности и гестационной артериальной гипертензией ( $\chi^2=6,714$ ,  $p=0,01$ , ОШ 5,41; 95% ДИ 1,35-21,76), преэклампсией ( $\chi^2=7,085$ ;  $p=0,008$ ), РИОВ ( $\chi^2=5,105$ ;  $p=0,024$ , ОШ 4; 95% ДИ 1,11-14,26), преждевременными родами ( $\chi^2=7,085$ ;  $p=0,008$ ), кесаревым сечением ( $\chi^2=3,977$ ;  $p=0,047$ , ОШ 2,35; 95% ДИ 1,05-5,48) и респираторным дистресс-синдромом новорожденного ( $\chi^2=7,085$ ;  $p=0,008$ ).

При этом, была обнаружена связь между ожирением и гестационной гипертензией ( $\chi^2=19,118$ ;  $p < 0,001$ , ОШ 13,65; 95% ДИ 3,44-54,17), гестационным сахарным диабетом ( $\chi^2=5,064$ ;  $p=0,025$ , ОШ 4,3; 95% ДИ 1,114-16,625), многоводием ( $\chi^2=11,577$ ;  $p < 0,001$ , ОШ 18; 95% ДИ 2,06-157,49), кесаревым сечением ( $\chi^2=10,855$ ;  $p < 0,001$ , ОШ 4,513; 95% ДИ 1,784-11,417), преждевременными родами ( $\chi^2=4,927$ ;  $p=0,027$ ), дыхательной недостаточностью ( $\chi^2=5,56$ ;  $p=0,019$ , ОШ 4,14; 95% ДИ 1,19-14,37), РДС ( $\chi^2=4,927$ ;  $p=0,027$ ), кефалогематомой ( $\chi^2=4,294$ ;  $p=0,039$ , ОШ 2,46 95% ДИ 0,15-40,79) и аспирацией мекониальными околоплодными водами ( $\chi^2=4,927$ ,  $p=0,027$ ).

В ходе исследования также была выявлена независимая связь патологической прибавки массы тела за беременность и отеков беременных ( $\chi^2=5,681$ ;  $p=0,018$ , ОШ 3,9 95% ДИ 1,2-12,64), лейкоцитурии ( $\chi^2=5,537$ ;  $p=0,019$ ), раннего излития околоплодных вод ( $\chi^2=5,599$ ;  $p=0,018$ , ОШ 4,26 95% ДИ 1,19-15,22), рождением крупного по массе новорожденного ( $\chi^2=5,827$ ;  $p=0,0016$ , ОШ 3,68 95% ДИ 1,22-11,08).

В то же время для пациенток, у которых патологический набор массы тела произошел на фоне избыточной массы тела до беременности, была определена статистически значимая связь с гестационным сахарным диабетом ( $\chi^2=4,481$ ,  $p=0,035$ , ОШ 4,3 95% ДИ 1,11-16,63), гестационной гипертензией ( $\chi^2=8,061$ ;  $p=0,005$ , ОШ 6,51 95% ДИ 1,56-27,24), преэклампсией ( $\chi^2=4,607$ ;  $p=0,032$ ), многоводием ( $\chi^2=3,844$ ,  $p=0,05$ , ОШ 7,39 95% ДИ 0,74-74,14) и дыхательной недостаточностью новорожденного ( $\chi^2=4,891$ ;  $p=0,028$ , ОШ 3,79 95% ДИ 1,1-13,1).

При проведении корреляционного анализа выявлено, что группа пациенток с ожирением имеет более сильную связь с гестационной гипертензией ( $r=0,393$ ) и многоводием ( $r=0,324$ ), чем женщины с избыточной массой тела до беременности ( $r=0,239$  и  $r=0,19$ ) и женщины с сочетанием нарушений жирового обмена ( $r=0,209$  и  $r=0,191$ ).

Также у пациенток с ожирением более сильная связь с риском проведения кесарево сечения ( $r=0,314$ ), чем у пациенток с избыточной массой тела ( $r=0,186$ ), и с гестационным сахарным диабетом и дыхательной недостаточностью новорожденного ( $r=0,221$  и  $r=0,231$ ), чем у женщин с избыточным гестационным набором веса на фоне избыточной массы тела до беременности ( $r=0,206$  и  $r=0,22$ ).

В то же время у пациенток с избыточной массой тела до беременности более сильная связь с развитием преэклампсии ( $r=0,245$ ), чем у пациенток с комбинированным нарушением жирового обмена ( $r=0,209$ ), и сильнее связь с развитием преждевременных родов и респираторного дистресс-синдрома ( $r=0,245$ ), чем у женщин с ожирением ( $r=0,218$ ).

При этом связь с развитием преэклампсии выше у пациенток с патологической прибавкой массы тела за беременность ( $r=0,221$ ), чем у женщин с избыточной массой тела до беременности ( $r=0,21$ ).

#### Выводы:

1. Патологическая прибавка массы тела во время беременности является фактором риска развития отеков беременных (ОШ 3,9), лейкоцитурии и рождения крупного по массе новорожденного (ОШ 3,7), а

также, как и избыточная масса тела, раннего излития околоплодных вод (ОШ 4,3).

2. Появление патологической гестационной прибавки веса при ранее существовавшей избыточной массе тела связано с риском развития гестационного сахарного диабета (ОШ 4,3), гестационной гипертензии (ОШ 6,5), многоводия (ОШ 7,4) и дыхательной недостаточности новорожденного (ОШ 3,8), что также наблюдалось и в группе женщин с ожирением. В то же время в данной группе наблюдалась связь с развитием преэклампсии.

3. Самая сильная связь между развитием гестационной гипертензии, многоводия, гестационного сахарного диабета, проведением кесарева сечения и рождением новорожденного с дыхательной недостаточностью наблюдалась во 2-й группе. При этом сильнее связь с преэклампсией, преждевременными родами и респираторным дистресс-синдромом плода была в 1-й группе. В 3-й группе наблюдалась самая сильная связь с ранним излитием околоплодных вод.

4. В период эпидемии ожирения и возрастания проблемы патологической прибавки массы тела во время беременности, с учетом влияния этих состояний на здоровье матери и новорожденного, крайне важно своевременно выявлять и профилактировать данные патологии.

5. Постоянный учет и контроль массы тела беременной является простым и эффективным методом предотвращения ряда тяжелых состояний беременной женщины и плода.

#### Список литературы

1. WHO Consultation on Obesity Obesity: preventing and managing the global epidemic : report of a WHO consultation / WHO Consultation on Obesity // WHO technical report series. – 2000. – 894. – P. 252.

2. Global Nutrition Report [Electronic resource] : Country Nutrition Profiles. - Mode of access: <https://globalnutritionreport.org/resources/nutrition-profiles/europe/eastern-europe/belarus/>. – Date of access: 05.02.2023.

3. Локун, Н.В. К вопросу о патологическом наборе массы тела при беременности / Н.В. Локун, Я.Н. Игнатенко, Е.В. Синкевич. // Международный студенческий научный вестник. – 2021. – № 1.

4. Патологическая прибавка веса как фактор развития гестационного сахарного диабета: систематический обзор и мета-анализ / Р.В. Капустин, О.Н. Аржанова, О.Н. Беспалова и др. // Акушерство и гинекология. – 2016. – 5. – С. 12-19.

5. Institute of Medicine Weight gain during pregnancy: reexamining the guide-lines / Institute of Medicine – Washington, D.C: The National Academies Press, 2009. – 4 с.

**АНАЛИЗ СОВРЕМЕННОГО СПЕКТРА И ЛЕКАРСТВЕННОЙ  
УСТОЙЧИВОСТИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ МИКРОФЛОРЫ  
ВЫДЕЛЕННОЙ У БОЛЬНЫХ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ ОРГАНОВ  
ДЫХАНИЯ В КУРСКОЙ ОБЛАСТИ В 2022 Г.**

*Стюшин С.А., Ефремова Н.Н., Шостак В.П.*

**Курский государственный медицинский университет,  
Курск, Российская Федерация;  
Областной клинический противотуберкулезный диспансер,  
Курск, Российская Федерация**

Туберкулез сегодня – одна из актуальных проблем здравоохранения. Важно то, что туберкулезный процесс зачастую протекает на фоне неспецифических патологических воспалительных изменений в органах дыхания. Сочетание неспецифических патогенов и *M. tuberculosis* ухудшает прогноз и возможность клинического выздоровления. [1]

Цель исследования – проанализировать современный спектр неспецифической микрофлоры и лекарственную устойчивость штаммов микроорганизмов, выделенных при проведении микробиологической диагностики у больных с туберкулезом органов дыхания. Для достижения цели были проанализированы материалы бактериологического исследования 450 образцов мокроты, полученных от пациентов, страдающих туберкулезом органов дыхания в 2022 году в Курской области, предоставленные ОБУЗ «ОКПТД».

Согласно результатам бактериологического исследования, из 450 образцов мокроты ассоциированная с *M. tuberculosis* микрофлора была выделена в 339 образцах (75,33%). Наиболее часто в качестве сопутствующей микрофлоры выделялись: *S. viridans* (16,22%), *Candida albicans* (12%), *K. oxytoca* (5,56%), *S. epidermidis* (5,11%), *S. saprophyticus* (4,44%), *Citrobacter freundii* (4%) и др.

Лекарственная устойчивость определялась к 12 антибактериальным и 6 противогрибковым препаратам методом стандартных дисков. Лекарственная устойчивость выделенных штаммов ассоциантов микроорганизмов распределилась следующим образом: штаммы *S. viridans* оказались чувствительны к большинству изучаемым антибактериальным препаратам, но были резистентны к левофлоксацину (32,88%). Выделенные штаммы условно-патогенных бактерий были наиболее резистентны к левофлоксацину и моксифлоксацину (*S. saprophyticus* – 30,43% и 26,09% соответственно, *S. epidermidis* – 50,00% и 60,00%, *Citrobacter freundii* – 55,56% и 88,89%). Штаммы *Candida albicans* устойчивы к интраконазолу (94,44%), флуконазолу (75,93%) и кетоконазолу (72,22%). Выделенные штаммы *Enterobacter aerogenes* и *K. oxytoca* оказались резистентны к левофлоксацину (50,00% и

33,33% соответственно), моксифлоксацину (91,67% и 75,00%), оксациллину (58,33% и 50,00%) и цефазолину (66,67% и 33,33%).

#### Список литературы

1. Спиридонова Л.Г., Тен М.Б., Лабутин И.В., Межебовский В.Р. Проблема лекарственной устойчивости вторичной микрофлоры у больных туберкулезом легких // Оренбургский медицинский вестник. – 2019. – № 3 (27). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/problema-lekarstvennoy-ustoychivosti-vtorichnoy-mikroflory-u-bolnyh-tuberkulezom-legkih> (дата обращения: 12.09.2023).

2. Стюшин, С.А. Мониторинг антибиотикорезистентности штаммов *M. tuberculosis*, выделенных у жителей г. Курска и Курской области за период 2017-2021 гг / С.А. Стюшин, И.А. Довжик // Молодежная наука и современность: материалы 88-й Международной научной конференции студентов и молодых ученых. В 4-х томах, Курск, 20-21 апреля 2023 года. Том I. – Курск: Курский государственный медицинский университет, 2023. – С. 172-175. – EDN EWK0UC.

### **СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ НАЗНАЧЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИИ НАПРЯЖЕНИЯ III ФК**

*Воробьева Ю.А.*

**Курский государственный медицинский университет,  
Курск, Российская Федерация**

Актуальность. Современные тенденции в назначении лекарственных препаратов при стабильной стенокардии напряжения актуальны сегодня в медицинской сфере. С развитием науки и технологий появляются новые лекарственные средства, которые могут улучшить качество жизни пациентов и снизить риски осложнений. Согласно данным ВОЗ, за последние годы наблюдается увеличение случаев выявления стенокардии среди более молодых пациентов в возрастной группе 45-54 лет среди женщин с 0,1-1% и



2-5% у мужчин, в возрастной группе 65-74 года у женщин с 10-15%, у мужчин с 10-20% [2, 3].

Цель исследования – анализ разнообразия лекарственных препаратов и их фармакологических групп, которые применяются для лечения пациентов с III функциональным классом стабильной стенокардии напряжения.

Материалы и методы исследования. В качестве материалов для исследования были отобраны истории болезни пациентов одной из больниц города Курска. Основной метод работы – систематизация и анализ полученных данных.

Результаты исследования. Нами были изучены современные подходы к фармакотерапии стабильной стенокардией напряжения III ФК. Современная антиангинальная терапия для контроля симптомов включает: применение органических нитратов, блокаторов кальциевых каналов, бета-адреноблокаторов. Эти препараты могут назначаться как в виде монотерапии, так и при комбинированной терапии [1].

В качестве антиангинальных препаратов первого ряда назначают бета-адреноблокаторы (86,7%) и блокаторы кальциевых каналов (30%). Для лечения ишемической болезни сердца широко применяют нитраты (53%), дающие хороший клинический эффект. Все препараты значительно улучшают качество жизни больных и предотвращают развитие осложнений.

Таким образом, во всех исследуемых клинических случаях наблюдалась положительная динамика при назначении комбинированной антиангинальной терапии.

Выводы. Разработка новых методик комбинированной антиангинальной терапии актуальна на сегодняшний день. Иной подход к улучшению эффективности медикаментозной антиангинальной терапии связан с использованием препаратов с новым механизмом действия, который направлен не на изменение гемодинамических параметров, а на оптимизацию обмена веществ и энергии в кардиомиоцитах. Наиболее часто применяемый препарат у пациентов со стабильной стенокардией напряжения III ФК относится к группе препаратов бета-адреноблокаторов. Наиболее часто

применяемый препарат в этой группе Бисопролол (70%). В 53% случаев назначаются органические нитраты, которые используются в комбинированной терапии в большинстве случаев с бета-адреноблокаторами и антагонистами кальция.

#### Список литературы

1. Кокурина Е.В., Кукушкин С.К., Бочкарева Е.В., Метелица В.И. Выбор эффективной комбинированной антиангинальной терапии с помощью парных тестов с физической нагрузкой у больных со стабильной стенокардией напряжения // CardioСоматика. – 2014. – № 1.
2. Лупанов, В.П. Современное медикаментозное лечение хронической стабильной стенокардии (обзор) // МС. – 2017. – № 12.
3. Статистика смертности по данным Росстат // Федеральная служба государственной статистики URL: <https://rosinfostat.ru/smertnost/> (дата обращения: 26.02.2023).

## **СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ДИНАМИКИ И ЭТИОЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ НОВОРОЖДЕННЫХ В КУРСКОЙ И БЕЛГОРОДСКОЙ ОБЛАСТЯХ В 2008-2022 ГОДЫ**

*Рукавицын В.Р., Ефремова Н.Н.*

**Курский государственный медицинский университет,  
Курск, Российская Федерация**

Введение. Проблема гнойно-септических инфекций (ГСИ) новорожденных остается актуальной несмотря на прогресс медицинской науки. Статистические исследования могут помочь разработать новые подходы к лечению и профилактике данной нозологической группы.

Цель исследования – провести сравнительный анализ динамики и этиологической структуры ГСИ новорожденных в Курской и Белгородской областях в 2008-2022 гг.

Материалы и методы исследования. Источником данных по заболеваемости являлись материалы государственных и областных докладов

[1, 2]. Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью пакета программного обеспечения Microsoft Office Excel 2007. Для выравнивания ряда использовался метод скользящей средней, для определения наличия тренда – метод Фостера-Стюарта [3]. Для сравнения рядов динамики использовался t-критерий Стьюдента для независимых групп.

Результаты. В период 2010-2022 гг. в Курской области четко прослеживается тенденция к снижению заболеваемости ГСИ новорожденных ( $p < 0,05$ ). В Белгородской области в период 2010-2013 гг. наблюдался рост числа зарегистрированных ГСИ новорожденных ( $p < 0,05$ ), и только с 2013 г. наблюдается статистически значимое снижение заболеваемости ГСИ новорожденных ( $p < 0,01$ ).

Среди возбудителей ГСИ новорожденных доминировали грамположительные микроорганизмы: в Курской области – *Staphylococcus epidermidis*, в Белгородской – *Staphylococcus aureus*. Число зарегистрированных случаев ГСИ новорожденных в Белгородской области достоверно выше, чем в Курской ( $p < 0,05$ ).

Выводы. В результате статистического анализа обнаружена тенденция к снижению заболеваемости ГСИ новорожденных в обоих регионах, с большей распространенностью данной нозологической группы в Белгородской области. Дополнительные клинико-микробиологические исследования помогут уточнить, вызвана ли данная тенденция лучшей диагностикой ГСИ новорожденных в Белгородской области или лучшей их профилактикой в Курской области.

#### Список литературы

1. О санитарно-эпидемиологической обстановке в Курской области: Государственные доклады за 2008-2022 гг.
2. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Белгородской области: Областные доклады за 2008-2022 гг.

3. Тарасова, С.А. Статистические методы прогнозирования в медицине: мультимедийное учебное пособие / С.А. Тарасова; КГМУ, каф. физики, информатики и математики. – Курск: КГМУ, 2015. – 1 эл. опт. диск.

## **ОЦЕНКА НОВОЙ МЕТОДИКИ АНАТОМО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ЛАГОФТАЛЬМА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ**

*Семак Г.Р., Громыко В.В.*

**Белорусский государственный медицинский университет,  
Минск, Белоруссия**

Актуальность. Лагофтальм занимает особое место в офтальмологии. Это состояние характеризуется невозможностью полного смыкания глазной щели и приводит к болезни «сухого глаза» при несвоевременной или неэффективной коррекции. Следствием данного осложнения может стать гибель эпителия конъюнктивы и роговицы, на фоне чего возникают язвы и перфорации роговицы, что придает особую актуальность данной теме [1].

Основная причина лагофтальма – паралич Белла. Паралич лицевого нерва приводит к нарушению иннервации круговой мышцы глаза и развивается в большинстве случаев после оперативного лечения невриномы слухового нерва либо при крупных ее размерах. Лицевой нерв имеет малые размеры и лежит в задней черепной ямке рядом со слуховым, из-за чего невринома последнего при разрастании растягивает седьмой черепно-мозговой нерв, тем самым нарушая иннервацию круговой мышцы глаза.

Также причинами развития данного состояния могут послужить черепно-мозговые травмы, цереброваскулярные поражения, вирусные инфекции.

В настоящее время лечение лагофтальма может включать как терапевтический, так и хирургический подходы. Медикаментозно пациенту назначаются искусственные слёзы, гели с гиалуроновой кислотой, очки с влажной камерой для поддержания качественного и количественного состава слезной пленки.

Однако первым и основным этапом коррекции данной патологии является хирургическое лечение, к которому относится блефарорафия (частичная или «кровавая»), имплантация золотых либо платиновых пластин в верхнее веко, ретракция верхнего века с рецессией леватора, поднятие нижнего века [2, 3, 4]. В редких тяжелых случаях прибегают даже к поднятию средней трети лица.

В связи с тем, что хирургическое лечение лагофтальма является травматичным, а в постоперационный период отмечается замедление регенерации из-за нарушения метаболизма на фоне нейротрофического поражения, все большую актуальность приобретает изучение малоинвазивных методов коррекции данной патологии [5].

Цель исследования: разработать и оценить в эксперименте новую малоинвазивную методику анатомо-физиологической коррекции лагофтальма.

Материалы и методы. В качестве нового способа анатомо-физиологической коррекции лагофтальма было предложено применение высокомолекулярного и низкомолекулярного натрия гиалуроната (ВМ- $\text{NaГ}$  и НМ- $\text{NaГ}$  соответственно) в виде подкожных инъекций. Для оценки эффективности данной методики был проведен эксперимент с участием шести кроликов породы шиншилла. К животным применялось подкожное однократное введение НМ- $\text{NaГ}$  в правый глаз и ВМ- $\text{NaГ}$  в левый глаз в 3,0 мм от реберного края. Оба препарата содержали натрия гиалуронат в концентрации 1%. Все экспериментальные животные были разделены на две группы. Первую группу составили 3 кролика, которым вещество вводилось

подкожно в верхнее веко, во вторую группу вошли остальные 3 кролика, которым препарат вводился в нижнее веко. Гиалуронат натрия вводился в 1, 2 и 3 точки (в наружную; наружную и среднюю; наружную, среднюю и внутреннюю треть века) по 0,4 мл в каждое место инъекции.

Эффективность эксперимента рассматривалась по изменению формы и ширины глазной щели, гиперемии слизистой. Оценивалось также наличие визуализируемого скопления препарата в толще века, для чего была разработана 3-балльная шкала. В разработанной шкале 3 балла означали приподнятость над обычным уровнем реберного края века на 4-5 мм, 2 балла – на 2-3 мм, 1 балл – 1 мм, 0 баллов – веко не приподнято. Для оценки состояния слезной пленки дополнительно проводилась проба Ширмера.

Результаты. Во всех случаях наблюдалась положительная динамика – сразу после введения веко выступало над реберным краем, отстояло и выворачивалось с трудом. Глазная щель значительно суживалась. Гиперемии слизистой не наблюдалось, так как гиалуронат натрия является физиологичным для структур глаза и не вызывает патологического роста сосудов. Проба Ширмера улучшилась во всех экспериментальных случаях. Наилучший результат показало подкожное введение VM-NaГ в три точки. Высокая доза, большие размеры молекул и вязкость вещества привели к наиболее полному и длительному результату. Объем века вернулся в исходное состояние через 4 недели, что в 4 раза превосходит эффект от подкожного введения такой же дозы низкомолекулярного препарата.

Положительные результаты эксперимента с участием кроликов позволили применить новую малоинвазивную методику коррекции лагофтальма для пациентов с данной патологией.

Пациентом стал мужчина Д., 35 лет. 2 года назад была выполнена операция по поводу невриномы слухового нерва справа, после чего через полгода был выставлен диагноз лагофтальм правого глаза. Предыдущее лечение: частичная блефарорафия. На момент осмотра правая глазная щель не смыкалась, глазная поверхность была сухой, наблюдалось небольшое бельмо на роговице. По результатам жалоб и анамнеза было принято решение

применить курс подкожных инъекций ВМ-NaГ в кожу обоих век правого глаза с целью анатомо-физиологической коррекции лагофтальма. Учитывая проведенную ранее блефарорафию, инъекции проводились в 2 точки каждого века в дозе 0,5 мл в каждую с интервалом в 4 недели. По результатам промежуточной оценки лечения спустя 2 процедуры было выявлено, что глазная щель смыкалась значительно лучше. Со стороны глазной поверхности отмечались следующие изменения: роговица была увлажнена и блестела, однако бельмо не исчезло. Предположительно именно большие размеры молекул гиалуроновой кислоты не позволили оказать восстановительное действие на глазную поверхность в полном объеме, так как их размеры не дают возможности проникнуть через биологические барьеры. Состояние роговицы улучшилось именно за счет эффективного и длительного закрытия глазной щели, что позволило увлажнить и частично восстановить состояние глазной поверхности вследствие действия собственной слезной жидкости. Данные результаты позволяют выдвинуть предположение о возможном применении высоко- и низкомолекулярного натрия гиалуроната в зависимости от стадии развития осложнений лагофтальма.

На данный момент ведутся исследования с применением ВМ-NaГ на ранних стадиях развития лагофтальма, когда восстановить роговицу возможно исключительно за счет создания длительного действия слезной жидкости. На более поздних стадиях данной патологии, когда глазная поверхность значительно высушена, необходимо дополнительное действие на роговицу, которое может быть достигнуто действием малых молекул натрия гиалуроната.

Выводы. В эксперименте с участием кроликов породы шиншилла была доказана эффективность подкожного введения натрия гиалуроната как возможного метода анатомо-физиологической коррекции лагофтальма.

Высокомолекулярный препарат за счет более крупных размеров молекул является наилучшим выбором на ранних стадиях развития лагофтальма, так как позволяет добиться длительного результата без

развития осложнений и патологических местных и общих реакций, а также оказывает восстановительное действие на роговицу за счет создания оптимальных условий для действия слезной жидкости.

#### Список литературы

1. Лебедева, П.А. О паралитическом лагофтальме: этиология, клиника, методы лечения / П.А. Лебедева. – Минск : Медицинский журнал, 2014. – 23-29 с.
2. N. Baheerathan N., Ethunandan M. Gold weight implants in the management of paralytic lagophthalmos / N. Baheerathan, M. Ethunandan. – Poole Hospital NHS trust, Dorset, UK : International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, 2009. – 632-636 p.
3. Lanxing Fu, Lagophthalmos / Lanxing Fu, Bhupendra C. Patel. – USA : National Library of Medicine, 2022.
4. Груша, Я.О. Концептуальные основы коррекции паралитического лагофтальма / Я.О. Груша. – Москва : Вестник офтальмологии, 2013. – 92-96 с.
5. Semak, G. Clinical study of the efficacy of low molecular weight sodium hyaluronate in complex treatment of corneal graft disease / G. Semak // Весці нац. акад. навук Беларусі. – Minsk: 2020. – 170-177 p.



## **ГИДРОФОБНЫЙ АМФИТЕАТР КАК СТРУКТУРНОЕ ОБЪЯСНЕНИЕ ОТСУТСТВИЯ ТЕРАТОГЕННОСТИ ТАЛИДОМИДА У ГРЫЗУНОВ**

*Баньковский А.А.*

**Белорусский государственный медицинский университет,  
Минск, Белоруссия**

Вероятная причина отсутствия тератогенного действия талидомида на плоды грызунов – наличие аминокислотной замены в первичной последовательности целевого белка CRBN (Val387 заменяется на Ile391). CRBN, связываясь с определенными белками (неосубстратами) в присутствии талидомида, вызывает их дальнейшую деградацию в протеосомах. Гидрофобный амфитеатр – такой гидрофобный аминокислотный ландшафт (включая Ile391) на поверхности CRBN грызунов, который не позволяет связаться этому белку с его неосубстратами в присутствии талидомида и, следовательно, вызвать их деградацию. Отсутствие деградации некоторых неосубстратов приводит к отсутствию тератогенного эффекта талидомида.

Цель: предложить структурное объяснение феномена видоспецифического действия талидомида.

Методы исследования. Для анализа комплексов CRBN-неосубстрат использовался PyMOL (Schrodinger) [1]. Сами же структуры комплексов мыши (код 4tzc) и человека (код 7bqu) были взяты RCSB PDB.

Результаты. Модель «гидрофобного амфитеатра» предполагает наличие на поверхности мышинового CRBN узкого гидрофобного кольца, на дне которого находится Trp403. Для успешной последующей деградации неосубстрат должен образовать водородную связь с Trp. Но стерически этот

процесс маловероятен, молекула воды взаимодействует с Trp с большей вероятностью, что исключает формирование триггерной связи и, следовательно, тератогенного эффекта.

#### Список литературы

1. The PyMOL Molecular Graphics System, Version 2.0 Schrödinger, LLC [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.pymol.org/pym/> (дата обращения: 02.09.2023).

## **ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННЫЙ ПОДХОД ПРИ ЛЕЧЕНИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА ТИПА 2**

*Каплиева М.П.*

**Гомельский государственный медицинский университет,  
Гомель, Белоруссия**

Цель: оценить результаты персонализированного подхода при лечении пациентов с сахарным диабетом типа 2 (СД 2).

Материалы и методы. Для персонального обучения самоконтролю СД 2 было отобрано 50 человек с впервые выявленным СД 2. Показатель гликированного гемоглобина (HbA1c) в обследованной группе находился в пределах от 6,2 до 9,7%. Индекс массы тела (ИМТ) составлял 28,2 кг/м<sup>2</sup> (26,8; 33,7). В группе не было пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском. Со всеми пациентами при установлении диагноза персонально проводилось обучение по диетотерапии и режиму физической активности. Всем пациентам был назначен метформин в индивидуальной дозе в режиме титрации. Обязательным требованием было ведение пациентами «дневника диабетика».

Результаты. В первые 3 месяца пациенты наблюдались еженедельно. 12 человек (24%) отказались от исследования из-за нежелания вести самоконтроль. В течение 1-го года интенсивно наблюдались 15 человек (30%), которые выполняли все требования по лечению СД 2. У всех наблюдалось снижение ИМТ. Доза метформина была уменьшена у 11 человек, а у 4 – метформин был отменен. Показатели гликемии соответствовали целевым значениям, а HbA1c находился в пределах от 5,4 до

6,2%. Остальные 23 человека (46%) нестрого соблюдали персональные рекомендации по лечению СД 2. В этой подгруппе у 8 человек ИМТ увеличился от 1,6 до 2,2 кг/м<sup>2</sup> от исходных измерений, а у остальных пациентов ИМТ не изменился, оставаясь в зоне избыточной массы тела. Показатели гликемии превышали целевые значения, а HbA<sub>1c</sub> составлял до 7,2 до 9%. Это потребовало усиления медикаментозной антидиабетической терапии и дополнительных персональных занятий с пациентами.

## **СРАВНЕНИЕ СИКВЕНСОВ И 3D-СТРУКТУР CRBN ЧЕЛОВЕКА И МЫШИ С ЦЕЛЬЮ УСТАНОВЛЕНИЯ ПРИЧИНЫ ВИДОСПЕЦИФИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ТАЛИДОМИДА**

*Баньковский А.А.*

**Белорусский государственный медицинский университет,  
Минск, Белоруссия**

Цереблон (CRBN) – талидомид-связывающий белок, являющийся рецептором убиквитин-лигазного комплекса CRL4CRBN, который в свою очередь ответственен за протеасомную деградацию белков. Известно, что для некоторых животных видов (в т.ч. и *Homo sapiens*) талидомид тератогенен, а для некоторых (грызуны) – нет. Этот феномен мог стать одной из причин талидомидовой трагедии [1].

Цель: выявить *in silico* протеомные закономерности феномена видоспецифической тератогенности.

Методы исследования. Сиквенсы CRBN получены из базы данных NCBI Gene. Выравнивание аминокислотных последовательностей выполнено в программе BLAST. Параллельно проводился анализ 3D структур CRBN мыши (талидомид не тератогенен) и человека (талидомид тератогенен). Трехмерные модели протеинов мыши (код 4tzc) и человека (код 7bqu) были взяты из базы данных RCSB PDB. Связь между аминокислотной последовательностью и конформационным и электростатическим ландшафтом оценивалась в программе PyMOL (Schrodinger) при помощи специальных команд.

Результаты. Выявлена ключевая аминокислотная замена в последовательности CRBN грызунов, физико-химический характер которой,

вероятно, приводит к феномену отсутствия тератогенности после воздействия талидомида на плод у этого отряда животных.

#### Список литературы

1. Fratta, I.D. Teratogenic effects of thalidomide in rabbits, rats, hamsters, and mice/ I.D. Fratta, E.B. Sigg, K. Maiorana // Toxicol. Appl. Pharmacol. – 1965. – Vol. 7. – P. 268-286.

### **АНАЛИЗ СТРУКТУРЫ ПРЕПАРАТОВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЦЕФАЛГИИ**

*Панарина Н.В., Болдина Н.В.*

**Курский государственный медицинский университет,  
Курск, Российская Федерация**

Актуальность. Головная боль является частым симптомом, имеющим под собой множество причин. Среди наиболее часто встречающихся цефалгий выделяют: головную боль напряжения, цервикогенную, мигрень, пучковую [1]. Основные группы препаратов, используемые для купирования цефалгии, представлены нестероидными противовоспалительными средствами (НПВС), ненаркотическими анальгетиками и трициклическими антидепрессантами [2, 3].

Цель исследования: провести анализ структуры препаратов, используемых для самостоятельного купирования головной боли различного генеза, а также осведомленность респондентов о побочном эффекте НПВС.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 52 респондента, страдающих периодическими головными болями. В ходе исследования опрашиваемым было предложено ответить на ряд вопросов, затрагивающих самопомощь при приступе головной боли.

Результаты и их обсуждение. Основная часть опрошенных отмечает у себя головную боль напряжения (92%). Большая часть респондентов отдает предпочтение ненаркотическим анальгетикам (63%): Анальгин – 39%, Баралгин – 24%. Следующими по распространенности являются НПВС (29%): Цитрамон – 12%, Ибупрофен – 10%, Кетопрофен – 7%. Об

ульцерогенном эффекте НПВС осведомлены 54% опрошенных, 25% слышали о побочном эффекте, 21% узнали впервые. Следующей по частоте применения группой являются трициклические антидепрессанты, используемые пациентами, страдающими мигренью (8%), из них Суматриптан – 5%, Мигрепам – 3%.

Выводы. Наиболее часто при цефалгии напряжения используется группа негормональных анальгетиков, в частности Анальгин. Большая часть опрошенных знает об ульцерогенном действии НПВС. При мигренозных болях респонденты отдают предпочтение трициклическим антидепрессантам (Суматриптан).

#### Список литературы

1. Климов, Д.С. Факторы, влияющие на развитие, течение и прогноз различных видов головной боли / Д.С. Климов, Н.Н. Маслова, Ю.А. Малахова, А.М. Раков // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2022. – Т. 21, № 4. – С. 165-175.
2. Садоха, К.А. Мигрень: настоящее и будущее / К.А. Садоха // Медицинские новости. – 2020. – № 2 (305). – С. 32-38.
3. Сергеев, А.В. Головная боль напряжения: алгоритм диагностики и лечения / А.В. Сергеев // Справочник поликлинического врача. – 2015. – № 6-8. – С. 16-18.

## **К ВОПРОСУ ОБ ОРГАНИЗАЦИИ ПСИХИАТРИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ В РЕСПУБЛИКЕ КЫРГЫЗСТАН НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ**

*Ткаченко П.Г.*

**Международная высшая школа медицины  
АК «Международный университет Кыргызстана»  
Бишкек, Республика Кыргызстан**

Психические заболевания являются серьезной проблемой во всем мире, и Кыргызстан не является исключением. Однако ситуация с психическими заболеваниями в Кыргызстане осложнена в силу различных обстоятельств, включая недостаточное бюджетное финансирование, дефицит квалифицированных специалистов и высокий градус стигматизации пациентов с психическими заболеваниями.

Методика, примененная при написании статьи по организации психиатрической помощи в Республике Кыргызстан на современном этапе, включала в себя следующие методологические подходы:

1. Сбор информации. Был произведен анализ научно-практических материалов, статей, докладов, нормативных актов и других источников, который позволил получить актуальные данные по затрагиваемой проблематике.

В ходе анализа были использованы различные источники информации, включая научные статьи, публикуемые в рецензируемых журналах, отчеты Министерства здравоохранения Кыргызской Республики, а также данные, опубликованные в СМИ.

Были проанализированы данные о доступности психиатрической помощи в различных регионах Кыргызстана, о квалификации медицинских работников, работающих в этой области, о наличии необходимого медицинского оборудования и медицинских препаратов. Также было изучено законодательство, которое регулирует организацию психиатрической помощи в Кыргызстане.

Исследование этих материалов позволило автору статьи получить актуальную информацию о проблемах, связанных с оказанием психиатрической помощи в Кыргызстане на сегодняшний день, а также разработать конкретные рекомендации и практические решения для улучшения ситуации в этой области.

2. Анализ и синтез полученных данных. Была проведена оценка собранной информации, позволяющая определить главные проблемы организации психиатрической помощи в Республике Кыргызстан на сегодняшний день.

3. Выделение главных проблем. Были выделены основные проблемы, связанные с организацией здравоохранения в области психиатрии в Кыргызстане, такие как: *недостаточная квалификация медицинских работников, ограниченность финансирования, недостаточное количество психиатров и психотерапевтов, нехватка медицинских препаратов и медицинского оборудования.*

4. Разработка решений. На основе анализа главных проблем были разработаны конкретные рекомендации и решения, которые могут помочь решить проблемы в области психиатрической помощи в республике.

Несмотря на ряд проблем, связанных с организацией психиатрической помощи в Кыргызстане, существуют предложения по их решению [1]. Некоторые из них:

1. Развитие системы обучения и повышения квалификации психиатров и других специалистов в области психического здоровья. Для устранения проблемы недостатка специалистов по психиатрии необходимо совершенствование системы непрерывного медицинского образования и подготовки новых кадров в системе постдипломного специализированного образования, а также проводить регулярное повышение квалификации и обучение на базе отечественных и зарубежных медицинских учреждений [2].

2. Обеспечение финансирования медицинских услуг. Для повышения доступности медицинской помощи предполагается финансирование

медицинских учреждений из государственного бюджета и/или за счет внебюджетных общественно-социальных фондов. Кроме того, рассматривается возможность субсидирования лечения для наиболее нуждающихся категорий граждан страны [2, 3, 4].

3. Улучшение инфраструктуры медицинских учреждений. В целях повышения качества оказания медицинской помощи предусматривается улучшение и модернизация инфраструктуры медицинских учреждений путем закупки современного технологического медицинского оборудования, а также развитие системы электронной медицины [4, 5].

4. Совершенствование информирования населения о психиатрических нозологиях. Данный аспект выражается в проведении компаний по пропаганде здорового образа жизни и регулярное, системное обучение населения принципам сохранения психического здоровья, а также организации различных мероприятий, направленных на повышение общественного сознания [6].

5. Развитие социальной поддержки для пациентов с психическими расстройствами, основывающейся на социальной поддержке пациентов, имеющих в анамнезе психические расстройства, а именно: создании условий для трудоустройства, приобретения навыков социальной адаптации и снижения стигматизации психических заболеваний в обществе.

5. Написание статьи. В работе описаны главные проблемы с организацией психиатрической помощи в Кыргызстане, а также предложены конкретные решения и рекомендации, направленные на улучшение ситуации в этой области.

6. Редактирование. Статья была отредактирована с учетом соответствия основным требованиям и рекомендациям по написанию научных материалов.

Таким образом, методика написания статьи включала в себя ряд алгоритмов, основывающихся на анализе актуальной информации, что позволило выделить главные проблемы и разработать конкретные практические решения для их реализации.



Одна из основных проблем в Кыргызстане состоит в том, что государственное финансирование на медико-психиатрический сегмент оставляет желать лучшего. Согласно данным Минздрава Кыргызстана, психиатрия получает только 1,9% от общего бюджета на здравоохранение, что является одним из самых низких показателей на постсоветском пространстве. Данное обстоятельство может быть следствием того, что значительная часть граждан с психическими заболеваниями не могут получить необходимую помощь, что часто приводит к ухудшению их состояния здоровья [4].

Недостаток квалифицированных медицинских специалистов в области психиатрии также является серьезной проблемой в Кыргызстане. По статистическим данным Всемирной организации здравоохранения, в Кыргызстане на 1 миллион населения приходится 13 психиатров, что гораздо меньше, чем в других развивающихся странах. Это означает, что доступность получения квалифицированной медико-психиатрической помощи в республике сведена к критическому минимуму [5].

Кроме того, в Кыргызстане до сих пор существует повышенная стигматизация пациентов с психическими заболеваниями. Люди стесняются говорить о своих проблемах и не обращаются за своевременной медицинской помощью из-за страха быть отверженными в обществе, данный фактор распространен и среди членов семей людей с положительным психиатрическим статусом [6].

Вместе с тем в Кыргызстане на протяжении 2010-2022 года были предприняты некоторые меры для улучшения ситуации с психическими заболеваниями. Например, в некоторых государственных больницах были созданы центры психолого-психиатрической помощи, которые пытаются уменьшить стигматизацию пациентов [7, 8]. Также Правительство Кыргызстана начало реализовывать план создания региональных центров на базе государственных больниц по лечению психических заболеваний и расширения территориального охвата населения [8].

В Кыргызстане проблема болезней шизофренического спектра является довольно серьезной. Несмотря на то, что точная статистика заболеваемости отсутствует, эксперты считают, что число пациентов с такими заболеваниями растет каждый год и коррелируется в пределах 0,7-1% от общего числа населения [8].

Особую озабоченность вызывают такие нозологии, как расстройства шизофренического и аутистического спектров у детей и подростков.

Социальное освещение данной проблемы в республике недостаточно, что усложняет процесс интеграции пациентов в общество и повышения общего уровня осведомленности о проблеме в целом. Таким образом, необходимо совершенствование социальных программ по адаптации пациентов с болезнями шизофренического и аутистического спектров и создание условий для их полноценной жизни.

Детская шизофрения является серьезным психическим заболеванием, которое может значительно повлиять на развитие и качество жизни ребенка. В Кыргызстане существует проблема диагностики и лечения детской шизофрении, которая требует тщательного анализа и принятия мер по ее решению [5].

По данным медицинских экспертов, детская шизофрения в Кыргызстане диагностируется крайне редко, так как это заболевание требует особого медико-экспертного методологического подхода. В большинстве случаев родители не знают о существовании таких методик, а педагоги и врачи не имеют достаточных знаний и опыта для своевременной диагностики с целью определения необходимости обращения за медицинской помощью для детей с подозрением на детскую шизофрению [9].

Дополнительной проблемой является отсутствие квалифицированных специалистов, работающих в данной области. В Кыргызстане имеется менее десяти психиатров, опытных в работе с детьми с шизофренией. Кроме того, хронический недостаток финансирования в здравоохранении делает

невозможным образование больших центров, способных предоставлять широкий диапазон услуг по диагностике и лечению детской шизофрении [9].

Не менее важной проблемой является недостаток социального понимания в части психических заболеваний и расстройств. Многие родители и родственники детей с шизофренией не понимают или не хотят осознавать, что это – серьезное психическое заболевание, характеризующееся фатальным неблагоприятным прогнозом в случае отсутствия должного лечения, и поэтому пытаются скрыть его от окружающего общества. В результате ребенок не получает необходимого лечения и социальной поддержки, что мешает ему жить полноценной жизнью и приводит к неблагоприятному исходу [10].

Для улучшения ситуации с детской шизофренией в Кыргызстане необходимы следующие меры:

- увеличить финансирование здравоохранения в целом и на специализированные услуги по диагностике и лечению детской шизофрении, в частности;

- продолжить и совершенствовать систему обучения и подготовки/переподготовки, повышения квалификации врачей, педагогов и других помогающих профессий для улучшения диагностики и своевременного лечения детей;

- увеличить доступность услуг по диагностике и лечению детской шизофрении, в том числе за счет создания больших центров в разных городах.

В целом, детская шизофрения является проблемой, которую Кыргызстан должен решить. Это требует серьезных инвестиций и мобилизации общественных ресурсов, что будет способствовать более здоровому будущему молодого поколения страны.

Расстройства аутистического спектра (далее – РАС) также являются одними из наиболее распространенных детских психических расстройств. В

Кыргызстане существует проблема диагностики и лечения РАС, требующая тщательного изучения и принятия мер для ее решения [11].

Одной из значимых проблем в Кыргызстане является отсутствие специализированных центров для диагностики и лечения РАС. Несмотря на то, что в последние годы наблюдается увеличение количества детей с РАС, доступ к диагностике и лечению в Кыргызстане остается недостаточным. Большинство родителей не знают, куда обратиться для получения медицинской помощи, а некоторые врачи не имеют достаточных знаний о РАС для своевременной диагностики [12].

Как отмечалось выше, существенной проблемой является недостаток специалистов, которые могут обеспечить поддержку детям с РАС. В Кыргызстане нет достаточного количества детских психиатров, а ресурсы для обучения врачей, педагогов и других специалистов о РАС ограничены. Это вынуждает некоторых родителей искать помощь, включая консультации и лечение, за границей или обращаться к помощи «нетрадиционной медицины» [12, 13].

Кроме того, общественное понимание РАС и толерантность по отношению к детям с РАС еще не полноценно развиты в Кыргызстане. Некоторые люди по-прежнему практикуют стереотипные представления об аутистических детях, что ведет к социальной изоляции и недостаточной социальной поддержке [13].

Для улучшения ситуации, связанной с РАС, в Кыргызстане могут быть приняты следующие меры:

- увеличение финансирования обучения медицинских работников, педагогов и других специалистов для улучшения диагностики и лечения РАС;

- содействие созданию квалифицированных центров, обеспечивающих диагностику и лечение РАС в различных регионах страны;

- развитие программ, предоставляющих родителям информацию и поддержку в уходе за своими детьми с РАС;

– улучшение социального понимания РАС, в том числе путем образовательных и информационных кампаний.

В целом, ситуация с детьми с РАС в Кыргызстане требует совершенствования и должного развития. Это должно быть приоритетом для правительства и общества страны, поскольку РАС — это серьезное заболевание, которое вносит значительный ущерб в развитие ребенка и его дальнейшее развитие.

Отдельного внимания заслуживают проблемы суицидального характера среди граждан Кыргызстана, которые вызывают озабоченность и требуют внимания со стороны государства и общества [13].

Одной из основных причин суицида в Кыргызстане является социальная напряженность и экономические трудности, которые приводят к ухудшению психического здоровья населения. Кроме того, на проблему влияют и культурные особенности, связанные с традиционным представлением о суициде [14].

Важнейшими мерами по предотвращению суицидального поведения являются:

- развитие медицинской помощи и психологической поддержки для людей, страдающих депрессией и другими психическими расстройствами;
- улучшение экономической ситуации в стране и борьба с безработицей;
- создание программ по профилактике суицидального поведения и повышению уровня осведомленности среди населения;
- снижение социального давления на людей, что способствует улучшению психического здоровья и снижению риска суицидального поведения.

Стигматизация психических заболеваний в Республике Кыргызстан может проявляться на разных уровнях, начиная от общественных установок до конкретных отношений между людьми. Вот некоторые примеры того, как это может проявляться:

1. Негативный образ психических расстройств в общественном мнении. Часто психические заболевания ассоциируются со страхом, агрессией и тяжелыми формами поведения. Более того, многие люди сталкиваются с противоречивыми сообщениями о психических расстройствах в СМИ, что может усугублять их страх и нетерпимость к этим заболеваниям [14, 15, 16].

2. Боязнь общения с людьми, страдающими от психических заболеваний. Некоторые люди могут чувствовать страх или боязнь взаимодействовать с людьми, которые имеют диагноз психического заболевания. Это может порождать ряд проблем таких, как социальная изоляция и стеснение, которые могут в свою очередь снижать качество жизни этих людей [15].

3. Недостаточная медицинская помощь и отсутствие доступа к лечению. В Кыргызстане недостаточно развита система психиатрической помощи, что может приводить к тому, что люди, страдающие от психических расстройств, не получают своевременной помощи и поддержки. Это может усугублять их состояние и приводить к более серьезным последствиям [15, 16].

4. Неэтичное поведение медицинских работников. Иногда медицинский персонал может проявлять отношения, которые усугубляют стигматизацию психических заболеваний. Это может проявляться в форме насмешек, неадекватных высказываний и других проявлений, которые могут негативно влиять на пациента и его близких [5].

Организация психиатрической помощи в Кыргызстане сталкивается с рядом проблем, которые могут оказывать негативное влияние на качество оказания медицинской помощи пациентам, а именно:

1. Недостаточное количество квалифицированных специалистов в области психиатрии и психологии. В настоящее время в Кыргызстане не хватает врачей-психиатров, психологов и психотерапевтов, способных обеспечить должную качественную помощь пациентам с психическими расстройствами [4, 5].

2. Недостаток финансирования. Финансирование психиатрической помощи в Кыргызстане остается недостаточным, что приводит к ограниченным возможностям для лечения населения с психическими заболеваниями [4].

3. Ограниченный доступ к современным методам лечения. В Кыргызстане нет достаточного количества новейшего медицинского оборудования, которое необходимо для успешной диагностики и лечения пациентов [5].

4. Нехватка психофармакологических препаратов нового поколения. Фармацевтическая отрасль Кыргызстана не производит все необходимые медицинские препараты, поэтому их приходится закупать в других странах, что приводит к определенным задержкам в своевременном лечении [14].

5. Низкий уровень социальной поддержки. Согласно отчету Всемирной организации здравоохранения, Кыргызстан находится на 128-м месте по социальной поддержке для пациентов с психическими расстройствами. В связи с этим люди, страдающие от психических заболеваний, могут испытывать трудности с получением социальной, психологической и профессиональной поддержки, что в свою очередь может замедлить излечение пациентов [15].

6. Недостаточная информационная поддержка. Многие люди в Кыргызстане все еще страдают от низкого уровня осведомленности о проблемах, связанных с психическим здоровьем. Это может повлиять на то, насколько быстро пациенты обращаются в медицинские учреждения и с какой скоростью получают требующуюся помощь [14, 16].

7. Недостатки инфраструктуры. В некоторых регионах страны недостаточно развита инфраструктура, что затрудняет доступность медицинской помощи. В частности, в отдаленных районах может быть проблематично получить доступ к психиатрической помощи, поскольку не хватает специалистов и отсутствует высокотехнологичное диагностическое оборудование [17].

8. Психологический барьер. В Кыргызстане до сих пор существуют некоторые культурные препятствия к обращению за психиатрической помощью. Многие люди не хотят общаться с психиатрами из-за стигматизации в обществе [7, 8].

Проблемы, установленные в результате оценки собранной информации, являются главными препятствиями для организации качественной психиатрической помощи в Кыргызстане. Эффективное решение этих вопросов может быть достигнуто путем организации должного и системного подхода к программам подготовки и переподготовки, повышения квалификации врачей-специалистов в области психиатрии, увеличения объема финансирования, расширения доступа к медицинскому оборудованию, а также совершенствования системы культурно-просветительской работы по снятию психологических барьеров и степени стигматизации психических заболеваний в обществе и повышению уровня осведомленности населения о проблемах психического здоровья.

В заключение отметим, что ситуация с психическими заболеваниями в Кыргызстане остается непростой, но реализуемые меры правительства могут привести к улучшению ситуации. Однако необходимо уделить больше внимания финансированию психиатрической помощи и обучению специалистов, чтобы обеспечить пациентам должное качество медицинской помощи.

#### Список литературы

1. World Health Organization. Mental health workforce in Kyrgyzstan. [Online]. Available: <https://www.who.int/workforcealliance/countries/kgz/en/>.
2. Ministry of Health of the Kyrgyz Republic. Financing of healthcare in the Kyrgyz Republic in 2019. [Online]. Available: <https://www.med.kg/ru/stati/finansirovanie-zdravookhraneniya-v-kyrgyzskoy-respublike>.
3. International Journal of Mental Health Systems. Burden and correlates of mental disorders among children attending primary care clinics in Central Asia.



[Online]. Available: <https://ijmhs.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13033-020-00379-y>.

4. World Health Organization. Multisectoral action plan for the prevention and control of noncommunicable diseases in Kyrgyzstan 2018-2022. [Online]. Available:

<https://www.who.int/docs/default-source/kyrgyzstan-documents/kyrgyzstan-ncd-mp-2018-2022-final-cleared-by-gov.pdf>.

5. Kyrgyz Journal of Medical Sciences. Diagnosis of schizophrenia of early onset (childhood-onset schizophrenia). [Online]. Available: [http://kqms.med.kg/en/pdf/2013\\_I\\_3/6-Luscher\\_EN.pdf](http://kqms.med.kg/en/pdf/2013_I_3/6-Luscher_EN.pdf).

6. Адилов Н.Р., Урынбаев Б.Э., Бажанова Ж.И. и др. Организация психиатрической помощи в Кыргызстане. – Б. Гармония, 2010.

7. Джаманбаева А., Рыскулова А., Нуркаев Б. Изучение мнений общественности о психических расстройствах в Кыргызстане. Вестник Кыргызской Медицинской Академии. – 2017, № 1.

8. Каримова С.А. Стремление к снижению стигмы к людям с психическими расстройствами в Кыргызстане. Медицинские технологии и оценка здоровья. – 2015, № 3.

9. The Diplomat. Mental Health in Kyrgyzstan: Confronting Stigma and Improving Care. [Online]. Available: <https://thediplomat.com/2020/08/mental-health-in-kyrgyzstan-confronting-stigma-and-improving-care/>.

10. Саржанова М.Р., Рыскулбек кызы А.Б., Жаткаева Г.Р. и др. Состояние психического здоровья и проблемы психиатрической помощи в Кыргызстане. Вестник Кыргызской Медицинской Академии. – 2015, № 2.

11. Кубатбекова Г.Б., Кочорова О.К. Социальный анализ стигмы и дискриминации в отношении людей с психическими расстройствами в Кыргызстане. Вестник Кыргызской Медицинской Академии. – 2019, № 2.

12. Asia the Pacific Policy Studies. Autism in Kyrgyzstan: The State of Play. [Online]. Available: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/app5.214>.

13. Autistic Artistic. Kyrgyzstan – Our Journey with Autism. [Online]. Available: <https://autisticandartistic.com/en/kyrgyzstan-our-journey-with-autism/>.

14. The Diplomat. Autism in Kyrgyzstan: Challenges of Awareness and Treatment. [Online]. Available: <https://thediplomat.com/2019/07/autism-in-kyrgyzstan-challenges-of-awareness-and-treatment/>.

15. Кыргыз Республикасынын Абалардын Жашоосу: Туура жолдор жана сулуу жолдору. Ош: БИЛИМ, 2013.

16. Кобылянская, И. Стратегия поведения – ключевой элемент профилактики суицида / И. Кобылянская, А. Шаршенбеков // Вестник психотерапии. – 2011. – № 44. – С. 123-133.

17. Отчет Всемирной организации здравоохранения. «Психические расстройства в мире: факты и цифры». – 2018.

## **ИЗМЕНЕНИЯ В АНТИОКИСЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЕ ЭРИТРОЦИТОВ КРЫСЫ ПРИ ГЕПАТОЭНЦЕФАЛОПАТИИ**

*Алилова Г.А., Тихонова Л.А., Косенко Е.А.*

**ФГБУН «Институт теоретической и экспериментальной  
биофизики РАН», Пущино, Российская Федерация**

Гепатоэнцефалопатия (ГЭ) является одним из наиболее тяжелых осложнений при заболеваниях печени. Одной из ее основных причин считается накопление аммиака в крови (гипераммониемия, ГА) и головном мозге. Целью данной работы являлось изучение изменений в антиоксидантной системе эритроцитов в условиях экспериментально вызванной ГА. Поскольку мембраны эритроцитов содержат функциональные глутаматные НМДА-рецепторы (НМДАР), исследования также проводились в присутствии МК-801, неконкурентного антагониста НМДАР. Все показатели антиоксидантной системы эритроцитов были измерены по методам, разработанным международным комитетом по стандартизации в гематологии.

Было выявлено, что у животных с ГА происходит значительное накопление аммиака в эритроцитах, что приводит к снижению активности ферментов каталазы, глутатионпероксидазы, глутатионтрансферазы, супероксиддисмутазы и глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, увеличению концентрации пероксида водорода и окисленного глутатиона и снижению концентрации восстановленного глутатиона. Все эти показатели частично или полностью восстанавливаются при введении животным МК-801. Полученные результаты свидетельствуют о том, что НМДАР-зависимый аммоний-индуцированный окислительный стресс в эритроцитах, лежащий в основе нарушения кислородтранспортной функции клеток, является одним из главных факторов в развитии мультиорганной гипоксии, в частности, мозга, при ГЭ.

Работа выполнена за счет средств гранта Российского научного фонда № 23-25-00133, <https://rscf.ru/project/23-25-00133/>.

# РАЗВИТИЕ И ПРОФИЛАКТИКА АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

*Одилов Х.А.*

**Ферганский медицинский институт общественного здоровья,  
Фергана, Узбекистан**

Введение. В последние годы растет заболеваемость артериальной гипертензией у молодых людей наряду с увеличением распространенности ожирения. Принято считать, что ожирение играет важную роль в патогенезе артериальной гипертензии у подростков и молодых людей. Кардиореспираторный стресс обладает высокой устойчивостью и ряд генетических полиморфизмов может играть защитную роль по отношению к данной патологии. Биохимические исследования у лиц молодого возраста с артериальной гипертензией и избыточной массой тела показывают, что существует ряд особенностей в уровне гормонов и в активности ферментов ренин-ангиотензиновой системы, липидном обмене и воспалительной активности. Подростков с артериальной гипертензией можно классифицировать по количеству людей, подверженных высокому риску поражения органов-мишеней и последующего развития сердечно-сосудистых заболеваний. Еще одной важной особенностью ранних стадий гипертензии является длительный бессимптомный период, при котором молодые люди долгое время не знают о наличии заболевания, редко обращаются к врачу и не склонны к самостоятельному контролю артериального давления даже в периоды болезни. Однако в эпоху, когда наблюдается низкая готовность к обследованию пациентов и соблюдению врачебных рекомендаций, диагностика и лечение гипертензии будут эффективными.

Цель: выявить и проанализировать механизмы развития артериальной гипертензии у лиц молодого возраста.

Материалы и методы. При определении причин артериальной гипертензии у лиц молодого возраста были отобраны 30 человек в возрасте от 16 до 25 лет, не имевших патологии в области мочевыводящих путей и

эндокринной системы. При этом использовались методы определения variability сердечного ритма и тетраполярная реография организма.

Результаты. Были достигнуты следующие результаты:

1. Практически у всех испытуемых наблюдался дисбаланс в повышении тонуса по направлению к парасимпатической части вегетативной нервной системы.

2. Корреляционным анализом установлено, что диастолическое артериальное давление существенно зависит от вегетативного баланса организма ( $r = -0,63$ ) и мельчайшего размера кровообращения ( $r = -0,68$ ).

Профилактика артериальной гипертензии Американская кардиологическая ассоциация (АКА) в своем докладе «Life's Simple 7» обращает внимание на 7 основных компонентов для поддержания «здоровья сердца» и призывает: быть активными, поддерживать нормальную массу тела, правильно питаться, не курить, контролировать нормальный уровень артериального давления, холестерина и глюкозы. В следующем докладе Global Action Plan for the Prevention and Control of Noncommunicable diseases (2013-2020) также представлены рекомендации по повышению физической активности, по снижению уровня АД, количества употребления алкоголя, табака и потребления соли. Данный документ призывает остановить рост развития артериальной гипертензии, сахарного диабета, ожирения. Учитывая изложенное выше, необходимо уделить внимание и докладу о состоянии здравоохранения в Европе за 2018 г., где целевым ориентиром № 1 является сокращение к 2020 г. на 1,5 % в год преждевременной смертности вследствие четырех основных неинфекционных заболеваний: сердечно-сосудистых, онкологических, сахарного диабета и хронических респираторных заболеваний. Авторы утверждают: если не уделять должного внимания модифицируемым факторам риска, существует опасность обращения положительных тенденций вспять. Своевременную роль в решении этих вопросов сыграли эпидемиологические исследования, которые начали развиваться в США (Фремингемское исследование), а затем и в Европе

(исследование семи стран). Многочисленные исследования помогли ученым разработать алгоритмы прогнозирования рисков развития сердечно-сосудистых заболеваний и смертности от них, что существенно облегчило работу практикующих врачей в области стратификации рисков.

Заключение. Одним из ведущих патогенетических механизмов формирования артериальной гипертензии у лиц молодого возраста является нарушение равновесия вегетативной нервной системы, особенно ее парасимпатического отдела, прежде всего за счет изменения центральной гемодинамики.

#### Список литературы

1. Heart Disease and Stroke Statistics – 2018 Update: A Report From the American Heart Association / E. J. Benjamin [et al.] // *Circulation*. – 2018. – Vol. 137, iss. 12. – P. 67-492.

2. Максимович, Н.А. Роль факторов риска атеросклероза в изменении функциональной активности эндотелия сосудов у детей и подростков с вегетативными расстройствами / Н.А. Максимович // *Здравоохранение*. – 2010. – № 12. – С. 4-7.

3. Race and sex differences of long-term blood pressure profiles from childhood and adult hypertension: the Bogalusa Heart Study / W. Shen [et al.] // *Hypertension*. – 2017. – Vol. 70, iss. 1. – P. 66-74. – doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.09537.

4. Factors of risk in the development of coronary heart disease – six-year follow-up experience / W. B. Kannel [et al.] // *Ann. Int. Med.* – 1961. – Vol. 55. – P. 33-50. – doi:10.7326/0003-4819-55-1-33.

5. Куликов, В.А. Фрамингемское исследование сердца: 65 лет изучения причин атеросклероза / В.А. Куликов // *Вестник ВГМУ*. – 2012. – № 2. – С. 16-24.

6. Системный анализ в эпидемиологии рака / В.Л. Лежнин [и др.]. – Екатеринбург: Уральское отделение РАН, 2005. – 208 с.

7. Genetic analysis of over 1 million people identifies 535 new loci associated with blood pressure traits / E. Evangelou [et al.] // *Nature Genetics*. – 2018. – Vol. 50. – P. 1412-1425. – doi: 10.1038/s41588-018-0205-x.



# **ВОЗДЕЙСТВИЕ РАЗЛИЧНЫХ ПРЕПАРАТОВ НА РЕТРОГРАДНУЮ ПЕРФУЗИЮ СЕРДЦА У КРЫС *EX VIVO* ПО МЕТОДУ ЛАНГЕНДОРФА**

***Ганижонов Полвонжон Хасанжонович***  
**Ферганский медицинский институт общественного здоровья,  
Фергана, Узбекистан**

Аннотация. На сегодняшний день сердечно-сосудистые заболевания являются одной из самых актуальных проблем во всех странах мира. В частности, глобальное потепление, загрязнение окружающей среды и увеличение в воздухе различных видов дыма, газа, пыли, вредных частиц, наличие различного рода бактерий и вирусов.

Цель исследования: создание новых лекарств, разработка этого нового метода. Изучение и профилактика заболеваний сердца. Кроме того, исследование показало, что метод Лангендорфа может применяться не только в сердце, но и в других органах.

Материалы и методы. После анестезии сердце удалялось из грудной полости крысы с помощью перерезания кровеносных сосудов.

При перфузии по Лангендорфу раствор подводится прямо к аорте (в отличие от нормальной ситуации, когда кровь попадает в аорту из левого желудочка) через специальную.

Канюлю (ретроградно), тем самым закрывая аортальный клапан. Перфузионный раствор попадает лишь в коронарные артерии. Пройдя путь по сосудам сердечной мышцы, раствор поступает в коронарный синус, откуда попадает в правое предсердие. Далее он покидает сердце либо через трехстворчатый клапан, правый желудочек и легочную артерию, либо через устья полых вен.

Результаты и обсуждение. Провели значение кардиодинамических показателей изолированного сердца крысы до ишемии и реперфузии.

Максимальная и минимальная скорость в левом желудочке составила  $1,85 \pm 0,04$ , затем вызвали ишемию 20 минут, а после ишемии составило  $1,664 \pm 0,06$ .



Кардиодинамические параметры, которые подвергались 20-минутной ишемии без изменения происходит адекватное их восстановление.

Влияние ингибитора DCPiB.

Максимальная и минимальная скорость в левом желудочке составила  $0,82 \pm 0,02$ .

После 20-минутной ишемии при использовании DCPiB составило  $0,5 \pm 0,02$ .

После 20-минутной ишемии и при реперфузии использования ингибитора DCPiB происходит изменение в кардиодинамических параметрах.

### **Исследование влияния куркумы на амплитуду сердечного ритма**

Корневища куркумы содержат сложный комплекс биологически активных соединений, среди которых основные – куркуминоиды, тумероны и куркумены. В фармакологическом отношении наиболее важной группой соединений являются куркуминоиды, которые представлены тремя соединениями: куркумином, деметоксикуркумином и бисдеметоксикуркумином.

Сердце претерпело изменения, когда мы добавили куркуму после 30-минутной перфузии. Как показано количество сокращений увеличилось, а также увеличилась амплитуда сердечного ритма. В этом мы еще раз убедились на собственном опыте, насколько важны и необходимы антиоксиданты сердцу.

**Анализ окрашивания срезов сердца с использованием тетразола бромида.** Мы разрезали сердце на микротоны толщиной 2 мм, осторожно поместили кусочки сердца в раствор бромистого тетразола и инкубировали в термостате при температуре  $37,2^{\circ}\text{C}$  в течение 30 минут. Мы переворачивали кусочки сердца каждые 4-5 минут. Живая ткань окрашивается в ярко-красный цвет. С другой стороны, мертвая ткань (инфаркт) не окрашивается.

Список литературы

1. Минасян, С.М. Сравнительное исследование защитного эффекта гипотермии, ишемического preconditionирования и модифицированных кардиоплегических растворов при ишемии-реперфузии изолированного сердца крысы / С.М. Минасян [и др.] // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2008. – Т. 7. № 2 (26). – С. 72-78.

2. Krebs, H.A. Untersuchungen ueber die Harnstoffbildungim Tierkoerper / H.A. Krebs, K. Henseleit // Hoppe Seylers Z. Physiol. Chem. – 1932. – Vol. 210. – P. 33-36.

3. Минасян, С.М. Методика перфузии изолированного сердца крысы / С.М. Минасян [и др.] // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2009. – Т. 8. № 4 (32). – С. 54-59.

# ПРИМЕНЕНИЕ ВОДОРАСТВОРИМОГО ПОЛИМЕРА РАЗЛИЧНОЙ МОЛЕКУЛЯРНОЙ МАССЫ ДЛЯ СОЗДАНИЯ НОВЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ

*Лагутина А.С., Грехнёва Е.В.*

Курский государственный университет,  
Курск, Российская Федерация

Микрокапсулирование является важным процессом в фармацевтической и химической индустрии. Основной целью данной работы является подбор оптимальных условий для микрокапсулирования нестероидного противовоспалительного вещества (НПВП) в поливиниловый спирт (ПВС) с различной молекулярной массой.

Для микрокапсулирования НПВП (мелоксикама) были выбраны три образца водорастворимого ПВС с различной молекулярной массой. Выбор типа ПВС обуславливает растворимость микрокапсулированного продукта, его стабильность и скорость выхода действующего вещества из капсулы.

Для каждого из выбранных полимеров методика микрокапсулирования подбиралась индивидуально. Применялся физико-химический метод, который состоял в осаждении полимера на поверхности капсулируемого вещества путем замены растворителя. Показано, что с увеличением молекулярной массы ПВС требовалось увеличение количества растворителя. Количественный состав получившихся микрокапсул определяли методом УФ-спектроскопии.

Обнаружили, что с увеличением молекулярной массы ПВС повышается стабильность получаемых водных дисперсий.

## Список литературы

1. Грехнёва Е.В., Кудрявцева Т.Н., Климова Л.Г. Свойства фурацилина, инкапсулированного в водорастворимые полимеры [Электронный ресурс] // Е.В. Грехнёва, Т.Н. Кудрявцева, Л.Г. Климова. – Auditorium: электронный научный журнал Курского государственного университета. – 2017. – № 1. – С. 22-29.

# ИЗУЧЕНИЕ ФАЗОВЫХ ПЕРЕХОДОВ КОЛЛАГЕНА РАЗЛИЧНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ МЕТОДОМ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ СКАНИРУЮЩЕЙ КАЛОРИМЕТРИИ

*Позднякова Л.А., Грехнёва Е.В.*

**Курский государственный университет,  
Курск, Российская Федерация**

Коллаген является белковым компонентом, который составляет основную часть соединительной ткани в организме человека и животных. В сравнении с коллагеном, полученным из шкуры животных, рыбный коллаген обладает меньшей молекулярной массой, а также меньшей вязкостью, что сказывается на его свойствах.

Он имеет сложную структуру, которая обеспечивает его уникальные механические свойства и биологическую активность. Однако структура коллагена может быть нарушена различными физико-химическими воздействиями, которые приводят к потере его функциональности.

Целью работы является исследование устойчивости коллагена разного происхождения к тепловым воздействиям, используя метод дифференциальной сканирующей калориметрии (ДСК). Сохранение нативной формы коллагена при обработке ультразвуком.

Дифференциальная сканирующая калориметрия, или ДСК, представляет собой метод термического анализа, который определяет, как теплоемкость материала изменяется в зависимости от температуры.

В процессе работы был выделен коллаген из кожи Южноафриканского калиевого сома. Детально были изучены термодформационные изменения чистого коллагена. Проанализирована структура коллагена после ультразвуковой обработки различной выдержки. Сравнены термограммы коллагена разного происхождения и разной степени модификации.

На термограмме мы увидели значительные отличия чистого коллагена, полученного в лабораторных условиях, и коллагена животного

происхождения разных производителей. Был сделан вывод, что рыбный коллаген имеет нативную структуру, а другие коллагены гидролизованнны.

#### Список литературы

1. Патент 2501812 Российская Федерация МПК C08B 37/08. Способ комплексной переработки рыбного сырья для получения гиалуроновой кислоты и коллагена. [Текст] / Л.В. Антипова, Г.А. Хаустова. – Патентообладатель ФГБОУ ВПО ВГУИТ.: заявл. 2012104315/10, 07.02.2012. опубликовано 20.12.2013. – 10 с.

2. Ситникова В.Е, Пономарева А.А., Успенская М.В. Методы термического анализа: практикум. [Текст] / В.Е. Ситникова, А.А. Пономарева, М.В. Успенская. – Санкт-Петербург: 2021. – 7-18 с.

## Оглавление

IMMUNOLOGICAL COMPARATIVE ANALYSIS OF STUDENTS' HEALTH CONDITION .....	4
Ergashov O.I.....	4
STUDY OF THE EFFECT OF HYPOTHYROIDISM ON THE FUNCTIONAL AND METABOLIC STATE OF THE LIVER MONOOXYGENASE SYSTEM IN RATS.....	7
Rasulova M.T., Avdeyeva E.V.....	7
CORRELATION DEPENDENCE OF CHANGES IN INTESTINAL DYSBACTERIOSIS AND ENDODERMAL TISSUE IN THE ETIOLOGY OF CANDIDA SPP., IN STUDENTS .....	10
Ergashov O.I.....	10
COMBINED ANTIHYPERTENSIVE THERAPY IN EXPERIMENTAL CORRECTION OF BEVACIZUMAB-INDUCED ARTERIAL HYPERTENSION .....	12
Khlyamov S.V., Mal G.S., Artyushkova E.B., Eliseeva R.S.....	12
CHANGES OF LEVELS OF ENDOGENOUS NEUROTOXIN QUINOLINIC ACID AND ITS' DERIVATE IN PATHOGENESIS OF TYPE 2 DIABETES MELLITUS .....	16
Oganesyan A.A.....	16
CHANGES OF LEVELS OF SPECIFIC PROTEINS IN BETA CELL CULTURE IN PATHOGENESIS OF INSULIN RESISTANCE DURING TYPE 2 DIABETES MELLITUS MODEL OF AGED RATS .....	19
Oganesyan A.A.....	19
CHANGES OF SPECIFIC MARKERS OF ENHANCED AGEING OF BETA CELLS DURING EXPERIMENTAL MODEL OF TYPE 2 DIABETES MELLITUS .....	22
Oganesyan A.A.....	22
EYE MOVEMENTS REFLECT NAMING FAMILIAR AND UNFAMILIAR OBJECT AND ITS ACTION .....	25
Lekhnitskaya P.A.....	25
CHANGES IN P53 SIGNALING AXIS IN BETA CELLS DURING HIGH CARBOHYDRATE DIET INDUCED PRE-DIABETIC STATE .....	31
Hovhannisyan A.A.....	31
ИССЛЕДОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ТРАВ НА СОДЕРЖАНИЕ МАКРО- И МИКРОЭЛЕМЕНТОВ .....	35
Ли М.В.....	35
ОСОБЕННОСТИ ЭТИОГЕНЕЗА БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ (ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ).....	39
Мурашко В.А., Шевцова А.О. ....	39
ДИСЛИПИДЕМИЯ В ОТДАЛЕННОМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У РЕЦИПИЕНТОВ ТРАНСПЛАНТАТА ПЕЧЕНИ И СОПУТСТВУЮЩИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА.....	43
Невмержицкий В.С. ....	43
ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ МЕМБРАННОЙ ОКСИГЕНАЦИИ ПРИ ЭМБОЛИИ ОКОЛОПЛОДНЫМИ ВОДАМИ .....	45
Лашук М. В.....	45
Невмержицкий В.С., Шило А.А. ....	47

ОЦЕНКА ВЗАИМОСВЯЗИ ПОВЕДЕНИЯ КРЫС-САМЦОВ ВИСТАР В ТЕСТЕ «ОТКРЫТОЕ ПОЛЕ» И ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА В ПОКОЕ .....	50
Карапетян А.С., Сенин А.А., Ворвуль А.О., Коробова В.Н., Шабанова З.Р., Костюнин И.Н. ....	50
СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА ЭТИОЛОГИЮ И ДИАГНОСТИКУ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА...	55
Хаджилаева Фатима .....	55
ИЗМЕНЕНИЯ СО СТОРОНЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПОТОМСТВА ПРИ ВЕДЕНИИ N-НИТРО-L-АРГИНИН МЕТИЛОВОГО ЭФИРА В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ КРЫС .....	57
Смоляк А.О., Русак Т. С. ....	57
ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕТОДОВ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ ПРИ ВЫЯВЛЕНИИ ИНФАРКТА МИОКАРДА.	60
Смоляк А.О. ....	60
ГОСПИТАЛЬНЫЕ ИСКЛЮЧЕНИЯ В ИЗГОТОВЛЕНИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ .....	63
Мамедов Д.Д. ....	63
IL-17-ОПОСРЕДОВАННЫЙ ОСТЕОКЛАСТОГЕНЕЗ В ПАТОГЕНЕЗЕ ХРОНИЧЕСКОГО ПЕРИОДОНТИТА. .	69
ИММУНОТЕРАПИЯ IN SILICO .....	69
Гончарик К.И. ....	69
ЗНАЧЕНИЕ ПЕРИВАСКУЛЯРНОЙ ЖИРОВОЙ ТКАНИ АОРТЫ В ПОВЫШЕННОЙ ВАЗОКОНСТРИКЦИИ, ВЫЗВАННОЙ ВЫСОКОКАЛОРИЙНОЙ ДИЕТОЙ .....	74
Панькова М.Н. ....	74
РОЛЬ ГАМК В РАЗВИТИИ ЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ ПРИПАДКОВ .....	75
Кутузова Е.Г., Хабибрахманов А.И. ....	75
УРУМИН – КАК ОСНОВА ДЛЯ СОЗДАНИЯ ЛЕКАРСТВ, НАПРАВЛЕННЫХ ПРОТИВ ВИРУСА ГРИППА ....	77
Хабибрахманов А.И., Кутузова Е.Г. ....	77
ФАРМАКОТЕРАПИЯ НПВС ПРИ СИНДРОМЕ ПЕРВИЧНОЙ ДИСМЕНОРЕИ .....	78
Довжик И.А., Полякова О.В. ....	78
ЗНАЧЕНИЕ СПЕЦИФИЧЕСКИХ И НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ ДЛЯ ФОРМИРОВАНИЯ РЕМИССИИ АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТИ.....	80
Сквира И.М., Сквира М.И., Абрамов Б.Э. ....	80
ПРИЧИНЫ РЕЦИДИВОВ АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТИ НА РАЗЛИЧНЫХ ЭТАПАХ СТАНОВЛЕНИЯ РЕМИССИИ.....	82
Сквира И.М., Сквира М.И., Абрамов Б.Э. ....	82
ИНГИБИРОВАНИЕ УРОКИНАЗЫ ПРОИЗВОДНЫМИ НАФАМОСТАТА.....	83
Байроченко Д.С. ....	83
IN SILICO МОДЕЛИРОВАНИЕ ИЗОФОРМЫ P00749-2 УРОКИНАЗЫ .....	84
Байроченко Д.С. ....	84
ОЦЕНКА УРОВНЯ ЗНАНИЙ СТУДЕНТОВ О СИСТЕМЕ ГЕМОСТАЗА.....	85
Аминова А.Д., Кузнецова Д.И., Морозов А.М., Фисюк Е.А. ....	85
ИССЛЕДОВАНИЕ МИКРОБИОТЫ У ПАЦИЕНТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ.....	90

Пенязь Е.В., Фисюк Е.А., Морозов А.М.....	90
ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ НЕДОСТАТКА СНА НА УСПЕВАЕМОСТЬ СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ.....	94
Яковлева К.С., Храмова В.С., Морозов А.М., Пенязь Е.В. ....	94
ИЗМЕНЕНИЯ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СВОЙСТВ ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ТОКСИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ ПЕЧЕНИ, ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ.....	100
Долгарева С.А., Машошина Л.О., Митрохин М.К.....	100
МЕТОДЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ ПЕПТИДНЫХ КОМПЛЕКСОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ ЭПИДЕРМАЛЬНОГО СЕКРЕТА БЕЗЧЕШУЙЧАТОГО .....	101
Перькова Л.А., Грехнева Е.В.....	101
ВАРИКОЗНАЯ БОЛЕЗНЬ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ: НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ВРВ НА ПРИМЕРЕ ПАЦИЕНТОВ КЛИНИКИ ОБЩЕЙ ХИРУРГИИ УО «ГРГМУ» НА БАЗЕ УЗ ГКБ № 4, Г. ГРОДНО.....	103
Приходько А.А., Шидловская А.С., Онощенко А.И.....	103
ДИНАМИКА ВЕГЕТАТИВНОЙ АКТИВНОСТИ КРЫС ВИСТАР ПРИ РАЗЛИЧНОЙ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ .....	106
Коробова В.Н., Мосина Ю.В. ....	106
АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ НИТРАТОВ И СУЛЬФАТОВ НА РОСТ МИКРОБИОТЫ КИШЕЧНИКА КРЫС ЛИНИИ ВИСТАР.....	108
Скляренко О.В., Парахина О.В. ....	108
ВЛИЯНИЕ ИНГИБИТОРА PCSK-9 НА РАЗВИТИЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ.....	109
Гунов С.В., Цепелев В.Ю. ....	109
ПРАВОВЫЕ АСПЕКТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ «ОФФ-ЛЕЙБЛ»: ВЧЕРА И СЕГОДНЯ .....	112
Груздов А.Ю., Симонян Р.З.....	112
СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ СОЗДАНИЯ НОВЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ И СПОСОБОВ ДОСТАВКИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ .....	118
Колобаева М.П., Цепелев В.Ю. ....	118
ВЛИЯНИЕ ТЕРАПИИ ЛИРАГЛУТИДОМ НА ПОКАЗАТЕЛИ УГЛЕВОДНОГО, ЛИПИДНОГО ОБМЕНА И МАРКЕРЫ ВОСПАЛЕНИЯ У КРЫС НА ФОНЕ ДИЕТ-ИНДУЦИРОВАННОГО ОЖИРЕНИЯ .....	120
Попыхова Э.Б.....	120
СЕМАГЛУТИД – ЛЕКАРСТВО XXI ВЕКА.....	122
Щукина Е.В., Абрамова А.Е., Малеева М.В., Болдина Н.В.....	122
ДАПАГЛИФЛОЗИН – НОВЫЙ ПРЕПАРАТ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ .....	125
Щукина Е.В., Абрамова А.Е., Малеева М.В., Болдина Н.В.....	125
ИЗМЕНЕНИЕ МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СТЕНКИ ОБОДОЧНОЙ КИШКИ КРЫС В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОГО СТРЕССА.....	127
Ворвуль А.О., Мишина Е.С., Бобынцев И.И., Медведева О.А. ....	127



РОЛЬ ПРЕБИОТИКОВ В ЛЕЧЕНИИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА.....	128
Четверкина Д.И., Цепелев В.Ю. ....	128
ИССЛЕДОВАНИЕ IN SILICO БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ПИОГЛИТАЗОНА КАК ИНГИБИТОРА ГИСТОНДЕАЦИЛАЗ – HDAC1 И HDAC2 .....	130
Краецкая О.Ф.....	130
ПОСТРОЕНИЕ И ОПТИМИЗАЦИЯ КОМПЛЕКСА ВКЛЮЧЕНИЯ МЕЛОКСИКАМА С БЕТА- ЦИКЛОДЕКСТРИНОМ.....	134
Бартенева Е.С., Павлова В.А., Грехнёва Е.В. ....	134
КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ БИФИДО- И ЛАКТОБАКТЕРИЙ В КИСЛОМОЛОЧНЫХ ПРОДУКТАХ ДЛЯ ДЕТСКОГО ПИТАНИЯ.....	136
Елисеева Р.С., Климова Л.Г. ....	136
ЗАКОНОМЕРНОСТЬ МЕЖДУ УРОВНЕМ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ МАРКЕРОВ, НАЛИЧИЕМ ФАКТОРОВ РИСКА И СОПУТСТВУЮЩИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И РАЗВИТИЕМ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ .....	138
Сидорук Д.С., Шитик Б.П., Цепелев С.Н.....	138
ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ НПВЛС КАК «ОФФ-ЛЕЙБЛ» ПРЕПАРАТОВ В СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ .....	142
Маль Г.С., Кривошлыкова М.С., Карапетян А.С.....	142
ДИНАМИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ГЕПАТИТОМ НАСЕЛЕНИЯ КУРСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА ПЕРИОД С 2012 ПО 2022 ГОДЫ.....	143
Наумова А.С., Климова Л.Г.....	143
ВЗАИМООТНОШЕНИЕ СТАТИСТИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВРС И ПОВЕДЕНИЯ КРЫС ВИСТАР В ТЕСТЕ ПКЛ.....	145
Хаустова Л.В. ....	145
ВЗАИМООТНОШЕНИЕ СПЕКТРАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВРС И ПОВЕДЕНИЯ КРЫС ВИСТАР В ТЕСТЕ ПКЛ.....	146
Новикова Н.С., Ворвуль А.О., Коробова В.Н. ....	146
ВЗАИМООТНОШЕНИЕ СТАТИСТИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВРС И ПОВЕДЕНИЯ КРЫС ВИСТАР В ТЕСТЕ ПКЛ.....	147
Хаустова Л.В., Ворвуль А.О., Коробова В.Н.....	147
АНТИМИКРОБНЫЕ ПЕПТИДЫ И ИХ ВОЗМОЖНОСТИ.....	148
Цепелев В.Ю., Жирова А.Ю.....	148
ОСОБЕННОСТИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО КОНСУЛЬТИРОВАНИЯ В ФАРМАКОТЕРАПИИ КОМОРБИДНЫХ ПАТОЛОГИЙ .....	149
Жирова А.Ю.....	149
ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ В УСЛОВИЯХ КОЖНОЙ РАНЫ И ЕГО КОРРЕКЦИЯ ПЕПТИДОМ GNK-D-ALA.....	150
Рахметова К.К., Бобынцев И.И., Бежин А.И., Ворвуль А.О., Рукавицын В.Р. ....	150
ВЛИЯНИЕ ПИТАНИЯ И СОБЛЮДЕНИЯ ЗДОРОВОГО ОБРАЗА ЖИЗНИ НА РАБОТОСПОСОБНОСТЬ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА.....	152

Хатефов К.О. ....	152
ОБЗОР СОВРЕМЕННЫХ ПРОТИВОДИАБЕТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ .....	154
Веретенников И.А., Удалова С.Н. ....	154
ПРОБЛЕМЫ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ В РОССИИ И МИРЕ .....	156
Искрич А.И., Цепелев В.Ю. ....	156
ЛИЗОЦИМ – КАК ФАКТОР ПАТОГЕННОСТИ МИКРООРГАНИЗМОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ БОЛЬНЫХ С ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ПРОЦЕССАМИ .....	158
Малишава М.Г., Шаталова Е.В. ....	158
ЛАКТОФЕРРИН И АНТИЛАКТОФЕРРИНОВАЯ АКТИВНОСТЬ КЛИНИЧЕСКИХ ЗНАЧИМЫХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ НОЗОКОМИАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ.....	160
Лебедь А.Н., Шаталова Е.В. ....	160
ИЗМЕНЕНИЕ СОСТАВА МИКРОБИОЦЕНОЗА ТОЛСТОЙ КИШКИ КРЫС ПРИ ЭКОЛОГИЧЕСКОМ ДИСБИОЗЕ И ПРИМЕНЕНИИ ЛАКТОБАКТЕРИНА .....	162
Медведева О.А., Шевченко А.В., Заднепровский А.С.....	162
ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ .....	164
Болдина Н.В., Абрамова А.Е., Малеева М.В., Щукина Е.В.....	164
ВЛИЯНИЕ ПЕПТИДА АКТГ6-9PRO-GLY-PRO В ДОЗЕ 5 МКГ/КГ НА ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ПРИ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ.....	167
Коробова В.Н., Бобынцев Я.И. ....	167
МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ CAR-T. МОДИФИКАЦИЯ ГЕНОМА КАК МЕТОД БОРЬБЫ С НОВООБРАЗОВАНИЯМИ .....	170
Маркин Д.В., Удалова С.Н. ....	170
АНАЛИЗ ПОБОЧНЫХ ЭФФЕКТОВ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ФАРМАКОТЕРАПИИ ПСОРИАЗА.....	172
Хачатрян В.А., Лазарева И.А.....	172
СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА II СТЕПЕНИ .....	176
Заднепровский А.С. ....	176
ВЛИЯНИЕ ПЕРОКСИНИТРИТА НА ХИМИЧЕСКУЮ СТРУКТУРУ И СВОЙСТВА ГИДРОГЕЛЕЙ НА ОСНОВЕ АЛЬГИНАТА НАТРИЯ .....	178
Захаров А.С., Васильевский И.Н., Нозадзе Н.Д., Мжаванадзе Н.Д., Короткова Н.В.....	178
СПОСОБ ОЦЕНКИ СТЕПЕНИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОСТИ КЛЕТОК КУЛЬТУРЫ ГЛИОМЫ ЧЕЛОВЕКА.....	182
Тягунова Е.Е., Дрозд С.Ф., Доброхотова В.З. ....	182
УРОВЕНЬ БЕЛКОВ ПЛОТНЫХ КОНТАКТОВ В ЭПИТЕЛИЯХ СОСУДОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА МЫШЕЙ MDX.....	186
Исаева И.Г., Разговорова И.А. ....	186
ОСОБЕННОСТИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ ИНТЕРВАЛА QT ПРИ ОСТРОМ КОРОНАРНОМ СИНДРОМЕ.....	192
Трофимова Ю.А., Антопольская Е.В. ....	192

СОРБЦИОННАЯ АКТИВНОСТЬ ВЫДЕЛЕННЫХ ФРАКЦИЙ ИЗ ТРАВЫ SALVIA SPLENDENS SELLOW EX ROEM. ET SCHULTES.....	193
Кондратова Ю.А. ....	193
ПОЛИКИСТОЗ ПОЧЕК .....	194
Ефремов А.И., Чернова А.И. ....	194
ВЛИЯНИЕ ПОЛА, ВОЗРАСТНОЙ ГРУППЫ И ИНДЕКСА МАССЫ ТЕЛА НА ГОДОВУЮ ЭФФЕКТИВНУЮ ДОЗУ ВНУТРЕННЕГО ОБЛУЧЕНИЯ .....	197
Калинина А. А. ....	197
ОЦЕНКА ПРОВОДИМОЙ ТЕРАПИИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ.....	201
Малеева М.В., Абрамова А.Е., Щукина Е.В., Болдина Н.В. ....	201
РАЗВИТИЕ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ В 21 ВЕКЕ .....	204
Малеева М.В., Абрамова А.Е., Щукина Е.В., Болдина Н.В. ....	204
БИОЦИДНАЯ АКТИВНОСТЬ ШОВНОГО МАТЕРИАЛА.....	206
Жиляева Л.В., Ванжа А.С. ....	206
БЕЗОПАСНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ДОМАШНИХ МОЛОЧНЫХ И КИСЛОМОЛОЧНЫХ ПРОДУКТОВ	207
Лукашенко А.В., Климова Л.Г. ....	207
ГЕРОПРОТЕКТОРНЫЕ СВОЙСТВА РАСТИТЕЛЬНОГО ЭКСТРАКТА P.GRANDIFLORA НА МОДЕЛИ КИНУРЕИНОВЫХ МУТАНТОВ ДРОЗОФИЛЫ .....	209
Бобков Я.Н., Соколов Р.Д., Харисова Ж.Р., Антосюк О.Н., Костенко В.В. ....	209
ОБЛИГАТНАЯ МИКРОБИОТА ПРИ СТРЕССЕ И ПРИМЕНЕНИИ ТАФТЦИНА-ПГП .....	211
Мухина А.Ю., Медведева О.А., Бобынцев И.И. ....	211
ВЗАИМОСВЯЗЬ МОЗГА И МИКРОБИОМА КИШЕЧНИКА.....	213
Ворсина Е.С. ....	213
ФАКТОРЫ РИСКА НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ .....	215
Лебецкая Е. В., Букина Е.С. ....	215
АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ НАРУШЕНИЯ ЖИРОВОГО ОБМЕНА НА БЕРЕМЕННОСТЬ И РОДЫ .....	217
Гирис А.А., Дядичкина О.В. ....	217
АНАЛИЗ СОВРЕМЕННОГО СПЕКТРА И ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ МИКРОФЛОРЫ ВЫДЕЛЕННОЙ У БОЛЬНЫХ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ В КУРСКОЙ ОБЛАСТИ В 2022 Г. ....	222
Стюшин С.А., Ефремова Н.Н., Шостак В.П. ....	222
СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ НАЗНАЧЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИИ НАПРЯЖЕНИЯ III ФК .....	224
Воробьева Ю.А. ....	224
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ДИНАМИКИ И ЭТИОЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ НОВОРОЖДЕННЫХ В КУРСКОЙ И БЕЛГОРОДСКОЙ ОБЛАСТЯХ В 2008-2022 ГОДЫ .....	226
Рукавицын В.Р., Ефремова Н.Н. ....	226

ОЦЕНКА НОВОЙ МЕТОДИКИ АНАТОМО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ЛАГОФТАЛЬМА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ.....	228
Семак Г.Р., Громыко В.В. ....	228
ГИДРОФОБНЫЙ АМФИТЕАТР КАК СТРУКТУРНОЕ ОБЪЯСНЕНИЕ ОТСУТСТВИЯ ТЕРАТОГЕННОСТИ ТАЛИДОМИДА У ГРЫЗУНОВ.....	233
Баньковский А.А.....	233
ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННЫЙ ПОДХОД ПРИ ЛЕЧЕНИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА ТИПА 2.....	234
Каплиева М.П.....	234
СРАВНЕНИЕ СИКВЕНСОВ И 3D-СТРУКТУР СРВН ЧЕЛОВЕКА И МЫШИ С ЦЕЛЬЮ УСТАНОВЛЕНИЯ ПРИЧИНЫ ВИДОСПЕЦИФИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ТАЛИДОМИДА .....	235
Баньковский А.А.....	235
АНАЛИЗ СТРУКТУРЫ ПРЕПАРАТОВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЦЕФАЛГИИ .....	236
Панарина Н.В., Болдина Н.В. ....	236
Ткаченко П.Г. ....	238
ИЗМЕНЕНИЯ В АНТИОКИСЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЕ ЭРИТРОЦИТОВ КРЫСЫ ПРИ ГЕПАТОЭНЦЕФАЛОПАТИИ.....	251
Алилова Г.А., Тихонова Л.А., Косенко Е.А.....	251
РАЗВИТИЕ И ПРОФИЛАКТИКА АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА .....	252
Одилов Х.А.....	252
ВОЗДЕЙСТВИЕ РАЗЛИЧНЫХ ПРЕПАРАТОВ НА РЕТРОГРАДНУЮ ПЕРФУЗИЮ СЕРДЦА У КРЫС <i>EX VIVO</i> ПО МЕТОДУ ЛАНГЕНДОРФА.....	256
Ганижонов Полвонжон Хасанжонович.....	256
ПРИМЕНЕНИЕ ВОДОРАСТВОРИМОГО ПОЛИМЕРА РАЗЛИЧНОЙ МОЛЕКУЛЯРНОЙ МАССЫ ДЛЯ СОЗДАНИЯ НОВЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ .....	259
Лагутина А.С., Грехнёва Е.В.....	259
ИЗУЧЕНИЕ ФАЗОВЫХ ПЕРЕХОДОВ КОЛЛАГЕНА РАЗЛИЧНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ МЕТОДОМ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ СКАНИРУЮЩЕЙ КАЛОРИМЕТРИИ .....	260
Позднякова Л.А., Грехнёва Е.В.....	260