



**ВЕСТНИК**  
**Башкирского**  
**государственного**  
**медицинского университета**  
сетевое издание ISSN 2309-7183



**№ 4, 2023**  
**[vestnikbgmu.ru](http://vestnikbgmu.ru)**

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

# ВЕСТНИК

## Башкирского государственного медицинского университета

*сетевое издание № 4, 2023 г.*

Редакционная коллегия:

Главный редактор: проф. Храмова К.В. (Уфа)

Зам. главного редактора: проф. Нартайлаков М.А. (Уфа)

Члены редакционной коллегии:

проф. Ахмадеева Л.Р. (Уфа); проф. Валишин Д.А. (Уфа); проф. Верзакова И.В. (Уфа); проф. Викторова Т.В. (Уфа); проф. Галимов О.В. (Уфа); проф. Гильманов А.Ж. (Уфа); проф. Гильмутдинова Л.Т. (Уфа); проф. Еникеев Д.А. (Уфа); проф. Загидуллин Н.Ш. (Уфа); проф. Катаев В.А. (Уфа); к.м.н. Кашаев М.Ш. (Уфа); проф. Мавзютов А.Р. (Уфа); проф. Малиевский В.А. (Уфа); проф. Минасов Б.Ш. (Уфа); проф. Моругова Т.В. (Уфа); проф. Новикова Л.Б. (Уфа); проф. Сахаутдинова И.В. (Уфа); доц. Цыглин А.А. (Уфа)

Редакционный совет:

Член-корр. РАН, проф. Аляев Ю.Г. (Москва); проф. Бакиров А.А. (Уфа); проф. Вольф Виланд (Германия); проф. Вишневский В.А. (Москва); проф. Викторов В.В. (Уфа); проф. Гальперин Э.И. (Москва); проф. Ганцев Ш.Х. (Уфа); академик РАН, проф. Долгушин И.И. (Челябинск); академик РАН, проф. Котельников Г.П. (Самара); академик РАН, проф. Кубышкин В.А. (Москва); проф. Мулдашев Э.Р. (Уфа); проф. Прокопенко И. (Великобритания); проф. Созинов А.С. (Казань); член-корр. РАН, проф. Тимербулатов В.М. (Уфа); доц. Хартманн Б. (Австрия); академик РАН, проф. Чучалин А.Г. (Москва); доц. Шебаев Г.А. (Уфа); проф. Шигуан Ч. (Китай); проф. Боафен Я. (Китай)

Состав редакции сетевого издания «Вестник Башкирского государственного медицинского университета»:

зав. редакцией – к.м.н. Насибуллин И.М.

научный редактор – к.филос.н. Афанасьева О.Г.

корректор-переводчик – к.филол.н. Майорова О.А.

СМИ «ВЕСТНИК БАШКИРСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА»  
ЗАРЕГИСТРИРОВАН В ФЕДЕРАЛЬНОЙ СЛУЖБЕ ПО НАДЗОРУ В СФЕРЕ СВЯЗИ, ИНФОРМАЦИОННЫХ  
ТЕХНОЛОГИЙ И МАССОВЫХ КОММУНИКАЦИЙ (РОСКОМНАДЗОР) 31.01.2020. РЕГИСТРАЦИОННЫЙ  
НОМЕР В РЕЕСТРЕ ЗАРЕГИСТРИРОВАННЫХ СМИ СЕРИЯ Эл № ФС 77-77722  
© ФГБОУ ВО БГМУ МИНЗДРАВА РОССИИ, 2023

FEDERAL STATE BUDGETARY EDUCATIONAL INSTITUTION OF HIGHER EDUCATION  
BASHKIR STATE MEDICAL UNIVERSITY  
THE MINISTRY OF HEALTHCARE OF THE RUSSIAN FEDERATION

# VESTNIK BASHKIR STATE MEDICAL UNIVERSITY

online news outlet № 4, 2023

Editorial board:

Editor-in-chief: Professor Khramova K.V. (Ufa)

Deputy editor-in-chief: Professor Nartailakov M.A. (Ufa)

Members of editorial board:

professor Akhmadeeva L.R. (Ufa); professor Valishin D.A. (Ufa); professor Verzakova I.V. (Ufa); professor Viktorova T.V. (Ufa); professor Galimov O.V. (Ufa); professor Gilmanov A.Zh. (Ufa); professor Gilmutdinova L.T.(Ufa); professor Yenikeev D.A. (Ufa); professor Zagidullin N.Sh. (Ufa); professor Kataev V.A. (Ufa); associate professor Kashaev M.Sh. (Ufa); professor Malievsky V.A. (Ufa); professor Minasov B.Sh. (Ufa); professor Morugova T.V. (Ufa); professor Novikova L.B. (Ufa); professor Rakhmatullina I.R. (Ufa); professor Sakhautdinova I.V. (Ufa); associate professor Tsyglin A.A. (Ufa)

Editorial review board:

Corresponding member of the Russian Academy of Sciences professor Alyaev Yu.G. (Moscow); professor Bakirov A.A. (Ufa); professor Wolf Wieland (Germany); professor Vishnevsky V.A. (Moscow); professor Viktorov V.V. (Ufa); professor Galperin E.I. (Moscow); professor Gantsev Sh.Kh. (Ufa); academician of the Russian Academy of Sciences, professor Dolgushin I.I. (Chelyabinsk); academician of the Russian Academy of Sciences, professor Kotelnikov G.P. (Samara); Academician of the Russian Academy of Sciences, Professor Kubyshkin V.A. (Moscow); professor Muldashev E.R. (Ufa); professor Prokopenko I. (Great Britain); professor Sozinov A.S. (Kazan); corresponding member of the Russian Academy of Sciences, professor Timerbulatov V.M. (Ufa); associate Professor Hartmann B. (Austria); academician of the Russian Academy of Sciences, professor Chuchalin A.G. (Moscow); associate professor Shebaev G.A. (Ufa); professor Shiguang Zh. (China); professor Yang B. (China)

Editorial staff of the online publication "Vestnik of Bashkir State Medical University":

Managing editor: Nasibullin I.M., MD, PhD

Science editor: Afanasyeva O.G., PhD

Translator-proofreader: Mayorova O.A., PhD

NEWS OUTLET "VESTNIK OF BASHKIR STATE MEDICAL UNIVERSITY" REGISTERED WITH THE  
FEDERAL SERVICE FOR SUPERVISION IN THE SPHERE OF COMMUNICATIONS, INFORMATION  
TECHNOLOGY AND MASS COMMUNICATIONS (ROSKOMNADZOR) 31.01.2020. REGISTRATION  
NUMBER IN THE REGISTER OF REGISTERED MEDIA EI No. FS 77-77722 © FSBEI HE BSMU OF THE  
MINISTRY OF HEALTH OF RUSSIA, 2023

## СОДЕРЖАНИЕ

Альметова А.А., Измайлова С.М. 6 <b>ПРИОНЫ И ПРИОННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ .....</b>	<b>6</b>
Бубнова К. В. <b>НЕРВНАЯ АНОРЕКСИЯ: НЕХВАТКА ЕДЫ ИЛИ ЭМОЦИЙ? .....</b>	<b>13</b>
Гафуров М. У. <b>ОПЕРАТИВНАЯ ХИРУРГИЯ ГЕНА .....</b>	<b>17</b>
Гильванов И.М., Викторова Т. В. <b>ГАЛАКТОЗЕМИЯ: ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ, ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ И ТЕРАПИИ ЗАБОЛЕВАНИЯ.....</b>	<b>23</b>
Голами Х.Х., Ермолаева А.А., Самсонова Л.В. <b>РОЛЬ ЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ НАПИТКОВ В ЖИЗНИ СТУДЕНТОВ .....</b>	<b>29</b>
Каландия Т.З., Гамгия Л.В., Шервашидзе Н.В., Ахуба Л.О., Дობаджян Н.В., Джинджолия В.Г, Миквабия З.Я. <b>ОЦЕНКА НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У ЖИТЕЛЕЙ АБХАЗИИ В ВОЗРАСТНОМ АСПЕКТЕ.....</b>	<b>35</b>
Килинский В.А., Шарапова С.А. <b>ЭКЗОСОМЫ КАК ПЕРСПЕКТИВНЫЕ БИОМАРКЕРЫ ОПУХОЛЕЙ И ПЕРЕНОСЧИКИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ К РАКОВЫМ КЛЕТКАМ.....</b>	<b>46</b>
Кожакина Е.Е <sup>1</sup> , Хисматуллина З.Р <sup>1</sup> , Корешкова К.М <sup>1</sup> , Липова Е.В <sup>2</sup> . <b>КСЕРОЗ КОЖИ. РЕШЕНИЕ ПРОБЛЕМЫ НАРУЖНЫМИ СРЕДСТВАМИ.....</b>	<b>51</b>
Кусмамбетов М.Р. <b>БИОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОПУХОЛЕВОЙ ТКАНИ .....</b>	<b>60</b>
Новикова Ю. Л., Лысенко В. В., Курскова А.И. <b>ВЛИЯНИЕ УЧЕБНОЙ НАГРУЗКИ НА УРОВЕНЬ СТРЕССА И ПОКАЗАТЕЛИ РАБОТОСПОСОБНОСТИ У СТУДЕНТОВ ОРЛОВСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО ИНСТИТУТА .....</b>	<b>66</b>
Плотников Д.Н., Корытина Г.Ф. <b>СИНДРОМ ДЖЕЙКОБСА: ОДНО ИЗ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ВОЗМОЖНЫЙ ФАКТОР ОТРИЦАТЕЛЬНОГО ДЕВИАНТНОГО ПОВЕДЕНИЯ .....</b>	<b>81</b>

Стальмакова С. П., Бикметова Э. Р.

**ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕХАНИЗМА ДЕЙСТВИЯ НАРКОТИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ С НЕЙРОМЕДИАТОРАМИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ. ....86**

Халикова А.А., Халикова Р.А., Хакимьянова Л.Р.

**ОЦЕНКА ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА СРЕДИ СТУДЕНТОВ 4 КУРСА БГМУ .....91**

Шашкова О.К.

**НЕВЫНАШИВАНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ: ОТ МОЛЕКУЛ К КЛИНИЧЕСКОЙ ПРОБЛЕМЕ .....97**

Шевнин М.И. Дербенев О.А.

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ПОРАЖЕНИЕМ СТВОЛА ЛЕВОЙ КОРОНАРНОЙ АРТЕРИИ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТИПА КОРОНАРНОГО КРОВΟΣНАБЖЕНИЯ. ....101**

**ТРЕБОВАНИЯ К РУКОПИСЯМ, НАПРАВЛЯЕМЫМ В ЖУРНАЛ «ВЕСТИК БАШКИРСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА».107**

УДК 574/577

Альметова А.А., Измайлова С.М.  
**ПРИОНЫ И ПРИОННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ**  
Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа

Прионные заболевания вызываются прионами (поверхностными гликопротеинами клеток, отличающимися от обычных прионных белков третичной структурой). На сегодняшний день все прионные заболевания являются смертельными, до сих пор не удалось изобрести эффективного лекарства, однако существуют методы экспериментального лечения. Выделяют три способа заражения: из-за спонтанного возникновения, поступления возбудителя извне и мутации в генах. Единственный способ борьбы с прионными заболеваниями – профилактика и просветительская деятельность среди населения.

**Ключевые слова:** прион, прионный белок, прионные заболевания, профилактика, диагностика.

Almetova A.A., Izmailova S.M.  
**PRIONS AND PRION DISEASES**  
Bashkir state medical university, Ufa

Prion diseases are caused by prions (surface glycoproteins of cells that differ from ordinary prion proteins by their tertiary structure). Today all prion diseases are fatal, it has not yet been possible to invent an effective drug, but there are methods of experimental treatment. There are three ways of infection: due to spontaneous occurrence, the arrival of the pathogen from the outside and mutations in the genes. The only way to combat prion diseases is prevention and educational activities among the population.

**Key words:** prion, prion protein, prion diseases, prevention, diagnostics.

**Актуальность:** на сегодняшний день на 1 млн человек приходится всего один больной с прионным заболеванием. Но далеко не все страны проводят мониторинг случаев этих смертельных болезней на своей территории, поэтому количество больных может намного превышать данные официальной статистики. Более того из-за длительного инкубационного периода больные, сами того не подозревая, могут становиться источниками передачи инфекционного агента. А так как все прионные заболевания являются неизлечимыми, то необходимо принимать меры по остановке их распространения среди населения. На сегодняшний день единственным эффективным средством борьбы является профилактика, меры по обеспечению которой входят в обязанности врачей.

**Цель:** определение строения приона и его отличия от нормального прионного белка, а также разбор механизма заражения прионными заболеваниями и поиск наиболее эффективных способов их диагностики и профилактики.

**Материалы и методы:** анализ различных информационных источников и результатов исследования прионов и прионных заболеваний, а также сравнение и сопоставление полученных теоретических данных.

**Результаты и обсуждение:** в 18 века человеком было описано первое прионное заболевание - скрепи («почесуха») овец. Болезнь быстро распространялась по территории Европы, уничтожая целые фермерские хозяйства. Парламенту удалось взять ситуацию под

контроль только после запрещения инбридинга и полного уничтожения стада, где присутствовала хотя бы одна больная особь. Долгие годы во многих странах существовал запрет на ввоз английский овец. Так, в США скрепи впервые была зафиксирована лишь в 1947 году, а в Австралии и Новой Зеландии не встречается вообще. В России почесуха распространена в Ярославской, Владимирской и Костромской областях. Было замечено, что микропрепараты головного мозга больной овцы под микроскопом напоминают губку.

В 1920-х годах ученые Ганс-Герхард Крейтцфельд и Альфонс Якоб обнаружили одно из прионных заболеваний человека. Больные имели следующие симптомы: быстрая потеря памяти, нарушение координации движений, в препаратах мозга обнаруживались характерные губчатые структуры. Данное заболевание было названо в честь своих первооткрывателей – болезнь Крейтцфельда-Якоба (БКЯ).

В 1957 году Даниэль Карлтон Гайдусеки и Винсант Зигас изучали течение таинственного заболевания аборигенов племени Форе, которое местные называли «куру». Больные не могли самостоятельно передвигаться и даже сидеть прямо. При вскрытии погибших обнаруживалось аномальное изменение структуры головного мозга, под микроскопом напоминавшее губку. Вскоре была выявлена связь данного заболевания с ритуальным каннибализмом, в ходе которого женщины и дети съедали мозг умершего соплеменника, чтобы унаследовать его мудрость и силу. После искоренения этого обычая, случаи заболевания стала встречаться намного реже. За описание куру в 1976 году Даниэль Карлтон Гайдусек был удостоен Нобелевской премии по физиологии и медицине. [4]

Все описанные выше случаи заболеваний характеризовались длительным инкубационным периодом (от нескольких месяцев до десятилетий), обнаружением пустот на микропрепаратах ЦНС и неизменным летальным исходом.

Перед учеными 20 века стояла колоссальная задача: поиск возбудителя таинственных заболеваний. Это стало возможным с развитием экспериментальных методов биохимии. Так как инкубационный период заболеваний может достигать десятилетий, то их изучение в лабораторных условиях было крайне неудобно. Прорыв в этой сфере произошел в 1961 году, когда в ходе экспериментов первые симптомы заболевания у мыши проявились всего на 7 месяц после заражения, что сделало возможным испытания в лабораториях. Вскоре ученым удалось заразить почесухой одну овцу от другой через бесклеточный фильтрат. Кроме того, даже после облучения УФ и ионизирующим излучением фильтрат сохранил свою высокую заражающую способность [3]. Это означало, что возбудителем являлись не бактерии, вирусы, простейшие или грибы.

Тогда ряд ученых выдвинул предположение, что искомым агентом является белок, способный к самовоспроизведению в клетках.

Данная гипотеза была доказана С. Прузинером в 1982 году, когда ему удалось выделить и описать белок, способный в чистом виде вызывать почесуху овец. Как выяснилось позже, он был устойчив к действию фермента протеазы, но подвергался разрушению под ионизирующим излучением в присутствии кислорода, что свойственно гидрофобным белкам, имеющим большое сродство с липидами.

С. Прузинер назвал инфекционный белок «прионом». Благодаря методам секвенирования, вскоре была получена его первоначальная форма – нормальный «прионный белок» (PrP). РНК, кодирующая образование этого белка, была обнаружена в здоровом мозге.

Так, было доказано, что все прионные заболевания вызываются изменением третичной структуры обычного прионного белка PrP<sup>C</sup> на аномальную с образованием прионов PrP<sup>Sc</sup>. Все прионные заболевания относятся к трансмиссивным губкообразным энцефалопатиям.

Согласно «Прионной гипотезе» С. Прузинера, существует три способа заражения прионными заболеваниями [1]:

- 1) Спонтанно (спорадические формы) – 85%
- 2) На основе поступления приона извне (приобретенные формы) – 5%
- 3) В результате мутации в гене PRNP, находящемся на коротком плече 20 хромосомы человека, кодирующей образование нормального прионного белка (генетические формы) – 10%.

В норме прионный белок содержит 40%  $\alpha$ -спиралей и всего 3%  $\beta$ -складчатых слоев. В прионе, в свою очередь, преобладают  $\beta$ -складчатые слои – 43%, а количество  $\alpha$ -спиралей составляет всего 30% [1]. Это объясняет его устойчивость к расщеплению и высокую инфекционность. При этом прионный белок и прион отличаются только третичной структурой, а первичная аминокислотная последовательность всегда одинакова, в связи с чем, у организма, зараженного прионным заболеванием, будет отсутствовать иммунная реакция на возбудителя. Постепенно прионы накапливаются в пораженной ткани, вызывая ее повреждения и гибель.

Нормальный прионный белок является поверхностным гликопротеином клеток нервной системы и органов иммунной защиты [4]. Он выполняет следующие функции: защита нервной системы в условиях окислительного стресса, регуляция метаболизма кальция и меди, поддержание циркадных ритмов как внутри одной клетки, так и в организме в целом.

Рассмотрим механизм заражения прионным заболеванием алиментарным способом. Прионы, попавшие в организм с зараженной пищей, всасываются в кишечнике и попадают в кровь и лимфу. Постепенно прионы оседают в органах иммунной защиты (в селезенке, миндалинах, аппендиксе, крупных лимфатических узлах), вступают в контакт с «местными»



прионными белками и инициируют их превращение в прионы, изменяя третичную конфигурацию [1]. Ученые считают, что удаление селезенки, способно отсрочить дебют прионного заболевания.

После полного поражения иммунных органов прионы направляются в головной мозг через кровь (преодолевая ГЭБ) или по блуждающему и периферическим нервам (нейроинвазия). Из-за превращения прионных белков ЦНС в прионы, образуются амилоидные фибриллы [5]. Каждая фибрилла представляет собой ось, к которой могут прикрепляться новые молекулы PrP конкретного вида. Однако у каждого вида прионный белок имеет свои особенности строения, из-за чего межвидовая передача прионных заболеваний нехарактерна (есть исключения в виде варианта БКЯ). Постепенно амилоидные волокна формируют амилоидные бляшки, вызывают склероз и разрастание нейроглии (в основном астроглии), приводя к гибели нейронов и формированию пустот на микропрепаратах головного мозга.

После полного поражения ЦНС прионы по периферическим нервам распространяются по всему организму, что вызывает амилоидные отложения в стенках внутренних органов.

На данный момент ученым известно всего 6 прионных заболеваний, поражающих человека [1]:

1) Болезнь Крейтцфельда-Якоба:

На нее приходится 85% всех случаев прионных заболеваний человека. Характеризуется быстро прогрессирующей деменцией, атаксией и миоклонусом. Существует несколько форм БКЯ: спорадическая, генетическая, ятрогенная и вариант БКЯ (вБКЯ).

Ятрогенная форма опасна тем, что передается через переливание зараженной крови, пересадку сетчатки от больного БКЯ донора, а также через лекарственные препараты, содержащие соматотропин больного человека.

Вариант БКЯ был впервые зафиксирован в 1995 году. В результате употребления в пищу мяса КРС, зараженного коровьим бешенством, произошла межвидовая передача прионного заболевания от коров человеку. вБКЯ отличается от классической формы тем, что слабоумие наступает намного позже, однако пациенты довольно быстро теряют способность к самообслуживанию. Кроме того, данная форма заболевания поражает в основном молодых людей до 30 лет, их выживаемость превышает 14 месяцев.

2) Болезнь Герстмана-Штраусслера-Шейнкера:

Наследуется по аутосомно-доминантному типу, при этом развивается в среднем возрасте. Продолжительность жизни при обнаружении первых симптомов составляет от 2 до 10 лет. Наблюдаются классические для прионных заболеваний симптомы.

3) Варибельная протеаза-чувствительная прионопатия:

Характеризуется расстройством психики, паркинсонизмом, атаксией. Заболевание интересно тем, что прионы разрушаются под воздействием протеазы. Однако наблюдается разная степень чувствительности к ферменту, отсюда «вариабельная». Для диагностики заболевания применяется иммуноблоттинг.

4) Фатальная (семейная) бессонница:

Наследственное или спорадическое заболевание, на начальных этапах характеризующееся проблемами с засыпанием. Вскоре к ранним симптомам присоединяются сильнейшие панические атаки и быстрая потеря веса.

5) Куру:

Редкое прионное заболевание, эндемичное для Новой Гвинеи и племени Форе, распространялось через ритуальный каннибализм. Характеризуется крайне длительным инкубационным периодом – до 50 лет. В 2009 году у некоторых аборигенов была обнаружена врожденная устойчивость к куру, благодаря полиморфизму гена PRNP.

6) ПЗ, ассоциированное с диареей и вегетативной нейропатией:

Обнаружено в 2013 году у 11 членов британской семьи. Возникает в результате мутации в гене PRNP, приводящей к укорачиванию прионного белка, в результате чего у такого белка отсутствует «якорь», что создает предпосылку для его миграции в другие ткани. Особенностью является то, что симптомы повреждения периферических органов преобладают в начале болезни, а симптомы повреждения ЦНС возникают позже.

Мы понимаем, что на данный момент предотвращение развития спорадических и наследственных форм прионных заболеваний просто невозможно. Однако мы можем сократить количество больных, получающих прионы извне. Для того чтобы избежать заражения прионными заболеваниями, необходимо использовать в работе средства индивидуальной защиты, что позволит предотвратить контакт слизистых оболочек с любыми биологическими жидкостями больного. Если этого не удалось избежать, то необходимо провести дезинфекцию кожи 4% раствором NaOH в течение 10 минут, а затем промыть под проточной водой.

Для полной защиты нужно избегать не только биологических жидкостей, но и трупов больных животных, так как прионы сохраняют способность к заражению еще в течение 3 лет, благодаря связям, образующимся с глиной. Кроме того команда С. Прузинера обнаружила высокое содержание прионов в навозе.

Современная диагностика прионных заболеваний на ранних стадиях включает:

- 1) Центрифугирование, основанное на способности осаждать прионы.
- 2) Амплификацию с новой технологией, называемой оптическим иммунологическим анализом прилежащих волокон, и некоторыми специфическими антителами против прионов.

На поздних стадиях развития прионных заболеваний диагностика проводится с помощью аппарата магнитно-резонансной томографии (МРТ) и электроэнцефалографа.

Хотя лекарство против прионов пока не существует, ученым удалось достигнуть некоторых результатов в этой сфере. Например, была разработана вакцина против прионных заболеваний мышей, что в будущем может послужить основой для разработки вакцины против болезней человека. Кроме того, в 2006 году, благодаря методам генной инженерии, была получена корова, лишенная гена PRNP, кодирующего образование прионного белка, а значит, такая корова имела врожденный иммунитет против коровьего бешенства.

Ученые Соня Валлабх и Эрик Миникель разработали лечение, способное отсрочить появление первых симптомов прионного заболевания у человека [2]. Для этого необходимо снизить концентрацию прионных белков в ЦНС. В организм больного будут вводить антисмысловые олигонуклеотиды (АСО), способные связываться с РНК, кодирующей образование прионных белков, и разрушать ее. Эффективность работы препарата будет оцениваться по специальному биомаркеру – концентрации прионных белков в спинномозговой жидкости. Способ подсчета их уже разработан учеными, и в 2024 году планируется начать лабораторные испытания на больных.

#### **Выводы:**

1. Прион отличается от нормального прионного белка своей третичной структурой, а именно высоким процентным содержанием  $\beta$ -складчатых слоев.
2. Одним из основных способов заражения прионными заболеваниями является получение прионов извне.
3. Единственная возможная профилактика – избегать контакта с биологическими жидкостями потенциального больного.

И хотя на данный момент не существует эффективного способа лечения прионного заболевания, ученые активно работают над его разработкой.

#### **Список использованной литературы:**

1. Заваденко, Н.Н. Прионные заболевания человека: современные аспекты [Текст] / Н.Н. Заваденко, Г.Ш. Хондкарян, Р.Ц. Бембеева, А.А. Холин, Е.Н. Саверская // Журнал неврологии и психиатрии. - 2018. - №6. – С. 88-95.
2. Валлабх Миникель, Э. Пресечь прионную болезнь [Текст] / Э. Валлабх Миникель, С. Миникель Валлабх // В мире науки. – 2020. - №4/5. – С. 136-143.
3. Somerville R.A. TSE agent strains and PrP: reconciling structure and function//Trends: journal. — 2002. — Vol. 27, №. 12 — P. 606—612.
4. <https://habr.com/ru/articles/482446/>
5. <https://biomolecula.ru/articles/altsgeimerovskii-neirotoksin-iadovity-ne-tolko-fibrilly>

#### **Сведения об авторах:**

**Альметова Аида Александровна** – студентка 103 группы лечебного факультета, Башкирский государственный медицинский университет.

**Измайлова Светлана Михайловна** – доцент кафедры биологии, Башкирский государственный медицинский университет.

Бубнова К. В.

**НЕРВНАЯ АНОРЕКСИЯ: НЕХВАТКА ЕДЫ ИЛИ ЭМОЦИЙ?**

Южно-Уральский государственный медицинский университет, г. Челябинск

Нервная анорексия — это психологическое расстройство, затрагивающее процессы, протекающие как на клеточном, так и на молекулярном уровне. Базируясь на современных данных, полученных из многочисленных исследований, были рассмотрены нейробиохимические механизмы, приводящие к возникновению тех или иных психологических и поведенческих нарушений у лиц, страдающих от нервной анорексии. Рассмотрена роль дофамина, серотонина и лептина в патогенезе данного расстройства.

**Ключевые слова:** пищевые расстройства, нервная анорексия, дофамин, серотонин, лептин.

Bubnova K.V.

**ANOREXIA NERVOSA: A LACK OF FOOD OR EMOTIONS?**

South-Ural state medical University, Chelyabinsk

Anorexia nervosa is a psychological disorder affecting processes at both the cellular and molecular levels. Based on current data obtained from numerous studies, the neurobiochemical mechanisms leading to certain psychological and behavioral disorders in individuals suffering from anorexia nervosa have been reviewed. The role of dopamine, serotonin and leptin in the pathogenesis of this disorder was considered.

**Key words:** eating disorders, anorexia nervosa, dopamine, serotonin, leptin.

Каждое живое существо на планете нуждается в пище. Для кого-то еда — это просто способ утолить голод, для кого-то — целый ритуал, от которого люди получают удовольствие. Но есть и те, для кого еда — самый главный страх, как бы парадоксально это не звучало. Каждый день они засыпают и просыпаются с мыслями о том, что им нужно съесть, а может лучше не есть совсем? Их голова — это калькулятор, который все время считает калорийность каждого съеденного блюда. Им нельзя есть много, им нельзя есть то, что испортит их фигуру, им нельзя ничего. Они заперты в клетке собственных комплексов и страхов, и помочь им выбраться из данного состояния невероятно трудно. К сожалению, несмотря на распространенность данного заболевания, люди почти ничего об этом не знают, а если и знают, то считают, что это не проблема, пока человек выглядит здорово, пока не видно выпирающих костей, пока одежда не висит как на скелете, пока волосы не выпадают клочьями, пока обмороки от постоянного недоедания не становятся регулярными, пока человек не умирает. Многие думают, что нервная анорексия — это заболевание, которое проявляется исключительно внешними изменениями, однако это далеко не так. Худоба — это только верхушка айсберга. Самое страшное — в голове у людей, страдающих от расстройства пищевого поведения. И если люди будут просто махать рукой на эту проблему, то последствия будут печальными. Что же происходит в организме у людей, страдающих от нервной анорексии?

**Дофамин** — это химическое соединение, которое вырабатывается в нейронах ствола головного мозга и чёрной субстанции, откуда распространяются в кору и подкорковые структуры. Функции дофамина разнообразны, однако многие знают его как гормон удовольствия. Он является важной частью «системы вознаграждения», а его выработка сопровождается возникновением чувства удовлетворенности и радости. Кроме того, дофамин является важной частью системы стимулов в головном мозге. Однако в многочисленных исследованиях было доказано, что у людей, страдающих нервной анорексией, данная система нарушена.

В обработке вознаграждения можно выделить 3 стадии: 1) желание вознаграждения; 2) переживание вознаграждения; 3) усвоение вознаграждения. Дофамин выделяется в норме в результате усвоения вознаграждения (например, после утоления голода чем-нибудь вкусным). Но у людей с пищевыми расстройствами чувство голода, возникающее в результате ограничительного поведения, подавляет обработку вознаграждений от любых позитивных переживаний, не связанных с расстройством. В результате этого повышается значимость сигналов о похудении. Дофамин уже вырабатывается не тогда, когда человек утолил голод, а наоборот, когда он ничего не поел. Это приводит к возникновению желаний, связанных с ограничением в питании. Со временем нарушенная обработка вознаграждений может привести к возникновению постоянного желания ограничивать себя в пище и закреплению данного механизма.

**Серотонин**-нейромедиатор, вырабатываемый клетками ЦНС и участвующий в регуляции сна, настроения, аппетита, процессов обучения и многих других.

У людей с нервной анорексией увеличено количество рецепторов 5-HT<sub>1A</sub> и 5-HT<sub>2A</sub>, что коррелирует с повышенной тревожностью и стремлением избегать вреда. После приемов пищи в спинномозговой жидкости увеличивается количество серотонина, который связывается с рецепторами 5-HT<sub>1A</sub> и 5-HT-2A, локализованными преимущественно в медиальной префронтальной коре, в результате чего у людей с нервной анорексией повышается тревожность, а приемы пищи вызывают страх. Чтобы избежать этого, люди ограничивают себя, голодают. Однако в ответ на это происходит компенсаторное увеличение рецепторов в головном мозге. Это необходимо для того, чтобы связать оставшийся серотонин. В конечном итоге больные загоняют себя в порочный круг, выбраться из которого становится невероятно трудно.

**Лептин** — это гормон, вырабатываемый адипоцитами. Его концентрация напрямую зависит от содержания жира в нашем теле. Рецепторы к нему расположены в гипоталамусе-центре голода и насыщения. Связываясь с ними, лептин активирует сигналы, подавляющие голод. Кроме того, лептин способен подавлять или активировать экспрессию генов анорексигенных веществ, которые также участвуют в регуляции чувства голода и

насыщения. Так, например, синтез нейропептида Y, вырабатываемого в аркуатном ядре и отвечающего за увеличение потребления пищи, ингибируется под действием лептина. В свою очередь экспрессия гена  $\alpha$ -MSH-пептида, отвечающего за формирование чувства насыщения, под действием лептина, наоборот, увеличивается. Учитывая все вышесказанное, становится очевидно, что роль лептина в поддержании постоянства массы тела человека исключительна. Но что происходит в организме людей, страдающих от нервной анорексии? В запущенных случаях масса тела снижается до пугающих цифр, и происходит это в первую очередь за счет мобилизации жировых депо адипоцитов. Выше мы уже упомянули, что выработка лептина напрямую зависит от содержания жира в организме. Соответственно, снижение жира приведёт к снижению выработки лептина. У больных будет нарушена регуляция чувства сытости, а чувство голода, в свою очередь, станет сильнее. На фоне этого будут развиваться частые приступы обжорства, переедания, а за ними и колоссальное чувство вины. И вот уже человек снова оказался замкнут в очередном порочном круге: переедание-чувство вины-«решение» проблемы (провоцирование рвоты, отработка съеденного в зале, голодание)-снижение веса или его статика-очередной приступ. И данные события будут повторяться снова, снова и снова, пока проблема действительно не будет решена.

Перечисленные выше нарушения — это лишь малая часть того, с чем сталкиваются люди, страдающие от нервной анорексии и других расстройств пищевого поведения. Постоянные ограничения в питании, диеты, иллюзорные образы и несуществующие идеалы влияют не только на биохимические и физиологические процессы организма, они затрагивают и психику. Все это усугубляется еще и тем, что современное общество навязывает определённые, порой недостижимые стандарты красоты. Чтобы обозначить актуальность данной проблемы, в рамках данного эссе нами был проведен опрос среди студентов Южно-Уральского Государственного медицинского университета. Среди 89 опрошенных более 50% людей оказались недовольны своим телом (см. приложение, рис.1). 83% людей предпринимали попытки изменить свое тело (см. приложение, рис.2) посредством (см. приложение, рис.3) физических нагрузок (81,3%), диет (60%), препаратов для похудения (2,7%) и даже пластических операций (1,3%).

Не менее важным был вопрос о последствиях, которые поджидали людей после попыток сбросить вес. Среди них (см. приложение, рис.4): страх набрать вес (61,2%), навязчивые мысли о еде (46,9%), отсутствие чувства голода и насыщения (42,9%), зависимость от диет (26,5%), нарушения в работе органов репродуктивной системы (4%), желудочно-кишечного тракта (4,1%), сердечно-сосудистой системы (2%), депрессия, параноидальные мысли, неадекватная оценка себя (2%). Но, несмотря на столь печальные результаты, нельзя не отметить, что 62% людей считают данную проблему серьезной

(см. приложение, рис.5), а это значит, что не все потеряно. Борьба с нервной анорексией будет продолжаться. И мы верим, что в скором времени сможем одержать верх над столь сокрушительным расстройством и сделать так, чтобы больше ни один человек не страдал от проблем с пищевым поведением.

#### **Список использованной литературы**

1. А.Ю.Егоров «Пищевые аддикции», Институт эволюционной физиологии им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования (2010 г.)
2. Vincent Florent, Marc Baroncini, Patrice Jissendi-Tchofoe «Hypothalamic Structural and Functional Imbalances in Anorexia Nervosa» (2019 г.)
3. Artur Palasz, Ewa Rojczyk, Andrezje Siwec, Malgorzata Janas-Kozik «Nesfatin-1 in the neurochemistry of eating disorders» (2020 г.)
4. Maurizio Fava, M.D., Paul M. Copeland, M.D., Ulnch Schweiger, M.D., David B. Herzog, M.D. «Neurochemical Abnormalities of Anorexia Nervosa and Bulimia Nervosa» (1989 г.)
5. Charl Alberts, Maja Owe-Larsson, Ewa M. Urbanska «New Perspective on Anorexia Nervosa: Tryptophan-Kynurenine Pathway Hypothesis» (2023 г.)

#### **Сведения об авторе статьи:**

**Бубнова Ксения Васильевна** – студентка ФГБОУ ВО Южно-Уральский государственный медицинский университет, г. Челябинск, ул. Воровского 64. E-mail: ksenya\_b\_98@bk.ru



УДК: 575.113.1:577.213.7

Гафуров М. У.

**ОПЕРАТИВНАЯ ХИРУРГИЯ ГЕНА**ФГБОУ ВО «Южно-уральский государственный медицинский университет», г.  
Челябинск

При изучении темы “Матричные биосинтезы” в курсе биохимии была упомянута эпигенетика, и мне стало безумно интересно насколько мы продвинулись в этой науке на данный момент, реалистичность фантастических возможностей данной науки и конечно же проблемы (без них не обойтись). Безусловно, методы редактирования генома - большая тема, а эпигенетика тем более. Поэтому разобрать все аспекты и уместить их в работе не получится. В настоящей работе в форме эссе представлен обзор основных (базисных) и наиболее перспективных на сегодняшний день методов геномного редактирования.

**Ключевые слова:** CRISPR/CAS9, эпигенетика, редактирование генома/эпигенома, метелирование, нуклеазы.

Gafurov M.U.

**OPERATIVE SURGERY OF THE GENE**

South Ural State Medical University, Chelyabinsk

When studying the topic "Matrix biosynthesis" in the biochemistry course, epigenetics was mentioned, and I became insanely interested in how far we have progressed in this science at the moment, the realism of the fantastic possibilities of this science and, of course, the problems (you can't do without them). Certainly genome editing techniques are a big topic, and epigenetics even more so. That is why it is impossible to describe all aspects and fit them into the work. This paper presents an overview of the main (basic) and most promising methods of genomic editing today in the form of an essay.

**Key words:** CRISPR/CAS9, epigenetics, genome/epigenome editing, melting, nucleases.

**Актуальность** темы хорошо подтверждается примером CRISPR/CAS 9, так как наиболее востребованной технологии геномного редактирования. В 2020 году вручена Нобелевская премия по химии двум её создателям: Эммануэлю Шарпантье и Дженнифер Даудна. Сама работа была опубликована в журнале “Science” в 2012 году. А статистика упоминаний в работах и патентов с каждым годом значительно увеличивается. В 2011 году методы геномной инженерии, в первую очередь использование TALENs, были названы авторитетным журналом “Nature Methods” “методом года” благодаря своему колоссальному спектру возможных применений в самых разных областях фундаментальной и прикладной науки, от фундаментальной геномики и биологии развития до сельскохозяйственной биотехнологии.

Одной из реальных сказок является наука под названием эпигенетика, последние открытия в которой открывают дверь в будущее, о котором мы читали в фантастических книжках и фильмах. Редактирование гена, явление, которое считалось не достигаемым, сам генетический материал считался “святым святых” куда не вторгнуться. Машина будущего, портал, революция, можно звать как угодно, но безусловно это что-то фантастическое и очень интересное. То, чего добились в сфере редактирования гена. Теперь биохимики и

генетики словно хирурги, оперирующие большой ген, а методы редактирования: CRISPR, TALENs, ARCUT, “цинковые пальцы” и многие другие, являются их инструментами как те же самые скальпели, ножницы, зажимы для коллег хирургов. Данные “инструменты” редактируют как геном, так и эпигеном.

**Цель.** Анализ и систематизация научной литературы по теме редактирование генома и эпигенома для ещё большей ясности в этой таинственной сфере. Ознакомить, заинтересовать, показать, что будущее уже наступило и изменить его только в наших силах с помощью новыми технологиями.

**Материалы и методы.** Поиск информации осуществлялся на базе поисковых систем PubMed и eLibrary.

**Результаты и обсуждение.** Эпигенетика - относительно молодая и быстро прогрессирующая наука на сегодняшний день. Несмотря на это основные(базовые) понятия сформулированы и многое изучено, но еще большее остается пока нераскрытым. Эпигенетика переводится как “то, что выше генетики”, простыми словами благодаря определенным химическим реакциям может включать и выключать экспрессию того или иного гена. То есть является знаками препинания генома. И из этого плавно вытекает огромный потенциал данной науки. Повлияв на экспрессию определенного гена, можно избавиться от многих заболеваний: нейродегенеративных заболеваний (таких как болезнь Паркинсона), ВИЧ-инфекция, врождённые и наследственные пороки систем органов у плода, в конце концов преодоление существующих пределов и расширение потенциального порога человеческих возможностей, в том числе и рака - одно из важнейших проблем медицины, и как бы удивительно не звучало, но и от старения. Как говорится: “старость – не радость, а эпигенетическая программа”. Так, по большому счёту, можно сказать, что врачи и медицина борются именно с результатом проявления генетики. Коллеги сходятся во мнении, что львиная доля патологий обусловлена наследственной предрасположенностью. И это всё навивает на мысль, а что, если в ближайшем будущем это всё будет возможно или это уже возможно? Поэтому я загорелся этим вопросом, так как с таким потенциалом можно будет приблизить лучшее будущее, избавившись от заболеваний (в особенности хронических) люди вздохнули бы с облегчением.

### **ZFN (Zinc Finger Nuclease)**

Раз уж тема работы называется оперативная хирургия гена, необходимо привести аналогию данного инструмента редактирования гена с хирургическими инструментами. На мой взгляд “цинковый палец” схож по выполняемым функциям с крючками для хирургии, которые позволяют расширить оперируемую зону для проведения необходимых манипуляций. Но у “цинкового пальца” есть и другая, более важная функция это - нахождение целевого участка

ДНК. Тут уже она смахивает по функциям с эндоскопом. ZFN - одна из первых химерных нуклеаз, в состав которых входят белковые домены, содержащие молекулу цинка. Доменом расщепления является FokI - рестрикционная эндонуклеаза. Для проявления каталитической активности дикий фермент FokI должен димеризоваться и ZFN тоже. Данное условие увеличивает специфичность в два раза. Также из доменов ZF можно собрать большую химерную нуклеазу (как паровоз) для ещё большей специфичности. Единичный цинковый палец состоит из приблизительно 30 аминокислот, в виде двух  $\beta$ -складок и одной  $\alpha$ -спирали, несколько аминокислот на поверхности, взаимодействующие с триплетом нуклеотидов.

### **TALEN (Transcription Activator Like Effector Nucleases )**

Данная структура схожа с ZFN. Содержит также каталитический домен - FokI, но тут уже TALE-белок вместо “цинковых пальцев”. Исходя из структур эти два инструмента редактирования очень похожи друг на друга. Можно сказать даже, что она близнецы, только разнойцевые. Оказывается, за выявление целевого участка отвечают обнаруженные прямые повторы, кодирующие повторяющиеся пептиды из 34 аминокислот, отличающиеся между собой аминокислотами в 12 и 13 положениях, что позволило назвать их RVD (Repeat-Variable-Di-residue) и установить некий код узнавания парой таких аминокислот в составе повторяющихся пептидов данного белка конкретных нуклеотидов. Таким образом сконструировали рекомбинантные белки по типу повторяющийся мономер – один нуклеотид. TALE-белок исходя из различных исследований значительно превосходит своего “брата-близнеца”, но они оба значительно уступают своему “младшему брату” - CRISPR. Хотя он “родился” позже, но настолько гениален, что потенциал просто невообразим.

### **CRISPR или как приручить ген бактерий**

Как мы уже знаем метилирование по 5-цитозину имеет очень важную роль в процессах жизнедеятельности клетки. Благодаря секвенированию удалось определить определенные регионы метилирования. В статье “Editing DNA Methylation in the Mammalian Genome” говорится о создании инструментов редактирования метилирование ДНК с помощью гибридизации ферментов: двумя *de novo* ДНК-метилтрансферазами (Dnmt3a/b) и поддерживается Dnmt1. Деметилирование может быть достигнуто путем окисления метильной группы с помощью TET (ten-eleven translocation)-диоксигеназы с образованием 5-гидроксиметилцитозина (5-hmC), а затем восстановление в немодифицированные цитозины путем либо зависимо от репликации ДНК разбавления, либо ДНК инициированной гликозилазами репарации оснований (BER), процесс называемый активным деметилированием, который, как предполагается, действует во время специфических стадиях развития, таких как преимплантационные эмбрионы или в постмитотических нейронах. Авторы данной статьи утверждают, что им удалось деметилировать промоторные участки

целевых участков ДНК, тем самым активировать экспрессию гена. И при сравнении с системой TALEN большую эффективность и специфичность CRISPR.

Clustered regularly interspaced palindromic repeats (CRISPR), бактериальная адаптивная иммунная система II типа, была модифицирована для нацеливания нуклеазы Cas9 на нужные геномные локусы с помощью специфических для последовательности направляющих РНК для редактирования генома. CRISPR-кассеты (повторы между которыми находятся спейсеры) были найдены в структуре ДНК бактерий, а затем после поисков уже в бактериофагах - злейших врагов бактерий. И волей-неволей исследователи задались вопросом: Зачем бактериям генетический материал их врагов? Неужели бактерии знают так хорошо поговорку: "Держи друзей близко, а врагов еще ближе", или же они настолько злопамятны, что сохранили себе трофей от битвы не на жизнь, а на смерть. Оказывается, данные участки являются иммунной памятью бактерий, которые вместе с белком CAS9 и tracr-RNA (trans-activating CRISPR RNA) объединившись в единый комплекс против общего врага, как это принято у живых созданий (в том числе и у человека замечается данное поведение), разрезают специфический сегмент ДНК бактериофагов, тем самым нарушая размножения вируса. И конечно же человечество, в связи своим желанием всё контролировать и всё обуздать, решило приручить этот процесс для достижения своих целей. В итоге получилась дешевая двухкомпонентная структура: CAS9 и CRISPR. CRISPR транскрибируется, нарезается на sgРНК (single-guide РНК - химерная молекула из tracr и cr RNA - один спейсер и окружающие его повторы). Плюсы данной технологии: быстро, точно (высокая специфичность), дешево, просто. Минусы: не стопроцентная специфичность (проблема затрагивания не целевые участки ДНК). И конечно же не забываем об аналогии с хирургическими инструментами. Похоже на хирургическое устройство Да Винчи. Такая же очень тонкая, точная, мало болезненная работа. Только, отличие и огромный плюс CRISPR, то что он дешевле.

Резюмируем всё выше сказанное и чуть дополним про применение.

Итак, в статье из журнала Cell, которая была упомянута ранее говорилось, что деметировав целые промотерные CpG-островки из фибробластов получили миобласты, а постмитотические нейроны головного мозга, в случае редактирования промотерного участка BDNF IV, индуцировалась экспрессия BDNF в 6 раз. Было доказано с помощью фармакологического (2-гидроксиглутаратом) ингибирования эндогенного TET, что индукция экспрессии BDNF под действием KCl непосредственно зависит от активности этого фермента. Таким образом теории об огромном потенциале данного инструмента редактирования подтверждаются. Наверное, вы уже задались вопросом, почему же я выбрал именно эту статью, где редактируются метилированные участки. Могу предположить, что вы

помните, как я рассказывал о эпигенетике чуть ранее. Так вот для чего эта информация нужна была. Если всё ещё не поняли, уточню, можно редактировать не только геном, но и эпигеном, в частности с помощью CRISPR/CAS 9 – “хирургического инструмента Да Винчи” биохимиков и генетиков.

### **Искусственные молекулярные «ножницы» ARCUT**

Данный комплекс состоит из двух модифицированных олигонуклеотидов, в виде пептидно-нуклеиновых кислот. что уже, если включить фантазию, очень напоминает ножницы, а именно её бранши. Лезвием ножниц служит церий, т.к. данный металл имеет способностью разрушать фосфодиэфирные связи в молекуле ДНК. Процесс разрезания ДНК происходит так: В определенных местах олигонуклеотидов присутствует диаминопурин и тиоурацил. Они не комплементарны друг к другу, но способны спариваться с тиминном и аденином, что сделало их псевдо-комплементарными. Таким образом пара олигонуклеотидов внедряется в ДНК образует “вздутие” и церий разрезает ДНК с каждой стороны, а из-за близкого расположения олигонуклеотидов приводит к двуцепочечному разрыву ДНК.

В своей статье авторы указывали об успешном редактировании ДНК.

Им удалось разрезать в культивируемых клетках человека целевой участок ДНК флуоресцентного голубого белка в присутствии донорского флуоресцентного зеленого белка. И клетки начали светиться зеленым цветом, что свидетельствовало об успешно проведенной “операции”. К данной технологии можно провести аналогию с трансплантационными операциями (так как очень похожа последовательность: “разрезали-заменили-сшили”).

### **Заключение.**

Сегодня операции на ДНК уже не фантастика, а вполне реальность. Хотя если бы я писал об этом несколько лет назад, с огромной вероятностью посчитали бы, что мне необходимо обратиться к специалисту или же меньше читать фантастические книжки. Достижения в этой сфере уже довольно большие, о чем свидетельствуют работы (статьи), которые я разобрал для написания данной работы. Ведутся терапии опухолей и ВИЧ-инфицированными. И даже получают хорошие результаты. Удается все больше точно редактировать целевой участок гена. Но главная проблема все еще одна: пока не удастся гарантированно на 100% редактировать необходимый участок. Затрагиваются и не целевые участки, т.к. генетический материал эукариот, в частности человека, очень большой. А вторичные проблемы по типу этики и т.п. уже зависят от частных исследований. Собственно, ещё несколько слов хотелось бы проговорить об этой проблеме. Так как в 2018 году выяснилось, что вопреки существующим запретам китайский ученый Хэ Цзянькуя провел эксперимент с эмбрионами человека чтобы отредактировать CCR5 ген, мутация которой вырабатывает резистентность к

ВИЧ-инфекции клеток организма. После этого научное сообщество разделилось на два мнения: кого-то это возмутило, хотя нет, почти всех это возмутило, но некоторые из-за этого загорелись идеей и продолжили усовершенствовать внутри рамок закона и этики. Довольно серьезный вопрос современной биоэтике, но я знаю одно: “Игра стоит свеч!”. С появлением технологии CRISPR появился ключ к двери, за которой фантастическое будущее. Теперь только необходимо найти куда повернуть ключ, чтобы дверь открылась.

#### Список использованной литературы

1. Вершинина З.Р., Кулуев Б.Р., Геращенко Г.А., Князев А.В., Чемерис Д.А, Гумерова Г.Р., Баймиев Ал.Х., Чемерис А.В. Эволюция методов редактирования геномов // Биомика 9 (3), 245-270, 2017
2. Закиян С.М., Власов В.В., Медведев С.П. Редакторы геномов. От цинковых пальцев до CRISPR // Наука из первых рук: сморящие в огонь, том 56, №2, 2014
3. Манель Эстейер. Я – не моя ДНК. Генетика предполагает, эпигенетика располагает // ПОРТАЛ, 2020, Стр: 224, ISBN: 978-5-907241-03-9
4. Немудрый А.А., Закиян С.М. Что на роду написано, того не миновать? Редактирование генома в терапии наследственных заболеваний // Наука из первых рук: Россия делает сама, том 75, №4, 2017
5. Птицина С.Н. Применение методов редактирования генома и генной терапии в лечении заболеваний человека. РМЖ. 2021;10:57-62.
6. Hussein, M.; Molina, M.A.; Berkhout, B.; Herrera-Carrillo, E. A CRISPR-Cas Cure for HIV/AIDS. Int. J. Mol. Sci. 2023, 24, 1563. <https://doi.org/10.3390/ijms24021563>
7. Liu, X. S., Wu, H., Ji, X., Stelzer, Y., Wu, X., Czauderna, S., Jian Shu, Daniel Dadon, Richard A Young, Jaenisch, R. (2016). Editing DNA Methylation in the Mammalian Genome. Cell, 167(1), 233–247.e17. doi:10.1016/j.cell.2016.08.056
8. [Электронный ресурс] URL: <https://habr.com/ru/companies/leader-id/articles/538374>
9. [Электронный ресурс] URL: <https://postnauka.ru/faq/59807>
10. [Электронный ресурс] URL: <https://biomolecula.ru/articles/prosto-o-slozhnom-crispr-cas>
11. [Электронный ресурс] URL: <https://biomolecula.ru/articles/mutagennaia-tsepnaia-reaktsiia-redaktirovanie-genomov-na-grani-fantastiki>

#### Сведения об авторах статьи:

**Гафуров Манучехрхон Умедович** — студент 2 курса педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Южно-уральский государственный медицинский университет», г. Челябинск, ул. Воровского, 64, 454092. email: [g.manucehr2004@gmail.com](mailto:g.manucehr2004@gmail.com)

УДК – 575.11

Гильванов И.М., Викторова Т. В.

**ГАЛАКТОЗЕМИЯ: ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ,  
ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ И ТЕРАПИИ  
ЗАБОЛЕВАНИЯ**

Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа

На сегодняшний день одной из насущных проблем медицины является выявление наследственных заболеваний человека на момент его рождения. Поскольку многие врожденные заболевания опасны для жизни, возникает необходимость своевременно обнаружить и диагностировать патологию, чтобы избежать неблагоприятных последствий для новорожденного и оптимизировать его дальнейшее развитие. Одна из этих патологий – галактоземия, которая несёт выраженную летальность и высокий риск инвалидизации. Это наследственное моногенное заболевание, связанное с нарушением обмена углеводов вследствие снижения или отсутствия активности одного из ферментов, участвующего в метаболизме галактозы, что приводит к поражению внутренних органов и развитию отсроченных осложнений. В данной работе рассматриваются генетические механизмы возникновения галактоземии, современная диагностика, а также перспективы изучения и поиска новых методов терапии заболевания.

**Ключевые слова:** галактоземия, галактоза, неонатальный скрининг, современная диагностика.

Gilvanov I.M., Viktorova T.V.

**GALACTOSEMIA: GENETIC MECHANISMS OF GENESIS, PROSPECTS FOR  
THE DEVELOPMENT OF METHODS OF DIAGNOSIS AND THERAPY OF THE  
DISEASE**

Bashkir state medical University, Ufa

To date, one of the topical problems of medicine is the identification of hereditary diseases of a person at the time of his birth. Because many inborn diseases are life-threatening, it becomes necessary to detect and diagnose pathology rapidly to avoid adverse consequences for the newborn and optimize its further development. One of these pathologies is galactosemia, which carries a pronounced lethality and a high risk of disability. This is a hereditary monogenic disease associated with a violation of carbohydrate metabolism due to a decrease or absence of activity of one of the enzymes involved in galactose metabolism, which leads to damage to internal organs and the development of delayed complications. This work considers the genetic mechanisms of galactosemia, modern diagnostics, also exploration and searching for new methods of disease therapy.

**Key words:** galactosemia, galactosis, neonatal screening, modern diagnostics.

**Актуальность:** несмотря на то, что программа неонатального скрининга включает в себя проверку на наличие галактоземии у новорожденных, остаются сложности со своевременной дифференциальной диагностикой заболевания, что многократно повышает риск инвалидизации и летального исхода. Кроме того, с каждым днем наблюдается неуклонный рост случаев рождения детей с врожденными патологиями, что обуславливает актуальность данной работы.

**Цель работы:** описание генетических механизмов возникновения, современной диагностики, освещение перспектив развития терапии галактоземии.

**Материалы и методы:** поиск научной литературы проводился в электронной базе научных и медицинских данных «Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU» и «PubMed Central» по ключевым словам «галактоземия», «галактозо-1-фосфат», «галактозо-1-фосфатуридилтрансфераза», было проанализировано 8 статей, выбор которых основывался на высококачественном обзоре литературы, однако ограничения по дате публикации не устанавливались. Осуществлялись такие методы, как анализ и синтез информации. Был посещен ГБУЗ Республиканский медико-генетический центр в г. Уфе с целью поиска информации об эпидемиологии заболевания в Республике Башкортостан.

**Результаты и обсуждение.** Этиология и классификация заболевания. Галактоземия относится к врожденным нарушениям углеводного обмена с аутосомно-рецессивным типом наследования. Фактором нарушения метаболизма галактозы и, как следствие, развития патологических процессов является недостаточность одного из трех ферментов: галактозо-1-фосфатуридилтрансферазы (ГАЛТ), галактокиназы (ГАЛК) и уридиндифосфат (УДФ)-галактозо-4-эпимеразы (ГАЛЭ). В зависимости от генетического варианта, связанного с недостаточностью определенного фермента, превращающего галактозу в глюкозу, выделяют следующие типы галактоземии: I тип, или классическая галактоземия, причиной возникновения которой является дефект фермента галактозо-1-фосфатуридилтрансферазы. II тип обусловлен повреждением фермента галактокиназы. III тип вызван дефектом фермента уридиндифосфат-галактозо-4-эпимеразы. Также была описана галактоземия 4 типа, которая была выявлена в Японии, она обусловлена мутацией гена, кодирующего фермент галактозомутаротазу (ГАЛМ) (также альдоза-1-эпимераза) [7], однако клинические проявления, патогенез и методы лечения в настоящее время неизвестны, поскольку необходимы дальнейшие исследования данного типа заболевания [8].

**Патогенез.** Галактоза является составным компонентом лактозы, которая содержится в молоке. Развитие галактоземии связано с нарушением протекания ферментативных реакций в метаболическом блоке, при котором происходит превращение галактозы в глюкозу, и повышенным содержанием в крови галактозы и её метаболитов (галактозо-1-фосфат), которые оказывают поражающее воздействие на клетки различных внутренних органов: мозг, печень, кишечник, почки. Кроме того, помимо токсического действия, продукты обмена оказывают тормозящее воздействие на активность иных ферментов, участвующих в углеводном обмене (гипогликемия, как пример проявления классической галактоземии) [2]. Также ингибируется бактерицидная активность лейкоцитов, что вызывает сепсис [2].

**Генетический механизм возникновения галактоземии.** Галактоземия I типа: ген галактозо-1-фосфатуридилтрансферазы расположен на коротком плече 9 хромосомы (локус 9p13) [3]. Известно более 300 вариантов мутаций [8], превалирующими являются миссенс-мутации. Наиболее распространенные из них - Q188R и K285N [4]: в совокупности они



составляют в европейских популяциях более 70% от всех мутантных аллелей и обуславливают развитие классической формы галактоземии [3]. На основании степени активности ГАЛТ выделяют три варианта: классическая галактоземия, при которой активность составляет менее 1 %, клинический вариант – менее 10–15% [5,6,8], а также биохимический вариант, или вариант «Дуарте» [1,2,4-8]. Последний вариант характеризуется остаточной активностью фермента - частичный дефицит ГАЛТ, при этом у больных имеется один аллель Дуарте (обозначается символом D) и аллель классической галактоземии (обозначается символом G) [2]. У больных, имеющих гетерозиготный генотип (D/G), активность ГАЛТ составляет 5–25 % от нормы; у больных, имеющих два аллеля Дуарте (D/D), активность фермента равна приблизительно 25 % [2]. Галактоземия II типа возникает при мутации гена ГАЛК, один из которых (ГАЛК1) расположен в локусе 17q25, а другой (ГАЛК2) – в 15q21, кодирующий N-ацетилгалактозаминкиназу, действующего подобно галактокиназе [8]. На нынешний день известно более 30 вариантов мутаций [8], определяющих развитие галактоземии II типа. Галактоземия III типа связана с мутацией гена ГАЛЭ, локализованного на коротком плече 1 хромосомы (локус 1p36).

Клиническая картина заболевания. При классической галактоземии после грудного и/или искусственного вскармливания молоком у новорожденных развивается комплекс симптомов, при игнорировании которых возможен летальный исход: частая рвота, диарея, вялое состояние, недобор веса. На органном уровне происходит поражение печени, проявляющееся желтухой и гепатомегалией, головного мозга и ЦНС в целом, что приводит к задержке психомоторного развития и умственной отсталости, почек. Вследствие ингибирования бактерицидной активности лейкоцитов возможно возникновение сепсиса – наиболее тяжелого проявления галактоземии I типа [2]. Важно отметить, что поражающее воздействие может начаться в пренатальном периоде: галактоза, поступая из рациона матери и всасываясь через плаценту, попадает в организм плода, также возможен эндогенный синтез галактозы [7]. Следовательно, необходимо производить пренатальную диагностику в случае подозрения на наследование патологии. При форме Дуарте заболевание носит стертый клинический характер. У новорожденных с галактоземией II типа часто развивается катаракта по причине накопления галактитола, приводящего к гипергидратации хрусталика, в стекловидном теле. Нарушения функций внутренних органов обычно не выявляются [4]. Галактоземия III типа существует в двух формах: доброкачественной, которая диагностируется только при скрининге новорожденных, и тяжелой, клиника которой сходна с классической галактоземией, при этом развивается нервная глухота и гипотония [7].

Эпидемиология галактоземии. Общая частота галактоземии колеблется в зависимости от расы и этнической принадлежности [7]. В среднем частота галактоземии в мире составляет 1 случай на 40000–60000 новорожденных и относится к числу патологий со

средней степенью встречаемости [5]. Классическая галактоземия: частота колеблется от 1:44000 до 1:19000 в странах Америки и Европы [4]. Галактоземия II типа: частота заболевания составляет от 1:1000000 в Японии до 1:64000 в США [4]. Галактоземия III типа: этот вариант встречается редко, частота его неизвестна. По данным неонатального скрининга в Российской Федерации частота галактоземии составляет в среднем 1:20000 [2] (см. таблицу 1).

**Таблица 1**

**Частота галактоземии в Российской Федерации**

Также приведена информация Республиканского медико-генетического центра о числе выявленных больных среди новорожденных (см. таблицу 2).

**Таблица 2**

**Информация по обследованию новорожденных детей в Республике Башкортостан**

Год		Частота патологии	
Год	Число родившихся детей	Число выявленных больных	Частота патологии
2008		1:36925 [6] (по данным VI съезда Российской обществу медицинских генетиков)	
2020	2012 39660	1:20149 [6] (по результатам первого скрининга новорожденных)	1:9839
2021	2017 38286	6 (вариант Дуарте)	1:16242 [1] 1:6381
Январь – сентябрь 2022 года	2022 25672	1 + 7 (вариант Дуарте)	1:20000 [2] 1:3209

Примечание: указано число родившихся и обследованных по Республике без учёта новорожденных в клинике ООО «МД Проект 2010».

На основании эпидемиологических данных приведенных таблиц можно сделать вывод: благодаря включению галактоземии в программу неонатального скрининга наблюдается улучшение диагностики и, как следствие, рост выявляемости. Причиной роста числа выявленных больных также может являться увеличение частоты мутаций в популяции.

Диагностика и терапия. Галактоземия включена в программу неонатального скрининга, которая в Российской Федерации проводится с 2006 года. Проводят анализ на уровень тотальной галактозы (сумма концентраций галактозо-1-фосфата и галактозы) в пятнах высушенной крови, взятой из пятачки младенца, при помощи флуоресцентного метода. В случае повышенного уровня тотальной галактозы (7,2 мг/дл и более) проводится подтверждающая диагностика галактоземии I типа: ДНК-диагностика для обнаружения распространенных мутаций в гене ГАЛТ, а также определение активности фермента. При выявлении симптомов классической галактоземии и положительного результата после

проведенного скрининга с сохранением нормальной активности ГАЛТ следует проводить поиск мутаций в гене ГАЛЭ для исследования на наличие галактоземии III типа [2]. Осуществляется также анализ мочи, однако он не является специфичным и может приводить к ложноположительному результату (например, при фруктозурии, лактозурии) [7]. Ложноположительные результаты скрининга могут возникать при наличии у новорожденного достаточно редких сосудистых аномалий – портосистемных шунтов, при которых происходит частичное или полное отсутствие перфузии печени через воротную вену. В результате галактоземия возникает по причине отсутствия прохождения галактозы через печень при нормальной активности фермента ГАЛТ [8]. Основной и единственный на данный момент метод лечения галактоземии всех типов – диетотерапия, которая подразумевает полное исключение молочных, а также других продуктов, содержащих лактозу или непосредственно галактозу, из рациона младенца. На замену материнскому молоку приходят смеси на основе соевого белка. Исключение грудного вскармливания в первые дни жизни ребенка позволяет избежать критических осложнений и развития патологии. Однако, учитывая тот факт, что во многих продуктах питания содержится свободная галактоза (например, во фруктах и бобовых), следует принять во внимание возможное влияние приема таких продуктов на развитие отсроченных осложнений [8]. Во избежание возникновения долгосрочных осложнений исследуются методы лечения, основанные на генах, которые включают генную терапию и мРНК-терапию и направлены на восстановление активности GALT до 10–15%, предотвращая таким образом заболевание [8]. Генная терапия представляет собой замену гена при помощи аденоассоциированных вирусных переносчиков, что приводит к положительным результатам при исследованиях на крысах, однако иммунный ответ на переносчика и нестабильность требуют дальнейшего изучения данной практики [8]. мРНК может быть внедрена в различные носители (например, липосомы, вирусы) и доставлена к месту воздействия, где она транслируется в белок [8]. Среди других методов лечения таких клинических проявлений галактоземии, как задержка психомоторного развития, умственная отсталость, можно выделить транскраниальную стимуляцию переменным током, вызывающую длительную синаптическую активность (tACS - transcranial alternating current stimulation) [8].

**Заключение и выводы.** На основе проанализированной литературы можно сделать вывод: галактоземия - наследственное заболевание с высокой вероятностью смерти и отсроченных осложнений. На основании эпидемиологических данных наблюдается рост числа больных, следовательно необходимо развивать и внедрять в практику методы пренатальной диагностики с минимальной угрозой прерывания беременности и искать пути улучшения стратегии неонатальной диагностики. Несмотря на своевременное назначение диетотерапии, не исключены возможности возникновения отсроченных осложнений. Однако

широкий спектр перспектив развития методов терапии, вероятно, позволит в будущем производить коррекцию заболевания.

### Список использованной литературы

1. Байгоджаева, А. К. Галактоземия у детей (краткий обзор литературы и анализ клинического случая) / А. К. Байгоджаева, М. А. Абдумасарова, Т. Е. Сидоренко, Н. Б. Ни. — Текст: непосредственный // Молодой ученый. — 2017. — № 12 (146). — С. 145–148. — URL: <https://moluch.ru/archive/146/40982/> (дата обращения: 19.11.2022).
2. Современные возможности диагностики и терапии галактоземии / Клиточенко Г.В., Малюжинская Н.В., Петрова И. В., Самохвалова В. В. // Лекарственный вестник. 2022. Т. 23. № 3 (87). С. 50–56.
3. Галактоземия в России: молекулярно-генетические особенности, неонатальный скрининг, подтверждающая диагностика / Воскобоева Е. Ю., Байдакова Г. В., Денисенков А. И., Денисенкова Е. В., Захарова Е. Ю. // Медицинская генетика. 2009. Т. 8. № 6 (84). С. 25–33.
4. Галактоземия: современный взгляд на молекулярные основы, диагностику и лечение заболевания / Атакулова С. Ш. // Синергия Наук. 2017. № 11. С. 746–752.
5. Частота встречаемости галактоземии в Крыму / Н. Ю. Логасюк, В. В. Казакова, А. А. Жукова, А. В. Белобородова // Ученые записки Крымского инженерно-педагогического университета. Серия: Биологические науки. – 2016. – № 2. – С. 47–50. – EDN XEDRZR.
6. Волгина, С. Я. Галактоземия у детей / С. Я. Волгина, А. Ю. Асанов // Практическая медицина. – 2014. – № 9(85). – С. 32–41. – EDN TAMUET.
7. Badiu Tişa I, Achim AC, Cozma-Petruţ A. / The Importance of Neonatal Screening for Galactosemia. // *Nutrients*. 2022 Dec 20;15(1):10. doi: 10.3390/nu15010010. PMID: 36615667; PMCID: PMC9823668.
8. Rossi A, Parenti G, Ruoppolo M. / Galactosemia: Biochemistry, Molecular Genetics, Newborn Screening, and Treatment. // *Biomolecules*. 2022 Jul 11;12(7):968. doi: 10.3390/biom12070968. PMID: 35883524; PMCID: PMC9313126.

### Сведения об авторе статьи:

**Гильванов Ильшат Мансафович** - студент 1 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, ул. Ленина 3, e-mail: [ilschat.gilvanov@yandex.ru](mailto:ilschat.gilvanov@yandex.ru)

УДК 614

Голами Х.Х., Ермолаева А.А., Самсонова Л.В.  
**РОЛЬ ЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ НАПИТКОВ В ЖИЗНИ СТУДЕНТОВ**  
Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа

Целью данного исследования является изучение влияния энергетических напитков на студентов. Оно направлено на изучение литературы по данному вопросу, выяснение состава наиболее распространенных энергетических напитков и проведение опроса. Гипотеза исследования заключается в том, что энергетические напитки приносят больше вреда здоровью, чем пользы. Основными ингредиентами энергетических напитков являются вода, сахар, кофеин, непищевые стимуляторы, а также витамины и минералы. Исследование показало связь между использованием энергетических напитков и проблемами психического здоровья, такими как стресс, тревога и симптомы депрессии.

**Ключевые слова:** энергетические напитки, стресс, депрессия, студенты.

Gholami H.H., Ermolaeva A.A., Samsonova L.V.  
**THE ROLE OF ENERGY DRINKS IN STUDENTS' LIFE**  
Bashkir state medical University, Ufa

The purpose of this study is to research the impact of energy drinks on students. It aims to study the literature on the issue, find out the composition of the most common energy drinks, and conduct a survey. The hypothesis of the study is that energy drinks do more harm to health than good. The main ingredients of energy drinks are water, sugar, caffeine, non-nutritive stimulants, and vitamins and minerals. Studies have shown a link between ED use and mental health issues such as stress, anxiety and depressed symptoms.

**Key words:** energy drinks, stress, depression, students.

## INTRODUCTION

There is no denying the rise in popularity of energy drinks especially among young people. Brightly colored advertising makes the promise of an extra energy boost, more strength, and better outcomes in several areas of life. But the harm it causes to people's health will never be mentioned. We sought to provide a response to the question, "How do energy drinks actually effect various people," for this reason.

**The purpose of the study** is to research the impact of energy drinks on students.

**The aims:**

1. To study the literature on this issue,
2. To find out the composition of the most common energy drinks,
3. To conduct a survey.

**The subject of the study** is a group of students.

**The object of research** is students' common health state affected by energy drinks.

**Methods of the study:**

1. Theoretical (literature analysis)
2. Empirical (observation, comparison)

**The hypothesis of the study** is that energy drinks do more harm to health than good.

## **CHAPTER 1**

Water, sugar, caffeine, non-nutritive stimulants (such as guarana, ginseng, yerba mate, taurine, l-carnitine, d-glucuronolactone, and inositol), and certain vitamins and minerals (such as B vitamins) are all ingredients in energy drinks (ED). The amount of caffeine in ED varies greatly and originates from a variety of constituent sources, ranging from 47 to 80 mg per 240 mL to as much as 207 mg per 60 mL. High fructose corn syrup, sucrose, or artificial sweeteners are also included. One can (500 mL) of an ED generally contains roughly 54 g of sugar. Reports on further ED components are scarce, but the South American natural plant extract guarana includes a large quantity of caffeine, with 1 g of guarana being equivalent to 40 mg of caffeine.

## **CHAPTER 2**

According to certain studies, there is a link between ED use and mental health issues such stress, anxiety, depressed symptoms, and suicidal thoughts. Studies have also looked at how ED affects the cardiovascular system in the short term, including changes in heart rate, cardiac output, and systolic and diastolic blood pressure. the requirement for carefully thought-out studies before judgments may be drawn. For adults, the recommended daily dose of caffeine is 400 mg; for teenagers (12–18 years), it is 100 mg; and for children (12 years), it is 2.5 mg/kg of body weight.

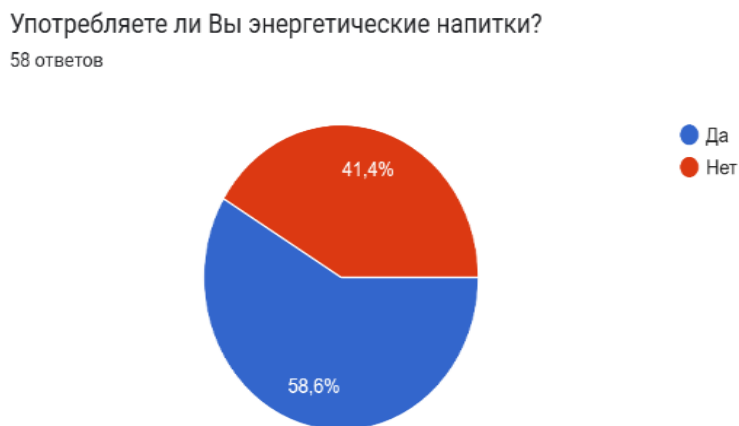
These primary signs of recreational or unintentional ED consumption in children and adolescents, together with palpitations, agitation, and tremor, are supported by data from Australian poisons centers. Sugar-sweetened beverages (SSBs) are linked to chronic health problems such the risk of becoming overweight or obese, metabolic disorders, high glycemic loads, dental cavities, and kidney illnesses. It is possible that ED-related toxicity reports are underreported as a result of poor labeling and higher usage rates. Energy drinks are linked to various health issues such disturbed sleep, exhaustion, headaches, upset stomach, and irritability. According to cross-sectional research conducted in Finland, ED users had 4.6 times the likelihood of headaches, 3.6 times the likelihood of sleep issues, and 4.1 times the likelihood of being irritable. But there are restrictions.

## **CHAPTER 3**

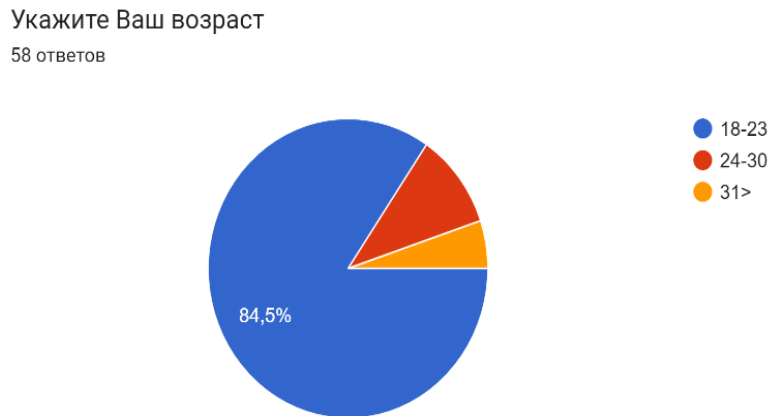
The most frequently referenced study looked at how energy drinks affected physical stamina, subjective alertness, and psychomotor performance. Energy drinks considerably enhanced aerobic endurance, upper body muscle endurance, response time, and anaerobic power performance, according to the results. Energy drinks also increased strength under a "G" load and relaxed G tolerance. According to recent research, energy drinks containing about 3 mg/kg of caffeine considerably enhance the physical performance of female volleyball players.

## **THE PRACTICAL PART**

In the practical part, we asked 58 students from different universities about their experience with energy drinks. As a result, we learn that more than half of the interviewed people drink ED (pic. 1).



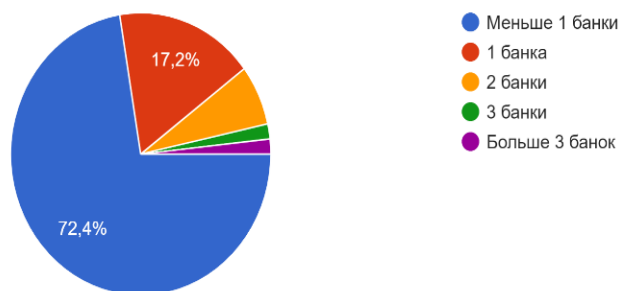
**Pic 1.** Diagram about the consumption of ED and most of their ages are from 18 to 23 (pic. 2).



**Pic. 2.** Diagram about the age of interviewed people.

Most of the students drink less than one can per week, and one can of ED contains 449mL of liquid (pic. 3).

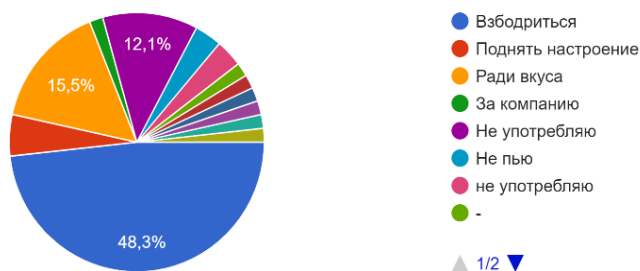
Объем употребляемых Вами энергетических напитков в неделю (при объеме 1 банки 499мл)  
 58 ответов



**Pic. 3.** Diagram of the number of drinks consumed per week.

Mainly, EDs are being used to increase energy levels, but also because people like the taste or to have a better mood (pic. 4).

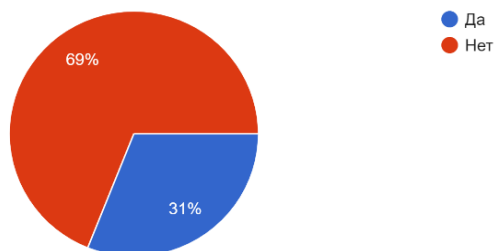
С какой целью Вы употребляете энергетические напитки?  
 58 ответов



**Pic. 4.** Diagram of reasons to drink ED.

Not everyone felt any different in their health conditions (pic. 5).

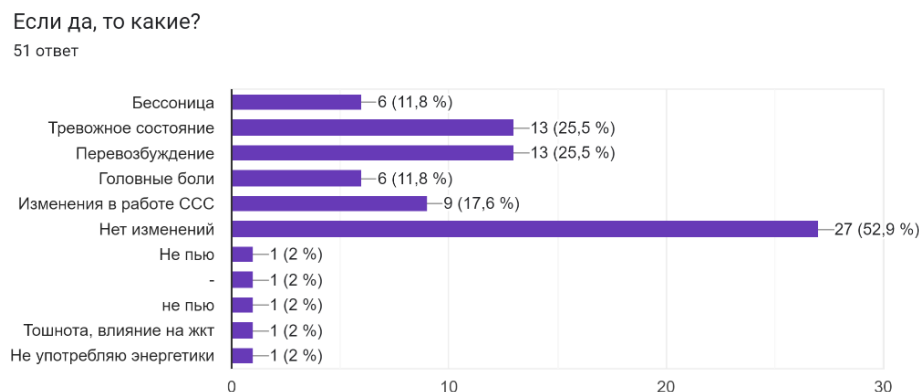
Замечали ли Вы существенные изменения в своем здоровье от употребления энергетических напитков?  
 58 ответов



**Pic. 5.** Diagram of change in conditions.



The people who felt different mostly noticed an increased level of anxiety, excitation, changes in work of cardiovascular system, headaches, insomnia, and one person noticed problems with the gastrointestinal system (pic. 6)



**Pic. 6.** Diagram of different changes of health.

In the end, we asked if people would be ready to stop drinking ED to save their health and got mostly positive answers, but some noticed that would do it if they had an alternative (pic. 7).



**Pic. 7.** Diagram of readiness to stop drinking ED.

## CONCLUSION

In the end, we came to the conclusion that ED does not do noticeable harm in small volumes. It is very important to stay away from ED addiction and choose alternative methods to get more energy or improve your mood. It must also be noticed that ED is a dangerous mix of different components that can do a lot of harm all together. Energy drinks still must be studied and can't be fully trusted.

## References

1. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpubh.2017.00225/full>
2. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4682602/>

3. <https://www.nccih.nih.gov/health/energy-drinks>
4. <https://www.hsph.harvard.edu/nutritionsource/energy-drinks/>
5. <https://www.sciencegate.app/document/10.18502/jthc.v16i3.8189>

**Сведения об авторах статьи:**

**Голами Хамидех Хасан** преподаватель английского языка ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, ул. Ленина 3.

**Самсонова Людмила Викторовна** студент Л206Б группы ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, ул. Ленина 3. E-mail: [luda.samsonova.00@mail.ru](mailto:luda.samsonova.00@mail.ru)

**Ермолаева Анастасия Алексеевна** студент Л206Б группы ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, ул. Ленина 3. E-mail: [naastyabz23@gmail.com](mailto:naastyabz23@gmail.com)

**УДК 612**

Каландия Т.З., Гамгия Л.В., Шервашидзе Н.В., Ахуба Л.О., Добаджян Н.В.,  
Джинджолия В.Г., Миквабия З.Я.

**ОЦЕНКА НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У  
ЖИТЕЛЕЙ АБХАЗИИ В ВОЗРАСТНОМ АСПЕКТЕ**

ГНУ Институт Экспериментальной Патологии и Терапии АНА, г. Сухум, Абхазия

В настоящее время во многих странах мира растет число пожилых людей. Это объясняется улучшением условий жизни, доступностью и качеством медицинской помощи. В связи с этим возникает необходимость изучения параметров физиологических систем организма в возрастном аспекте. В Абхазии, известной своими долгожителями в разное время проводились подобные исследования. В настоящее время в рамках комплексного научного исследования ГНУ ИЭПиТ эта работа продолжается. В данной статье представлено исследование ряда гематологических параметров в группе старческого возраста и долгожителей в сравнении с группой молодого возраста.

**Ключевые слова:** гематология, эритроциты, гемоглобин, индексы эритроцитов, долгожители.

Kalandiya T.Z., Gamgiya L.V., Shervashidze N.V., Akhuba L.O., Dobadzhyan N.V.,  
Dzhindzholiya V.G., Mikvabiya Z.Ya.

**ASSESSMENT OF SOME PERIPHERAL BLOOD INDICATORS IN RESIDENTS OF  
ABKHAZIA IN THE AGE ASPECT**

SSI «Institute of Experimental Pathology and Therapy of the Academy of Sciences of  
Abkhazia», Sukhum, Abkhazia

Currently, the number of elderly people is growing in many countries of the world. This is due to the improvement of living conditions, accessibility and quality of medical care. In this regard, there is a need to study the parameters of the physiological systems of the body in the age aspect. Similar studies have been conducted at various times in Abkhazia, known for its long-livers. Currently, this work continues within the framework of a comprehensive scientific study of the SSI IEPТ. This article presents a study of a number of hematological parameters in the group of senile age and centenarians in comparison with the group of young age.

**Key words:** hematology, erythrocytes, hemoglobin, erythrocyte indices, centenarians.

Известно, что в эритроцитах у пожилых людей и стариков возникают изменения, касающиеся не только структурных, но и их функциональных и метаболических свойств. [1, 2]. Доказано, что красные кровяные клетки вовлечены во многие патологические процессы. Они могут претерпевать структурные и функциональные изменения не только при гематологических заболеваниях. Дестабилизацию молекулярной организации мембраны, нарушения липидно-белковых взаимодействий, модификацию цитоскелета, а также нарушение транспорта ионов через мембрану эритроцитов находят при злокачественных новообразованиях, заболеваниях сердечнососудистой системы, подагре, психических расстройствах, инфекционной патологии, различных интоксикациях, что сопровождается появлением видоизмененных или патологических форм эритроцитов. Классификация или диагностирование того или иного заболевания по морфологическому состоянию или процентному содержанию эритроцитов той или иной формы представляет собой важную прикладную научную проблему [3].

У больных пожилого возраста обнаружена большая выраженность количественных изменений в морфофункциональных и молекулярных характеристиках эритроцитов [1, 3].

Что касается пониженного эритропоэза у стариков, то одно из объяснений - формирующийся в их организме дефицит железа, связанный с пониженным его использованием вновь образующимися эритроцитами [2].

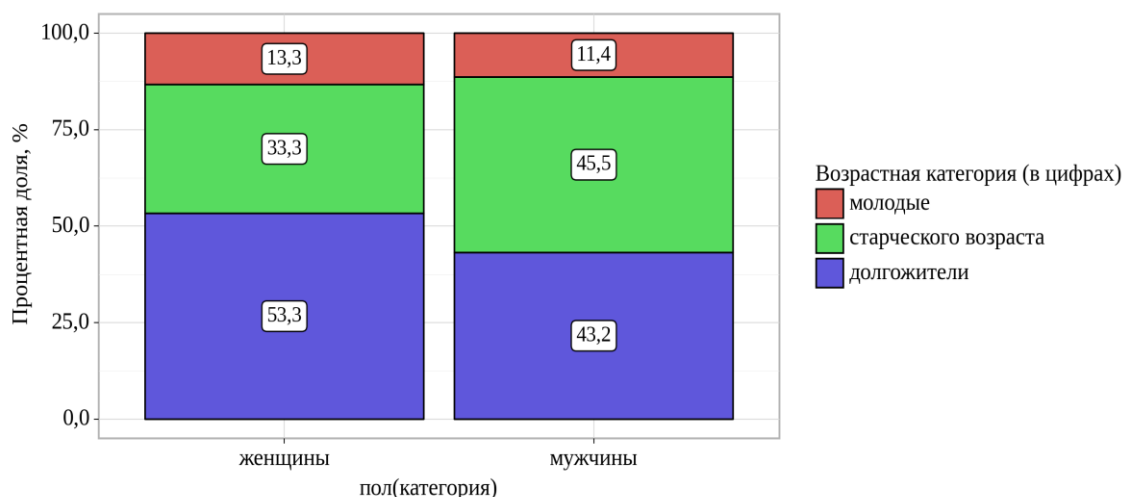
**Цель работы.** Целью данного исследования является анализ некоторых показателей периферической крови в сравнительно-возрастном аспекте.

**Материалы и методы.** Нами представлены данные обследования 44 мужчин и 90 женщин, разделенных, согласно классификации ВОЗ, на три возрастные группы: молодого, старческого возраста и долгожители (табл.1, рис.1). В анализ были включены показатели «красной» крови: гемоглобин, эритроциты, индексы эритроцитов, тромбоциты, а также СОЭ, концентрация железа и общего белка сыворотки крови. Следует отметить, что эритроцитарные индексы характеризуют сами клетки, а не их количество, вследствие чего являются параметрами, характеризующими состояние эритроцитов.

**Таблица 1**

Распределение обследованных по полу и возрасту

Пол	Возрастная категория		
	молодые	старческого возраста	долгожители
женщины	12	30	48
мужчины	5	20	19



**Рисунок 1.** Распределение обследованных по полу и возрасту

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 3.1.6 (разработчик - ООО "Статтех", Россия). Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия хи-квадрат

Пирсона. Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерия Колмогорова-Смирнова (при числе исследуемых более 50). Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывались с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), границ 95% доверительного интервала (95% ДИ). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1 – Q3). Сравнение трех и более групп по количественному показателю, имеющему нормальное распределение, выполнялось с помощью однофакторного дисперсионного анализа, апостериорные сравнения проводились с помощью критерия Геймса-Хауэлла (при неравных дисперсиях). Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью U-критерия Манна-Уитни. Сравнение трех и более групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью критерия Краскела-Уоллиса, апостериорные сравнения – с помощью критерия Данна с поправкой Холма.

**Результаты и обсуждение.**

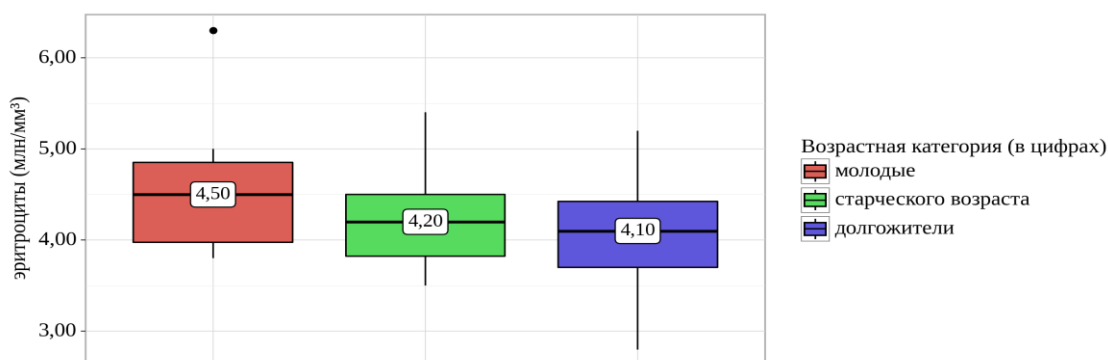
При анализе количества эритроцитов у женщин в зависимости от возраста мы получили следующие данные (табл.2)

**Таблица 2**

Изменение количества эритроцитов в зависимости от возраста (женщины)

Показатель	Категории	эритроциты (млн/мм <sup>3</sup> )			p
		Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	n	
Возрастная категория (в цифрах)	молодые	4,50	3,98 – 4,85	12	0,115
	старческого возраста	4,20	3,82 – 4,50	30	
	долгожители	4,10	3,70 – 4,43	48	

При оценке количества эритроцитов в зависимости от возраста, нам не удалось установить статистически значимых различий (p = 0,115) (используемый метод: Критерий Краскела–Уоллиса).



**Рисунок 2.** Изменение количества эритроцитов в зависимости от возраста (женщины)

На данном рисунке (рис 2) прослеживается небольшое снижение медианы эритроцитов, однако и разброс показателей в старших возрастных группах значительнее.

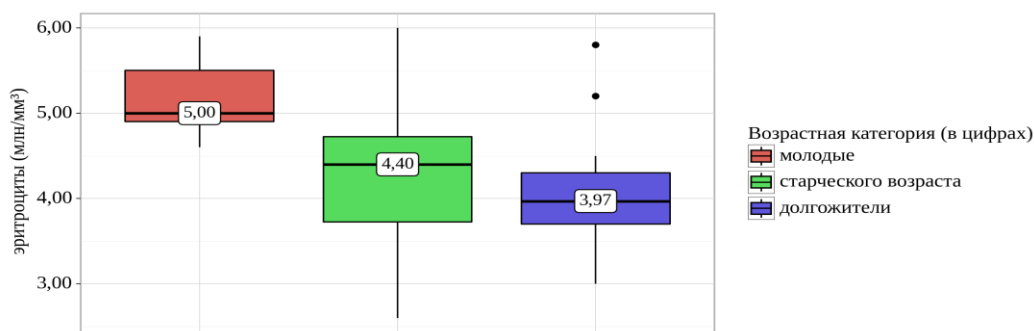
Что касается мужчин, то в результате анализа количества эритроцитов в зависимости от возраста, были выявлены статистически значимые различия ( $p = 0,012$ ) между группами старшего возраста и молодыми (табл.3, рис.3).

**Таблица 3**

Изменение количества эритроцитов в зависимости от возраста, мужчины

Показатель	Категории	эритроциты (млн/мм <sup>3</sup> )			p
		Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	n	
Возрастная категория (в цифрах)	молодые	5,00	4,90 – 5,50	5	0,012*
	старческого возраста	4,40	3,72 – 4,72	20	
	долгожители	3,97	3,70 – 4,30	19	Rстарческого возраста – молодые = 0,035 Rдолгожители – молодые = 0,009

\* – различия показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ )



**Рисунок 3.** Изменение количества эритроцитов в зависимости от возраста, мужчины

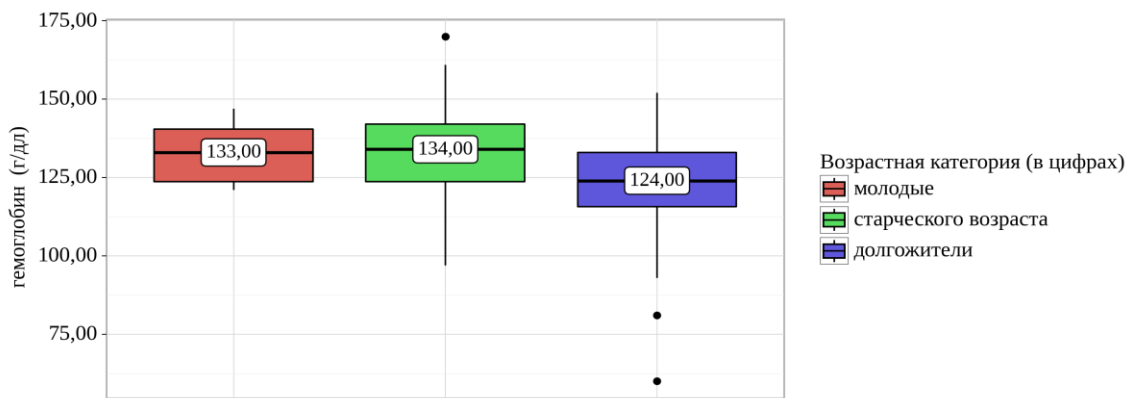
Также была проанализирована концентрация гемоглобина. (таб 4). При этом мы получили статистически значимую разницу между группой долгожительниц и группой женщин старческого возраста ( $p = 0,013$ ) (используемый метод: Критерий Краскела–Уоллиса). При этом, как видно из рисунка 3, статистически значимых различий между группами молодых и старческого возраста нет (рис. 4)

**Таблица 4**

Концентрация гемоглобина в разных возрастных группах, женщины

Показатель	Категории	гемоглобин (г/дл)			p
		Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	n	
Возрастная категория (в цифрах)	молодые	133,00	123,75 – 140,50	12	0,013*
	старческого возраста	134,00	123,75 – 142,00	30	
	долгожители	124,00	115,75 – 133,00	48	Rдолгожители – старческого возраста = 0,029

\* – различия показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ )



**Рисунок 4.** Концентрация гемоглобина в разных возрастных группах, женщины

При оценке гемоглобина у мужчин в разных возрастных группах статистически значимых различий установить не удалось ( $p = 0,062$ ) (используемый метод: *F–критерий Фишера*).

**Таблица 5**

Концентрация гемоглобина в разных возрастных группах, мужчины

Показатель	Категории	гемоглобин (г/дл)			p
		M ± SD	95% ДИ	n	
Возрастная категория (в цифрах)	молодые	156,00 ± 12,27	140,77 – 171,23	5	0,062
	старческого возраста	141,95 ± 25,12	130,19 – 153,71	20	
	долгожители	131,32 ± 18,59	122,36 – 140,28	19	

Что касается гематокрита, то и у женщин (табл.6), и у мужчин (табл.7) установлены существенные различия ( $p=0,043$  и  $p=0,017$  соответственно) между группой долгожителей и молодыми (используемый метод: *Критерий Краскела–Уоллиса*).

**Таблица 6**

Гематокрит в разных возрастных группах, женщины

Показатель	Категории	Гематокрит, %			p
		Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	n	
Возрастная категория (в цифрах)	молодые	38,00	35,00 – 41,00	12	0,043* R <sub>долгожители – молодые</sub> = 0,049
	старческого возраста	36,00	32,50 – 37,50	11	
	долгожители	35,00	33,00 – 38,00	27	

\* – различия показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ )

**Таблица 7**

Гематокрит в разных возрастных группах, мужчины

Показатель	Категории	Гематокрит, %			p
		Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	n	
Возрастная	молодые	46,50	43,50 – 49,00	4	0,017*

категория (в цифрах)	старческого возраста	34,50	33,25 – 35,75	2	Р <sub>долгожители – молодые</sub> = 0,016
	долгожители	36,00	32,00 – 37,00	11	

\* – различия показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ )

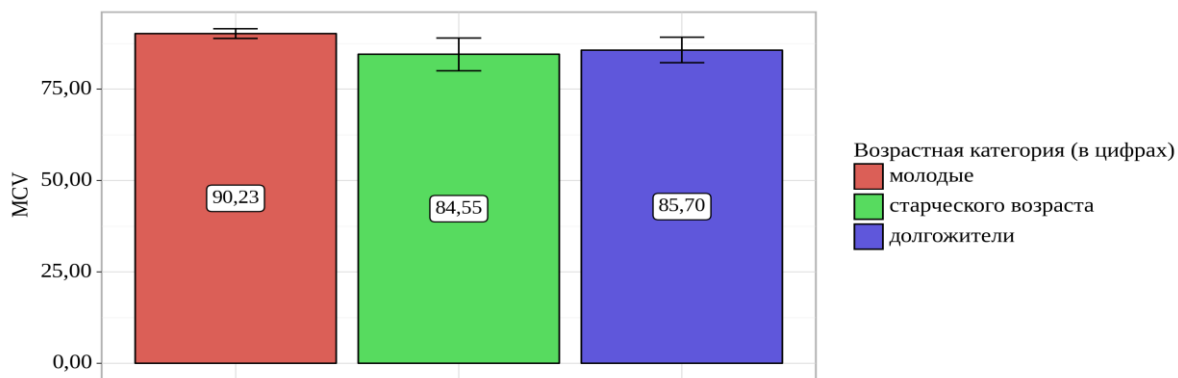
Исходя из полученных данных при оценке MCV (среднего объема эритроцитов), нами были установлены статистически значимые различия ( $p = 0,007$ ) между группой молодого возраста и обеими старшими возрастными группами женщин (табл.8). (используемый метод: F-критерий Уэлча). У мужчин же подобных различий нет (табл.9)

**Таблица 8**

Средний объем эритроцитов в исследованных группах, женщины

Показатель	Категории	MCV, фл			p
		M ± SD	95% ДИ	n	
Возрастная категория (в цифрах)	молодые	90,23 ± 2,09	88,90 – 91,55	12	0,007* Р <sub>молодые – старческого возраста</sub> = 0,048 Р <sub>молодые – долгожители</sub> = 0,047
	старческого возраста	84,55 ± 6,68	80,06 – 89,04	11	
	долгожители	85,70 ± 8,90	82,18 – 89,22	27	

\* – различия показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ )



**Рисунок 5.** Средний объем эритроцитов в исследованных группах, женщины

**Таблица 9**

Средний объем эритроцитов в исследованных группах, мужчины

Показатель	Категории	MCV, фл			p
		Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	n	
Возрастная категория (в цифрах)	молодые	89,50	87,25 – 90,12	4	0,692
	старческого возраста	90,50	88,75 – 92,25	2	
	долгожители	91,00	85,50 – 96,00	11	

Что касается MCH и MCHC, отражающих среднее содержание и среднюю концентрацию гемоглобина в эритроците, то эти индексы не показали значимых различий в исследованных группах обоих полов. При этом следует отметить, что показатели находились в пределах нормативных значений.



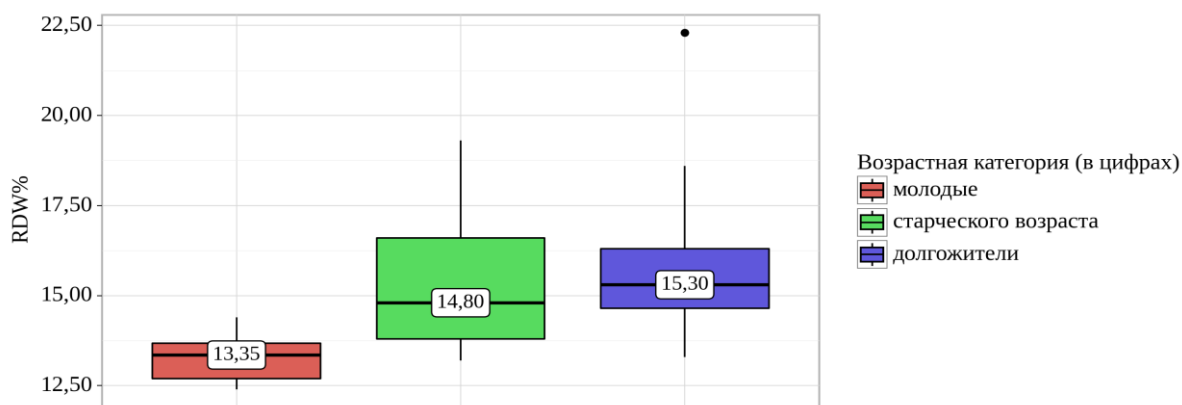
В соответствии с представленной таблицей (табл.10) при сравнении распределения эритроцитов по объему (в %) нами были установлены статистически значимые различия между молодой и старшими возрастными группами женщин ( $p < 0,001$ ) (используемый метод: Критерий Краскела–Уоллиса). При этом отмечена тенденция к увеличению данного показателя, который в целом соответствует анизоцитозу (рис.6).

**Таблица 10**

Распределение эритроцитов по объему, женщины

Показатель	Категории	RDW%			p
		Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	n	
Возрастная категория (в цифрах)	молодые	13,35	12,70 – 13,67	10	$<0,001^*$ Рстарческого возраста – молодые = 0,006 Рдолгожители – молодые $< 0,001$
	старческого возраста	14,80	13,80 – 16,60	11	
	долгожители	15,30	14,65 – 16,30	27	

\* – различия показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ )



**Рисунок 6.** Распределение эритроцитов по объему, женщины

У мужчин статистически значимые различия ( $p = 0,021$ ) в распределении по объему выявлены только между группой долгожителей и молодых людей, также с тенденцией к увеличению показателя (табл.11).

**Таблица 11**

Распределение эритроцитов по объему, мужчины

Показатель	Категории	RDW%			p
		Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	n	
Возрастная категория (в цифрах)	молодые	13,10	12,88 – 13,35	4	$0,021^*$ Рдолгожители – молодые = 0,018
	старческого возраста	14,80	14,45 – 15,15	2	
	долгожители	15,30	14,05 – 15,80	11	

\* – различия показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ )

При сопоставлении скорости оседания эритроцитов в исследованных группах женщин, были установлены существенные различия ( $p < 0,001$ ) также между молодыми и группами

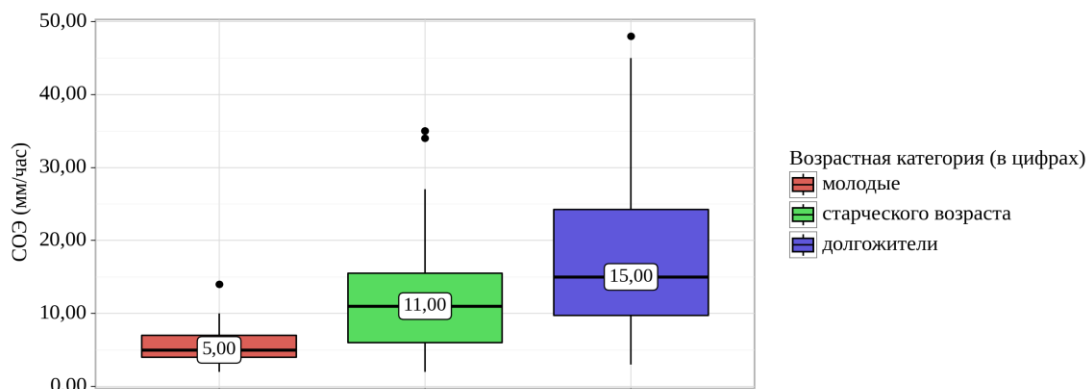
старческого возраста и долгожителями (*используемый метод: Критерий Краскела–Уоллиса*). (табл.12) При этом группа долгожительниц показала значительный разброс в показателях. У мужчин подобной разницы не выявлено несмотря на то, что старшие возрастные группы также дают широкий разброс показателей (табл.13)

**Таблица 12**

Скорость оседания эритроцитов в разных возрастных группах, женщины

Показатель	Категории	СОЭ (мм/час)			p
		Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	n	
Возрастная категория (в цифрах)	молодые	5,00	4,00 – 7,00	12	<0,001* Rстарческого возраста – молодые = 0,014 Rдолгожители – молодые < 0,001
	старческого возраста	11,00	6,00 – 15,50	27	
	долгожители	15,00	9,75 – 24,25	44	

\* – различия показателей статистически значимы (p < 0,05)



**Рисунок 7.** Скорость оседания эритроцитов в разных возрастных группах, женщины

**Таблица 13**

Скорость оседания эритроцитов в разных возрастных группах, мужчины

Показатель	Категории	СОЭ (мм/час)			p
		Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	n	
Возрастная категория (в цифрах)	молодые	4,00	3,00 – 5,00	5	0,054
	старческого возраста	7,00	4,25 – 10,75	18	
	долгожители	10,00	5,00 – 16,00	17	

При сопоставлении концентрации общего белка в исследованных возрастных группах женщин были выявлены существенные различия (p = 0,046) между старшими возрастными группами и молодыми женщинами с тенденцией к снижению данного показателя с возрастом (табл.14) (*используемый метод: Критерий Краскела–Уоллиса*). В исследованных группах мужчин такой картины не наблюдается (табл.15) (*используемый метод: F–критерий Фишера*).

**Таблица 14**

Концентрация общего белка в исследованных группах, женщины

Показатель	Категории	Общий белок (г/л)			p
		Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	n	
Возрастная категория (в цифрах)	молодые	75,00	74,00 – 84,00	5	0,046* Рстарческого возраста – молодые = 0,048 Рдолгожители – молодые = 0,048
	старческого возраста	66,80	62,60 – 71,97	22	
	долгожители	68,00	63,40 – 72,35	39	

\* – различия показателей статистически значимы (p < 0,05)

**Таблица 15**

Концентрация общего белка в исследованных группах, мужчины

Показатель	Категории	Общий белок (г/л)			p
		M ± SD	95% ДИ	n	
Возрастная категория (в цифрах)	молодые	68,53 ± 4,72	56,81 – 80,25	3	0,384
	старческого возраста	69,85 ± 7,37	65,60 – 74,10	14	
	долгожители	66,49 ± 5,37	63,38 – 69,59	14	

Концентрация сывороточного железа была исследована в старших возрастных группах женщин (табл.16). При сопоставлении данного показателя нам не удалось выявить значимых различий между ними (p = 0,927) (используемый метод: U–критерий Манна–Уитни).

**Таблица 16**

Содержание железа в старших возрастных группах, женщины

Показатель	Категории	Железо, мкмоль/л			p
		Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	n	
Возрастная категория (в цифрах)	старческого возраста	12,45	10,47 – 14,42	2	0,927
	долгожители	14,65	8,53 – 16,65	12	

У мужчин концентрация железа была исследована только в группе долгожителей, показатели оставались в пределах нормальных колебаний (табл.17)

**Таблица 17**

Содержание железа в старших возрастных группах, мужчины

Показатель	Категории	Железо, мкмоль/л			p
		M ± SD	95% ДИ	n	
Возрастная категория (в цифрах)	долгожители	17,30 ± 5,11	9,18 – 25,42	4	–

## Выводы

1. При исследовании количества эритроцитов мы не обнаружили статистически значимых различий в обследованных группах женщин, хотя наблюдалась некоторая тенденция к снижению числа этих клеток с возрастом. У мужчин же снижение количества эритроцитов в старших возрастных группах было статистически достоверным. Возможно, подобные изменения связаны с возрастным снижением мышечной массы и меньшей потребностью мышечной ткани в кислороде.

2. В отличие от эритроцитов, концентрация гемоглобина была достоверно ниже в группе долгожительниц в сравнении с группой молодых и старческого возраста. При этом полученные значения оставались в пределах референсных значений. У мужчин, напротив, подобной разницы между обследованными группами нет.

3. Средний объем эритроцитов (MCV) у женщин достоверно снижается с возрастом, оставаясь относительно стабильным у мужчин.

4. Что касается гематокрита, отражающего объем крови, занятый эритроцитами, то мы получили статистически достоверное снижение в группе долгожителей по сравнению с молодыми и у мужчин, и у женщин. При этом снижение Hct у мужчин выражено больше. У женщин это может быть связано с наблюдаемым уменьшением среднего объема эритроцитов, а у мужчин – с обнаруженным снижением количества эритроцитов.

5. Среднее содержание и средняя концентрация гемоглобина в эритроците не показали значимых различий в исследованных группах обоих полов. При этом следует отметить, что показатели находились в пределах нормативных значений.

6. Распределение эритроцитов по объему показало статистически значимые различия между молодой и старшими возрастными группами женщин с тенденцией к увеличению данного показателя. У мужчин подобная картина наблюдается в группе старше 90 лет. Это отражает степень вариабельности объема эритроцитов и неоднородность их размеров, что соответствует анизоцитозу. Следует отметить, что обе гендерные группы показали очень близкие значения и практически идентичные медианы.

7. При сопоставлении скорости оседания эритроцитов в исследованных группах женщин, были установлены существенные различия между молодыми и группами старческого возраста и долгожительницами – СОЭ увеличивалось с возрастом. Хотя показатель СОЭ реагирует на множество физиологических и патологических факторов, он зависит от количественного соотношения белков плазмы крови. Наблюдаемое увеличение коррелирует с достоверным снижением концентрации общего белка в этих возрастных группах. В обследованных группах мужчин подобных изменений мы не наблюдали ни в показателях СОЭ (хотя прослеживалась тенденция к увеличению с возрастом), ни в концентрации общего белка.

8. Что касается уровня содержания железа, то значимых различий между старшими возрастными группами женщин не обнаружено, концентрация его остается в пределах референсных значений (как и у мужчин-долгожителей). Окончательные выводы об изменении уровня сывороточного железа с возрастом можно будет сделать после накопления большего числа данных.

9. Обнаруженные изменения позволяют подтвердить предположения об относительной стабильности системы кроветворения (в отсутствие хронических

заболеваний, влияющих на гемопоэз) у лиц старческого возраста и долгожителей Абхазии. Наблюдаемые некоторые адаптационные изменения видимо, направлены на поддержание гомеостаза организма.

### Список использованной литературы

1. Каландия Т.З. Периферическое звено гемопоэза и некоторые биохимические показатели у лиц различных возрастных групп, проживающих в Абхазии: автореф...дис. кан. биол. наук. – М.: 2026. – 28 с.
2. Нормальная физиология. Под ред. Акад. РАМН Б.И. Ткаченко, Москва, ГЕОТАР-Медиа, 2014, 587с.
3. Процаев К.И., Павлова Т.В., Позднякова Н.М., Кветная Т.В., Ильницкий А.Н., Башук В.В. Морфофункциональные и цитохимические характеристики эритроцитов при старческой астении. Молекулярная медицина, 2014; (5): -<https://doi.org/>

### Сведения об авторах:

1. Каландия Теона Зурабовна – к.б.н., доцент, зав.лаб. экспериментальной гематологии ГНУ ИЭПИТ АНА, г.Сухум, Абхазия, e-mail: tea\_78@mail.ru
2. Гамгия Лана Валерьевна – мл.науч.сотр. лаб.экспериментальной гематологии ГНУ ИЭПИТ АНА, г.Сухум, Абхазия
3. Шервашидзе Нана Вальтеровна - ст. лаборант лаб.экспериментальной гематологии ГНУ ИЭПИТ АНА, г.Сухум, Абхазия
4. Ахуба Лариса Отаровна – к.б.н., доцент, зав.лаб. биохимических исследований крови ГНУ ИЭПИТ АНА, г.Сухум, Абхазия, e-mail: lara\_ahuba@mail.ru
5. Дობаджян Нвард Вардановна - мл.науч.сотр. лаб. биохимических исследований крови ГНУ ИЭПИТ АНА, г.Сухум, Абхазия
6. Джинджолия Валерий Гаррикович – мл.науч.сотр. лаб. биохимических исследований крови ГНУ ИЭПИТ АНА, г.Сухум, Абхазия
7. Миквабия Зураб Ясонович – д.м.н., профессор, директор ГНУ ИЭПИТ АНА, г.Сухум, Абхазия

УДК 616-006

Кишинский В.А., Шарипова С.А.  
**ЭКЗОСОМЫ КАК ПЕРСПЕКТИВНЫЕ БИОМАРКЕРЫ ОПУХОЛЕЙ И  
ПЕРЕНОСЧИКИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ К РАКОВЫМ КЛЕТКАМ**  
ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет», г. Архангельск

Во всём мире с каждым годом наблюдается увеличение количества онкобольных, а опухолевые заболевания занимают второе место среди самых распространённых причин смерти, поэтому большое значение имеет эффективная диагностика рака. Повсеместно используемый метод - тканевая биопсия, но из-за его недостатков разрабатываются новые способы диагностики. Данное исследование посвящено анализу одного из таких способов диагностики - жидкостной биопсии с использованием экзосом, а также применение экзосом в роли переносчиков лекарственных веществ.

**Ключевые слова:** опухолевые заболевания, метастазирование, экзосомы, диагностика, жидкостная биопсия.

Kilinsky V.A., Sharapova S.A.  
**EXOSOMES AS PROMISING BIOMARKERS OF TUMORS AND CARRIERS OF  
DRUGS TO CANCER CELLS**  
Northern State Medical University, Arkhangelsk

Every year there is an increase in the number of cancer patients all over the world, and tumor diseases take the second place among the most common causes of death, so effective cancer diagnosis has great importance. A widespread used method is tissue biopsy, but due to its disadvantages there are being developed new diagnostic methods. This literature review is devoted to the analysis of a promising method for the diagnosis of tumor diseases - liquid biopsy using exosomes, as well as the use of exosomes as drug carriers.

**Key words:** tumor diseases, metastasis, exosomes, diagnostics, liquid biopsy.

**Актуальность.** Одним из самых загадочных и изучаемых в современном мире процессов являются образование опухолей и их метастазирование. Актуальность данного вопроса подчёркивается неутешительными прогнозами глобальной обсерватории рака (GCO), по которым к 2040 году ожидается значительный прирост количества онкобольных [12], а потому важное значение имеет своевременная и эффективная диагностика опухолевых заболеваний, в том числе их терапия.

На данный момент повсеместно признанным методом считается тканевая биопсия, которая заключается в заборе небольшого участка ткани (биоптата) для последующего морфологического исследования. Но из-за инвазивности данного метода, частой недоступности опухолей, потенциального повреждения нормальной ткани и опасности метастазирования болезни разрабатываются новые методы диагностики, один из которых - жидкостная биопсия с применением экзосом.

**Цель.** Анализ и систематизация научной литературы по теме использования жидкостной биопсии с помощью экзосом для диагностики опухолевых заболеваний.

**Материалы и методы.** Поиск информации осуществлялся на базе поисковых систем PubMed и eLibrary.

**Результаты и обсуждение.**

Жидкостная биопсия - это современный неинвазивный метод диагностики в онкологии, при котором исследуются биологические жидкости (кровь, СМЖ, лимфа) на предмет исследования раковых клеток, циркулирующей ДНК, экзосом и т.п. Так как жидкостная биопсия затрагивает многочисленный спектр лабораторных показателей, то в данной работе мы делаем упор на определённом аспекте: диагностике с использованием экзосом.

Экзосомы – крошечные внеклеточные мембранные везикулы диаметром около 30–150 нм, содержащие белок, мРНК, микроРНК, факторы транскрипции, липиды и другие биологически активные компоненты [2]. Процесс образования экзосом следующий: плазматическая мембрана секретирующей клетки захватывает внеклеточные компоненты и белки с помощью инвагинации, образуя ранние эндосомы. Они обмениваются веществами с разными органоидами клетки, другими везикулами и экзосомами и сливаются друг с другом для формирования поздних эндосом. Последние созревают во внутриклеточные мультивезикулярные тельца (ВМТ), внутри которых находятся интралюминальные везикулы (ИЛВ), будущие экзосомы. А далее ВМТ могут либо разрушаться лизосомами, либо сливаться с клеточной мембраной и освобождать ИЛВ [3].

Данные везикулы привлекли внимание научных исследователей лишь в последние десять лет. Раньше их считали утилизационными пузырьками, несущими в себе продукты жизнедеятельности клетки, но после доказательств их участия во многих клеточных процессах и межклеточных взаимодействиях было сделано заключение о существенной роли экзосом в живых организмах [11].

Способ взаимодействия экзосом с клетками-реципиентами до конца не ясен, но в научной среде выделяют четыре потенциальных пути. Прежде всего это лиганд-рецепторное взаимодействие экзосомальной мембраны с белком-рецептором мембраны клетки-реципиента, которое запускает в последней определённый сигнальный путь. Другой способ представлен слиянием мембраны клетки-реципиента с экзосомой, сопровождающееся выпуском ее внутреннего содержимого в клетку. Третий путь передачи характеризуется непосредственным фагоцитированием экзосом самой клеткой. И четвёртый — рецептор-опосредованный эндоцитоз [4].

После обнаружения того факта, что раковые клетки секретируют экзосомы гораздо больше по сравнению с нормальными клетками, было сделано предположение о значительной роли упакованных в экзосомах биомолекул в пролиферации клеток рака и участии в метастазировании, что подтверждается исследованиями последних лет [11].

Например, содержащаяся в экзосомах ZFAS1 lncRNA транспортируется из злокачественных опухолей паракринным путём в ZFAS1-отрицательные раковые субпопуляции с целью усиления их пролиферации. За счёт данного пути некоторые метаболиты, такие как промежуточные продукты цикла трикарбоновых кислот,

упаковываются в экзосомы, происходящие из ассоциированных с раком фибробластов (CAF), и переносятся из CAF в раковые клетки. В дальнейшем эти метаболические грузы, переносимые экзосомами, способствуют модуляции гликолиза и глутаминолиза. Последний характерен для пролиферирующих опухолей, так как в ходе него нарабатывается цитрат, выступающий в роли переносчика ацетил-КоА. Он участвует в синтезе липидов - пластического субстрата для наработки клеточных мембран, необходимых при делении клеток. Экзосомы, происходящие из раковых фибробластов, модулируют метаболизм раковых клеток и ингибируют процесс митохондриального окислительного фосфорилирования в них. Как следствие происходит понижение уровня транскриптов для генов комплекса АТФ-синтазы, связанных с окислительным фосфорилированием, при культивировании с экзосомами, полученными из ассоциированных с раком фибробластов. Также наблюдается снижение уровня экспрессии транскрипта компонентов комплекса III и IV цепи переноса электронов: цитохром В и цитохром С-оксидаза I [1,8].

Чаще всего при диагностике исследуются влияния экзосомальных микроРНК, определённые типы которых связывают с определёнными механизмами канцерогенеза. Характеристики злокачественности рака, такие как пролиферация, миграция и инвазия, могут быть индуцированы при раке протоковой аденокарциномы поджелудочной железы путём передачи экзосомального miR-222 раковым клеткам; эти онкогенные свойства могут быть вызваны путём увеличения активности протеинкиназы В посредством ингибирования серин/треонин-протеинфосфатазы регуляторной субъединицы В альфа-изоформы (PPP2R2A), что приводило к фосфорилированию белка p27 и последующему увеличению экспрессии цитоплазматического p27, который способствует выживанию клеток и их пролиферации [5].

Вышеперечисленные примеры объясняют причину бурного развития исследований в области диагностики рака с помощью экзосом.

Помимо удобства неинвазивности, жидкостная биопсия по сравнению с тканевой обладает рядом потенциальных преимуществ: возможно определение стадии рака, его локализации и степени злокачественности, эффективности лечения. В настоящее время определённые микроРНК связывают с данными показателями. К примеру, В 2008 году микроРНК, включая miR-21, miR-141, miR-200a, miR-200c, miR-200b, miR-203, miR-205 и miR-214, были обнаружены в экзосомах, выделенных из сыворотки больных раком яичников [9]. В другом исследовании высокие уровни miR-10ba-5p у больных раком желудка связывали с возможностью развития метастазов [10].

Точность и быстрота доставки лекарств к опухолевым клеткам есть залог эффективного лечения рака. Данную цель можно достичь путём применения нанотехнологий, что, по нашему мнению, является несомненно перспективным направлением. Экзосомы благодаря



своим естественным возможностям могут использоваться в качестве векторов доставки лекарств и функциональной РНК при лечении рака. При поглощении клетками они способны стабильно переносить лекарства, такие как терапевтические miRNAs и белки. Главным достоинством экзосом в качестве доставки лекарственных средств является их способность преодолевать недостатки плохой биодоступности, а также их возможность снизить нецелевую цитотоксичность и иммуногенность. Содержащиеся на экзосомах трансмембранные и мембранные якорные белки усиливают эндоцитоз данных везикул клетками-мишенями, тем самым способствуя ускоренному переносу их содержимого в клетку [7].

### **Заключение.**

Экзосомы сейчас изучаются крайне интенсивно, но всё равно многие вопросы остаются без ответа. Например, точно не известна роль экзосом в метастазировании рака, также не понятны закономерности, которым подчиняется экскреция раковыми клетками экзосом определённого состава. В некоторых исследованиях сообщалось о безуспешном использовании микроРНК как биомаркеров рака [6], однако подобные случаи могут частично объясняться отсутствием общей методологии.

Несмотря на данные противоречия жидкостная биопсия с использованием экзосом по-прежнему продуктивно изучается и остаётся перспективным методом диагностики рака, в том числе и ключом к пониманию механизмов образования и метастазирования опухолей. Не стоит забывать и про возможность применения экзосом в терапевтических целях. Разгадав основные механизмы действия экзосом, мы можем получить весьма действенный и быстрый способ доставки лекарств непосредственно в опухолевые клетки, что в разы увеличит терапевтический эффект.

### **Список использованной литературы**

1. Куликов В. А., Беляева Л. Е. Метаболическое перепрограммирование раковых клеток // Вестник ВГМУ. 2013. №2. С. 6-18.
2. Самойлова Е.М., Кальсин В.А., Беспалова В.А., Девиченский В.М., Баклаушев В.П. Экзосомы: от биологии к клинике // Гены и клетки. 2017. №4. С. 7-19.
3. Чевкина Е.М., Щербаков А.М., Журавская А.Ю., Семина С.Е., Комельков А.В., Красильников М.А. Экзосомы и передача (эпи)генетической информации опухолевыми клетками // Успехи молекулярной онкологии. 2015. №3. С. 8-20.
4. Jakhar, R., Crasta, K. Exosomes as Emerging Pro-Tumorigenic Mediators of the Senescence-Associated Secretory Phenotype // Int. J. Mol. Sci. 2019. Vol.20(10).<https://doi.org/10.3390/ijms20102547>
5. Li Z, Tao Y, Wang X, Jiang P, Li J, Peng M, Zhang X, Chen K, Liu H, Zhen P, Zhu J, Liu X, Liu X. Tumor-Secreted Exosomal miR-222 Promotes Tumor Progression via Regulating P27 Expression and Re-Localization in Pancreatic Cancer // Cell Physiol Biochem. 2018. Vol. 51(2). P.610-629. doi: 10.1159/000495281
6. Pogribny IP. MicroRNAs as biomarkers for clinical studies // Exp Biol Med (Maywood). 2018 . Vol. 243(3). P. 283-290. doi: 10.1177/1535370217731291

7. Rezaie, J., Feghhi, M. & Etemadi, T. A review on exosomes application in clinical trials: perspective, questions, and challenges // *Cell Commun Signal*. 2022. Vol. 20(1). Article number: 145. doi: 10.1186/s12964-022-00959-4
8. Tai YL, Chen KC, Hsieh JT, Shen TL. Exosomes in cancer development and clinical applications // *Cancer Sci*. 2018. Vol. 109(8). P. 2364-2374. doi: 10.1111/cas.13697
9. Taylor DD, Gercel-Taylor C. MicroRNA signatures of tumor-derived exosomes as diagnostic biomarkers of ovarian cancer // *Gynecol Oncol*. 2008. Vol. 110(1). P. 13-21. doi: 10.1016/j.ygyno.2008.04.033
10. Yuan Renshun, Wang Gang, Xu Zhihua, Zhao Hong, Chen Huabin, Han Ye, Wang Bin, Zhou Jin, Hu Hao, Guo Zhaoji, Shen Hugang and Xue Xiaofeng. Up-regulated Circulating miR-106a by DNA Methylation Promised a Potential Diagnostic and Prognostic Marker for Gastric Cancer // *Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry*. 2016. Vol. 16(9). P. 1093-1100. doi: 10.2174/1871520615666150716110657
11. Zhang C, Ji Q, Yang Y, Li Q, Wang Z. Exosome: Function and Role in Cancer Metastasis and Drug Resistance // *Technol Cancer Res Treat*. 2018. Vol. 17. doi: 10.1177/1533033818763450. PMID: 29681222
12. Глобальная обсерватория рака (GCO) [Электронный ресурс]. URL: [https://gco.iarc.fr/tomorrow/en/dataviz/bars?types=0&sexes=0&mode=population&group\\_populations=0&multiple\\_populations=1&multiple\\_cancers=1&cancers=39&populations=903\\_904\\_905\\_908\\_909\\_935&arc=cat\\_ca20v1.5\\_ca23v-1.5&group\\_cancers=1](https://gco.iarc.fr/tomorrow/en/dataviz/bars?types=0&sexes=0&mode=population&group_populations=0&multiple_populations=1&multiple_cancers=1&cancers=39&populations=903_904_905_908_909_935&arc=cat_ca20v1.5_ca23v-1.5&group_cancers=1) (дата обращения 10.06.2023).

**Сведения об авторах статьи:**

**Килинский Владислав Александрович** — студент 3 курса факультета медико-профилактического дела и медицинской биохимии ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет», г. Архангельск, Троицкий просп. 51. email: [kilinsky2002@gmail.com](mailto:kilinsky2002@gmail.com)

**Шарапова София Алексеевна** — студентка 3 курса факультета медико-профилактического дела и медицинской биохимии ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет», г. Архангельск, Троицкий просп. 51. email: [sharapova.sofia3059@yandex.ru](mailto:sharapova.sofia3059@yandex.ru)

УДК 616.5

Кожакина Е.Е.<sup>1</sup>., Хисматуллина З.Р.<sup>1</sup>., Корешкова К.М.<sup>1</sup>., Липова Е.В.<sup>2</sup>.

**КСЕРОЗ КОЖИ. РЕШЕНИЕ ПРОБЛЕМЫ НАРУЖНЫМИ СРЕДСТВАМИ**

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

<sup>2</sup>Медико-биологический университет ИНО ГНЦ РФ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, г. Москва

Ксероз - патологическая сухость кожи, сопровождающаяся ощущением стягивания и зудом. Выделяют много причин развития ксероза, частота его встречаемости высока среди всех возрастов. Определение степени тяжести ксероза и его лечение зачастую затруднены, в связи с чем изучение современных концепций терапии ксероза является актуальным вопросом в ведении кожных больных.

**Ключевые слова:** ксероз, эмолиент, филаггрин, керамида, наружное лечение.

Kozhakina E.E.<sup>1</sup>., Khismatullina Z.R.<sup>1</sup>., Koreshkova K.M.<sup>1</sup>., Lipova E.V.<sup>2</sup>.

**XEROSIS. SOLVING THE PROBLEM BY EXTERNAL MEDICATIONS**

<sup>1</sup>Bashkir state medical University, Ufa

<sup>2</sup>Biomedical University of Innovation and Continuing Education, Moscow

Xerosis - pathological dryness of the skin, accompanied by tightness and itching. There are many reasons for the development of xerosis, the frequency of its occurrence is high among all age groups. Determination of the severity of xerosis and its treatment are often difficult, and therefore the study of modern concepts of xerosis therapy is an urgent issue in the management of skin patients.

**Key words:** xerosis, emollient, filaggrin, ceramides, external treatment.

**Введение.** Ксеродермия (ксероз) является частым спутником дерматовенерологических больных, страдающих хроническими дерматозами. В настоящее время данное патологическое состояние определяют как повышенную сухость кожи, вызванную деградацией водно-липидной мантии эпидермиса, и сопровождающуюся зудом различной степени выраженности, ощущением стянутости кожи [1,3]. При ксеродермии происходит уменьшение выработки и изменением состава кожного сала, снижении активности потовых желёз, потеря тургора кожи, что сопровождается появлением болезненных трещин. В ряде случаев ксероз может выступать самостоятельным заболеванием или быть следствием неправильного ухода за кожей, агрессивных процедур, воздействия неблагоприятных климатических, профессиональных и иных провоцирующих факторов [2,4,10]. Ксероз широко распространён среди населения и наблюдается у каждого третьего лица трудоспособного возраста, и у каждого второго человека старше 65 лет. Физиологические особенности детской кожи (неполноценность слоев эпидермиса, их меньшая толщина и т.д.) также способствуют ксерозу в детском возрасте [2,5]. Существуют значительные проблемы в ведении больных ксерозом, вызванные влиянием ксероза на основное кожное заболевание, а

также трудностями с выбором оптимального увлажняющего средства, которое действовало бы на все звенья патогенеза данного состояния.

**Цель:** провести анализ литературных данных о влиянии ксероза на качество жизни больных, актуальные вопросы современного наружного лечения ксерозов, компоненты оптимального эмоленга.

**Материалы и методы:** был проведен обзор российской и зарубежной литературы за период 2013-2023 гг., посвященной различным звеньям патогенеза ксерозов и средствам наружной терапии ксерозов с учетом этиологического фактора. Литература, выпущенная ранее 2013 года, не включалась в исследование.

### **Результаты.**

**Структурные элементы водно-липидной мантии в норме.** Filament aggregating protein (филаггрин) является основным структурным белком, обеспечивающим образование и функционирование водно-липидной мантии [22]. Данный белок образуется на уровне зернистого слоя эпидермиса и представлен полимером из 10-12 частиц, накапливающихся в гранулах Орландо, содержащих, помимо него, большое количество липидов [7]. Среди других белков, обеспечивающих синтез и нормальную работу рогового слоя и синтез липидов, выделяют клаудин, белки семейства JAM, окклюдин, ZO-lu-2 и др. В эпидермисе происходит активное образование липидов, которое также обеспечивается зернистым слоем эпидермиса и происходит при участии фосфолипады A2 и В-глюкоцереброзидазы при условии поддержания слабо-кислой среды (рН) [1,2,23]. Жирные кислоты, клягосфинголипиды синтезируются непосредственно клетками зернистого слоя в гранулах Орландо и формируют слои межклеточного липидного матрикса, мигрируя из зернистого в розговой слой [21]. Образование из них более сложных неполярных липидов (церамидов) происходит с помощью вышеуказанных ферментов, причем, для нормальной работы кожного барьера необходимо постоянство соотношения одних липидов к другим: церамиды – до 50%, свободные стеролы, ненасыщенные и насыщенные жирные кислоты – до 15-20% и холестерин – до 20-25 % от массы межклеточного матрикса [22,23].

**Основные звенья патогенеза ксероза.** Основное влияние на нормальную гидратацию эпидермиса и удержание влаги играют структурные белки и липиды, расположенные между кератиноцитами рогового слоя эпидермиса, состоящего из 15-20 рядов клеток. Липидный межклеточный матрикс расположен между десмосомами кератиноцитов, на его нормальное функционирование влияют множество факторов: целостность эпидермиса, правильное соотношение количества и качества различных липидов, наличие натурального увлажняющего фактора (Natural Moisturizing Factor), состоящего из мочевины, лактата, аминокислот и других соединений, которые образуются в процессе нормальной дифференцировки эпидермиса [1,11]. Потеря хотя бы одного звена функционирования

водно-липидной мантии приводит к трансэпидермальной потере воды (ТЭПВ) и липидов с поверхности кожи, а уменьшение содержания влаги более чем на 10% вызывает денатурацию эпидермальных белков, в т. ч. ферментов, поддерживающих структурную целостность водно-липидной мантии. Формирование в дальнейшем недостаточно дифференцированных кератиноцитов приводит к нарушению связи между ними, что поддерживает «порочный круг» патогенеза ксероза, вызывает шелушение, появление трещин и способствует более тяжелому течению дерматозов, таких как атопический дерматит, ихтиозы и т.д. [10,16]. Кроме того, снижение барьерных функций кожи приводит к повышению её восприимчивости к грибковым, бактериальным и вирусным инфекциям, обуславливая более высокую частоту пиодермий, микозов, герпетической инфекции среди больных ксерозом по сравнению с лицами без патологической сухости кожи. Это приводит к повышению выработки провоспалительных цитокинов, воспалению в эпидермисе и, таким образом, поддерживает снижение дифференцировки слоев эпидермиса и синтез неполноценной водно-липидной мантии [15].

**Виды ксероза, влияние ухода за кожей и образа жизни на развитие патологической сухости.** Ксероз может быть врожденным, обусловленным генетическими дефектами структурных белков эпидермиса (врождённый ихтиоз), например, филлагрина, и приобретённым после рождения. Несостоятельность кожного барьера развивается не только при хронических дерматозах (экзема, атопический дерматит, профессиональные дерматиты, чёрный акантоз, энтеропатический акродерматит и т.д.), но и при других заболеваниях (онкологических, эндокринных болезнях, актиномикозе, порфирии, акромегалии и др.) [5]. Кроме того, приобретённая ксеродермия может быть следствием приёма некоторых лекарственных препаратов, воздействия климатических факторов (длительное переохлаждение зимой, сочетание низкой влажности и высокой температуры летом), низкой заинтересованности в состоянии кожи как у больных дерматозами, так и у здоровых лиц, отсутствия средств индивидуальной защиты для открытых участков кожи (добыча ресурсов, промышленность, нефтеперерабатывающие производства, практическое здравоохранение). Распространено использование агрессивных средств гигиены, содержащих большое количество поверхностно-активных веществ и щелочей, изменяющих рН кожи в нейтральную и щелочную сторону, применение средств, не предназначенных для ухода за сухой и атопичной кожей, препаратов с недоказанной эффективностью (например, использование фригопротекторов для увлажнения кожи и т.д.) [17].

**Цели лечения ксероза, виды лекарственных средств.** Ксероз выраженно влияет на качество жизни, способствуя большому количеству субъективных ощущений у больных, эстетическим дефектам, ухудшению течения других дерматозов, повышенной склонности пациентов к инфекционным дерматозам. Поэтому цели лечения ксероза направлены на

основные звенья патогенеза патологической сухости кожи: подавление воспаления, уменьшение частоты рецидивов (для больных, у которых ксероз явился осложнением имеющегося дерматоза), увеличение продолжительности ремиссии и эффективности терапии имеющихся кожных заболеваний, восстановление водно-липидной мантии [17]. Первыми предпосылками к лечению патологической кожной сухости были преимущественно натуральные окклюзивные средства (растительные масла, животный жир), тальк, однако данные средства воздействуют только на одно из многочисленных звеньев патогенеза ксероза и действуют на счет предотвращения потери влаги с кожи, мешая кожной аэрации, не влияя на дифференцировку эпидермальных слоев и т. д. [23]. Со второй половины 20 века широкое распространение получает первое лекарственное средство с комплексным дерматопротекторным действием – декспантенол, который обладает антиоксидантным и противовоспалительным действием, способствует правильной дифференцировке эпидермоцитов, способствует синтезу жирных кислот и восполнению липидов межклеточного матрикса, и, таким образом, уменьшает симптомы ксероза, выраженность зуда, способствует регенерации рогового слоя [23]. В настоящее время декспантенол может быть как главным компонентом дерматотропных препаратов, также часто он обнаруживается в составе группы современных увлажняющих средств – эмоленов. Эмоленты являются препаратами первой линии для наружной терапии ксерозов, а также являются базисными средствами в наружной терапии некоторых дерматозов. Например, эмоленты могут применяться в качестве монотерапии при легкой степени тяжести атопического дерматита, ежедневно используются больными ихтиозами, рекомендованы при экземе и т.д. [2]. Увлажняющим средства отводится важнейшая роль в пролонгировании ремиссии дерматозов, увеличении эффективности лечения другими препаратами при комбинированной терапии и профилактике обострений дерматозов [1,8].

**«Идеальный эмомент» в концепции «пяти ключевых компонентов».** Состав эмомента (в том числе – количественное соотношение разных по действию компонентов) имеет решающее значение в выборе того или иного средства, а также лекарственной формы, в которой это средство выпускается [8]. Существует множество лекарственных форм эмоментов - пенка для умывания, эмульсия, масло для купания, крем, мазь, лосьон и другие, каждая из которых предназначена для определённой локализации повреждённого участка кожи и влияет на кратность использования и эффективность препарата. Выделяют также простые эмоменты – средства, содержащие компоненты (зачастую – натуральные) без самостоятельной активности (растительные масла, парафин, озокерит, мочевины и другие), а также «эмоменты плюс», содержащие активные компоненты с собственным терапевтическим действием [23]. Отличие эмоментов от других широко распространённых средств для ухода за кожей (косметические кремы, спреи, лосьоны из масс-маркетов) кроется в соотношении

биологически активных и индифферентных компонентов – последние могут содержать преимущественно базовые компоненты или их избыток, что может, в ряде случаев, отрицательно сказываться на течение ксероза, не имеют доказательной базы, многие из них не показаны для детского (и младенческого) применения, ввиду большей доступности часто используются не по назначению и без рекомендации дерматовенеролога [6].

С целью облегчения выбора того или иного эмоленга и его лекарственной формы была разработана концепция «пяти ключевых компонентов», которая основана на том, что «идеальный» эмоленг должен содержать в своём составе пять связанных патогенетически с ксерозом компонентов, что позволит избежать полипрагмазии, уменьшить риски побочных эффектов и оптимизировать схему лечения больного ксерозом [6,9]. Этими компонентами являются: смягчающий, плёнкообразующий, противозудный, хумектант и многофункциональный.

Смягчающие компоненты в составе эмоленга должны обеспечивать липидовосполнение эпидермиса за счёт липидов. Они представлены церамидами, изопропилизостеаратом, жирными кислотами. Оклюзивные компоненты, обеспечивающие образование защитной плёнки на поверхности кожи, способствуют уменьшению потери влаги и представлены, как правило, гидрофобными соединениями (вазелин, растительные масла, ланолин) [13]. Увлажняющими компонентами (хумектантами) могут выступать вещества с поверхностным действием (гиалуроновая кислота, пропиленгликоль) либо глубоким действием (глицерин, мочевины). Их использование способствует восполнению натурального увлажняющего фактора эпидермиса. Успокаивающие компоненты обеспечивают уменьшение выраженности зуда, способствуют предотвращению образования трещин и эксфолиаций (антиоксиданты-каротиноиды (сквален), никотинамид) [12,24]. Многофункциональные средства восстанавливают правильную дифференцировку всех слоёв эпидермиса и их регенерацию (декспантенол). Таким образом, эмоленг – это средство, которое обеспечивает воздействие на те или иные механизмы развития ксероза: снижение ТЭПВ, уменьшение шелушения и облегчение зуда, эпителизацию эпидермиса в области трещин, повышение уровня собственного НУФ и липидов в роговом слое, противовоспалительный эффект.

**Обсуждение.** Эмоленги играют большую роль в патогенетической терапии ксероза и других дерматозов, сопровождающихся вторичным ксерозом, особенно при соблюдении правил выбора и использования того или иного средства. Увлажняющие средства, применяемые в дерматовенерологии, не имеют цвета, запаха, консервантов, должны использоваться пациентом самостоятельно (врач обучает больного) 3–4 раза в сутки, по возможности – заменять мыло (в виде масла для купания, пенки для умывания и т. д.). В зимнее время года используются более глубоководствующие эмоленги (например, в виде

мазей или жирных кремов) на основе животных жиров, летом зачастую предпочитают более быстро впитывающиеся средства (лосьоны и т. д.). Клиническая эффективность эмолентов в практике врача-дерматовенеролога продемонстрирована результатами многих исследований. Так, по результатам исследования Stettler Н. (2021 г.) больных ксерозом эмоленты, применяющиеся дважды в день в течение 21 дня, показали высокую эффективность для клинического улучшения по сравнению с контрольными участками кожи, где не использовали увлажняющие средства [20]. Снизились не только проявления сухости и ТЭПВ, но и было зарегистрировано улучшение переносимости кожей других лекарственных средств и увеличение тургора кожи по сравнению с исходным уровнем на 64% ( $p=0,003$ ) [20]. Уменьшение выраженности зуда, успокаивающий эффект и хорошая переносимость эмолентов в сочетании с отсутствием системных побочных эффектов были отмечены участниками ( $n=42$ ) другого исследования длительностью 28 дней, к концу которого гидратация кожи у участников, применяющих эмомент, выросла в среднем на 70% по сравнению с исходным уровнем [19]. Эффективность эмолентов в форме лосьона была подтверждена и у больных эндокринной патологией (в частности – сахарным диабетом,  $n=40$ ) в исследовании Stettler Н., 2017 г. [18]. Исследование длилось 2 недели, в течение которых исследуемая группа использовала эмомент 1 раз в сутки ежедневно. По результатам исследования отмечалось практически полное исчезновение зуда (у 95% участников), увеличение гидратации кожи на 24%, хорошая переносимость препарата [18]. В исследовании Lynde С.W. (2014 г.) было отмечено уменьшение активности основного заболевания при использовании эмолента и у больных атопическим дерматитом в виде уменьшения зуда, шелушения и сухости кожи [14].

**Заключение.** Патологическая сухость кожи имеет важное значение для течения основного кожного заболевания, ухудшая течение последнего и снижая качество жизни больных. Ксероз может быть вызван множеством внешних и внутренних факторов, часто у одного пациента имеется сочетание нескольких патогенных факторов, влияющих на развитие и нормальное функционирование водно-липидной мантии. Последняя играет ключевую роль в защите кожи от бактериальных, вирусных и грибковых агентов, в т.ч., являющихся условно-патогенными резидентами нормальной кожи. Существует много проблем, связанных с организацией помощи больным ксерозом: недостаточная заинтересованность населения в уходе за кожей, отсутствие единых подходов к своевременному выявлению больных, отсутствие утверждённых стандартов лечения ксерозов, несоблюдение больными предписанных рекомендаций, высокая стоимость эмолентов и т.д. Однако использование эмолентов при ксерозах является научно обоснованным решением, направленным на прерывание «порочного круга» патогенеза развития патологической сухости, способствует улучшению переносимости кожей других



лекарственных дерматотропных препаратов, увеличивает продолжительность ремиссии кожных заболеваний и, наконец, уменьшает основные клинические проявления ксероза, что было доказано во многих стандартизованных исследованиях.

**Выводы.** Восстановление и поддержание нормального кожного барьера (гидратация, липидовосполнение) должно быть популяризовано среди населения. Особые категории, которые рекомендуется обучать правилам использования эмоленгов, включают пожилых лиц, детей, больных хроническими дерматозами. Эмоленги могут применяться в качестве препаратов первой линии при любом ксерозе и в любом возрасте. Рекомендовано выбирать эмоленг, учитывая его лекарственную форму, удобство применения, локализацию кожного поражения. Концепция «пяти ключевых компонентов» обеспечивает высокий потенциал активности и клинической эффективности подобранного эмоленга, включающего успокаивающий, увлажняющий, смягчающий, липидовосполняющий и регенераторный компоненты, что обеспечивает устранение причин ксероза на всех этапах его развития.

#### Список использованной литературы

1. Клинические рекомендации. Атопический дерматит [Электронный документ] / Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов // Москва. - 2013. URL: [https://www.nrcii.ru/specialistam/klinrecommend/atopic\\_dermatitis\\_2020.pdf](https://www.nrcii.ru/specialistam/klinrecommend/atopic_dermatitis_2020.pdf) (дата обращения: 01.06.2023)
2. Клинические рекомендации. Ихтиоз [Электронный документ] / Российское общество дерматовенерологов и косметологов // Москва. - 2016. URL: [https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/ikhtioz\\_13995/](https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/ikhtioz_13995/) (дата обращения: 01.06.2023)
3. Юсупова, Л.А. Современное состояние проблемы сухой кожи / Л. А. Юсупова, Н. И. Мингазетдинова // Лечащий врач. - 2014. - № 5. - С. 41.
4. Augustin, M. Diagnosis and treatment of xerosis cutis - a position paper / M. Augustin, D. Wilsman-Theis, A. Körber [et al.] // JDDG J. der Dtsch. Dermatologischen Gesellschaft. Wiley Online Library. - 2019. - Vol. 17. - P. 3–33. doi: 10.1111/ddg.13906.
5. Augustin, M. Prevalence, predictors and comorbidity of dry skin in the general population / M. Augustin, N. Kirsten, A. Körber [et al.] // J. Eur. Acad. Dermatology Venereol. Wiley Online Library. - 2019. - Vol. 33, № 1. - P. 147–150. doi: 10.1111/jdv.15157.
6. Baron, J.M. Optimal support of wound healing: New Insights / J.M. Baron, M. Glatz, E. Proksch // Dermatology. Karger Publishers. - 2020. - Vol. 236, № 6. - P. 593–600. doi: 10.1159/000505291.
7. Egawa, G. Barrier dysfunction in the skin allergy / G. Egawa, K. Kabashima // Allergology International. - 2018. - Vol. 67. - P. 3–11.
8. Eichenfield, L.F. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 2. Management and treatment of atopic dermatitis with topical therapies. / L.F. Eichenfield, W.L. Tom, T.G. Berger [et al.] // J. Am. Acad. Dermatol. - 2014. - Vol. 71, № 1. - P. 116–132. doi: 10.1016/j.jaad.2014.03.023.
9. Giménez-Arnau A. Standards for the protection of skin barrier function / A. Giménez-Arnau // Ski. Barrier Funct. Karger Publishers. - 2016. - Vol. 49. - P. 123–134. doi: 10.1159/000441588.
10. Hahnel, E. Associations of dry skin, skin care habits, wellbeing, sleep quality and itch in nursing home residents: Results of a multicentre, observational, cross sectional study / E. Hahnel, P.U. Blume, J. Kottner // Nurs. open. Wiley Online Library. - 2019. - Vol. 6, № 4. - P. 1501–1509. doi: 10.1002/nop2.351.

11. James, D.R. Understanding the Epidermal Barrier in Healthy and Compromised Skin: Clinically Relevant Information for the Dermatology Practitioner / D.R. James, J. Zeichne, A. Alexis [et al.] // *J Clin Aesthet Dermatol.* - 2016. - Vol. 9 (4 Suppl 1). - P. 2–8.
12. Kim, S.K. Biological importance and applications of squalene and squalane. / S.K. Kim, F. Karadeniz // *Adv. Food Nutr. Res. United States.* - 2012. - Vol. 65. - P. 223–233. doi: 10.1016/B978-0-12-416003-3.00014-7.
13. Lin T.K. Anti-Inflammatory and Skin Barrier Repair Effects of Topical Application of Some Plant Oils / T.K. Lin, L. Zhong, J.L. Santiago // *Int. J. Mol. Sci.* - 2018. - Vol. 19, № 1. - P. 1-21. doi: 10.3390/ijms19010070
14. Lynde C.W. A cohort study on a ceramide-containing cleanser and moisturizer used for atopic dermatitis / C.W. Lynde, A. Andriessen // *Cutis.* - 2014. - Vol. 93(4). - P. 207-213.
15. Miyahara, R. Emollients / R. Miyahara // *Cosmetic Science and Technology.* - 2017. - P. 10.
16. Proksch, E. Dry skin management: practical approach in light of latest research on skin structure and function / E. Proksch, E. Berardesca, L. Misery [et al.] // *J. Dermatolog. Treat. Taylor & Francis.* - 2020. - Vol. 31, № 7. - P. 716–722. doi: 10.1080/09546634.2019.1607024.
17. Sidbury, R. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 3. Management and treatment with phototherapy and systemic agents / R. Sidbury, D.M. Davis, D.E. Cohen [et al.] // *J. Am. Acad. Dermatol.* - 2014. - Vol. 71, № 2. - P. 327–349. doi: 10.1016/j.jaad.2014.03.030.
18. Stettler, H. A new topical panthenol-containing emollient: skin-moisturizing effect following single and prolonged usage in healthy adults, and tolerability in healthy infants. / H. Stettler, P. Kurka, Ch. Wagner [et al.] // *J Dermatolog Treat.* - 2017. - May;28(3). - P. 251-257. doi: 10.1080/09546634.2016.1218417
19. Stettler, H. Performance and Tolerability of a New Topical Dexpanthenol-Containing Emollient Line in Subjects with Dry Skin: Results from Three Randomized Studies / H. Stettler, R. de Salvo, R. Olsavszky [et al.] // *Cosmetics.* - 2021. Vol. 8, № 1. - P. 1-20. doi.org/10.3390/cosmetics8010018
20. Stettler, H. Targeted dry skin treatment using a multifunctional topical moisturizer / H. Stettler, J.M. Crowther, M. Brandt [et al.] // *Int. J. Cosmet. Sci. England.* - 2021. - Vol. 43, № 2. - P. 191–200. doi: 10.1111/ics.12680
21. Vavrova, K. Filaggrin deficiency leads to impaired lipid profile and altered acidification pathways in a 3D skin construct / K. Vavrova, D. Henkes, K. Strüver [et al.] // *J Invest Dermatol.* - 2014. - Vol. 134. - P. 746-53.
22. Thyssen, J.P. Causes of epidermal filaggrin reduction and their role in the pathogenesis of atopic dermatitis / J.P. Thyssen, S. Kezic // *J Allergy Clin Immunol.* - 2014. - Vol. 134. - P. 792-799.
23. Wollenberg, A. Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part I / A. Wollenberg, S. Barbarot, T. Bieber [et al.] // *J. Eur. Acad. Dermatology Venereol.* - 2018. - Vol. 32, № 5. - P. 657–682. doi: 10.1111/jdv.14891.
24. Wohlrab, J. Niacinamide - mechanisms of action and its topical use in dermatology / J. Wohlrab, D. Kreft // *Skin Pharmacol. Physiol. Switzerland.* - 2014. Vol. 27, № 6. - P. 311–315. doi: 10.1159/000359974.

**Сведения об авторах статьи:**

**Кожакина Елена Евгеньевна** – врач-дерматовенеролог, ассистент кафедры дерматовенерологии с курсами дерматовенерологии и косметологии ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450077, г. Уфа, ул. Ленина 3. E-mail: kozhakina84@gmail.com

**Корешкова Ксения Михайловна** – врач-дерматовенеролог, аспирант кафедры дерматовенерологии с курсами дерматовенерологии и косметологии ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450077, г. Уфа, ул. Ленина 3. Тел.: 8–9177315237. E-mail: saitik16@yandex.ru

**Хисматуллина Зарема Римовна** - профессор, д. м. н., зав. кафедрой дерматовенерологии с курсами дерматовенерологии и косметологии ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450077, г. Уфа, ул. Ленина 3. E-mail: hzr07@mail.ru

**Липова Елена Валерьевна** - профессор, д. м. н., заведующая кафедрой дерматовенерологии и косметологии с курсом клинической лабораторной диагностики МБУ ИНО ГНЦ РФ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА, руководитель Центра эстетической реабилитации и кожной патологии ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России. Адрес: Москва, ул. Маршала Новикова 23. E-mail: elipova97@icloud.com. Тел.: 8-9163701504, ORCID - 0000-0001-6490-9529

УДК 577.1

Кусмамбетов М.Р.  
**БИОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОПУХОЛЕВОЙ ТКАНИ**  
Оренбургский государственный медицинский университет, г. Оренбург

Тот факт, что метаболизм опухолевых клеток специфически изменяется, известен уже долгое время. Однако механизмы, лежащие в основе этих изменений и факторы на них влияющие только начинают понимать. В этой работе представлен взгляд на измененные метаболические пути опухолевых клеток с соответствующими им генетическими перестройками, которые необходимы опухоли для пролиферации и выживаемости.

**Ключевые слова:** опухоль, гликолиз, гипоксия, глутамин, литературный обзор

Kusmambetov M.R.  
**BIOCHEMICAL FEATURES OF TUMOR TISSUE**  
Orenburg State Medical University, Russia, Orenburg

The fact that the metabolism of tumor cells changes has been known for a long time. However, the mechanisms underlying these changes and the factors influencing them are only beginning to be understood. This paper presents a look at the altered metabolic pathways of tumor cells with the corresponding genetic rearrangements that tumors need for proliferation and survival.

**Key words:** tumor, glycolysis, hypoxia, glutamine, literature review

Самое ранее и наиболее известное метаболическое изменение в раковой клетке – повышенное потребление глюкозы. Отто Варбург первоначально наблюдал повышенную скорость гликолиза, в ходе которого образовывалось большое количество лактата, даже при оптимальной концентрации кислорода, но это лишь часть более сложного явления. Сейчас считают, что опухоли «перепрограммируют» свой метаболизм на основе микроокружения. Злокачественные клетки подстраиваются и приобретают резистентность к условиям, которые для здоровых клеток считаются неблагоприятными. Назревает вопрос: как же измененный метаболизм способствует патогенезу опухолевого процесса и какие особенности лежат в основе приобретения «коллективным разумом» клеток опухоли новых метаболических особенностей?

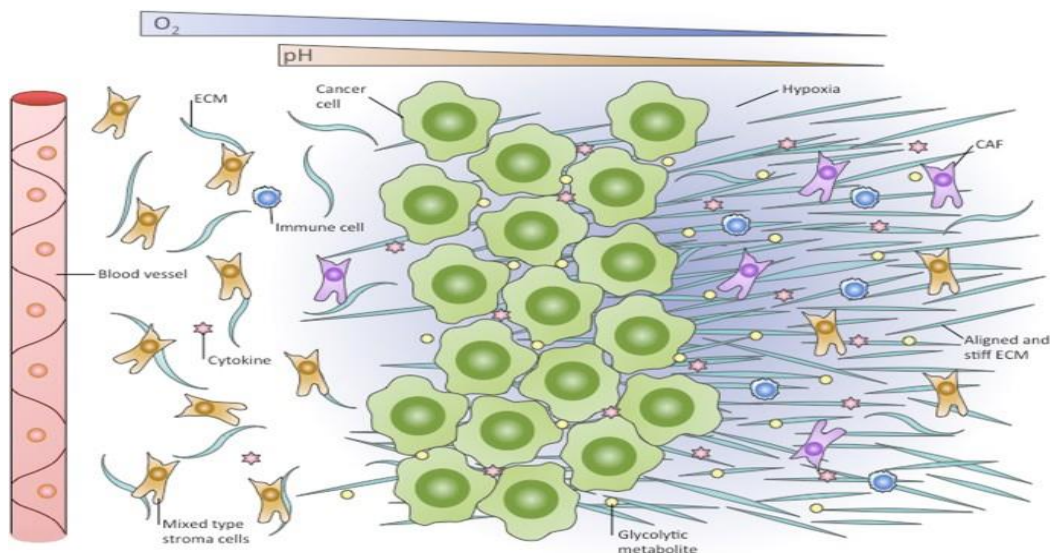
**Целью работы** является выделение ключевых факторов, которые влияют на перестройку метаболизма и отражение этих эффектов на жизнедеятельности опухолевых клеток

**Материалы и методы**

Был проведен анализ научных публикаций об исследованиях свойств клеток опухолевых тканей и их выраженности в зависимости от условий и методиках проведения. Использовались электронные базы Pubmed, Library, Medline.

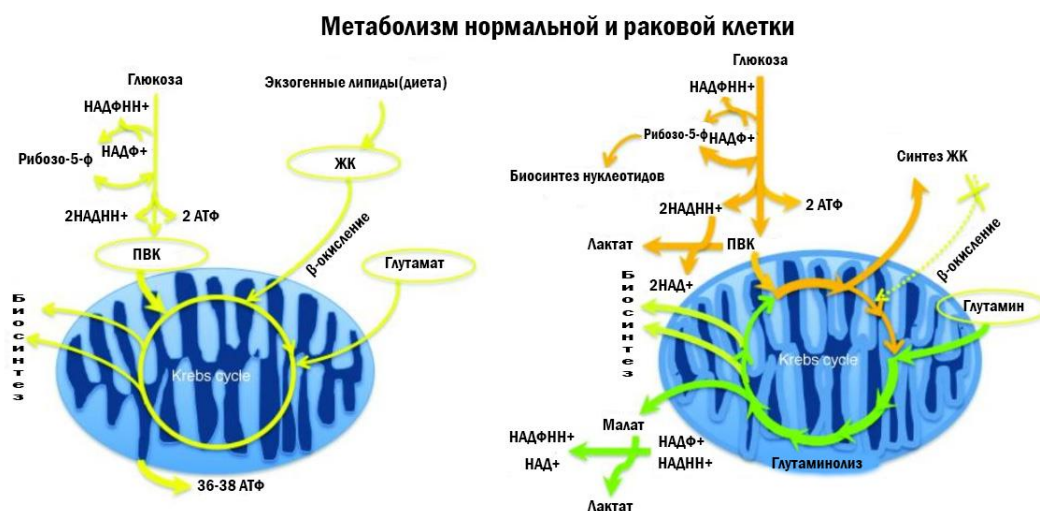
**Результаты и обсуждение**

Среди общих факторов, которые служат основой для детерминации метаболического пути опухоли можно выделить гипоксию, дезинтеграцию стромы [1], ацидоз [2], инфильтрацию иммунных клеток и накопление генетических изменений.



**Рис. 1.** Гипоксия в клетках возникает из-за нарушения кровоснабжения и инфильтрации иммунными клетками, она будет выражена тем больше, чем дальше клетка от сосуда, по такому же градиенту снижается рН

Глюкоза – питательное вещество для большинства клеток. Высокая скорость гликолиза, так называемый «эффект Варбурга» обеспечивает ряд преимуществ клеткам опухоли – это, во-первых, достаточная выработка АТФ, а во-вторых, что более важно, гликолиз в отличие от полного метаболизма глюкозы до CO<sub>2</sub> и H<sub>2</sub>O поставляет множество промежуточных продуктов для клеточного биосинтеза - глицерин для синтеза липидов, рибозо-5-фосфат для нуклеотидов, пируват для синтеза аланина и малата. Опухоль повышено поглощает глутамин [3], что является ещё одним специфичным для опухоли метаболическим изменением. Под действием глутаминазы глутамин переходит в глутамат, а затем дезаминируется трансаминазой, либо глутаматдегидрогеназой с образованием альфа-кетоглутарата, который включается в ЦТК. Интересно, что глутамин служит активатором mTOR1 [4], который является центральным регулятором клеточного роста, способствуя росту клеток. Вдобавок глутамин необходим для синтеза глутатиона, эндогенного антиоксиданта, чтобы поддерживать окислительно-восстановительный гомеостаз опухолевых клеток [5]. Хотя глюкоза и глутамин являются наиболее распространенными питательными веществами в культуральных средах тканей, список потребляемых питательных веществ огромен. Вероятно, потребность в определенных субстратах зависит от типа опухоли и питательной среды. Опухоли всегда геномно и функционально гетерогенны. [6]



**Рис. 1** Сравнение метаболизма опухолевых и нормальных клеток. Основные анаплеротические предшественники в нормальных и опухолевых клетках показаны овалами. В опухолевых клетках глюкоза поддерживает клеточный рост посредством биосинтеза нуклеотидов и липидов.

В микроокружении опухоли неизбежно развивается гипоксия и ацидоз [7]. Эти условия являются селективными силами, которые управляют клеточной адаптацией на поздней стадии эволюции опухоли, т.е. гипоксия отбирает клетки с необходимой метаболической адаптацией, при которой гликолиз «отключается» от дыхательной цепи и становится основным источником продукции АТФ. Гипоксия также повышает устойчивость митохондрий опухолевых клеток к апоптозу [8]. Здесь одним из основных регуляторных механизмов является тот же фактор активации mTORC1, что приводит к повышенной экспрессии индуцируемого гипоксией фактора 1 $\alpha$  (HIF1 $\alpha$ ) [9] факторы транскрипции, состоящие из  $\alpha$ -субъединицы (HIF1 $\alpha$  и HIF2 $\alpha$ ), которая расщепляется в присутствии кислорода, и стабильной  $\beta$ -субъединицы (HIF1 $\beta$ ) (также известной как ARNT). В нормоксических условиях нестабильные  $\alpha$ -субъединицы деградируют под действием кислородзависимых пролилгидроксилаз. При гипоксии HIF стабилизируются и активируется транскрипционный ответ для адаптации к гипоксическому стрессу, это экспрессия GLUT1 и GLUT3, гексокиназы 2 и некоторых изоформ фосфофруктокиназы, что в целом стимулирует образование пирувата/лактата из глюкозы [10, 11]. Что еще вызывает раковую перестройку метаболизма? Это активация тирозинкиназ. Два ключевых киназных пути передачи сигнала – это Ras→Raf→MAP киназы (ERK) и путь фосфатидилинозитол-3-киназы [12]. Большинство видов опухолей имеют мутацию в основных регуляторах (K-Ras, H-Ras). Фосфорилирование ферментов в результате этих путей модулирует активность разных ферментов, один из них – пируваткиназа (PKM2) [13]. Именно эта изоформа обычно встречается в тканях плода и пролиферирующих клетках, но в раковых клетках PKM2 становится наиболее преобладающей изоформой. Её активность субмаксимальна, из-за этого

создается «узкое место» на конечной стадии гликолиза, что позволяет накапливаться метаболитам-предшественникам и как следствие, эти промежуточные продукты становятся доступными для реакций биосинтеза

Для развития опухоли материальной основой также является биосинтез липидов и нуклеотидов. Можно выделить важные общие характеристики:

1. Глюкоза – источник углеродного скелета
2. Промежуточные продукты ЦТК включаются в процессы биосинтеза
3. Необходимость в восстановленном НАДФН + H<sup>+</sup>
4. Глутамин как главный анаплеротический фактор

Большинство нормальных тканей человека используют экзогенные липиды из пищи для синтеза эндогенных липидов, а синтез жирных кислот *de novo* составляет малый процент. В опухоли, напротив, усиливается синтез липидов *de novo*, что приводит к накоплению жирных кислот [14]. Липиды имеют тенденцию модифицировать цитозольные белки, ферменты. Для синтеза жирных кислот ключевыми ферментами являются: Цитратлиаза, Ацетил-КоА-Карбоксилаза и синтаза жирных кислот (пальмитатсинтаза). Цитратлиаза в цитозоле превращает цитрат в ацетил-КоА и оксалоацетат, Ацетил-КоА-Карбоксилаза карбоксилирует кофермент А с образованием малонил-КоА, и синтаза жирных кислот катализирует НАДФН+H<sup>+</sup> зависимую конденсацию ацетил-КоА и малонил-КоА с образованием длинноцепочечных жирных кислот. В нормальной клетке экспрессия синтазы жирных кислот остается на низком уровне, когда как в опухолевой клетке (рак легкого, предстательной железы, яичников) часто демонстрируется избыточная экспрессия фермента, это подтверждается эффективностью некоторых лекарств – церуленин который подавляет экспрессию фермента транскрипционно и вызывает апоптоз в нескольких линиях рака [15]. Два оставшихся фермента также сверхэкспрессируются опухолью, что согласуется с необходимостью синтеза липидов. В дополнение к своей роли цитратлиаза усиливает эффект Варбурга, предотвращая накопление цитозольного цитрата, который ингибирует гликолиз. А продолжающийся экспорт цитрата из ЦТК не вызывает дефицит углерода, потому что тот восполняется глутамином.

Как и в случае обмена липидов, для синтеза нуклеотидов в опухоли создаются все условия – обилие предшественников, кофакторов и ферментов. В опухолевых клетках активен пентозофосфатный цикл, который поставляет рибозо-5-фосфат и НАДФН+H<sup>+</sup> [16]. Также для усиления синтеза нуклеотидов и репарации ДНК клеткам необходимо повышать доступность фруктозо-6-фосфата или глицеральдегид-3-фосфата. Предполагаемый регуляторный механизм – это активация гена p53, в дальнейшем белка p53, который активирует TIGAR (p53 индуцированный регулятор гликолиза и апоптоза) и фосфоглюкомутазу [17]. Данные факторы снижают уровни фруктозо-2,6-бисфосфата и

активность фосфофруктокиназы, что повышает концентрацию фруктозо-6-фосфата, который направляется на ПФЦ (работает транскетолаза).

Кроме того, активно изучается роль активных форм кислорода (АФК), которые могут инициировать рак, но усиление окислительного стресса в нормальных клетках ограничивает возникновение и прогрессирование опухоли [19, 20]. Следовательно, стратегическое воздействие на антиоксидантные системы может снизить выживаемость новых опухолевых клеток. Низкие уровни АФК могут действовать как мессенджеры клеточных сигналов, обратимо окисляя тиоловые группы белков, тем самым изменяя их структуру и функцию. Более высокие уровни АФК нарушают клеточные процессы, неспецифически атакуя белки, липиды и ДНК. Клеточные антиоксидантные системы помогают ограничить повреждения путем детоксикации АФК, в то время как другие антиоксидантные системы действуют, обращая вспять модификации, опосредованные оксидантами.

### **Заключение**

Опухолевые клетки подвергаются метаболической перестройке, чтобы направить свою жизнедеятельность на восполнение потребностей не только в АТФ, но и в восстановленных кофакторах и углеродных скелетах для роста и пролиферации, основываясь на конфигурации микроокружения. Соответственно, изменение микроокружения опухоли оказывает избирательное давление, которое приводит к модификации метаболических путей для выживания. Несколько регуляторных путей задействованы в метаболическом перепрограммировании опухолевых клеток – это HIF-1а и PI3K/Akt/mTOR, их эффект можно свести к повышению экспрессии гликолитических ферментов и созданию условий, повышающих их активность. Изучение метаболических изменений позволяет найти специфические маркеры и селективные методы лечения для ограничения или предотвращения роста опухоли.

### **Список использованной литературы**

1. Gatenby RA, Gawlinski ET, Gmitro AF, Kaylor B, Gillies RJ. Acid-mediated tumor invasion: a multidisciplinary study. *Cancer Res.* 2006;66(10):5216–23. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-05-4193.
2. Gillies RJ, Liu Z, Bhujwala Z. 31P-MRS measurements of extracellular pH of tumors using 3-aminopropylphosphonate. *Am J Physiol.* 1994;267(1 Pt 1):C195–203. doi: 10.1152/ajpcell.1994.267.1.C195.
3. Altman BJ, Stine ZE, Dang CV. From Krebs to clinic: glutamine metabolism to cancer therapy. *Nat Rev Cancer.* 2016
4. Jewell J. L., Kim Y. C., Russell R. C., Yu F. X., Park H. W., Plouffe S. W., Tagliabracci V. S., and Guan K. L. (2015) Metabolism: differential regulation of mTORC1 by leucine and glutamine. *Science* 347, 194–198 10.1126/science.1259472
5. Kovacevic Z, Morris HP. The role of glutamine in the oxidative metabolism of malignant cells. *Cancer Res* 1972;32:326–33.
6. Gerlinger M, Rowan AJ, Horswell S, Math M, Larkin J, Endesfelder D, Gronroos E, Martinez P, Matthews N, Stewart A, Tarpey P, Varela I, Phillimore B, Begum S, McDonald NQ, Butler A, Jones D, Raine K, Latimer C, Santos CR, Nohadani M, Eklund AC, Spencer-Dene B,



- Clark G, Pickering L, Stamp G, Gore M, Szallasi Z, Downward J, Futreal PA, Swanton C. Intratumor heterogeneity and branched evolution revealed by multiregion sequencing. *N Engl J Med.* 2012;366(10):883–92. doi: 10.1056/NEJMoa1113205. Kroemer G, Pouyssegur J. Tumor cell metabolism: cancer's Achilles' heel. *Cancer Cell.* 2008;13:472–82
7. Jain R. K., Munn L. L., Fukumura D., Dissecting tumour pathophysiology using intravital microscopy. *Nat. Rev. Cancer* 2, 266–276 (2002).
8. Chiche J, Rouleau M, Gounon P, Brahimi-Horn MC, Pouyssegur J, Mazure NM. Hypoxic enlarged mitochondria protect cancer cells from apoptotic stimuli. *J Cell Physiol.* 2010 Mar;222(3):648-57. Medina MA. Glutamine and cancer. *J Nutr.* 2001;131:2539S–42S.
9. Susana Romero-Garcia, Jose Sullivan Lopez-Gonzalez, José Luis Báez-Viveros, Dolores Aguilar-Cazares, Heriberto Prado-Garcia. Tumor cell metabolism. *Cancer Biol Ther.* 2011 Dec 1; 12(11): 939–948.
10. Läsche, M.; Emons, G.; Gründker, C. Shedding New Light on Cancer Metabolism: A Metabolic Tightrope Between Life and Death. *Front. Oncol.* 2020, 31, 409.
11. Romero-Garcia, S.; Lopez-Gonzalez, J.S.; Báez-Viveros, J.L.; Aguilar-Cazares, D.; Prado-Garcia, H. Tumor cell metabolism: An integral view. *Cancer Biol. Ther.* 2011, 12, 939–948.
12. Degirmenci U, Wang M, Hu J. Targeting Aberrant RAS/RAF/MEK/ERK Signaling for Cancer Therapy. *Cells.* 2020 Jan 13;9(1):198
13. Zahra K, Dey T, Ashish, Mishra SP, Pandey U. Pyruvate Kinase M2 and Cancer: The Role of PKM2 in Promoting Tumorigenesis. *Front Oncol.* 2020 Mar 2;10:159.
14. Simeone P, Tacconi S, Longo S, Lanuti P, Bravaccini S, Pirini F, Ravaioli S, Dini L, Giudetti AM. Expanding Roles of De Novo Lipogenesis in Breast Cancer. *Int J Environ Res Public Health.* 2021 Mar 30;18(7):3575.
15. Heiligttag, S., Bredehorst, R. & David, K. Key role of mitochondria in cerulenin-mediated apoptosis. *Cell Death Differ* 9, 1017–1025 (2002).
16. Jin, L.; Zhou, Y. Crucial role of the pentose phosphate pathway in malignant tumors. *Oncol. Lett.* 2019, 17, 4213–4221.
17. Bensaad K, Tsuruta A, Selak MA, Vidal MN, Nakano K, Bartrons R, Gottlieb E, Vousden KH. TIGAR, a p53-inducible regulator of glycolysis and apoptosis. *Cell.* 2006 Jul 14;126(1):107–20.
18. Romero-Garcia S, Lopez-Gonzalez JS, Báez-Viveros JL, Aguilar-Cazares D, Prado-Garcia H. Tumor cell metabolism: an integral view. *Cancer Biol Ther.* 2011 Dec 1;12(11):939-48.
19. Schumacker PT. Reactive oxygen species in cancer: a dance with the devil. *Cancer Cell.* 2015 Feb 9;27(2):156-7.
20. Павлов В.Н., Рахматуллина И.Р., Фархутдинов Р.Р., Пушкарев В.А., Данилко К.В., Галимова Э.Ф. и др. Свободно-радикальное окисление и канцерогенез: дискуссионные вопросы. *Креативная хирургия и онкология.* 2017;7(2):54-61.

#### Сведения об авторе статьи

**Кусмамбетов Мирфат Рустамович** – студент 2 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО Оренбургского государственного медицинского университета, г. Оренбург,  
[mirfatq@gmail.com](mailto:mirfatq@gmail.com)

УДК. 612.062

Новикова Ю. Л., Лысенко В. В., Курскова А.И.  
**ВЛИЯНИЕ УЧЕБНОЙ НАГРУЗКИ НА УРОВЕНЬ СТРЕССА И ПОКАЗАТЕЛИ РАБОТОСПОСОБНОСТИ У СТУДЕНТОВ ОРЛОВСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО ИНСТИТУТА**

ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет им. И. С. Тургенева», Орёл

Данная статья посвящена исследованию взаимосвязи психологии человека и физиологии стресса у студентов Орловского государственного медицинского института. В статье проводится анализ психологического, физиологического и физического состояния как для русских, так и для иностранных студентов в разные периоды учебы на основе различных методик. Подробно поясняется тесная связь между эмоциями человека и самочувствием студентов, описаны причины возникновения стресса у учащихся и его отражение на организме, а также сходства и различия между иностранными и русскими студентами медицинского института, причины данных различий. В статье представлено исследование физиологии стресса, как теоретически, так и практически. Выдвинут тезис о том, что эмоциональное состояние студентов меняется в разные периоды учебы, в особенности во время экзаменов, что отрицательно сказывается на самочувствии, внимательности и работоспособности учащихся, что может помешать учебному процессу и отразиться на результатах.

**Ключевые слова:** студент, анализ, сессия, стресс, напряжение.

Novikova Yu.L., Lysenko V.V., Kurskova A.I.

**THE INFLUENCE OF ACADEMIC LOAD ON STRESS LEVELS AND PERFORMANCE INDICATORS AMONG STUDENTS OF THE OREL STATE MEDICAL INSTITUTE**

Orel State University named after I.S. Turgenev, Orel

This article is devoted to the study of the relationship between human psychology and stress physiology in students of the Orel State Medical Institute. The article analyzes the psychological, physiological and physical condition of both Russian and foreign students in different periods of study on the basis of various methods. The close connection between human emotions and students' well-being is explained in detail, the causes of stress in students and its reflection on the body are described, as well as similarities and differences between foreign and Russian students of the medical institute, the reasons for these differences. The aim of the work was to study the dynamics of changes in stress levels before and during the session among students of MI OSU, the impact of emotional changes on health, well-being and performance. The article presents a study of the physiology of stress, both theoretically and practically. The thesis is put forward that the emotional state of students changes in different periods of study, especially during exams, which negatively affects the well-being, attentiveness and efficiency of students, which can interfere with the educational process and affect the results.

**Key words:** student, analysis, session, stress, tension.

Человек является сложным существом, на него действуют как биологического, так и социальные факторы внешней среды в разные моменты жизни. Стресс — это физиологическая и психологическая реакция на проблемы и требования, и это нормальная часть жизни. В формировании стресса участвуют, в том числе, и отрицательные эмоции. Так, при воздействии какого-либо раздражающего фактора, угрожающего опасностью, импульсы от данной информации по рефлекторной дуге достигают ЦНС, которая отвечает за исполнительные механизмы адаптации к негативным условиям среды. В физиологических

процессах, лежащих в основе эмоций, участвует лимбическая система, в том числе миндалевидное тело, гипоталамус и префронтальная кора. Человеческий мозг является центром наших эмоций и играет решающую роль в регуляции стресса. Миндалевидное тело — это часть мозга, отвечающая за обработку и реагирование на эмоциональные стимулы, оно запускает выброс гормонов стресса, таких как кортизол и адреналин. Гипоталамус регулирует вегетативную нервную систему и модулирует различные физиологические процессы, такие как частота сердечных сокращений, кровяное давление и дыхание. Префронтальная кора участвует в регуляции эмоций и интерпретации эмоциональной информации. Префронтальная кора является исполнительным центром мозга и отвечает за регуляцию эмоциональных реакций, включая подавление неадекватных эмоциональных реакций. Гиппокамп отвечает за память и участвует в регуляции эмоциональных реакций. В современном мире люди часто сталкиваются со стрессовыми ситуациями, однако хронический стресс может оказывать негативное влияние на здоровье и самочувствие. Отрицательные эмоции способствуют развитию стресса и беспокойства.

Исследования показали, что студенты-медики испытывают высокий уровень стресса из-за интенсивного и требовательного характера их академической программы. Необходимость хорошо учиться, суровость ротации в клинических условиях и обязанности по уходу за пациентами могут способствовать высокому уровню стресса и негативных эмоций [1, с. 109–111]. Отрицательные эмоции, такие как страх неудачи, могут привести к чувству беспокойства и неуверенности в себе, что ведет к снижению мотивации и снижению способности концентрироваться и запоминать информацию. Это может иметь серьезные последствия для студентов во время их академической и клинической подготовки.

Так, на все вышеперечисленные функции и механизмы организм тратит большое количество АТФ, но человек не является вечным двигателем, запасы энергии не бесконечны. В особенности, если человек мало времени уделяет на сон или недоедает, то запасы энергии он не восполняет, что приводит организм к постоянному утомлению. Таким образом, стресс может привести к порочному кругу негативных эмоций, стресса и физиологических эффектов, из-за чего учащимся будет сложно хорошо работать на занятии.

**Цель работы.** Целью работы стало исследование динамики изменения уровня стресса до и во время сессии у студентов МИ ОГУ, влияние эмоциональных изменений на состояние здоровья, самочувствие и работоспособность.

**Материалы и методы исследования.** Был составлен опросник для определения показателей тревоги, волнения, стресса русских и иностранных студентов до и во время сессии. Опросник выдавался испытуемым один раз в период практических занятий и второй раз в месяц экзаменов, на основе опросников на платформе «Google формы» определена динамика стресса в разные периоды учебы. Также проводилась методика «Оценка нервно-

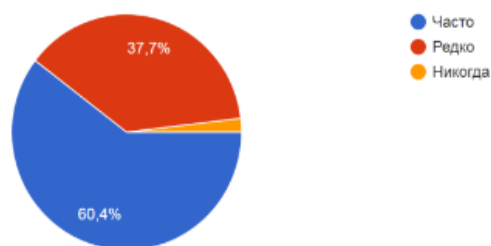
психического напряжения» (Т.А.Немчин). Методика предназначена для измерения степени выраженности особого состояния нервно-психического напряжения (дискомфорта), развивающегося у человека в сложных условиях его жизни и деятельности [2]. Проводилась методика два раза: первый раз-за день-два до важного экзамена, второй раз-после экзаменов, во время обычных практических занятий. Также мы выдавали опросник для оценки острого умственного утомления (Леонова А.Б и Савичева Н.Н.) два раза: первый раз-за день-два до экзамена, второй-во время практических занятий. Данная методика нужна для оценки степени умственного утомления, развивающегося на протяжении одного рабочего дня у лиц, работа которых связана с обработкой информационных потоков. Опросник содержит 18 утверждений, отражающих признаки снижения общей работоспособности, специфических нарушений ощущений и восприятия, когнитивного дискомфорта, изменений в эмоционально-волевой регуляции деятельности и социальных контактах [3]. Также для исследования использовали методику «Таблицы Шульте». Методика помогает измерить устойчивость, эффективность и скорость включения в работу, определить способность концентрировать, распределять и переключать внимание, а также выявить наличие расстройств [4]. Методика также проводилась два раза.

**Результаты и обсуждение.** Для начала нами был проведен опрос для студентов с целью выявления показателей тревожности, усталости, апатии и внимательности, также студенты отмечали, с чем они связывали перемены в своем самочувствии, и оценили свой уровень стресса на данный момент времени. Опросник выдавался русским и иностранным студентам по отдельности. Первый раз опрос был проведен в начале декабря, а во второй раз-в январе месяце, который является периодом подготовки и сдачи экзаменов. По результатам опроса составлен ряд диаграмм.

**Рис.1.** Анализ ответов на вопрос: «Испытываете ли в последнее время тревожность?»

Испытываете ли в последнее время тревожность?

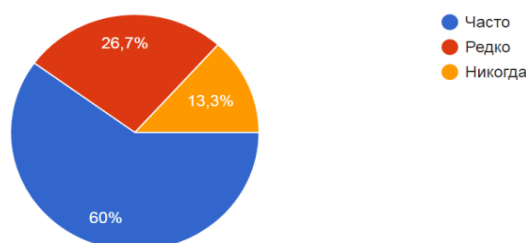
53 ответа



Так, мы можем сказать, что в период практических занятий 60,4% русских студентов часто испытывают тревожность. Процент людей, испытывающих беспокойство к моменту сессии, увеличивается на 9,4%, что связано с повышением уровня стресса.

Испытываете ли в январе тревожность?

30 ответов



**Рис.2.** Анализ ответов на вопрос: «Испытываете ли в январе тревожность»

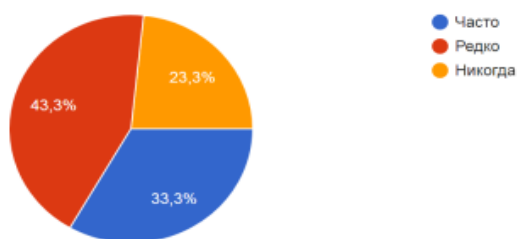
В связи с повышением уровня стресса у студентов ухудшается внимательность, концентрация, вследствие этого им не удастся запомнить весь необходимый материал. Так, процент русских студентов, часто испытывающих трудности к моменту сессии, увеличивается на 22,7%.

На тот же самый вопрос иностранные студенты ответили следующим образом: до сессии только 33,3% опрошенных испытывают высокую степень тревожности, однако к периоду экзаменов процент учащихся из-за рубежа, испытывающих тревогу часто, значительно на 26,7%. Это указывает на то, что к моменту экзаменов студенты начинают усердно готовиться и стараются восполнить пробелы в знаниях.

**Рис.3.** Анализ ответов на вопрос: «Испытываете ли в последнее время тревожность?»

Испытываете ли в последнее время тревожность?

30 ответов



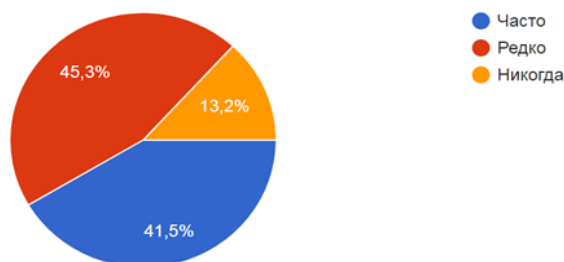
Характерной особенностью иностранных студентов является то, что они испытывают трудности с изучением материала в любой момент семестра. Это можно связать не столько с уровнем стресса, сколько с языковым барьером, который испытывают иностранные студенты. Практически все учебники, лекции и методички написаны на русском или английском языке, но ни тот, ни другой не является для иностранцев родным. Однако к

моменту сессии, процент студентов, испытывающих проблемы с изучением материала увеличивается на 6,6%, что связано с понижением внимательности и повышением тревожности.

**Рис.4.** Анализ ответов на вопрос: «Не могу запомнить все, что мне нужно (путаются мысли)»

Не могу запомнить все, что мне надо (путаются мысли)

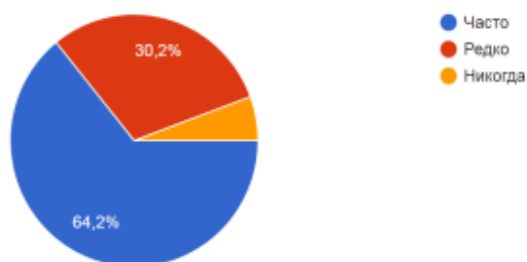
53 ответа



**Рис.5.** Анализ ответов на вопрос: «В период подготовки к экзаменам не могу запомнить все,

В период подготовки к экзаменам не могу запомнить все, что мне надо (путаются мысли)

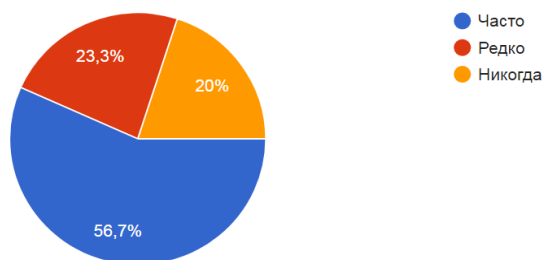
53 ответа



что мне надо (путаются мысли)»

Не могу запомнить все, что мне надо (путаются мысли)

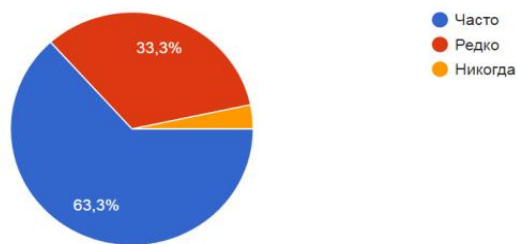
30 ответов



**Рис.6.** Анализ ответов на вопрос: «Не могу запомнить все, что мне нужно (путаются мысли)»

В период подготовки к экзаменам не могу запомнить все, что мне надо (путаются мысли)

30 ответов

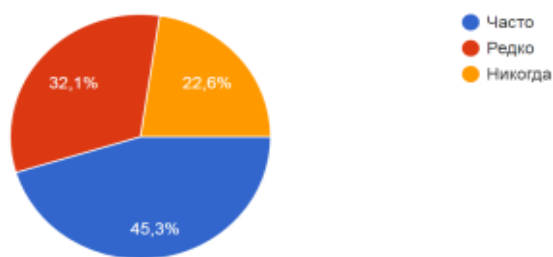


**Рис. 7.** Анализ ответов на вопрос: «В период подготовки к экзаменам не могу запомнить все, что мне надо (путаются мысли)»

Иностранные студенты, так же как и русские, испытывают проблемы со сном, с не высыпанием сталкиваются практически все учащиеся, так как вынуждены учить материал ближе к ночи из-за недостатка времени. Следовательно, раз студенты не высыпаются и испытывают постоянную тревогу, это сказывается на их здоровье. По следующим диаграммам (рис.8,9,10,11) можно сделать вывод, что с началом сессии студенты начали интенсивнее учиться, восполнять пробелы в знаниях, осваивать большой объем информации, даже в ночное время, стали испытывать проблемы со сном и чувствовали себя физически намного хуже, чем во время практических занятий, так как учащиеся начали чаще ощущать боли в голове, плечах, спине, что говорит об утомлении. Соответственно процент русских студентов, испытывающих проблемы со сном и ощущающих боли в разных частях тела, увеличивается к моменту сессии на 5,6% и 13,2%. Процент иностранных студентов, испытывающих проблемы со сном и ощущающих боли в разных частях тела, увеличивается к моменту сессии на 26,7% и 23,3%, что намного выше, чем у русских студентов.

Беспокоит бессонница, часто не высыпаюсь

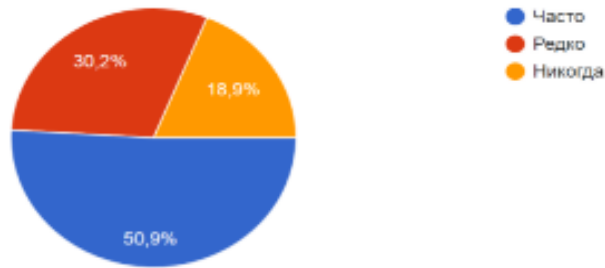
53 ответа



**Рис.8.** Анализ ответов на вопрос: «Беспокоит бессонница, часто не высыпаюсь»

В период сессии меня беспокоит бессонница, часто не высыпаюсь

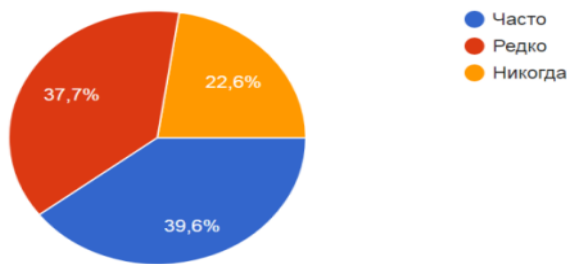
53 ответа



**Рис.9.** Анализ ответов на вопрос: «В период сессии меня беспокоит бессонница, часто не высыпаюсь»

Периодически или часто возникают боли в голове, плечах, спине

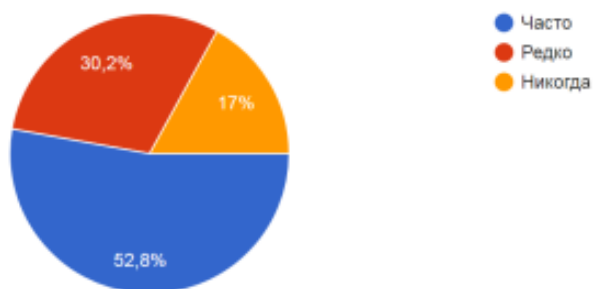
53 ответа



**Рис.10.** Анализ ответов: «Периодически или часто возникают боли в голове, плечах, спине»

**Рис.11.** Анализ ответов: «Во время сессии периодически или часто возникают боли в голове, плечах, спине»

53 ответа

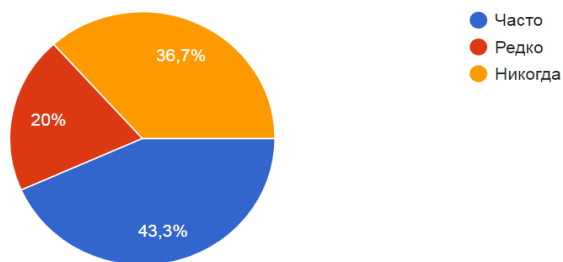


плечах, спине»



Беспокоит бессонница, часто не высыпаюсь

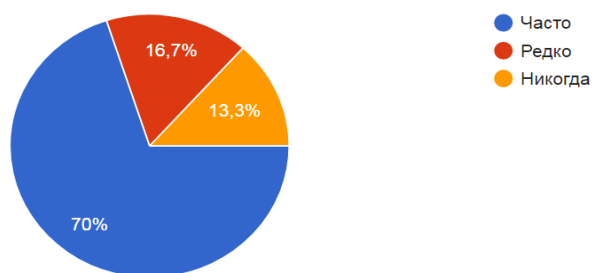
30 ответов



**Рис.12.** Анализ ответов на вопрос: «Беспокоит бессонница, часто не высыпаюсь»

В период сессии меня беспокоит бессонница, часто не высыпаюсь

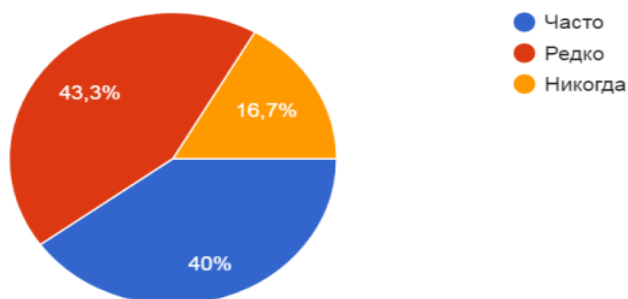
30 ответов



**Рис.13.** Анализ ответов на вопрос: «В период сессии меня беспокоит бессонница, часто не высыпаюсь»

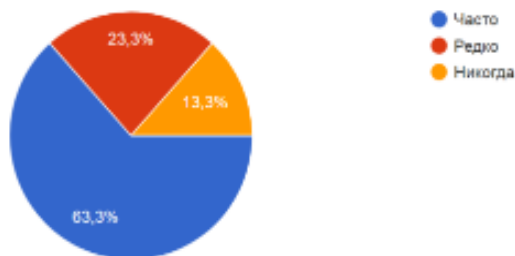
Периодически или часто возникают боли в голове, плечах, спине

30 ответов



**Рис.14.** Анализ ответов: «Периодически или часто возникают боли в голове, плечах, спине»

Во время сессии периодически или часто возникают боли в голове, плечах, спине  
 30 ответов

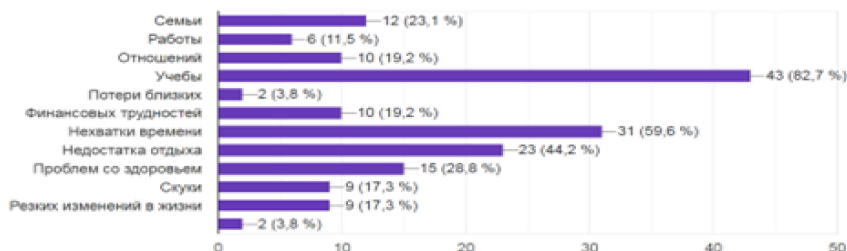


**Рис.15.** Анализ ответов: «Во время сессии периодически или часто возникают боли в голове, плечах, спине»

Далее мы сделали вывод о том, что студенты испытывают подобные состояния (апатии, утомления, беспокойства и т.д.) по причине проблем с учебой, также студенты, как русские, так и иностранные, переживают из-за финансовых проблем, работы, семьи и т.д., но, тем не менее, основной причиной стресса студенты называют именно учебу.

Во время сессии (в январе) я испытываю стресс из-за:

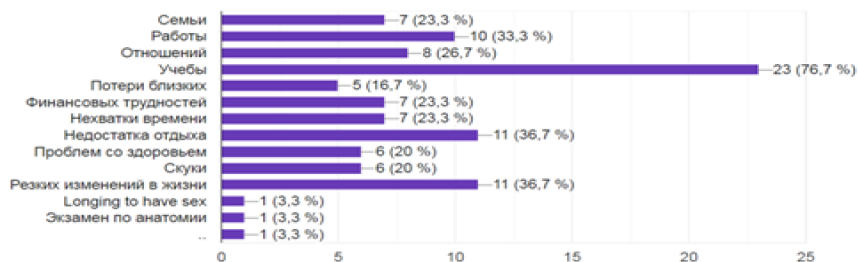
52 ответа



**Рис.16.** Анализ ответов на вопрос: «Во время сессии (в январе) я испытываю стресс из-за»

Во время сессии (в январе) я испытываю стресс из-за:

30 ответов



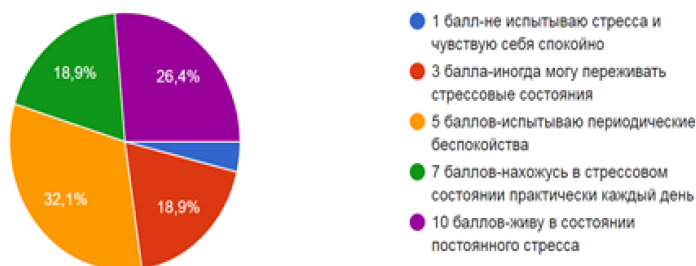
**Рис.17.** Анализ ответов на вопрос: «Во время сессии (в январе) я испытываю стресс из-за»

По следующим диаграммам (см. рис.18,19), можно сказать, что большая часть русских студентов, а именно, 71,6% оценивают свой уровень стресса во время практических занятий выше среднего (от 5 баллов и выше), и к периоду экзаменов процент таких студентов увеличивается лишь на 5,8%. То есть, большая часть русских студентов часто испытывает стрессовые состояния в разные периоды семестра, а не только к моменту сессии.

Иностранные студенты, в отличие от русских, не часто тревожатся об учебе до момента экзаменов, так как только 31,1% иностранных студентов оценивает свой уровень стресса выше среднего, но в период экзаменов процент таких студентов увеличивается на 38,9%, так как иностранцы начинают испытывать угрозу отчисления или пересдач.

Оцените свой уровень стресса во время сессии по десятибалльной системе:

53 ответа



- 1 балл-не испытываю стресса и чувствую себя спокойно
- 3 балла-иногда могу переживать стрессовые состояния
- 5 баллов-испытываю периодические беспокойства
- 7 баллов-нахожусь в стрессовом состоянии практически каждый день
- 10 баллов-живу в состоянии постоянного стресса

**Рис.18.** Анализ ответов на вопрос: «Оцените свой уровень стресса по десятибалльной системе»»

Оцените свой уровень стресса во время сессии по десятибалльной системе:

30 ответов



- 1 балл-не испытываю стресса и чувствую себя спокойно
- 3 балла-иногда могу переживать стрессовые состояния
- 5 баллов-испытываю периодические беспокойства
- 7 баллов-нахожусь в стрессовом состоянии практически каждый день
- 10 баллов-живу в состоянии постоянного стресса

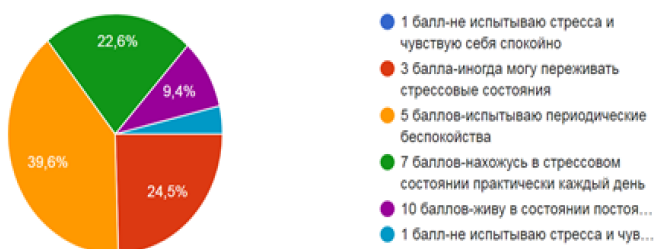
**Рис.19.** Анализ ответов на вопрос: «Оцените свой уровень стресса по десятибалльной системе»»

Такое различие между русскими и иностранными студентами объясняется тем, что иностранные студенты в экономическом плане более независимые, они учатся платно, их учебу оплачивают родители или они сами. Большинство русских студентов обучается на

бюджетной основе, они получают стипендию, которую боятся потерять, поэтому русские студенты стараются учиться, посещать занятия и готовиться к ним. Из-за большой учебной нагрузки русские студенты испытывают стресс как до экзаменов, так и во время них. Даже если русские студенты не учатся на платном отделении, у них есть шанс перевестись на бюджет, что стимулирует их учиться. Иностранцам же студентам такое не доступно, поэтому подобной мотивации у них нет. После мы провели еще три методики среди 21 студента 2 курса МИ ОГУ, из них было 15 русских и 6 иностранных студентов. Методики выдавались два раза: первый раз - в январе месяце накануне экзаменов, второй раз - в марте во время практических занятий. Сначала мы провели методику Немчина, которая определяет показатели физического здоровья студентов во время стресса и после нее. Так, нами были получены следующие результаты: накануне экзаменов все студенты, как русские, так и иностранные, показали высокий уровень нервно-психического напряжения, что обуславливается высоким уровнем стресса. Чрезмерный уровень отмечается у 14 студентов, умеренный – у 7 студентов. После сессии показатели снизились: все 6 иностранных студентов испытывали слабый уровень напряжения, 3 студента умеренный уровень и 1 студент – чрезмерный.

Оцените свой уровень стресса по десятибалльной системе:

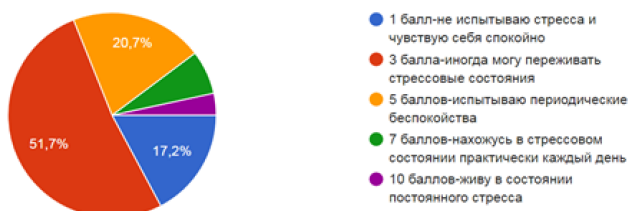
53 ответа



**Рис.20.** Анализ ответов на вопрос: «Оцените свой уровень стресса по десятибалльной системе»

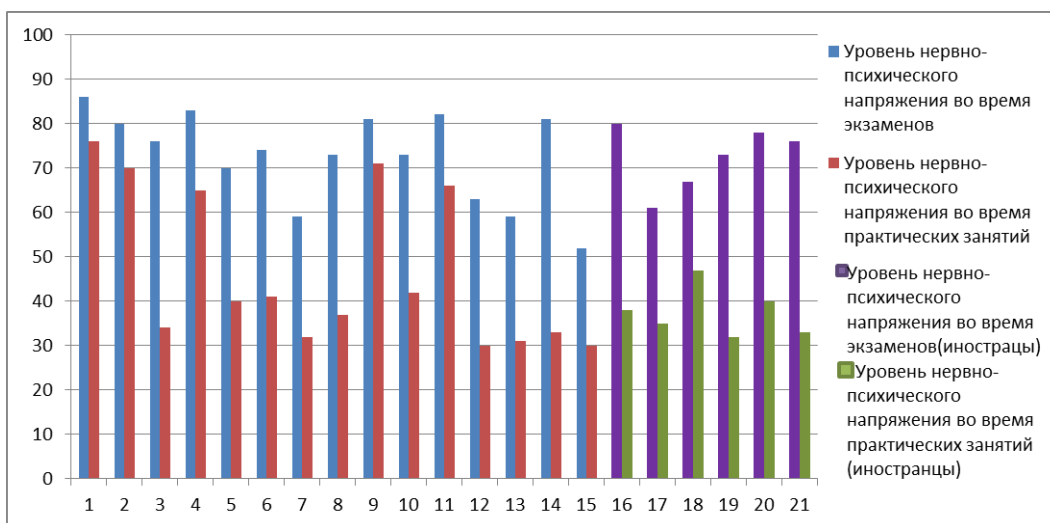
Оцените свой уровень стресса по десятибалльной системе:

29 ответов

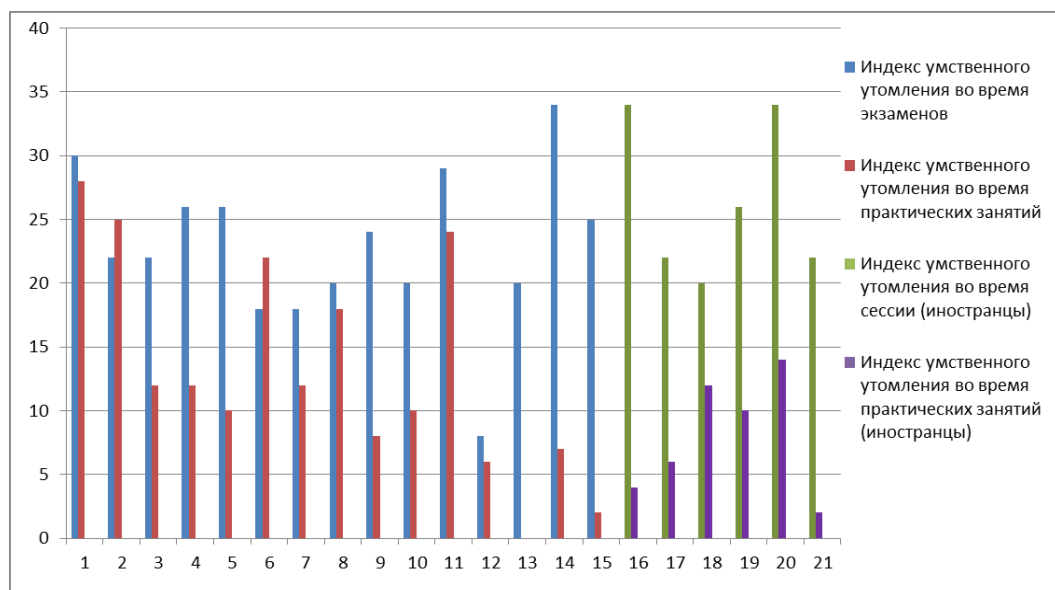


**Рис.21.** Анализ ответов на вопрос: «Оцените свой уровень стресса по десятибалльной системе»

Также мы провели опросник для оценки острого умственного утомления (Леоновой А.Б. и Савичевой Н.Н.). Накануне важного экзамена студенты, как русские, так и иностранные, ощущали высокую степень умственного утомления, а именно: 5 студентов из опрошенных испытывали сильную степень умственного утомления, 12 студентов - умеренную степень и 1 студент – слабую. После сессии показатели также понизились. Среди шести иностранных студентов четверо не испытывают умственного утомления, 2 студентов чувствуют слабую степень утомления. 4 русских студента не испытывают утомления, 5 – ощущают слабую степень, еще 5 – умеренную степень и 1 студент испытывает высокую степень утомления.



**Гистограмма 1.** Динамика изменений уровня нервно-психического напряжения во время сессии и после сессии.



**Гистограмма 2.** Динамика изменений индекса умственного утомления во время сессии и после сессии.

Также мы провели методику «таблицы Шульте». Методика позволяет оценить степень работоспособности, внимательность и концентрированность. Эффективность работы (ЭР) вычисляется по формуле:

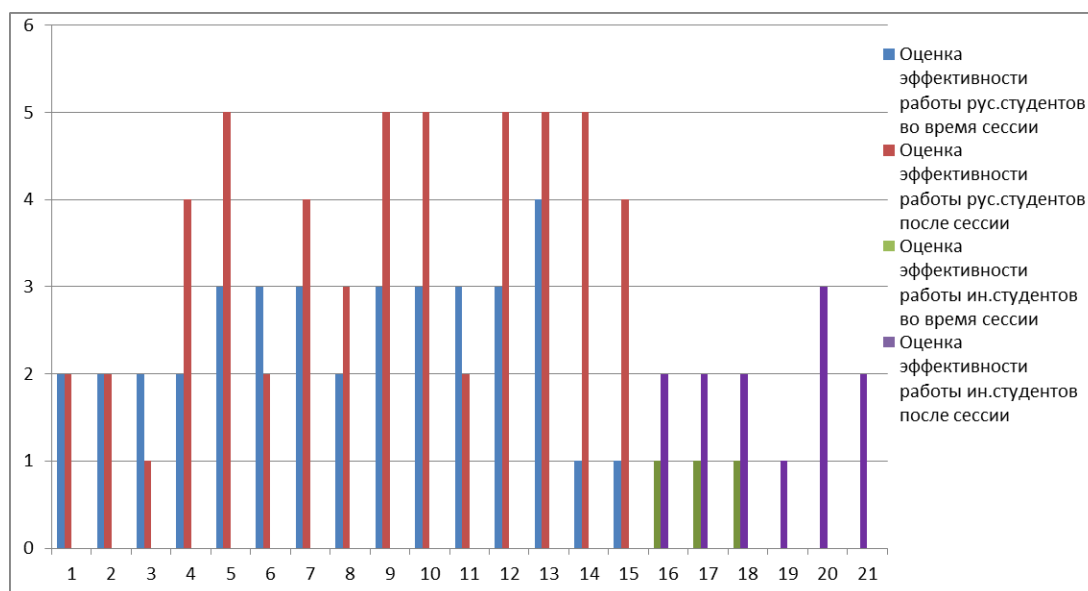
$$\text{ЭР} = (T1 + T2 + T3 + T4 + T5) / 5, \text{ где}$$

- $T_i$  – время работы с  $i$ -той таблицей.

**Таблица 1**

Подсчет баллов для методики «Таблицы Шульте»

5 баллов	4 балла	3 балла	2 балла	1 балл
30 и меньше	31-35	36-45	46-55	56 и больше



**Гистограмма 3.** Динамика изменений оценки работоспособности во время сессии и после сессии.

Накануне экзамена большинство студентов показало не очень высокие результаты, что связано повышенным уровнем стресса. Трое иностранных студентов и вовсе не смогли пройти этот тест, так как утверждали, что не могут сосредоточиться ни на чем, кроме экзаменов. Так, накануне экзамена 6 студентов набрали 1 балл, 9 студентов – 2 балла, 8 студентов – 3 балла, 1 студент – 4 балла. После сессии результаты улучшились: 5 русских студентов набрали 5 баллов, 3 студента – 4 балла, 1 студент – 3 балла, 4 студента – 2 балла, 1 студент – 1 балл. Можно заметить, что среди опрошенных есть и те студенты, которые набрали низкие баллы даже в период практических занятий, данные результаты у таких студентов мы связываем с высоким уровнем нервно-психического напряжения и высокой степенью острого умственного утомления, что влияет на внимательность, концентрированность и работоспособность. Иностранные студенты даже после сессии также

показали невысокие результаты: 3 балла набрал 1 студент, 2 балла – 4 студента, 1 балл - 1 студент. Причем, такие низкие результаты мы связываем не столько с уровнем стресса, сколько с языковым барьером, который испытывают иностранцы. Указания к данной методике расписаны на русском языке, иностранным студентам сложно было понять, как выполнять задание, им тяжело было ориентироваться в таблицах, поэтому результаты оказались не очень высокими.

#### **Заключение и выводы:**

Посредством опросника мы пришли к выводу о том, что русские и иностранные студенты больше испытывают стресс во время сессии, процент студентов переживающий за успехи в учебе заметно увеличивается, однако стоит заметить, что большая часть русских студентов испытывает тревогу в период обычных практических занятий, в отличие от иностранных студентов, которые редко переживают из-за учебы. В первую очередь, такое различие связано с финансовым вопросом и экономической независимостью иностранных граждан.

У студентов, испытывающих стресс, возникают проблемы со здоровьем, они не высыпаются или страдают бессонницей, что сказывается на их способности изучать новый материал. Более того, с момента сессии процент студентов, у которых возникают трудности в усвоении информации, возрастает, что связано с усилением тревожности.

Также выяснилось, что накануне важного экзамена студенты, как иностранные, так и русские, испытывают высокую степень нервно-психического напряжения, что проявляется в неприятных физических ощущениях, мешающих работе, значительном мышечном напряжении, снижении настроения, ухудшении внимания и т. д. После сессии большая часть студентов не испытывают подобного дискомфорта, однако есть небольшое количество студентов, чей уровень нервно-психического напряжения выше среднего, даже в период практических занятий.

Процент студентов, испытывающих высокую степень острого умственного утомления накануне экзамена, достаточно высок, количество людей, ощущающих острое умственное утомление во время практических занятий снижается, однако есть студенты, чье умственное утомление выше среднего уровня.

Также можно сделать о том, что стресс влияет отрицательно на внимательность и работоспособность, так как студенты в период после сессии показывали результаты по методике «таблицы Шульте» выше, чем накануне экзаменов. Иностранные студенты показали результаты хуже русских, что может быть связано с языковым барьером и психологическими особенностями иностранцев.

#### **Список использованной литературы:**

1. Айвазашвили З.И., Игнатков В.Я., Бабичев В.Я. Модулирующее действие эстрадиола на чувствительность одиночных нейронов преоптической области гипоталамуса к норадреналину // Бюлл. экспериментальной биологии и медицины. – 1990. – Т. 109, № 4. – С. 317-318.
2. <https://studfile.net/preview/5570943/page:8/>
3. <https://studfile.net/preview/3558264/page:11/>
4. <https://znachenie.mozaiyka.ru/articles/proba-shulte-cto-eto-takoe.html>

**Сведения об авторах статьи:**

**Новикова Юлия Леонидовна** - кандидат биологических наук, доцент кафедры общей патологии и физиологии ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет им. И.С. Тургенева», г.Орёл, улица Октябрьская, дом 25. e-mail: [novikova\\_julia09mail.ru](mailto:novikova_julia09mail.ru)

**Лысенко Вадим Вячеславович** - кандидат психологических наук, доцент кафедры общей патологии и физиологии, ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет им. И.С. Тургенева», », г.Орёл, улица Октябрьская, дом 25. e-mail: [li@orel.ru](mailto:li@orel.ru)

**Курскова Анастасия Игоревна** - студентка 2 курса медицинского института ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет им. И.С. Тургенева», г.Орёл, улица Октябрьская, дом 25. e-mail: [anastasiakurskova7@gmail.com](mailto:anastasiakurskova7@gmail.com)



УДК 575.1

Плотников Д.Н., Корытина Г.Ф.

**СИНДРОМ ДЖЕЙКОБСА: ОДНО ИЗ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ВОЗМОЖНЫЙ ФАКТОР ОТРИЦАТЕЛЬНОГО ДЕВИАНТНОГО ПОВЕДЕНИЯ**

Башкирский государственный медицинский университет

Обзор посвящен исследованию синдрома Джейкобса и его вклада в психические и физические особенности больных, возможного влияния индивидов с данным синдромом на уровень преступности и другие социально негативных явления. В результате исследования гипотеза о том, что среди лиц больных ХУУ-синдромом больше преступников, чем среди здоровых мужчин, была опровергнута. Также был сделан вывод, что у лиц с дисомией Y-хромосомы иногда проявляется дефицит внимания и гиперактивность, но не склонность к преступности.

**Ключевые слова:** синдром Джейкобса, ХУУ-синдром, дисомия Y-хромосомы, отрицательное девиантное поведение, преступность.

Plotnikov D.N., Korytina G.F.

**JACOBS SYNDROME: ONE OF THE GENETIC DISEASES AND POSSIBLE FACTOR OF NEGATIVE DEVIANT BEHAVIOR**

Bashkir state medical University

The review focuses on the study of Jacobs syndrome and its contribution to the mental and physical characteristics of patients, the possible influence of individuals with this syndrome on crime rates and other socially negative phenomena. As a result of the study, the hypothesis that there are more criminals among individuals with ХУУ syndrome than among healthy men was disproved. It was also concluded that individuals with Y chromosome dysosmia sometimes exhibit attention deficit and hyperactivity disorder, but not a propensity for criminality.

**Key words:** Jacobs syndrome, ХУУ-syndrome, dysomy of the Y-chromosome, negative deviant behavior, criminality.

В современном мире ежегодно около 30000 детей рождается с генетическими аномалиями такими, как генные, хромосомные и геномные мутации, являющимися причинами генных и хромосомных болезней. И ввиду того, что синдром Джейкобса является одной из хромосомных болезней, тема данного обзора представляется актуальной [1]. Хромосомные болезни – это болезненные состояния, повлеченные изменением числа хромосом (геномные мутации) либо их структуры (хромосомные мутации) [1]. Наиболее часто встречающимися хромосомными болезнями являются: синдром Клайнфельтера (1:500), синдром Дауна (1:600), синдром Джейкобса (1:1000), синдром тройной X-хромосомы (1:1000), синдром Шерешевского-Тернера (1:2500), синдром Эдвардса (1:5000), синдром Патау (1:16000) [1]. Причем большая часть из них вызвана именно геномными мутациями, причиной которых, как правило, является нерасхождение хромосом в одном из делений мейоза. Одной из наиболее многогранных и интересных в изучении является такая хромосомная болезнь, как синдром Джейкобса [1].

Целью данного исследования является обзор данных научной литературы о синдроме Джейкобса с двух сторон: как одного из довольно часто встречающихся генетических

заболеваний и как возможного фактора, обуславливающего негативное отклоняющееся поведение по отношению к обществу, выражающееся в преступной деятельности.

Синдром Джейкобса был впервые обнаружен в 1960-х годах и является одним из генетических заболеваний, вызванных геномной мутацией. Оно встречается примерно у одного из тысячи новорожденных мальчиков и относится к группе состояний, известных как «трисомии половых хромосом» [1, 3]. Несмотря на то, что многим этот диагноз не ставится ввиду легких симптомов, заболевание, скорее всего, обуславливает повышенный риск развития некоторых сопутствующих состояний, к примеру, судорожных припадков, астмы, расстройств аутистического спектра, неспособности к обучению и поведенческих проблем [1, 3].

Синдром Джейкобса, также известный как ХУУ-синдром, является генетической аномалией, при которой сын получает дополнительную Y-хромосому от своего отца, в результате нерасхождения Y-хромосом в анафазе второго (эквационного) деления мейоза, с образованием сперматозоида УУ [1]. Генотип пациентов с синдромом Джейкобса выглядит таким образом – 47, ХУУ; 48, ХУУУ; 49, ХУУУУ. Также возможны варианты ХХУУ и ХХХУУ, похожие по симптомам с синдромом Клайнфельтера, эти варианты, вероятно, вызваны нерасхождением и в редукционном, и в эквационном делениях мейоза отца [1].

Как правило, сперма мужчин с ХУУ-синдромом имеет нормальный хромосомный набор из-за того, что дополнительная Y-хромосома подвергается элиминации. Вероятность появления больных в семьях мужчин с синдромом Джейкобса ровно такая же, как и в семьях здоровых мужчин. Однако, нельзя пренебрегать тем фактом, что у некоторых больных мужчин число аномальных сперматозоидов выше, и пока неизвестно, насколько сильно проявляется влияние дополнительной Y-хромосомы на рождение детей с атипичным кариотипом [1, 4, 7].

Какие-либо серьезные физические отклонения как следствие наличия второй Y-хромосомы проявляются крайне редко, но дополнительная Y-хромосома детерминирует ряд особенностей, присущих данным больным. Имея нормальный рост при рождении, в детстве в возрасте мужчины с синдромом Джейкобса растут быстрее сверстников, и, будучи уже взрослыми, они выше 75% мужчин-ровесников [1, 3].

Помимо этого, некоторые мужчины с ХУУ-синдромом имеют нарушенную координацию движений, макроорхизм, макроцефалию и гипертелоризм (увеличенное расстояние между двумя частями тела, обычно глазами) [1, 3].

Как правило, такие мужчины имеют гетеросексуальную сексуальную ориентацию и их половая функция не нарушена, но тем не менее описаны случаи снижения половой функции, вплоть до бесплодия, ввиду повышенного уровня гормонов, влияющих на сперматогенез и спермиогенез [4, 7]. Коэффициент умственного развития (Intelligence Quotient, IQ) в

пределах нормы, но часто ниже, чем у сибсов; около половины носителей имеют нарушения речи, чтения и проблемы с обучением; такие мужчины чаще остальных подвержены синдрому гиперактивности и синдрому дефицита внимания, импульсивности и эмоциональной незрелости [1, 5, 6]. Также у таких мужчин чаще, чем у всего остального населения, врачи диагностируют астму, аутизм и судороги [1, 5, 6].

Одной из множества теорий преступного поведения людей является хромосомная теория, приверженцы которой считают одним из возможных факторов преступного поведения изменение структуры или числа хромосом, к которым, в частности, относится синдром Джейкобса [2]. В среднем в каждой тысяче мальчиков рождается один с дисомией по Y-хромосоме [1, 3]. Хромосомная теория, считает, что это превращает этого мальчика в сверхагрессивного «супермужчину», имеющего проблемы с законом чаще, чем здоровые мужчины [2].

Впервые предрасполагающий к преступности эффект лишней Y-хромосомы путем цитогенетических исследований был обнаружен при обследовании «трудных» заключенных специальных учреждений [1, 2, 6]. Заинтересованная этим фактом, Патриция Джейкобс, одна из основоположниц цитогенетики, обследовав контингент британских и датских режимных учреждений, где содержались насильники и убийцы, высказала предположение о том, что именно лишняя Y-хромосома является детерминантой агрессивного и антисоциального поведения этих заключенных [2, 5]. В ходе исследования Патриция Джейкобс выявила, что при кариотипе 47, XYY иногда развивается очень рослый, антисоциальный и агрессивный человек [2, 5]. Такие люди, как правило, рано начинают проявлять агрессивность, а некоторые впоследствии ступают на тропу преступности.

В конце 60-х годов XX века У. Прайс и П. Уотмор опубликовали статью «Преступное поведение и мужской генотип XYY». В ней утверждалось, что лишняя Y-хромосома в кариотипе мужчин влечет за собой повышенную агрессивность и склонность к преступной деятельности [2]. Изучая кариотипы пациентов учреждений для лиц с отставанием в развитии, имевших признаки жестокости и антисоциального поведения, У. Прайс и П. Уотмор выяснили, что 3,5% этих больных часто имели кариотип 47, XYY, что в 35 раз больше, чем в среднем в обществе [2].

Однако, Т. Поуледж, американский генетик, в опровержение теории Патриции Джейкобс приводил данные, утверждавшие, что тестостерон у больных мужчин находится на том же уровне, что и у здоровых [1, 4, 7]. Мужчины с кариотипом 47, XYY обладают лишь физической характеристикой – более высоким ростом, нежели обычные мужчины, – при этом других существенных отклонений в физическом плане они не имеют. Их сексуальность такая же, как и у здоровых мужчин; уровень интеллекта, более низкий, чем у здорового мужского населения, но находится в пределах нормы для контингента закрытых

учреждений [1]. В среднем у одного новорожденного мальчика из тысячи встречается сочетание хромосом ХУУ, и это соотношение является постоянным, его социальное поведение никак не коррелирует с колебанием уровня агрессивной преступности насильственного типа; факт, того что эти больные имеют лишнюю Y-хромосому не предопределяет их явные и специфические отличия психики и поведения [2].

Таким образом, утверждение Патриции Джейкобс и его сторонников о том, что лишняя «мужская» хромосома является предопределяющим фактором агрессивного поведения этих заключенных, оказалось опровергнуто ввиду недостаточной статистической базы и игнорирования социальных факторов [2, 4]. Ее теория способна объяснить лишь особенности индивидуального преступного поведения человека, однако не может интерпретировать преступность среди больных синдромом Джейкобса как социальный феномен, т.е. нельзя рассматривать наличие этого заболевания как непосредственную причину преступного поведения человека [2, 4].

Анализ опубликованных данных показал, что лица с кариотипом 47, ХУУ не имеют существенных отличий от здоровых мужчин, за исключением ряда особенностей: высокого роста, часто встречающейся эмоциональной незрелости, макроорхизма, макроцефалии, гипертелоризма и высокой предрасположенности к астме, судорожным припадкам, расстройствам аутистического спектра, поведенческим проблемам (гиперактивность и синдром дефицита внимания) и проблемам научения (чтение и письмо) [1, 3, 5, 6]. У большинства больных синдромом Джейкобса сохраняется фертильность, но есть вероятность ее снижения из-за повышенного уровня гормонов, влияющих на сперматогенез [4, 7]. Рождение в семье больного мужчины детей с генотипом, подобным его, вероятно настолько, насколько и в семье здорового мужчины [4, 7].

### **Заключение.**

Нами были изучены данные о взаимосвязи наличия дисомии по Y-хромосоме с уровнем преступности. Показано, что дополнительная «мужская» хромосома не детерминирует развитие преступных наклонностей, т. е. больные ХУУ-синдромом не в 100% случаев становятся преступниками, одного наличия дополнительной Y-хромосомы для этого недостаточно, кроме кариотипа 47, ХУУ, необходимы определенные социальные факторы [2]. Как правило, особенностями поведения индивидов с синдромом Джейкобса являются различного рода импульсивные действия, ввиду гиперактивности и синдрома дефицита внимания, и частые ссоры, обусловленные эмоциональной незрелостью, но не преступная или любая другая социально негативная деятельность [2, 5].

### **Список использованной литературы**

1. Ткаченко, О.Н. Генетические корреляты агрессивности у человека // Социально-экологические технологии. – Москва. 2016. № 3. С. 68-86.

2. Синдром ХYY [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.rarechromo.org/media/translations/Russian/XYX%20Russian%20FTNW.pdf>.
3. Bardsley, MZ., Kowal, K., Levy, C., Gosek, A., Ayari, N., Tartaglia, N., Lahlou, N., Winder, B., Grimes, S., Ross, JL. 47, XYX syndrome: clinical phenotype and timing of ascertainment // J Pediatr. 2013; 163(4):1085-1094. doi:10.1016/j.jpeds.2013.05.037
4. Kim, IW., Khadilkar, AC., Ko, EY., Sabanegh, ES. 47, XYX Syndrome and Male Infertility // Rev Urol. 2013;15(4):188-196.
5. Van Rijn, S. A review of neurocognitive functioning and risk for psychopathology in sex chromosome trisomy (47, XYX, 47, XXX, 47, XYX) // Curr Opin Psychiatry. 2019; 32(2):79-84. doi:10.1097/YCO.0000000000000471
6. Wilson, AC, King, J, Bishop, DVM. Autism and social anxiety in children with sex chromosome trisomies: an observational study // Wellcome Open Res. 2019; 4:32. Published 2019 Sep 2. doi:10.12688/wellcomeopenres.15095.2
7. Zhang, X., Liu, X., Xi, Q., Zhu, H., Li, L., Liu, R., Yu, Y. Reproductive outcomes of 3 infertile males with XYX syndrome: Retrospective case series and literature review // Medicine (Baltimore). 2020; 99(9): e19375. doi:10.1097/MD.00000000000019375

#### **Сведения об авторах:**

**Плотников Дмитрий Николаевич** - студент Л-109А группы Лечебного факультета очной формы обучения ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, ул. Ленина 3, e-mail: plotnikov.dfc@yandex.ru

**Корытина Гульназ Фаритовна** - д.б.н., профессор кафедры биологии ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, ул. Ленина 3, e-mail: guly\_kory@mail.ru

УДК 577.25

Стальмакова С. П., Бикметова Э. Р.  
**ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕХАНИЗМА ДЕЙСТВИЯ НАРКОТИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ С  
НЕЙРОМЕДИАТОРАМИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ.**

Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа

Наркотическая зависимость формируется очень быстро, что связано с прямым или опосредованным механизмами влияния на нейромедиаторы центральной нервной системы. Под действием наркотических веществ происходит необратимая перестройка синапсов, а также вторичных мессенджеров, взаимосвязанных с системой нейромедиаторов ЦНС.

**Ключевые слова:** Наркотические вещества, нейромедиаторы, синаптический контакт, опиоидные рецепторы, наркотическая зависимость.

Stalmakova S. P., Bikmetova E. R.  
**THE RELATIONSHIP OF THE MECHANISM OF ACTION OF NARCOTIC  
SUBSTANCES WITH NEUROTRANSMITTERS OF THE CENTRAL NERVOUS  
SYSTEM.**

Bashkir State Medical University, Ufa

Drug addiction is formed very quickly, which is associated with direct or indirect mechanisms of influence on neurotransmitters of the central nervous system. Under the influence of narcotic substances, there is an irreversible restructuring of synapses, as well as secondary messengers interconnected with the system of neurotransmitters of the central nervous system.

**Key words:** Narcotic substances, neurotransmitters, synaptic contact, opioid receptors, drug addiction.

**Актуальность.** Наркотическая зависимость является острой социальной проблемой 21 века. По статистике на 2021 год в России от наркотической зависимости ежегодно умирает около 10 тысяч человек. Наркозависимостью страдает около 210 млн. человек, что составляет 3% мирового населения. По данным Всемирной Организации Здравоохранения наркотики стали первой причиной преждевременной смерти и даже опередили сердечно-сосудистые заболевания.

Главными мишенями наркотических веществ являются структуры центральной нервной системы, поэтому наркотическая зависимость формируется очень быстро и также быстро разрушает организм человека, действуя на молекулярном и клеточном уровнях.

**Цель:** выяснить механизм действия и мишени наркотических веществ, а также механизмы формирования наркотической зависимости и её опасность.

**Материалы и методы.** Основой для написания данной научной статьи были взяты теоретические методы исследования – анализ и синтез – обзор научной литературы.

**Результаты и обсуждение.**

Механизм действия наркотических веществ. Взаимосвязь с нейромедиаторами ЦНС.

Почти все наркотики нацелены на «систему поощрения». За систему поощрения в организме отвечают эндорфины, энкефалины и нейропептиды: дофамин и серотонин. Эндорфины и энкефалины являются опиоидными пептидами, воздействующими на

опиоидные рецепторы синапса, которые бывают трех типов:  $\mu$ ,  $\delta$ ,  $\kappa$ . В свою очередь на опиоидные рецепторы воздействуют не только эндогенные, но и экзогенные опиоиды (морфин, героин, кодеин). Являясь агонистами опиоидных рецепторов, они оказывают седативный эффект, вызывают анальгезию, эйфорию и дисфорию.

Механизм действия нейромедиаторов.

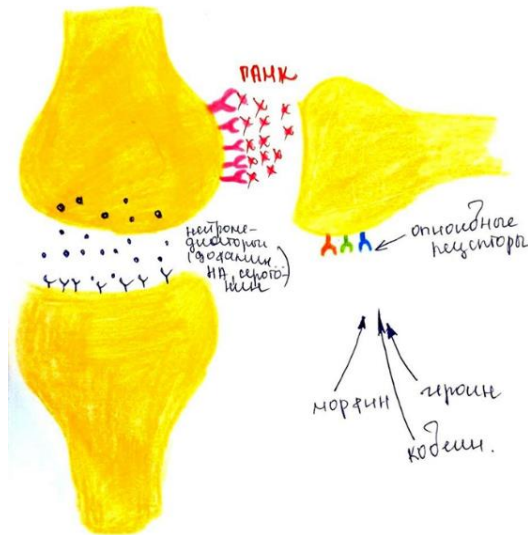
Нервный импульс, поступающий в пресинаптическое окончание, вызывает освобождение в синаптическую щель медиатора. Молекулы медиаторов реагируют со специфическими рецепторными белками клеточной мембраны, иницируя цепь биохимических реакций, вызывающих изменение трансмембранного тока ионов, что приводит к деполяризации мембраны и возникновению потенциала действия. В зависимости от вида нейромедиатора, которые в свою очередь бывают возбуждающими и тормозными, происходит определенный процесс, который влияет на состояние центральной нервной системы.

Итак, теперь разберемся, как же связаны механизмы действия нейромедиаторов и наркотических веществ.

Чтобы убедиться, что не только наркотические вещества опиоидного ряда имеют взаимосвязь с нейромедиаторами ЦНС, но и другие наркотики, рассмотрим некоторые классификации наркотических веществ. Основываясь на классификации по фармакологическим свойствам, наркотики делят на: анальгетики, наркотические вещества опийного ряда, психостимуляторы, галлюциногены, психоделики, адаптогены, диссоциативы, транквилизаторы (депрессанты). Также наркотические вещества классифицируют по влиянию на ЦНС: седативные вещества: героин, морфин, кодеин, метадон, возбуждающие вещества: эфедрин, амфетамин, кокаин, экстази, и вещества, изменяющие сознание. Данные классификации доказывают, что главной мишенью всех наркотических веществ является центральная нервная система.

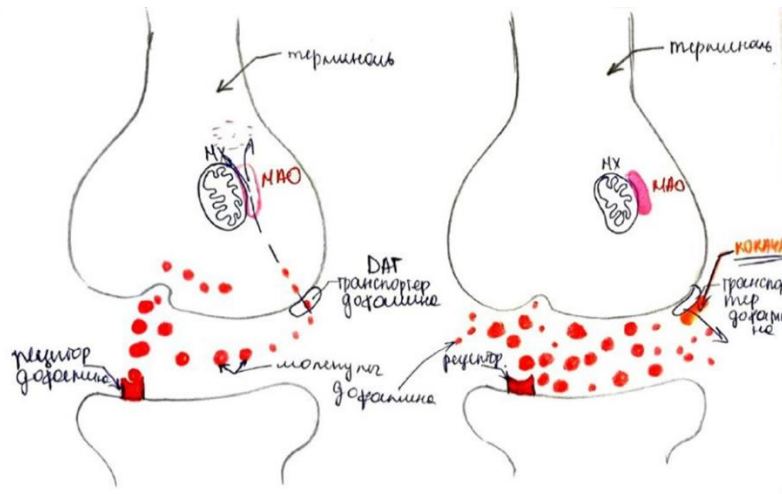
Теперь разберем некоторые механизмы действия наркотических веществ.

1. Итак, полные агонисты опиоидных рецепторов (морфин, героин, кодеин) блокируют высвобождение ГАМК, а следовательно, способствуют высвобождению эндорфинов, которые, в свою очередь, стимулируют выброс дофамина, который оказывает анальгезирующее действие.



**Рис. 1.** Действие полных агонистов опиоидных рецепторов.

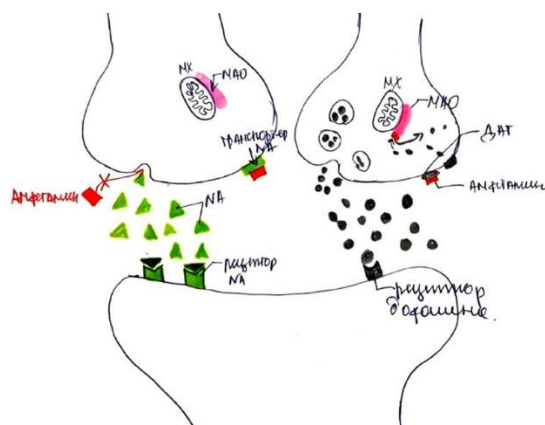
2. Блокирование обратного транспортера нейромедиатора. Кокаин связывается с обратным переносчиком дофамина (активный транспортер дофамина, DAT, SLC6A3), блокирует его захват и, таким образом, повышает количество дофамина в синаптическом пространстве.



**Рис. 2.** Блокирование обратного транспортера нейромедиатора.

3. Конкурентное ингибирование обратного захвата дофамина, фосфорилирование DAT. Амфетамин и метамфетамин стимулируют выброс дофамина (вследствие разрушение везикулярного градиента pH), а также блокируют его возврат в синаптические везикулы.





**Рис. 3.** Конкургентное ингибирование обратного захвата дофамина, фосфорилирование DAT.

4. Каннабиноиды стимулируют специфические возбуждающие каннабиноидные рецепторы, расположенные на дофаминергических нервных окончаниях (CB1, CB2 рецепторы). Через G(S) белки рецепторы CB1 способны инактивировать аденилатциклазу, за которой последует торможение, так как нейромедиатор не выделится. Также каннабиноиды осуществляют отрицательную обратную связь в синапсе. В районе синаптических окончаний ГАМК-эргических нейронов расположены рецепторы CB1 и CB2. Связываясь со своими рецепторами на ГАМК-эргическом нервном окончании, они подавляют выделение ГАМК, основного тормозного медиатора ЦНС. Происходит ретроградное подавление торможения.

Подытожим, основной принцип действия наркотиков – это активация или блокирование элементов синаптической щели с целью выброса нейромедиатора или пролонгирования его действия.

Так почему же происходит быстрое привыкание и формирование наркозависимости?

Механизм формирования зависимости.

Наркотические вещества вызывают выброс нейромедиатора в большом количестве, а следственно и медиатор синтезируется всё больше и больше, так как депо нейротрансмиттеров быстро исчерпывается. По истечении времени действия наркотика или отмены наркотического вещества активно синтезирующиеся нейромедиаторы накапливаются в везикулах, а далее попадают в кровеносную систему, где оказывают токсическое воздействие. Нейромедиаторы в малых количествах оказывают положительное воздействие на ЦНС, в больших количествах вызывают агрессию, судороги, тремор, снижение артериального давления. Также при выделении большого количества нейромедиаторов активируются рецепторы «подкрепления» на постсинаптической мембране, то есть активных рецепторов с активными центрами для сенсibilизации с медиатором становится больше, а это значит, что при отмене наркотика, того количества медиатора, которое выделяется в норме, не будет хватать для проведения возбуждения, что

будет отражаться на когнитивном и физическом состоянии человека. Также происходит синтез эндогенных опиоидных агонистов необратимого действия.

#### **Заключение и выводы:**

Наркотические вещества через прямые или опосредованные механизмы влияют на действие нейромедиаторов. Под действием наркотиков происходит необратимая перестройка синапса, а также вторичных мессенджеров. Это влечет за собой перестройку биохимических процессов с изменением проводимости ЦНС, что сказывается на психофизическом состоянии человека. Однократное применение наркотических веществ с целью достижения анальгезирующего действия в условиях стационара допустимо. Многократное, беспорядочное употребление наркотических веществ приводит к необратимым последствиям, которые могут повлечь за собой смерть.

#### **Список использованной литературы**

1. Ангиохирургическая патология при наркотической зависимости / А.В. Сажин [и др.] // Российский медицинский журнал - 2013 - №4. - С.36-40.
2. И.П.Анохина «Биологические механизмы зависимости от психоактивных веществ» - Лекции по клинической наркологии под редакцией Н.Н. Иванца, РБФ, НАН, М.1995 с.16-21
3. Барденштейн Л.М. Алкоголизм и наркомания: вопрос национальной безопасности / Л.М. Барденштейн // Российский медицинский журнал. - 2013 - №4. - С.3.
4. Нейромедиаторные механизмы опиатной наркомании/ В.В. Лелевич, М.Н. Курбат, С.В. Лелевич / Журнал ГрГМУ – 2006 - №3.
5. Новое о механизме привыкания организма к наркотикам / Л.М. Чайлахян, В.Б. Петряевская, В.Б. Радин // Журнал / Современные наукоемкие технологии. – 2007. - №6 – С. 28-30.
6. Bagley EE, Gerke MB, Vaughan CW, Hack SP, Christie MJ. GABA transporter currents activated by protein kinase A excite midbrain neurons during opioid withdrawal. *Neuron*. 2005;45:433–45.
7. Drugs details [Electronic resource] – Access mode: <https://drugdetails.com/cocaine-facts-how-long-does-cocaine-stay-in-your-system/>

УДК 617.753.2

Халикова А.А., Халикова Р.А., Хакимьянова Л.Р.

**ОЦЕНКА ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА СРЕДИ СТУДЕНТОВ 4 КУРСА  
БГМУ**

Башкирский Государственный Медицинский Университет, г. Уфа

В статье представлены данные офтальмологического статуса студентов 4 курса медицинского университета, выполненные с помощью разработанной электронной анкеты. По результатам исследования выявлено, что 58% опрошенных имеют миопическую рефракцию (54 человека). Чаще всего диагноз «миопия» был установлен участникам в школьном возрасте (38 человек). Ведущими факторами развития миопии среди опрошенных была наследственная отягощенность и интенсивные зрительные нагрузки. Средняя продолжительность оптической коррекции миопии составила 7 лет.

**Ключевые слова:** аметропия, миопия, офтальмологический статус, нарушение зрения.

Khalikova A.A., Khalikova R.A., Khakimyanova L.R.

**ASSESSMENT OF OPHTHALMOLOGICAL STATUS AMONG 4 YEAR STUDENTS  
OF BSMU**

Bashkir State Medical University, Ufa

The article presents data on the ophthalmological status of 4th year medical university students, carried out with the help of the developed electronic questionnaire. The results of the study revealed that 58% of the respondents have myopic refraction (54 people). The most frequent diagnosis of myopia was made by the participants at school age (38 people). The leading factors in the development of myopia among those interviewed were hereditary burden and intense visual strain. The average duration of optical correction of myopia was 7 years.

**Key words:** ametropia, myopia, ophthalmological status, visual impairment.

В связи с научно-техническим прогрессом и ростом цифровизации, в современном мире всё больше возрастает нагрузка на зрение [4]. Согласно данным опубликованным ВОЗ - более 1 миллиарда людей во всем мире имеют патологию органа зрения [13]. Ежегодно увеличивается количество зарегистрированных случаев аметропии, среди которых чаще всего встречается миопия [6].

Миопия – это аномалия рефракции, при которой изменяется преломляющая сила глаза, в результате чего образ предмета фокусируется не на сетчатке, а перед ней. Как правило, у пациентов с данной патологией возникают трудности с детализацией предметов вдаль, при этом сохраняется острота зрения на близком расстоянии [3].

«Близорукость» является серьезной проблемой общественного здравоохранения [6,8]. По данным статистического анализа распространённость близорукости за последние 10 лет выросла с 28% до 34% [13]. Имеются данные о повышении частоты миопии в странах Европы и Азии. Подразумевается, что развитие миопии связано с распространением цифровых технологий и улучшением качества образования [6,7]. К 2050 году ожидается значительный рост миопии, и в частности, миопии высокой степени [8,12].

Факторами, способствующими дисфункции аккомодации и смещению главного фокуса по отношению к сетчатке, являются как избыточные зрительные нагрузки на близком расстоянии (работа с компьютером, смартфоном), так и генетическую предрасположенность.

Следует отметить, что миопия занимает одно из первых мест среди офтальмологической патологии лиц студенческого возраста. Данную особенность можно объяснить повышенной зрительной нагрузкой, формированием компьютерного зрительного синдрома и симптомов астенопии [1,2,10,11].

Миопия является распространенной аномалией рефракции, требующей более детального изучения, особенно среди молодого населения [5,9,14]. Вследствие тенденции распространения аномалий рефракции среди студентов, актуальным является исследование офтальмологического статуса и структуры аномалий рефракции у студентов Башкирского государственного медицинского университета.

**Цель работы.** Оценка офтальмологического статуса у студентов 4 курса БГМУ методом анкетирования.

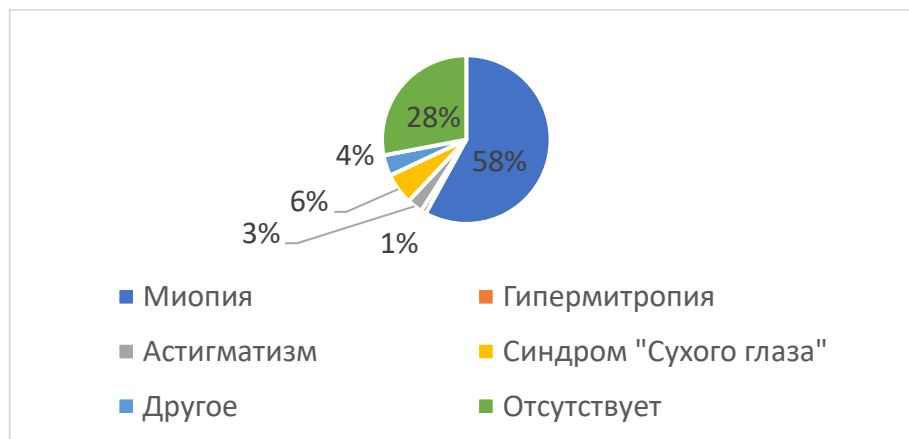
**Материалы и методы.** Для оценки офтальмологического статуса нами была разработана анкета, в которой оценивались следующие параметры: пол, возраст, вид офтальмологической патологии, возраст выявления патологии, информация о коррекции аметропии, причины снижения зрения.

Исследование проводилось среди 93 студентов 4 курса лечебного факультета на базе ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университета. Анкетирование проводилось с помощью электронных Google-форм, которые рассылались участникам в социальных сетях и по электронной почте.

### **Результаты и обсуждение**

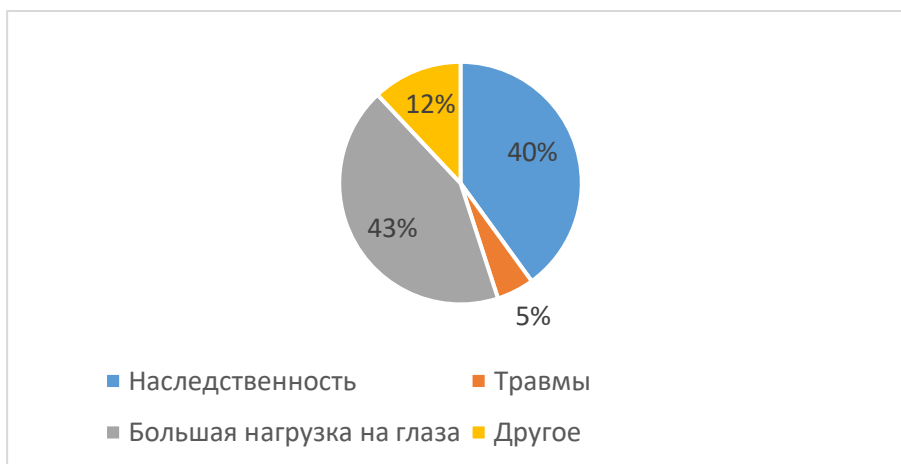
В опросе приняли участие 93 студента 4 курса лечебного факультета. По данным анализа демографических данных, 31% опрошенных (29 человек) составили юноши, 69% (64 человек) девушки. Возраст опрошенных составил от 20 до 26 лет (средний возраст студентов – 23 года).

По данным анкетирования выявлено, что у 72% (67 человек) опрошенных имеются проблемы со зрением. Лидирующее место среди офтальмологической патологии среди опрошенных занимает миопия – 58% (54 человека). Анализ структуры заболеваемости представлен на круговой диаграмме (рис. 1).



**Рис.1** Структура патологии органа зрения среди студентов

По данным анализа возможных причин снижения остроты зрения было определено, что ведущими факторами развития миопии среди опрошенных была наследственная отягощенность и интенсивные зрительные нагрузки (рис.2).



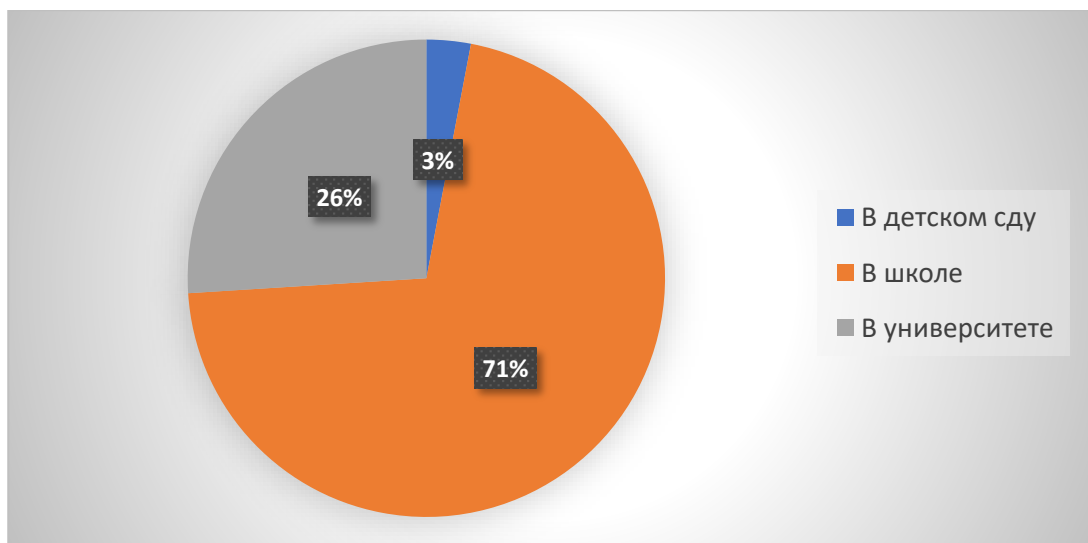
**Рис.2** Предположительные причины снижения остроты зрения среди студентов 4 курса БГМУ

При дальнейшем анализе ответов было выявлено, что среди обучающихся преобладает миопия легкой степени тяжести (табл. 1).

**Таблица 1.**

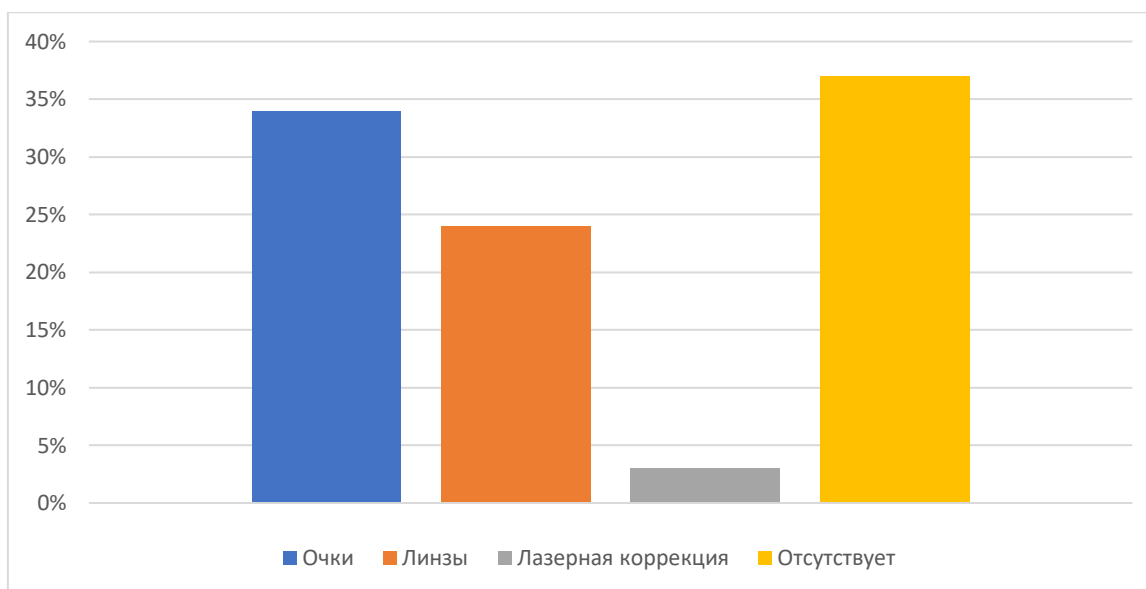
Степень миопии	Структура миопии среди студентов 4 курса БГМУ		
	Слабой степени (0,25 – 3,0 дптр)	Средней степени (3,25 –6,0 дптр)	Высокой степени (6,25 дптр и выше)
Количество опрошенных	63% (34 человека)	28% (15 человек)	9% (5 человек)

Возрастные особенности выявления аномалий рефракции среди опрошенных представлены на круговой диаграмме (рис.3). Преимущественно, среди опрошенных миопия диагностировалась в школьном возрасте (от 7 до 18 лет).



**Рис.3.** Период выявления миопии среди студентов 4 курса БГМУ

По данным анкетирования, средняя продолжительность оптической коррекции миопии составила 7 лет. Большинство опрошенных используют очковую коррекцию миопии. Некоторым из опрошенных была выполнена лазерная коррекция зрения (рис. 4). Продолжительность использования очков или линз прежде всего определялась степенью миопии. Лица с очковой коррекцией преимущественно имели слабую и среднюю степень миопии.



**Рис.4.** Предпочтительные методы коррекции миопии среди студентов 4 курса БГМУ

При анкетировании также были затронуты вопросы гигиены зрения и посещаемости офтальмолога. По полученным данным, 35% (33 человека) имеющих проблемы со зрением

периодически наблюдаются у офтальмолога, 65% (60 человек) не регулярно посещают офтальмолога.

### **Заключение и выводы**

Таким образом, установлено, что основной офтальмологической патологией у студентов 4 курса медицинского университета является миопия. При этом чаще всего встречалась миопия легкой степени.

В среднем длительность оптической коррекции миопии составила 7 лет. Опрошенные с очковой коррекцией имели слабую или среднюю степень миопии.

Диагноз миопия чаще всего устанавливался опрошенным в школьном возрасте.

Студенты ежедневно испытывают большую нагрузку на глаза, при этом лишь одна треть из них соблюдают гигиену зрения и регулярно посещают офтальмолога.

### **Список использованной литературы**

- 1.Апрелев А.Е., Сетко Н.П., Пашина Р.В., Исеркепова А.М. Медико-социальные показатели распространенности миопии у студентов // Медицинский вестник Башкортостана. - 2017. - №2. - С. 20-23.
2. Богословская Д.С., Ткачева Е.Г. Лечебная физическая культура при миопии у студентов // Наука-2020. - 2018. - №7(23). - С. 86-89.
- 3.Валерия Ковилтир, Мируна Бурджел, Алина Попа Черечяну, Каталина Ионеску, Дана Даскалеску, Василе Потоп, Мариан Бурча Обновленная информация о факторах риска близорукости и изменениях микросреды // Офтальмологический журнал. - 2019. - С. 1-9.
- 4.Голубев И. П. Методика улучшения зрения у студентов СМГ МГСУ. // Все для МГСУ. 2012.
- 5.Кашура О.И., Ли В.В., Егоров В.В., Смолякова Г.П., Дубко Д.А. Клинические и аккомодационные особенности миопии у детей школьного возраста, ассоциированной с неспецифической дисплазией соединительной ткани // Современные технологии в офтальмологии. – 2017. – № 2. – С. 162-166.
- 6.Клинические рекомендации. Миопия 2022
- 7.Кибардин Г.М. Эффективные упражнения по сохранению зрения у детей и взрослых. -М.: Свет, Амрита-Русь, 2016. - 224 с.
- 8.Маркова Е.Ю., Исабеков Р.С., Авакянц Г.В., Яхьяева М.М. Миопия: патогенез и современные методы контроля. Обзор литературы // Офтальмология. - 2022. - №19(1). - С. 149-155.
- 9.Обрубков С.А., Румянцев А.Г., Демидова М.Ю. Частота близорукости и структура сочетанной с ней экстраокулярной патологии у детей общеобразовательных школ // Российская педиатрическая офтальмология. – 2008. – № 4. – С. 5-7.
- 10.Овечкин И.Г., Гаджиев И.С., Кожухов А.А., Беликова Е.И. Диагностические критерии астенической формы аккомодационной астенопии у пациентов с компьютерным зрительным синдромом // РМЖ. Клиническая офтальмология. 2020. №4.
- 11.Халилова Т.А., Городничев К.И., Беляк М.А., Морозов А.М. Компьютерный зрительный синдром и меры профилактики // forcipe. - 2020. - №3. - С. 638-639.
- 12.Holden B. A et al. "Global Prevalence of Myopia and High Myopia and Temporal Trends from 2000 through 2050." *Ophthalmology* vol. 123,5 (2016): 1036-42. doi:10.1016/j.ophtha.2016.01.006
- 13.Pizzarello L, Abiose A, Duerksen R, Thulasiraj R et al. (2004). VISION 2020: The Right to Sight: a global initiative to eliminate avoidable blindness. *Arch. Ophthalmol.*, 122 (4), 615-620
- 14.Russo A., Boldini A., Romano D., et al. Myopia: Mechanisms and Strategies to Slow Down Its Progression. *J Ophthalmol.* 2022;2022:1004977. Published 2022 Jun 14. doi:10.1155/2022/1004977

**Сведения об авторах статьи**

**Халикова Алия Альмировна** – студент 4 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет, г.Уфа, ул. Ленина 3, e-mail: halikovaalija@gmail.com

**Халикова Рената Альмировна** – ординатор 1 года обучения кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии, ядерной медицины и радиотерапии с курсами ИДПО, г.Уфа, ул. Ленина 3, e-mail: [halikovarenata1999@gmail.com](mailto:halikovarenata1999@gmail.com)

**Хакимьянова Ленара Разифовна** – студент 4 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет, г.Уфа, ул. Ленина 3, e-mail: vip.khakimyanova@mail.ru



УДК 618.39-021.3

Шашкова О.К.  
**НЕВЫНАШИВАНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ: ОТ МОЛЕКУЛ К КЛИНИЧЕСКОЙ ПРОБЛЕМЕ**

Южно-Уральский государственный медицинский университет, г. Челябинск

Базируясь на современных данных, рассмотрены механизмы, приводящие к потерям беременности. Приведены примеры молекулярных взаимодействий, способствующих развитию иммунного ответа на границе мать-плод, активно задействованы при этом полиморфизм пептидов HLA, натуральные киллеры, провоспалительные цитокины, ферменты метаболизма арахидоновой кислоты. Показана роль молекулярных механизмов в развитии клинической проблемы невынашивания беременности.

**Ключевые слова:** невынашивание, комплекс гистосовместимости, толерантность, цитокины.

Shashkova O.K.  
**PREGNANCY FAILURE: FROM MOLECULES TO A CLINICAL PROBLEM**  
South-Ural state medical University, Chelyabinsk

Based on current data, the mechanisms leading to pregnancy loss are discussed. Examples are given of molecular interactions that contribute to the development of an immune response at the maternal-fetal border, with HLA peptide polymorphism, natural killer cells, proinflammatory cytokines, and arachidonic acid metabolism enzymes being actively involved. The role of molecular mechanisms in the development of the clinical problem of pregnancy failure has been shown.

**Key words:** Infertility, histocompatibility complex, tolerance, cytokines.

Среди различных проявлений жизнедеятельности организмов на земле особая роль принадлежит размножению. Ведь смысл существования всего живого и его главная общебиологическая задача, это воспроизведение своего потомства, продолжение рода. В ходе исторического развития органического мира размножение возникло вместе с клеткой, будучи неотъемлемым свойством живого, и человека конечно же тоже. В ходе размножения происходит обмен генетическим материалом и передача его своим детям, в основе чего лежат определенные молекулярные механизмы, при этом, взаимодействующие в процессе беременности молекулы можно сравнить с мельчайшими деталями сложно устроенных механических часов, и выйди хоть одна такая деталь из строя, это повлечет за собой поломку устройства. Ну а в случае внутриутробного развития плода, по аналогии с часовым механизмом, изменение каких-либо молекулярных взаимодействий может повлечь за собой невынашивание беременности. При этом такие мельчайшие детали, как полиморфизм пептидов комплекса гистосовместимости или типовое разнообразие некоторых ферментов материнского организма, могут не предполагаться при выявлении причин выкидышей, а ведь именно в них может крыться суть проблемы невынашивания. Актуальность этой проблемы высока, так как все чаще в парах, где у партнеров нет отклонений в анатомо-физиологических параметрах системы репродукции, отсутствует действие тератогенных факторов на плод и нет других влияний, способных губительно сказаться на развивающемся

организме, выявляются проблемы повторной потери беременности (PRL). При этом имплантация происходит успешно, а дальнейшее развитие останавливается. Цель работы подробнее рассмотреть различные молекулярные механизмы, изменения в которых ведут к данной клинической проблеме.

Первое, на чем хотелось бы заострить внимание это полиморфизм группы антигенов гистосовместимости (HLA), который при определенных комбинациях может привести к потере плода, так как регуляторные факторы этих антигенов играют жизненно важную роль во взаимодействии организма матери с ребенком. HLA-C - это классический антиген HLA I класса и считается что он поддерживает плацентацию. Выделяют два аллотипа: C1 и C2, которые взаимодействуют с натуральными киллерами (NK-клетки), связываясь с различными иммуноглобулиноподобными рецепторами (KIR), которые передают активирующий или ингибирующий сигнал в клетку натурального киллера, так же HLA-C отвечает за идентификацию клеток плода. Гены иммуноглобулиноподобных рецепторов делятся на два гаплотипа – А (ингибирующий) и В (активирующий). Гаплотип KIR-B обеспечивает защиту матери от гестационных дисфункций, он состоит из рецептора KIR2DS1, который связывается с лигандом (HLA-C2) и стимулирует выработку хемокинов натуральными киллерами, которые способствуют инвазии трофобласта в эндометрий (процессу имплантации). Напротив, KIR-A, взаимодействуя с HLA-C2 плода, подавляет выработку хемокинов и приводит к нарушению инвазии, следствием чего является выкидыш. Отмечено так же, что, когда оба партнера имеют HLA-C2, экспрессия рецептора, отвечающего за сохранение беременности снижается. HLA-E пептид участвует в материнской иммуносупрессии на границе сред матери и плода. HLA-E является геном I класса с двумя аллелями (0101 и 0103), которые отличаются друг от друга заменой аргинина на глицин в кодоне 107. Снижение защиты плода от материнского иммунитета связывают со снижением выработки и нестабильностью аллеля 0101, однако необходимы углубленные исследования в этой области. HLA-G еще одна молекула, которая вырабатывается децидуальными клетками и способствует принятию плода организмом матери. Уровень мРНК HLA-G связан с увеличением частоты дробления эмбриона и его имплантацией. HLA-G, клеточный и растворимый, взаимодействует с популяцией децидуальных иммунных клеток, иммуноглобулиноподобных рецепторов дендритных клеток, моноцитов и макрофагов, и поддерживает толерантность плода, подавляя активность натуральных киллеров и Т-киллеров, стимулируя активность Т-регуляторных клеток. Снижение экспрессии этой молекулы и полиморфизма, связанные с ее локусами, ведут к повторным потерям беременности и неудачным исходам экстракорпорального оплодотворения. Так, например, гомозиготная вставка в экзоне 8 приводит к нестабильности мРНК, а в результате к снижению экспрессии молекулы и выкидышам.

В качестве второго примера выделим уровень провоспалительных и иммунорегуляторных факторов в семенной плазме отца ребенка, которые так же имеют значение для поддержки репродукции и создают условия для имплантации. Дисбаланс в составе семенной плазмы приводит к потере беременности. Предполагается, что возраст отца старше сорока лет, курение, повышенный ИМТ и др. ведут к окислительному стрессу, вызванному накоплением активных форм кислорода в клетках, которые влияют на соотношение цитокинов в семенной плазме. А некоторые цитокины в свою очередь еще больше повышают выработку активных форм кислорода (АФК) клетками, продуцирующими семенную жидкость, приводя к порочному кругу, и все это вместе негативно влияет на целостность генетического материала сперматозоидов. Таким образом избыточно выделяемые провоспалительные цитокины могут влиять на иммунный ответ матери, или напрямую повреждать генетический материал мужских гамет, приводя к PRL.

Еще одним немаловажным фактором, способным повлиять на исход беременности, может быть состояние липидного обмена матери. Достижения в области изменений обмена веществ во время беременности показывают, что изменения в липидном профиле и метаболизме матери связаны с изменениями метаболического статуса плода, жировой массы и т. д. Важнейшими липидными медиаторами, являющимися составными частями биологических мембран, выступают полиненасыщенные жирные кислоты. Арахидоновая кислота, одна из важнейших ПНЖК, отвечающая за выработку эйкозаноидов: тромбоксан, простогландин... Эти вещества действуют через G-белок на клетки мишени, оказывая локальный эффект. Эйкозаноиды обладают различной физиологической активностью, действуя как биорегуляторы, контролируют сокращение гладких миоцитов (кровеносные сосуды, матка), оказывают влияние на иммунную систему, передвижение и агрегацию клеток. Арахидоновая кислота образуется в результате ферментативной функции фосфолипазы A2 в фосфолипидах плазматической мембраны и используется в качестве субстрата для производства эйкозаноидов. Она метаболизируется тремя типами ферментов: цитохромом P450, циклооксигеназами и липоксигеназами. Липоксигеназы привлекают внимание в связи с их ролью в молекулярных и клеточных процессах, регулирующих клеточную пролиферацию, гемостаз, подвижность клеток и иммунный ответ. Это ферменты, ответственные за присоединение гидропероксильных групп к арахидоновой кислоте с образованием гидроперокси эйкозатетраеновых кислот. В метаболизме существует четыре различных типа липоксигеназы: 5, 8, 12 и 15, которые классифицируются на основе положения углерода. Среди ферментов 15-ЛОГ показал влияние на регуляцию клеточного роста и дифференцировки, процессов имплантации, а также свой вклад в иммунные реакции. Нормальный обмен фермента 15-липоксигеназы и связанных с ним метаболитов играют роль

в развитии плода и здоровом течении беременности, а следовательно нарушения его метаболизма могут быть причиной повторных выкидышей.

Итак, проанализировав малую часть примеров молекулярных взаимодействий при внутриутробном развитии плода, становится понятно, что нарушение какого-либо из них приводит к медицинской проблеме потери беременности. Глобально это имеет биологическое значение для всех живых организмов, ну а в человеческом обществе невозможность родить ребенка приобретает роль еще и социальной проблемы, так как неблагоприятный исход беременности вызывает психоэмоциональные травмы у партнеров, приводит к конфликтам и может стать причиной распада семей. Все это очень печально, ведь когда видишь примеры таких случаев, осознаешь на сколько трагична эта проблема для пары, для общества и для всех живых существ в целом.

#### Список использованной литературы

1. Барковский Д.Е. HLA-система и нейроиммуноэндокринные факторы: влияние на беременность и роды. М.: 2014.
2. Галимов Ш.Н., Божедомов В.А., Галимова Э.Ф., Павлов В.Н., Сухих Г.Т. Мужское бесплодие: молекулярные иммунологические аспекты. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2020.
3. Сидельникова В.М., Сухих Г.Т. Невынашивание беременности. М.; 2010.
4. Morais Cabral J., Atkins G., Sánchez L. et al. Arachidonic acid binds to apolipoprotein D: implications for the protein's function. FEBS Lett. 1995;366(1):53-6.
5. Carp H., Selmi C., Shoenfeld Y. The autoimmune bases of infertility and pregnancy loss. J Autoimmun. 2012;38(2-3):J266-74.
6. Galimov Sh.N., Gromenko J.Y., Bulygin K.V., Galimov K.S., Galimova E.F., Sinebnikov M.Y. The level of secondary messengers and the redox state of NAD<sup>+</sup>/NADH are associated with sperm quality in infertility. J. Reprod. Immunol. 2021; 148: 103383.
7. Tremellen K. Oxidative stress and male infertility - a clinical perspective. Hum Reprod Update. 2008;14(3):243-58.

#### Сведения об авторе статьи:

**Шашкова Ольга Константиновна** студентка ФГБОУ ВО Южно-Уральский государственный медицинский университет МЗ РФ, г. Челябинск, ул. Воровского 64, email: olyashashckova@mail.ru.

УДК 616.12-005.4

Шевнин М.И. Дербенев О.А.

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ПОРАЖЕНИЕМ СТВОЛА ЛЕВОЙ КОРОНАРНОЙ АРТЕРИИ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТИПА КОРОНАРНОГО КРОВΟΣНАБЖЕНИЯ.**

Кировская областная клиническая больница. г.Киров.

Целью исследования являлось, изучить результаты хирургического лечения больных с поражением ствола левой коронарной артерии при ишемической болезни сердца в зависимости от типа коронарного кровообращения. Материалами и методами исследования были случаи оперативного лечения в условиях кардиохирургического отделения Кировской областной клинической больницы в период с 2018 по 2020 года. В основу исследования включены случаи аортокоронарного шунтирования у больных с ишемической болезнью сердца при поражении ствола левой коронарной артерии. Все больные распределены на группы в зависимости от типа коронарного кровоснабжения. Проведена оценка клинического состояния и результатов хирургического лечения в данных группах. Сделаны выводы по результатам исследования.

**Ключевые слова:** аортокоронарное шунтирование, ствол левой коронарной артерии.

Shevnin M.I. O.A. Derbenev.

**COMPARATIVE ASSESSMENT OF THE RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH IMPAIRMENT TRUNK OF THE LEFT CORONARY ARTERY IN CORONARY HEART DISEASE DEPENDING ON THE TYPE OF CORONARY FLOW SUPPLY.**

Kirov Regional Clinical Hospital, Kirov.

The aim of the study was to study the results of surgical treatment of patients with damage to the trunk of the left coronary artery in coronary heart disease, depending on the type of coronary circulation. The materials and methods of the study were cases of surgical treatment in the conditions of the cardiosurgical department of the Kirov Regional Clinical Hospital in the period from 2018 to 2020. The study included cases of coronary artery bypass grafting in patients with coronary heart disease with damage to the trunk of the left coronary artery. All patients were divided into groups depending on the type of coronary blood supply. An assessment of the clinical condition and results of surgical treatment in these groups was carried out. Conclusions are drawn based on the results of the study.

**Key words:** Coronary artery bypass graft, trunk of the left coronary artery.

**Цель исследования:** изучить результаты хирургического лечения больных с поражением ствола левой коронарной артерии при ишемической болезни сердца в зависимости от типа коронарного кровоснабжения.

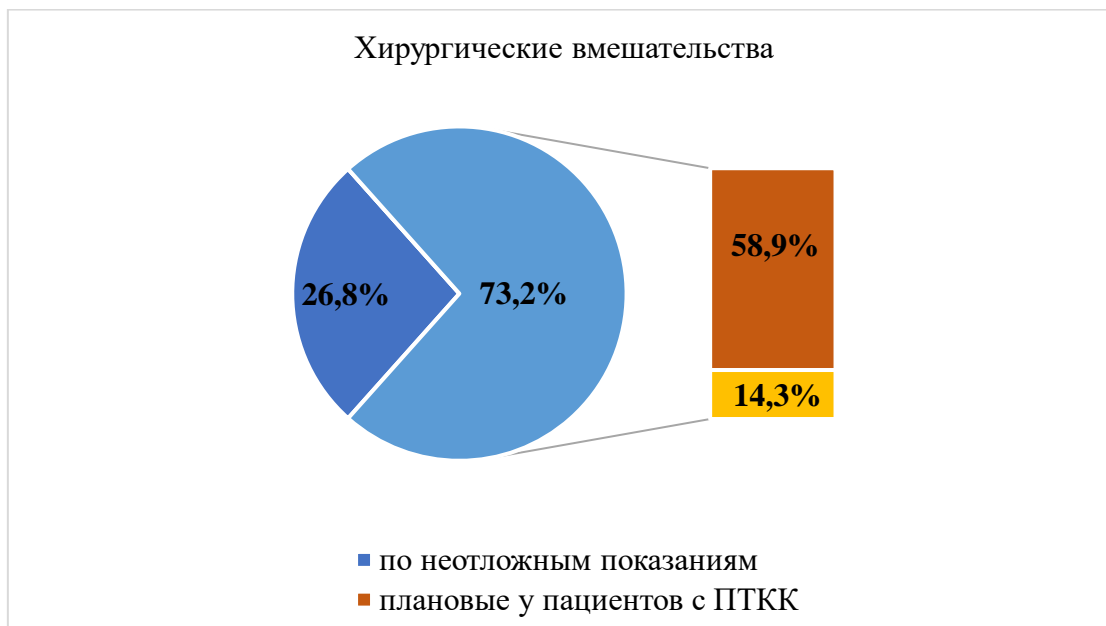
**Материалы и методы:**

Настоящая работа была проведена на базе отделения кардиохирургии Кировской областной клинической больницы на протяжении 2018-2020 гг. с участием 168 пациентов (143 мужчин (85,1%) и 25 женщин (14,9%)) с ишемической болезнью сердца и стенозом ствола левой коронарной артерии более 50%.

Пациенты с поражением ствола ЛКА при плановых хирургических вмешательствах в зависимости от типа коронарного кровообращения были разделены на 2 группы.

В группу 1 нашего исследования мы включили 132 пациента с поражением ствола левой коронарной артерии при ПТКК, в группу 2–36 больных при ЛТКК.

Хирургическое вмешательство в плановом порядке было проведено 123 обследованным нашей когорты (73,2%), из них – 58,9% (n=99) – с ПТКК, и 14,3% (n=24) – с ЛТКК (рис. 1).



**Рис. 1.** Распределение пациентов обследуемой когорты (n=168) в зависимости от вида хирургического вмешательства.

Обращает внимание, что среди обследованных с ПТКК, прооперированных в плановом порядке, доля пациентов младше 60 лет составляла 43,4% (n=43), что было достоверно больше показателя группы 2–12,5% (n=3). В группе 1 число больных с ПТКК старше 70 лет составляло 9 (9,1%) и статистически не отличалось от группы 2 (3 чел., 12,5%).

В таблице 1. представлены результаты сравнительной оценки показателей состояния сердечно-сосудистой системы (ССС) обследованных пациентов с различным типом коронарного кровообращения, которым хирургическое вмешательство было проведено в плановом порядке.

Согласно данным табл. 1, среди обследованных пациентов, которым хирургическое вмешательство было проведено в плановом порядке (n=123). в двух группах преобладали пациенты с ФК III NYHA. Однако среди больных с ПТКК данный показатель был достоверно (p<0,05) выше (90,9%, n=90), чем в группе 2 (66,7%, n=16). Среди пациентов с ЛТКК ФК IV NYHA был документирован в 33,3% случаев (n=8), что было достоверно (p<0,05) выше показателя группы 1 (9,1%, n=9).

**Таблица 1**

Сравнительная оценка показателей состояния ССС обследованных пациентов с различным типом коронарного кровообращения, которым хирургическое вмешательство было проведено в плановом порядке (n=123)

Показатели	Пациенты				p
	с ПТКК (n=99)		с ЛТКК (n=24)		
	Абс.	%	Абс.	%	
ФК III NYHA	90	90,9	16	66,7	<0,05
ФК IV NYHA	9	9,1	8	33,3	<0,05
ФВ<50%	38	38,4	12	50,0	>0,05
ОИМ в анамнезе	93	93,9	6	25,0	<0,05
EUROScore средний риск	59	59,6	15	62,5	>0,05
EUROScore высокий риск	11	11,1	8	33,3	<0,05

Примечание: достоверность показателей (p) между группами сравнения рассчитана при помощи t-критерия Стьюдента.

Достоверной разницы между показателем снижения контрактильности миокарда (фракция выброса менее 50%) в двух группах сравнения выявлено не было (38,4% и 50,0%).

Обращает внимание, что пациенты с ПТКК, которым хирургическое вмешательство было проведено в плановом порядке (n=99) достоверно чаще имели острый инфаркт миокарда в анамнезе, в сравнении с обследованными группы 2 (93,3% и 25,0%, p<0,05).

У пациентов с ЛТКК был достоверно чаще документирован высокий операционный риск при плановых вмешательствах по EUROScore (33,3%), в сравнении с показателем обследованных с ПТКК (11,1%, p<0,05). Частота среднего операционного риска при плановых вмешательствах по EUROScore достоверно не отличалась в группах сравнения и составила 59,6% у больных с ПТКК и 62,5% - с ЛТКК.

В таблице 2. представлены результаты сравнительной характеристики нарушений коронарного кровообращения у обследованных пациентов с различным его типом, которым хирургическое вмешательство было проведено в плановом порядке.

**Таблица 2**

Сравнительная характеристика нарушений коронарного кровообращения у обследованных пациентов с различным его типом, которым хирургическое вмешательство было проведено в плановом порядке (n=123)

Показатели	Пациенты				p
	с ПТКК (n=99)		с ЛТКК (n=24)		
	Абс.	%	Абс.	%	
Стеноз ЛКА менее 75 %	87	87,8	19	79,2	>0,05
Стеноз ЛКА более 75%	12	12,1	5	20,8	>0,05
Поражение коронарного русла:					
только стЛКА	0	-	0	-	>0,05
стЛКА+1 артерия	22	22,2	2	8,3	>0,05
стЛКА+2 артерии	49	49,5	17	70,8	<0,05
стЛКА+3 артерии	28	28,3	5	20,8	>0,05
Окклюзия ПКА	13	13,1	6	25,0	>0,05

Примечание: достоверность показателей (p) между группами сравнения рассчитана при помощи t-критерия Стьюдента.

Как представлено в табл. 2, среди пациентов с ЛТКК, которым хирургическое вмешательство было проведено в плановом порядке, доля обследованных со стенозом ЛКА более 75% составляла 20,8%, что было выше в сравнении с показателем группы 1 (12,1%), однако без достижения достоверной разницы. В обеих группах сравнения преобладали пациенты со стенозом ЛКА менее 75%—87,8% (при ПТКК) и 79,2% (при ЛТКК).

Следует отметить, что среди пациентов с ПТКК достоверно (p<0,05) чаще было документировано поражение стЛКА в комбинации с 1 артерией, в сравнении с показателем группы 2 (22,2% и 8,3%, соответственно). Когда, у больных с ЛТКК достоверно чаще было установлено поражение стЛКА и 2 артерий, относительно показателя группы 1 (70,8% и 49,5%, p<0,05).

Частота поражения стЛКА в сочетании с 3 артериями у пациентов с ПТКК составляла 28,3% и с ЛТКК – 20,9%.



Окклюзия ПК была выявлена у 13 чел. (13,1%) в группе 1 и 6 чел. (25,0%) – в группе 2.

У пациентов с ПТКК плановое аортокоронарное шунтирование в 4,0% случаев (n=4) включало пластику аневризмы левого желудочка. Среди обследованных группы 2 пластика аневризмы ЛЖ в сочетании с АКШ было проведено 2 чел. (8,3%) и еще 2 пациентам потребовалась пластика аортального клапана.

Обращает внимание, что среди пациентов с ПТКК, которым хирургическое вмешательство было проведено в плановом порядке, достоверно чаще использовали комбинированное введение кардиоплегического раствора, в сравнении с показателем обследованных с ЛТКК (88,8% и 58,3%,  $p<0,05$ ). У больных группы 2, наоборот, документировано более частое антеградное введение в сравнении с показателем пациентов группы 1 (41,7%, 11,1%,  $p<0,05$ ).

В целом у пациентов с ПТКК, которым хирургическое вмешательство было проведено в плановом порядке, достоверно чаще использовали комбинированное введение кардиоплегического раствора в сравнении с случаем его антеградного введения – 88,8% и 11,1%, соответственно. В группе 2 данные показатели были практически равны – 58,3% и 41,7%.

Послеоперационная вазопрессорная терапия была достоверно ( $p<0,05$ ) чаще проведена (62,5%, n=15) у обследованных с ЛТКК, в сравнении с показателем больных при ПТКК (27,3%, n=27), что можно объяснить более высокой частотой стеноза ЛКА свыше 75% (20,8% и 12,1%, соответственно), а также достоверным преобладанием количества случаев стЛКА в сочетании с поражением 2 артерий (70,8% и 49,5%,  $p<0,05$ ).

Среди пациентов с ПТКК, которым хирургическое вмешательство было проведено в плановом порядке, был задокументирован 1 летальный случай (1,1%), когда в группе 2 – ни одного.

Длительность послеоперационного пребывания в клинике у пациентов группы 1 после планового хирургического вмешательства составила  $8 \pm 2,2$  дня, в группе 2 –  $7 \pm 2,6$  дня.

#### **Выводы.**

Таким образом хирургическое вмешательство в плановом порядке было проведено 73,2% обследованным, из них 58,9% – с ПТКК, и 14,3% – с ЛТКК. Среди обследованных с ПТКК, прооперированных в плановом порядке, достоверно преобладали пациенты младше 60 лет в сравнении с показателем группы 2 (43,4% и 12,5%,  $p<0,05$ ). Больные с ЛТКК имели более тяжелое течение основного заболевания, чем пациенты при ПТКК: в данной группе достоверно чаще диагностированы ФК IV NYHA (33,3% и 9,1%,  $p<0,05$ ); острый инфаркт миокарда в анамнезе (93,3% и 25,0%,  $p<0,05$ ); высокий операционный риск при плановых вмешательствах по EUROScore (33,3% и 11,1%,  $p<0,05$ ); поражение стЛКА и 2 артерий (70,8% и 49,5%,  $p<0,05$ ). Обращает внимание, что среди пациентов с ПТКК, которым

хирургическое вмешательство было проведено в плановом порядке, достоверно чаще использовали комбинированное введение кардиоплегического раствора, в сравнении с показателем обследованных с ЛТКК (88,8% и 58,3%,  $p < 0,05$ ). У больных группы 2, наоборот, документировано более частое антеградное введение в сравнении с показателем пациентов группы 1 (41,7%, 11,1%,  $p < 0,05$ ). Послеоперационная вазопрессорная терапия была достоверно ( $p < 0,05$ ) чаще проведена (62,5%,  $n=15$ ) у обследованных с ЛТКК, в сравнении с показателем больных при ПТКК (27,3%,  $n=27$ ). Среди пациентов с ПТКК, которым хирургическое вмешательство было проведено в плановом порядке, был задокументирован 1 летальный случай (1,1%), когда в группе 2 – ни одного.

#### Список использованной литературы

1. Бессонов И. С., Кузнецов В. А. Хроническая ишемическая болезнь сердца при поражении ствола левой коронарной артерии: современное состояние проблемы и методы лечения // Сибирский медицинский журнал. — 2017. — Т. 32, № 3. — С. 14-21.
2. Кузнецов В.А., Бессонов И.С., Зырянов И.П., Самойлова Е.П., Горбатенко Е.А., Игнатов Д.И. Клинико-функциональная характеристика и лечение пациентов с поражением ствола левой коронарной артерии в реальной клинической практике. // Кардиология. – 2014. - № 1. – Р. 55-60.
3. Кузьмина Н.М. Влияние поражения ствола левой коронарной артерии на сократительную функцию левого желудочка в отдаленном периоде. // Вестник Авиценны. – 2018. - № 20(1). – Р. 37-41.
4. Михеев А. А., Ключев В. М., Ардашев В. Н. и др. Реконструктивные операции на коронарных артериях у больных ишемической болезнью сердца. // М.: «Медпрактика». – 2011. - № 3. – Р. 68.
5. Бокерия Л. А., Гудкова Р. Г. Сердечно-сосудистая хирургия 2008 / Л. А. Бокерия, Р. Г. Гудкова. М.: НЦ ССХ им.А.Н.Бакулева РАМН. 2009.

#### Сведения об авторах статьи:

**Шевнин Максим Игоревич** – врач сердечно-сосудистый хирург кардиохирургического отделения имени академика В.И.Бураковского КОГБУЗ «КОКБ» г.Киров, ул.Воровского 42. E-mail: maxshevnin92@gmail.com

**Дербенев Олег Александрович** - заведующий кардиохирургическим отделением имени академика В.И.Бураковского КОГБУЗ «КОКБ». Д.м.н. профессор кафедры «Госпитальная хирургия» ФГБОУВО Кировского ГМУ г.Киров, ул.Воровского 42. E-mail: [oaderbenev54@gmail.com](mailto:oaderbenev54@gmail.com)



5. Текст статьи, напечатанным шрифтом Times New Roman, 12 кеглем, через 1,5 интервала, поля 2,0 без переноса. Рекомендуемый объем статьи, включая таблицы, рисунки, литературу и аннотацию до 15 страниц формата А4. Все страницы должны быть пронумерованы.
6. Текст статьи, все приведенные цитаты должны быть автором тщательно выверены, проверены по первоисточникам. Цитируемая литература приводится в конце статьи на отдельном листе.
7. Список использованной литературы печатается в алфавитном порядке, сначала – русские, затем зарубежные авторы, согласно ГОСТ Р 7.0.5-2008. 12 кеглем, через 1,15 интервала, поля 2,0 без переноса. В тексте ссылки даются в квадратных скобках (если ссылка на несколько источников – то через запятую без пробелов) в соответствии с номером в списке литературы (например, [2, 35]).

#### Образец

##### Список использованной литературы

1. Выбор способа эксплантации при лечении послеоперационных вентральных грыж / А.С. Ермолов [и др.] // Герниология. 2004. № 3. С. 18.
2. Лаврешин, П.М. Дифференциальный подход к лечению послеоперационных вентральных грыж / П.М. Лаврешин, В.К. Гобеджешвили, Т.А. Юсупова // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2014. № 3. С. 246-251.
3. Пантелеев, В.С. Применение низкочастотного ультразвука и фотодитазина в сочетании с лазероантибиотикотерапией у больных с гнойно-некротическими ранами / В.С. Пантелеев, В.А. Заварухин, Д.Р. Мушарапов, Г.Н. Чингизова // Казанский медицинский журнал. 2011. № 2. С. 61-63.
4. Тимошин А.Д., Юрасов А.В., Шестаков А.Л. Хирургическое лечение паховых и послеоперационных грыж брюшной стенки. М.: Триада-Х, 2003. 144 с.
5. Szczerba, S. Definitive surgical treatment of infected or exposed ventral hernia mesh / S. Szczerba, G. Dumanian // Annals of Surgery. 2003. Vol. 237, № 3. P. 437–441.
6. Stoppa, R. Wrapping the visceral sac into a bilateral mesh prosthesis in groin hernia repair // Hernia. 2003. Vol. 7. P. 2-12.
7. Jezupors, A. The analysis of infection after polypropylene mesh repair of abdominal wall hernia / A. Jezupors, M. Mihelsons // World J Surgery. 2006. Vol. 30, № 12. P. 2270–2278; discussion 2279–2280.

Текст литературы: Times New Roman, 12 кеглем, через 1,15 интервала.

8. Информация об авторе (авторах).

#### Образец

##### Сведения об авторе статьи

1. Иванов Иван Иванович – к.м.н., доцент кафедры оперативной хирургии ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, ул. Ленина 3. e-mail: ivanov@mail.ru  
Текст сведения об авторе статьи: Times New Roman, 12 кеглем, через 1,0 интервал.

9. Следует использовать только общепринятые сокращения. Не следует применять сокращения в названии статьи. Полный термин, вместо которого вводится сокращение, следует расшифровать при первом упоминании его в тексте. Не требуется расшифровки стандартных единиц измерения и символов.
10. Таблицы должны иметь порядковый номер, расположенный в правом верхнем углу, название таблицы. Рекомендуется представлять наглядные, компактные таблицы. Все числа в таблицах должны быть выверены и соответствовать числам в статье.

#### Образец

**Таблица 1**  
**Сравнение среднего количества медицинских событий у пациентов с внебольничной пневмонией и метаболическим синдромом**

Медицинские события	За 1 год до госпитализации, N=15	Через 1 год после госпитализации и, N=15	P
Обращения в поликлинику	6,1±2,0	8,2±1,6	0,023
Экстренная госпитализация	0,1±0,1	0,1±0,1	>0,05
Плановая госпитализация	0,2±0,1	0,2±0,1	>0,05
Вызовы скорой помощи	0,1±0,1	0,9±0,8	0,001
Всего	6,5±2,2	9,5±2,0	0,015

11. При использовании результатов статистического анализа данных обязательным условием является указанием использованного программного пакета и его версии, названий статистических методов, приведение описательных методов статистики и точных уровней значимости при проверке статистических гипотез. Для основных результатов исследования рекомендуется рассчитывать доверительные интервалы.

12. Единицы измерения физических величин должны представляться в единицах Международной метрической системы единиц-СИ.

13. Рисунки и диаграммы должны представляться отдельными графическими файлами в форматах bmp, jpg, tiff с указанием названия рисунка/диаграммы, его порядковым номером с разрешением не менее 300 dpi. В статье необходимо указывать место положения рисунка/диаграммы.

14. Все статьи, поступающие в редакцию, проходят многоступенчатое рецензирование, систему ANTIPLAGIAT, замечания рецензентов направляются автору без указания имен рецензентов. После получения рецензий и ответов автора редколлегия принимает решение о публикации статьи.

15. Редакция оставляет за собой право отклонить статью без указания причин. Очередность публикаций устанавливается в соответствии с редакционным планом издания журнала.

16. Редакция оставляет за собой право сокращать, редактировать материалы статьи независимо от их объема, включая изменения названия статей, терминов и определений. Небольшие исправления стилистического, номенклатурного или формального характера вносятся в статью без согласования с автором. Если статья перерабатывалась автором в процессе подготовки к публикации, датой поступления считается день поступления окончательного текста.

17. Направление в редакцию статей, которые уже посланы в другие журналы или напечатаны в них, не допускается.

18. Номера выходят по мере накопления статей, планируемая частота выхода – 6 номеров в год.