

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



№ 2, 2023
vestnikbgmu.ru

ВЕСТНИК

Башкирского государственного медицинского университета

сетевое издание № 2, 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 № 2, 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

СОДЕРЖАНИЕ

Астанова А.Д.

ОСНОВАНИЯ МАННИХА В КАЧЕСТВЕ АНТИМАЛЯРИЙНЫХ ПРЕПАРАТОВ. 6

Ахметова Н.Ф., Султанова Э.И., Асфандиярова И.В.

ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ ГОЛОВЫ И ШЕИ: ВОПРОСЫ ЭТИОЛОГИИ, ЭПИДЕМИОЛОГИИ И ДИАГНОСТИКИ. 20

Бабаева В.Г.

НОРБОРНЕНСОДЕРЖАЩИЕ ПОЛИМЕРЫ В КАЧЕСТВЕ НОСИТЕЛЕЙ ДЛЯ ДОСТАВКИ ЛЕКАРСТВ..... 25

Давыдович М.Г., Деревянко Х.П., Ипаева Р.В., Акшенцев И.И.

ПЕРСониФИЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ДИАГНОСТИКЕ И ТЕРАПИИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ГИПОТИРЕОЗА И ГИПОПАРАТИРЕОЗА. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ. 40

Даутбаев Д.Г., Вахитов И.И., Насретдинова А.Р.

ДИНАМИКА ЧИСЛЕННОСТИ ВРАЧЕЙ И СРЕДНИХ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ В УФИМСКОЙ ГУБЕРНИИ И БАССР С 1913 ПО 1928 ГГ. 47

Джафарова Н.А.

БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ СВОЙСТВА АЦЕТАЛЕЙ И КЕТАЛЕЙ..... 52

Карамова И.М., Ишмухаметов И.Х., Закирьянова Т.В., Хафизова А.Ф.

ОСОБЕННОСТИ ПЕРЕХОДНОГО ПЕРИОДА ВЕДЕНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ДОКУМЕНТАЦИИ В УСЛОВИЯХ ЭЛЕКТРОННОГО ДОКУМЕНТООБОРОТА НА ПРИМЕРЕ ГБУЗ РБ КБСМП г. УФЫ..... 62

Менеева Н.С., Жексенова А.Н., Тусупкалиева К.Ш.

ВЛИЯНИЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА НА ОБРАЗ ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ..... 72

Минигазилова Л.И., Мардиева А.Н., Хусанов Д.З.

ВЛИЯНИЕ ФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ НА ПАЦИЕНТОВ С ДИАГНОЗОМ РАССЕЙАННЫЙ СКЛЕРОЗ ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет», г. Уфа..... 77

Миранова К.Н. Федорова А.М., Хисматуллина З.Р.

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КОРКОВОГО ВЕЩЕСТВА НАДПОЧЕЧНИКОВ КРЫС С САРКОМОЙ М-1 НА ФОНЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ НАНОЧАСТИЦ ДИОКСИДА ТИТАНА 80

Пряничникова М.Б., Журкина О.В., Низамова Р.С.

ОПТИМАЛЬНЫЙ ВАРИАНТ ПЕРИНЕОСТОМИИ ПРИ ПРОТЯЖЕННЫХ СТРИКТУРАХ И ОБЛИТЕРАЦИЯХ ПЕРЕДНЕЙ УРЕТРЫ.....85

Сайфуллина Д.Р., Сайфуллина Е.В., Бартдинова Г.А.

ФИЗИЧЕСКИЕ УПРАЖНЕНИЯ В ТЕРАПИИ НАСЛЕДСТВЕННЫХ НЕРВНО-МЫШЕЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ.....91

Сегеда А.С.

ОСНОВНЫЕ АСПЕКТЫ КОМПЛЕКСНОЙ И РАЦИОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ГРИППА95

Тилектес А.Н., Баспакова А.М.

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПОТРЕБЛЕНИЯ МОЛОКА СРЕДИ ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ ГОРОДА АКТОБЕ.....104

Уточкин Ю.А., Филянина А.В., Бусырева С.Ю., Ханлаев Р.А.

ВОЛОНТЕРСКИЙ ПРОЕКТ «ПЕРВИЧНАЯ НЕМЕДИЦИНСКАЯ ПОМОЩЬ»114

Уточкин Ю. А., Филянина А.В., Бусырева С.Ю., Фетисова Н.С., Тетерлева М.В.

ОСВЕДОМЛЕННОСТЬ МОЛОДЕЖИ ПО ВОПРОСАМ РИСКОВ И ПОСЛЕДСТВИЙ ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ ТАТУИРОВОК ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ОНЛАЙН-АНКЕТИРОВАНИЯ125

Хафизова А.А., Крючкова С.А.

ПРИМЕНЕНИЕ ВИРТУАЛЬНОЙ РЕАЛЬНОСТИ ДЛЯ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ В РЕАБИЛИТАЦИИ ПРИ ОСТРОМ НАРУШЕНИИ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ133

Хужина Ю. Э., Султанова Э. И.

АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗОК НА ЭМОЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ОБУЧАЮЩИХСЯ БГМУ137

Хусаинов А.Э., Гумеров И.И., Федосеева А.Р.

ОЦЕНКА РИСКА УХУДШЕНИЯ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА С НИЗКОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТЬЮ142

УДК 547.541.2.

Астанова А.Д.

ОСНОВАНИЯ МАННИХА В КАЧЕСТВЕ АНТИМАЛЯРИЙНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Азербайджанский Государственный Педагогический Университет, г. Баку

Представлены результаты исследований в области применения оснований Манниха в качестве лекарственных препаратов, находящихся применение в фармакологии при лечении малярии. Показано, что малярия является одной из опасных болезней современного периода, ежегодно уносящей более половины миллиона человеческих жизней. В связи с этим, поиск новых лекарственных препаратов, способных вылечивать эту болезнь на ранних стадиях развития, синтез новых фармакологических препаратов для профилактики малярии остается актуальным и по сегодняшний день. В представленной работе показаны перспективы применения функционально замещенных оснований Манниха в качестве лечебных препаратов для лечения малярии. В работе показан механизм действия комплексных оснований Манниха на возбудитель малярии *Plasmodium falciparum* на белковом уровне, а также преимущества и недостатки предложенных аминометоксипроизводных по сравнению с широко используемыми в медицинской практике при лечении малярии контрольными препаратами – хлорохина и его различных производных. Также показано влияние химического строения оснований Манниха, природы заместителя в циклическом каркасе и его месторасположения на биологически активные свойства и фармакологические особенности влияния предложенных оснований Манниха на плазмодиальную клетку.

Ключевые слова: основания Манниха, малярия, хлорохин, лекарственные средства, фармакологическое действие, плазмодиальная клетка.

Astanova A.D.

MANNICH BASES AS ANTIMALARIA DRUGS

Azerbaijan State Pedagogical University, Baku

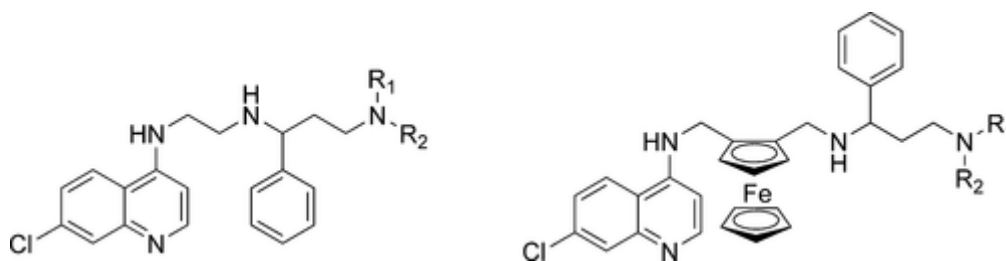
The results of studies on the use of Mannich bases as drugs used in pharmacology in the treatment of malaria are presented. It is shown that malaria is one of the dangerous diseases of the modern period, annually taking away more than half a million human lives. In this regard, the search for new drugs that can cure this disease in the early stages of development, the synthesis of new pharmacological drugs for the prevention of malaria remains relevant to this day. The presented work shows the prospects for the use of functionally substituted Mannich bases as therapeutic drugs for the treatment of malaria. The paper shows the mechanism of action of Mannich complex bases on the malaria causative agent *Plasmodium falciparum* at the protein level, as well as the advantages and disadvantages of the proposed aminomethoxy derivatives in comparison with control drugs widely used in medical practice in the treatment of malaria - chloroquine and its various derivatives. The influence of the chemical structure of Mannich bases, the nature of the substituent in the cyclic framework and its location on the biologically active properties and pharmacological features of the effect of the proposed Mannich bases on the plasmodial cell is also shown.

Key words: Mannich bases, malaria, chloroquine, drugs, pharmacological action, plasmodial cell.

Малярия является потенциально опасным для жизни заболеванием, поражающим около 214 миллионов человек по всему миру. Малярия вызывается простейшим *Plasmodium falciparum*, который передается через комара *Anopheles*. Лечение малярии становится все более сложной задачей из-за растущей устойчивости к противомаларийному препарату

хлорохину [1]. Новые соединения, нацеленные на аспекты развития паразитов, изучаются в попытках решить эту широко распространенную проблему. Противомаларийные препараты нацелены на определенные аспекты роста и развития паразита в организме человека. Одной из наиболее эффективных мишеней является ингибирование образования гематина либо за счет ингибирования цистеиновых протеаз, либо за счет хелатирования железа. Среди рекомендуемых препаратов против малярии в последние годы были предложены комплексы оснований Манниха с различными органическими соединениями и в этой работе нами показаны результаты этих исследований.

Так, в работе [2] сообщается о синтезе и биологической оценке новых органических и металлоорганических препаратов, разработанных в качестве потенциальных противомаларийных средств. Ряд оснований Манниха на основе 4-аминохинолина с вариациями в алифатической боковой аминокеппе был получен с помощью трехэтапного синтеза. Эти соединения также тестировали против чувствительных и устойчивых к хлорохину штаммов *Plasmodium falciparum* и анализировали на их способность ингибировать образование β -гематина *in vitro* с использованием колориметрического анализа ингибирования β -гематина. Несколько соединений показали заметную противомаларийную активность с IC50 и IC90 значениями в низком диапазоне нМ, но также и высокую цитотоксичность в отношении клеток млекопитающих, в частности клеточной линии глиобластомы с высокой лекарственной устойчивостью. Недавно разработанные соединения показали высокие свойства связывания ДНК, особенно для GC-богатых доменов. В целом, эти бифункциональные препараты кажутся более подходящими для разработки в качестве антипролиферативных агентов против раковых клеток млекопитающих, чем против паразитов *Plasmodium*.

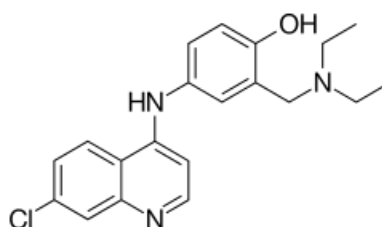
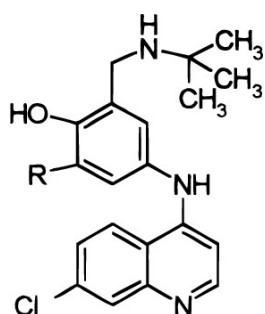


хлорохин

Новые производные 7-хлор-4-аминохинолинового основания Манниха были получены путем селективной модификации алифатической диэтиламиногруппы изохинолина различными алифатическими/ароматическими гетероциклическими первичными аминогруппами в боковой цепи основания Манниха [3]. Синтезированные соединения были охарактеризованы

по их аналитическим и спектральным данным и проверены на противомаларийную активность *in vitro* в отношении чувствительного к хлорохину штамма *3D7 Plasmodium falciparum*. Все соединения показали противомаларийную активность *in vitro* в испытанной дозе; что, однако, было значительно меньше, чем у стандартного эталонного препарата хлорохина. Среди синтезированных соединений соединения с циклогексильными, метильными заместителями показали лучшую активность, чем соединения, замещенные н-октилом, пропилом, 3-аминопропилом и фуран-2-илметилом в аминотетильной боковой цепи.

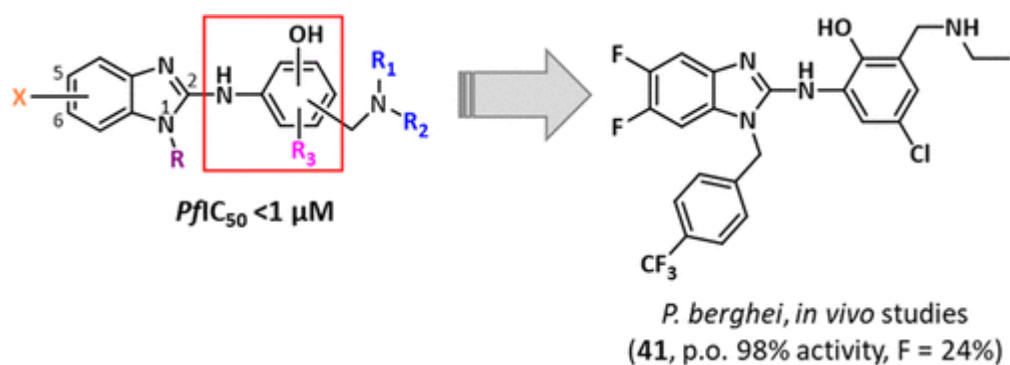
Синтезирована новая серия производных основания Манниха 4-аминохинолина, в которых 3'-диэтиламиногруппа амодиахина (AQ) заменена 3'-трет-бутиламиногруппой, а алифатическая углеводородная группа включена в 5'-группу. положение боковой цепи 4'-гидроксианилина [4]. Семь производных алкильных оснований Манниха были проверены, и было обнаружено, что они активны как против чувствительных к хлорохину, так и против устойчивых к хлорохину штаммов *Plasmodium falciparum in vitro*. Наиболее активными оказались производные пропила- и изопропила; следовательно, эти производные были протестированы против нечувствительного штамма *Plasmodium berghei in vivo* и оказались в 3 раза более активными, чем AQ, независимо от пути введения (перорально или внутривенно).



амодиахин

Представлена новая серия противомаларийных производных бензимидазола, включающих боковые цепи фенольных оснований Манниха в положении С2, которые обладают двойной бесполой кровью и половой стадией [5]. Исследования взаимосвязи структура-активность показали, что аналоги 1-бензилбензимидазола обладают субмикромольной бесполой кровью и половой стадией. активности в отличие от аналогов 1Н-бензимидазола, которые были активны только против паразитов бесполой кровяной стадии (ABS). Кроме того, первый продемонстрировал ингибирующую активность микротрубочек в паразитах ABS, но более значительно в гаметоцитах стадии II/III.

Настоящие ингибиторы образования гемозоина аналоги 1Н-бензимидазола также проявляли ингибирующее действие на микротрубочки. Исследования эффективности на мышах, инфицированных *Plasmodium berghei*, показали, что синтезированное соединение показало высокую эффективность (снижение паразитемии на 98%) при пероральном введении в дозе 4×50 мг/кг. Авторы показали, что как правило, соединения не были цитотоксичными для клеток млекопитающих.

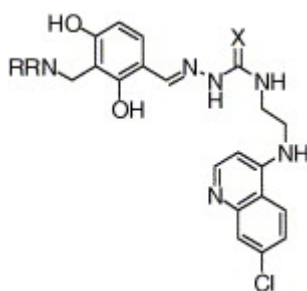


Новая серия из семи оснований Манниха тетраоксан-фенольного конъюгата в качестве возможных противомаларийных соединений была синтезирована и оценена *in vitro* на их противомаларийную активность [6]. Все синтезированные соединения проявляли хорошую противомаларийную активность в отношении CQ-чувствительного штамма (РКЛ-2) *P. falciparum*. Соединения с 3-индолилным и фенольным заместителями показали значительно более высокую активность, чем остальные синтезированные производные тетраоксана в этой серии, со значениями IC₅₀ 8,19 мкг/мл и 5,30 мкг/мл соответственно. Однако активность была меньше, чем у стандартного препарата сравнения CQ (IC₅₀ 0,04 мкг/мл). Три выбранных соединения также подвергали скринингу на активность против CQ-резистентного штамма (RKL-9) *P. falciparum*, который также оказался хорошим со значениями IC₅₀ 41,77 мкг/мл, 39,87 мкг/мл и 34,59 мкг/мл для соединений, содержащих фенил, фуран-2-ил и 4-пиридил заместителей, соответственно, в компоненте основания Манниха сопряженного тетраоксан-фенольного каркаса. Активность против CQ-чувствительного штамма *P. falciparum* была лучше по сравнению с активностью против резистентного штамма. Результаты ясно показывают, что основания Манниха тетраоксан-фенольного конъюгата с объемными ароматическими/гетероароматическими группами обладают противомаларийным потенциалом как против CQ-чувствительных, так и против резистентных штаммов *P. falciparum*.

Синтезированы и охарактеризованы с помощью ряда аналитических и спектроскопических методов двенадцать новых 1,4-аминохинолиновых оснований Манниха

с модифицированной боковой цепью 2-диаминопропана [7]. Затем молекулы подвергали скринингу на противомаларийную активность *in vitro* в отношении чувствительного к хлорохину штамма *Plasmodium falciparum* (3D7). При скрининге противомаларийной активности все целевые соединения показали МИК между 15,6–125 мкг/мл. Среди них два соединения, а именно 7-хлор-N-(1-(3-(добензиламино)-1-п-толилпропиламино)пропан-2-ил)хинолин-4-амин (МИК = 15,6 мкг/мл или $2,590 \pm 0,04$ мкМ) и 7-хлор-N-(1-(3-(добензиламино)-1-(4-метоксифенил)пропиламино)пропан-2-ил)хинолин-4-амин (МИК = 15,6 мкг/мл или $2,398 \pm 0,04$ мкМ) были признаны умеренно активными в отношении чувствительного к хлорохину штамма *P. falciparum* (3D7) по сравнению с хлорохином (МИК = 0,4 мкг/мл или $0,106 \pm 0,01$ мкМ).

Целевая серия фенольных оснований Манниха производных бензальдегида и (тио)семикарбазона была синтезирована и оценена *in vitro* против малярийной цистеиновой протеазы фальципаин-2 и устойчивого к хлорохину штамма (W2) *Plasmodium falciparum*. Новый ряд 4-аминохинолиновых семикарбазонов оказался наиболее эффективным ингибитором фальципаина-2 (наиболее сильный ингибитор имел $IC_{50}=0,63$ мкМ), в то время как соединение бисхинолинового семикарбазона было наиболее эффективным противомаларийным соединением с $IC_{50}=0,07$ мкМ против W2. Полученное авторами соединение также слабо ингибировало фальципаин-2 с IC_{50} 3,16 мкМ, хотя его основная противопаразитарная активность, по-видимому, не была связана с ингибированием этого фермента. [8]

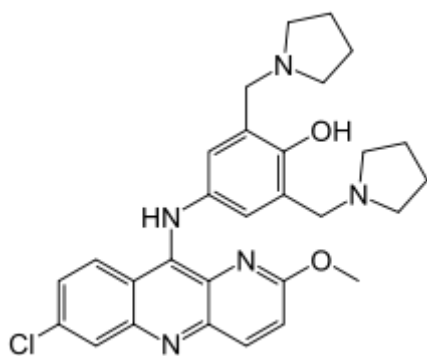


В работе [9] осуществлен синтез и изучена противомаларийная активность 4-гидроксианилиновых гибридных оснований Манниха, полученных на основе новых производных 1.4-нафтохинона.

В работе [10] сообщается, что малярия - это опасное для жизни заболевание, вызываемое *Plasmodium falciparum*. Согласно отчету ВОЗ за 2017 год, смертность от малярии увеличивается с каждым годом. Существуют различные классы лекарств, используемых против болезни, но появление резистентности к этим существующим лекарствам приводит к открытию новых классов лекарств. Тетраоксаны являются эндоперекисными соединениями,

замещение в 3-м и 5-м положениях показывает хорошую противомаларийную активность, таким же свойством обладают и основания Манниха. В этом исследовании различные производные тетраоксана, конъюгированные с основаниями Манниха, разработаны с использованием различных вычислительных методов, и эти производные привязаны к конкретной цели. Плазмепсин II является новой противомаларийной мишенью, присутствующей в плазмодии *falciparum*. Основания Манниха, конъюгированные с гетероциклическими замещенными тетраоксанами различной конструкции, хорошо взаимодействуют с плазмепсином II. На основе энергии докинга отбирают молекулы с высоким взаимодействием и определяют молекулярные свойства и ADMETox соединения. Из результатов мы пришли к выводу, что конъюгированные с тетраоксаном основания Манниха проявляют хорошую противомаларийную активность, ингибируя деградацию гемоглобина. Следовательно, разработанные молекулы могут быть использованы в качестве молекулы лекарства от малярии.

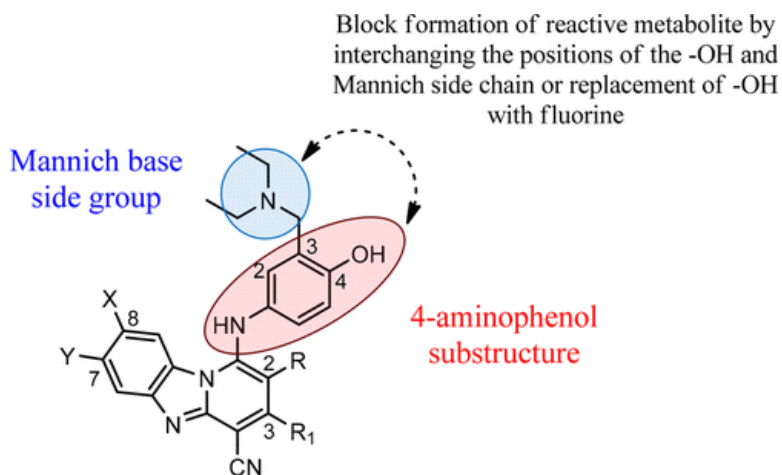
Активность противомаларийных препаратов на основе основания Манниха, включая пиронаридин, изучалась в отношении чувствительных к лекарствам (*Plasmodium berghei* N) и резистентных к хлорохину (*Plasmodium yoelii* NS) малярийных паразитов грызунов *in vivo* [11]. Линии этих паразитов были разработаны с устойчивостью к пионаридину, амодиахину или WR 228,258. Реакция и характер перекрестной устойчивости этих линий к основаниям Манниха и другим шизонтоцидам крови противоречивы. Сделан вывод, что некоторые основания Манниха могут оказаться полезными при лечении хлорохинрезистентной инфекции *Plasmodium falciparum*.



пиронаридин

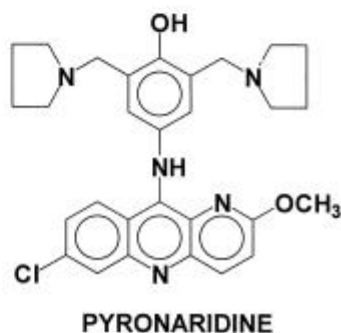
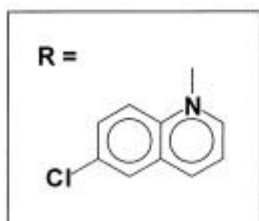
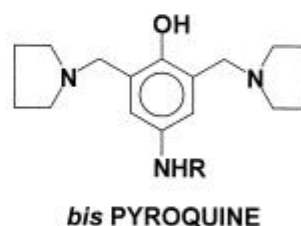
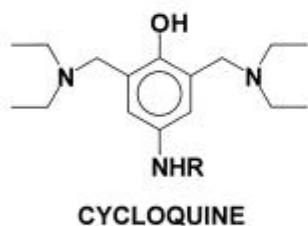
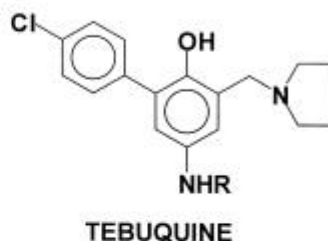
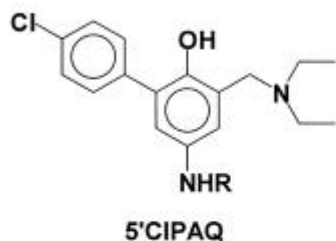
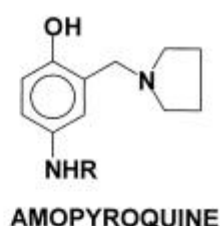
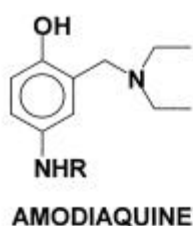
Синтезирован новый ряд пиридо[1,2-а]бензимидазолов, содержащих боковые цепи оснований Манниха, и их метаболиты, и была проведена оценка антиплазмодиевой активности *in vitro*, микросомальной метаболической стабильности, образования реактивных метаболитов (RM) и противомаларийной эффективности *in vivo* у мышей. [12]. Пероральное

введение одного из производных в дозе 4×50 мг/кг уменьшало паразитемию на 95% у мышей, инфицированных *Plasmodium berghei*, со средним периодом выживания 16 дней после лечения. Эффективность этих производных *in vivo*, вероятно, является следствием их активных метаболитов, два из которых продемонстрировали мощную антиплазмодиевую активность *in vitro* в отношении чувствительного к хлорохину и резистентного к множеству лекарств *Plasmodium falciparum*. Быстрый метаболизм наблюдался для всех аналогов, при этом <40% исходного соединения оставалось после 30 мин инкубации в микросомах печени. Исследования захвата РМ обнаружили аддукты глутатиона только в производных, несущих 4-аминофенольную группу, с признаками фрагментации, показывающими, что это сопряжение происходит на фенильном кольце боковой цепи основания Манниха. Как и в случае с амодиахином (AQ), замена положения 4-гидроксила и боковой группы основания Манниха или замена 4-гидроксила фтором, по-видимому, блокирует биоактивацию AQ-подобных производных, хотя и за счет антиплазмодиевой активности, которая значительно снижается.

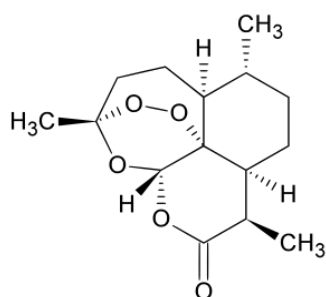


Показано [13], что использование противомаларийного средства амодиахина было ограничено из-за идиосинкразических реакций, вызванных лекарствами. Это было связано с образованием белково-реактивных хинониминных видов посредством окисления 4-аминофенольной группы. Поэтому было исследовано влияние химических модификаций на расположение амодиахина в отношении его метаболизма, распределения и фармакологической активности. Включение группы в положение С-5' амодиахина снижало или устраняло биоактивацию, что определялось образованием конъюгата глутатиона *in vivo*. Это можно увидеть в двух сериях С-5'-замещенных соединений: противомаларийных средствах бис-Манниха, включая циклохин и пиронаридин, и противомаларийных средствах моно-Манниха, содержащих 5'-хлорфенильную группу (тебукин и 5'-СІРАQ). Химическая

замена в положении С-5' также привела к более медленному выведению соединений (<5 % дозы выводится с желчью и мочой по сравнению с 50 % для амодиахина) и повышенному уровню накопления в тканях (10 % дозы). в печени через 48 ч по сравнению с 1% при применении амодиахина). Это может быть связано с увеличением либо липофильности, либо основности аналогов и может отражать отсутствие метаболического клиренса для этих соединений. Изменение характера после введения заместителя С-5' приводило к увеличению продолжительности противомаларийной активности у мышей по сравнению с таковой для амодиахина. Хотя это желательно при лечении малярии, повторное введение для профилактики может вызвать токсичность за счет накопления.



В еще одной статье [14] отмечается, что малярия — это паразитарное тропическое заболевание, от которого ежегодно умирает около 600 000 пациентов. Появление резистентных паразитов *Plasmodium falciparum* к комбинированной терапии на основе артемизинина (АКТ) представляет собой серьезную угрозу для общественного здравоохранения, указывая на острую потребность в новых эффективных соединениях для устранения резистентности к АКТ и лечения заболевания. Для этого была проведена обширная обработка и гомогенизация экспериментальных данных скрининга антиплазмодий как из внутренних источников, так и из источников ChEMBL. В результате была разработана согласованная стратегия, которая позволила составить согласованные обучающие наборы, связывающие составные структуры с соответствующими измерениями противомаларийной активности. Семнадцать из этих обучающих наборов привели к успешному созданию моделей классификации, определяющих, имеет ли соединение значительную вероятность быть активным в конкретных условиях противомаларийного теста, связанного с каждым набором. Эти модели использовались для консенсусного прогнозирования наиболее вероятного активного вещества из серии куркуминоидов, доступных в компании. Положительные прогнозы вместе с несколькими предсказанными как неактивные затем были подвергнуты экспериментальному противомаларийному тестированию *in vitro*. Подавляющее большинство из предсказанных соединений показали противомаларийную активность, но не те, которые были предсказаны как неактивные, что экспериментально подтвердило подход к скринингу *in silico*. Предлагаемый авторами работы консенсусный подход к машинному обучению показал его потенциал для снижения стоимости и продолжительности разработки противомаларийных препаратов.

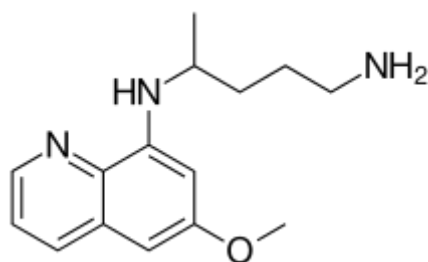


артемизинин

Несмотря на то, что артемизинин является перспективным средством против малярии, в настоящее время он требует значительных модификаций в связи с повышенной резистентностью к нему малярийных паразитов [15]. Присутствие фенольной боковой цепи основания Манниха в тетраоксановом каркасе позволяет получить новый класс гибридных препаратов с двойной эффективностью против *Plasmodium falciparum*. Принимая это во

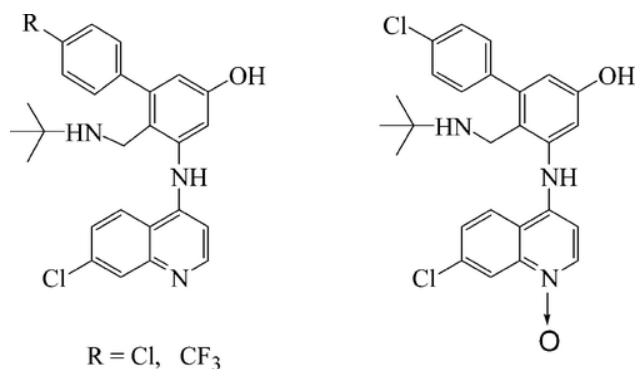
внимание, были синтезированы и оценены на противомаларийную активность 5 гибридных хемотипов, содержащих основание Манниха в качестве фармакофорной группы с тетраоксановым ядром. Синтезированные соединения MS-I и MS-IV показали значения IC_{50} 0,391 и 0,383 мкг/100 мкл соответственно, в то время как остальные показали значения IC_{50} 0,464, 0,433 и 0,762 мкг/100 мкл соответственно. Затем MS-I и MS-IV подвергали скринингу в отношении мутантного штамма *RKL-2*, получая значения IC_{50} 0,807 и 1,619 мкг/100 мкл соответственно.

Отмечается [16], что малярия считается одним из опасных для жизни инфекционных заболеваний, переносимых комарами, от которых ежегодно умирает более 4 000 000 человек во всем мире. *Plasmodium falciparum* и *Plasmodium vivax* являются широко распространенными видами, но инфекции, вызываемые первыми, вызывают большую озабоченность. Среди различных форм инфекций, связанных с *Plasmodium falciparum*, церебральная малярия (ЦМ) является наиболее тяжелым неврологическим осложнением, на долю которого приходится почти 13% всех случаев смерти, связанных с малярией. Срочно необходима разработка эффективных терапевтических средств, чтобы преодолеть фатальность этой ужасной болезни. В настоящей работе предпринята попытка разработать и провести практический скрининг химической серии из 75 молекул (N-производных оснований Манниха примахина, несущих изатиновую группу в качестве гетероциклов) путем исследований молекулярного докинга против противомаларийных белков-мишеней - цистеиновой протеазы фальципаин-2; дипептидиламинопептидаза-1; Рецепторы дипептидиламинопептидазы-3 и гликогенсинтазы киназы-3 β для оценки их противомаларийного потенциала. Среди всех изученных противомаларийных рецепторов-мишеней разработанные молекулы в целом показали более высокое сродство к дипептидиламинопептидазе-3. Кроме того, молекулы были проанализированы на аффинность связывания и лекарственные свойства с использованием правил Липинского, и 30 лучших совпадений были включены в короткий список и проанализированы на предмет фармакокинетического профиля. Было обнаружено, что два из этих соединений более токсичны, чем примахин, поэтому они были исключены из дальнейшего анализа. Позже эти 28 соединений были состыкованы с двумя целевыми белками (а) мембранным белком-1 эритроцитов *Plasmodium falciparum* и (б) молекулой внутриклеточной адгезии-1, чтобы определить их эффективность против церебральной малярии, и результаты были зарегистрированы. Анализ результатов докинга привел к идентификации 8 исследованных молекул как ведущих молекул, которые были отобраны для химического синтеза, исследований *in vivo* и дальнейшей доклинической оценки.



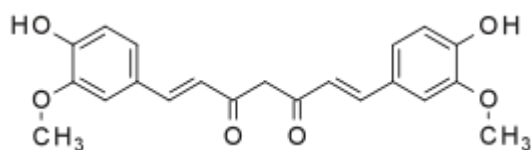
примахин

Амодиахин (AQ) и тебукин представляют собой 4-аминохинолиновые противомаларийные препараты с боковой цепью оснований Манниха и высокоэффективны против устойчивых к хлорохину (CQ) штаммов *Plasmodium falciparum* [17]. Клиническое использование AQ было строго ограничено из-за гепатотоксичности и побочных эффектов агранулоцитоза, связанных с его длительным использованием. Предполагается, что лизосомальное накопление и биоактивация с образованием реактивного метаболита хинонимина являются причиной наблюдаемой токсичности AQ. Чтобы избежать образования хинонимина и, следовательно, токсичности, был приготовлен ряд аналогов изотебукина и их N-омега-оксидов с гидроксильной группой в *meta*-положении к амина, а не в *para*-положении анилинового фрагмента. Новые основания Манниха обладают высокой активностью как против CQ-чувствительных (D6), так и против резистентных (*W2* и *TM91C235*) клонов *P. falciparum* с IC_{50} в диапазоне 0,3–120 нг/мл. Новые соединения в 1000 раз менее токсичны ($IC_{50} = 0,7-6$ мкг/мл) для клеточной линии мышинных макрофагов, чем для клеточных линий паразитов. Основания моно-Манниха более активны, чем основания бис-Манниха. Монооснование Манниха (a) ($IC_{50} = 0,3$ нг/мл) в 20 раз активнее соответствующего трифторметильного аналога (b). Не наблюдалось заметной разницы ни в токсичности, ни в эффективности между новыми основаниями Манниха (производными м-гидроксианилина) и соответствующими производными п-гидроксианилина.



Представлен широкий обзор, описывающий текущие знания и исследования, касающиеся 4-аминохинолинов (4AQ) в качестве химиотерапевтических противомаларийных средств [18]. Включены обсуждения механизма действия, взаимосвязей структуры и активности (SAR), химии, метаболизма и токсичности, а также механизмов устойчивости к паразитам. При обсуждении SAR особое внимание уделялось активности против устойчивых к хлорохину штаммов *Plasmodium falciparum*. Описаны перспективные новые разрабатываемые соединения свинца, а также включен обзор физико-химических свойств хлорохина и аналогов амодиахина.

Цель работы [19] состояла в том, чтобы разработать двадцать оснований Манниха на основе куркумина с учетом их структурной аналогии с куркумином, состыковать их с геном *ATP6 Plasmodium falciparum* (PfATP6) и на основе их энергии связывания с белком, выбрать, синтезировать и оценить на предмет их противомаларийной активности. Соединения были сконструированы и присоединены к активному сайту PfATP6 для определения их аффинности связывания с белком. Выбранные соединения были синтезированы с использованием реакции Манниха, и их противомаларийная активность оценивалась *in vitro* в отношении чувствительного к хлорохину штамма *3D7* и мутантного штамма *RKL2 P. falciparum*. Соединения CDM3 (-3,11 Ккал/моль, 4,11 мкг/мл против *3D7* и 10,89 мкг/мл против штаммов *RKL2*) и CDM1 (-4,11 Ккал/моль, 4,09 мкг/мл против *3D7* и 8. 2 мкг/мл против штаммов *RKL2*) показали наилучшую энергию связывания и противомаларийную активность со значениями IC_{50} , сравнимыми с таковыми у куркумина (-4,95 ккал/моль, 2,13 мкг/мл, 5,59 мкг/мл), но меньшими, чем у хлорохина (0,7 мкг/мл против *3D7* и 1,4 мкг/мл против штаммов *RKL2*). Авторы сделали заключение о том, что: производные ОМ куркумина показали значительную противомаларийную активность по сравнению с куркумином и показали надлежащую энергию связывания с белком PfATP6 посредством гидрофобных связывающих взаимодействий. Было обнаружено, что основная точка связывания находится с остатком Lys1213, который может быть причиной противомаларийной активности соединений, и этот сайт можно использовать для дальнейшего нацеливания противомаларийных препаратов.



куркумин

Рецепторный белок PfATP6 был идентифицирован как общая мишень для артемизинина и куркумина [20]. Работа была начата для оценки противомаларийной активности шести производных куркумина на основе их аффинности связывания и корреляции результатов докинга *in silico* с результатами противомаларийного скрининга *in vitro*. Серия лигандов из тридцати двух конденсатов куркумина была разработана и стыкована с белком PfATP6, а шесть соединений с лучшими показателями связывания были синтезированы и проверены на их противомаларийную активность против чувствительного штамма 3D7 *Plasmodium falciparum*. ADME/Tox, фармакокинетические и фармакодинамические профили разработанных соединений были проанализированы и зарегистрированы. Было обнаружено, что 4-FB имеет энергию связывания, аналогичную стандартному артемизинину (-6,75 и -6,73 соответственно), в то время как 4-MB, 3-NB, 2-NB, B, 4-NB показал лучшую энергию связывания, чем куркумин (-5,95, -5,89, -5,68, -5,35, -5,29 и -5,25 соответственно). В дозе 50 мкг/мл все шесть соединений показали 100% ингибирование шизонтов, в то время как при 5 мкг/мл пять показали ингибирование более чем на 75% и лучшие результаты, чем куркумин. 4-FB показал наилучшую активность с шизонтоцидной активностью 97,8%. Результаты *in vitro* накладываются на результаты, полученные в исследовании *in silico*, тем самым одобряя разработку многообещающих куркуминов в борьбе с малярией.

Таким образом, представленный обзор результатов исследований показывает, что основания Манниха являются будущими препаратами в лечении и профилактики малярии, и актуальность этих работ ежегодно приобретает все большую и большую значимость.

Список использованной литературы

1. Summers K. A Structural Chemistry Perspective on the Antimalarial Properties of Thiosemicarbazone Metal Complexes // *Mini Rev. Med. Chem.* 2019. Vol. 19. N 7. Pp. 569-590
2. Wenzel N., Chavain N., Wang Y., Friebolin W. Antimalarial versus Cytotoxic Properties of Dual Drugs Derived From 4-Aminoquinolines and Mannich Bases: Interaction with DNA // *J. Med. Chem.* 2010. Vol. 53. N 8. Pp. 3214-3226
3. Roy S., Chetia D., Rudrapal M., Prakash A. Synthesis and antimalarial activity study of some new Mannich bases of 7-chloro-4-aminoquinoline // *Med. Chem.* 2013. Vol. 9. N 3. Pp. 379-383
4. Raynes K.J., Stocks P.A., Neill P., Park B.K. New 4-aminoquinoline Mannich base antimalarials. 1. Effect of an alkyl substituent in the 5'-position of the 4'-hydroxyanilino side chain // *J. Med. Chem.* 1999. Vol. 42. N 15. Pp. 2747-2751
5. Dziwornu G., Coertzen D., Leshabane M., Korkor C. Antimalarial Benzimidazole Derivatives Incorporating Phenolic Mannich Base Side Chains Inhibit Microtubule and Hemozoin Formation: Structure–Activity Relationship and In Vivo Oral Efficacy Studies // *J. Med. Chem.* 2021. Vol. 64. N 8. Pp. 5198-5215

6. Jinky G., Chetia D., Kumawat M., Rudrapal M. Synthesis and Antimalarial Activity Evaluation of Some Mannich Bases of Tetraoxane-Phenol Conjugate // *Antimalarial Drug Discovery and Development*. 2016. Vol. 50. N 4. Pp. 11-17
7. Singh B., Chetia D., Kumawat M. Synthesis and In Vitro Antimalarial Activity Evaluation of Some New 1,2-Diaminopropane Side-Chain-Modified 4-Aminoquinoline Mannich Bases // *Pharmaceutical Chemical Journal*. 2021. Vol. 55. Pp. 724-731
8. Chipeleme A., Gut J., Rosenthal P.J., Chibale K. Synthesis and biological evaluation of phenolic Mannich bases of benzaldehyde and (thio)semicarbazone derivatives against the cysteine protease falcipain-2 and a chloroquine resistant strain of *Plasmodium falciparum* // *Bioorg. Med. Chem*. 2007. Vol. 15. N 1. Pp. 273-282
9. Rudrapal M. Design, synthesis and antimalarial activity of some new 2-hydroxy-1,4-naphthoquinone - 4-hydroxyaniline hybrid Mannich bases // *Asian Journal of Chemistry*. 2016. Vol. 28. N 4. Pp. 782-788
10. Athira P., Pappachen L. Design and Development of Tetraoxane Conjugated Mannich Bases for Malaria-An In Silico Approach // *Proceedings of International Conference on Drug Discovery ICDD-2020*. 2020. 30 p.
11. Peters W., Robinson B. The chemotherapy of rodent malaria. XLVII. Studies on pyronaridine and other Mannich base antimalarials // *Ann Trop. Med. Parasitol*. 1992. Vol. 86. N 5. Pp. 455-465
12. Okombo J., Brunshwig C., Singh K., Dziwornu G. Antimalarial Pyrido[1,2-a]benzimidazole Derivatives with Mannich Base Side Chains: Synthesis, Pharmacological Evaluation, and Reactive Metabolite Trapping Studies // *ACS Infect. Dis*. 2019. Vol. 5. N 3. Pp. 372-384
13. Ruscoe J.E., Tingle M., Nell P.M., Ward S.A. Effect of disposition of mannich antimalarial agents on their pharmacology and toxicology // *Antimicrob. Agents. Chemother*. 1998. Vol. 42. N 9. Pp. 2410-2416
14. Viira B., Gendron T., Lanfranchi D.A., Cojean S. In Silico Mining for Antimalarial Structure-Activity Knowledge and Discovery of Novel Antimalarial Curcuminoids // *Molecules*. 2016. Vol. 21. N 7. Pp. 853-857
15. Sriram N. Synthesis And Evaluation Of Hybrid Mannich Base-Tetraoxane Derivatives As Potent Anti-Malarial Agent // *International Journal of Pharmacy and Analytical Research*. 2021. Vol. 5. N 2. Pp. 2320-2327
16. Purohit D., Dutt R., Kumar P., Ajit K. Design and Molecular Docking Studies of N-Mannich Base Derivatives of Primaquine Bearing Isatin on the Targets involved in the pathophysiology of Cerebral Malaria // *CNS Neurol. Disord. Drug Targets*. 2022. Vol. 30. N 4. Pp. 345-342
17. Miroshnikova O.V., Hudson T., Gerena L., Kylv D. Synthesis and Antimalarial Activity of New Isotebuquine Analogues // *J. Med. Chem*. 2007. Vol. 50. N 4. Pp. 889-896
18. Neill P., Ward S., Berry N., Jeyadevan J. A medicinal chemistry perspective on 4-aminoquinoline antimalarial drugs // *Curr. Top. Med. Chem*. 2006. Vol. 6. N 5. Pp. 479-507
19. Gogoi K., Chetia D., Barua N.C., Dohutia C. In vitro antimalarial evaluation and molecular docking analysis of Mannich base curcumin analogues against the artemisinin target PfATP6 // *Asian Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 2019. Vol. 5. N 1. Pp. 120-128
20. Dohutia C., Chetia D., Gogoi K., Bhattacharyya D. Molecular docking, synthesis and in vitro antimalarial evaluation of certain novel curcumin analogues // *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2017. Vol. 53. N 4. Pp. 175-182.

УДК 616-006.6

Ахметова Н.Ф., Султанова Э.И., Асфандиярова И.В.
**ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ ГОЛОВЫ И ШЕИ: ВОПРОСЫ
ЭТИОЛОГИИ, ЭПИДЕМИОЛОГИИ И ДИАГНОСТИКИ.**
Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа

В данной статье освещены вопросы этиологии и эпидемиологии злокачественных новообразований головы и шеи, причины их поздней диагностики и предложены варианты решения данной проблемы.

Ключевые слова: рак, опухоли головы и шеи, злокачественные новообразования, диагностика, литературный обзор.

Akhmetova N.F., Sultanova E.I., Asfandiyarova I.V.
**MALIGNANT TUMORS OF THE HEAD AND NECK: QUESTIONS OF ETIOLOGY,
EPIDEMIOLOGY AND DIAGNOSIS.**
Bashkir state medical University, Ufa

This article highlights the issues of etiology and epidemiology of malignant neoplasms of the head and neck, the reasons for their late diagnosis and suggests solutions to this problem.

Key words: cancer, head and neck tumors, malignant neoplasms, diagnostics, literature review.

Актуальность

Рак головы и шеи является крайне распространенной патологией. Так, например, на территории США порядка 65 тыс. человек в год страдает от этих злокачественных новообразований [10], а в мире ежегодно регистрируется порядка 600 тыс. новых случаев [2]. Известно, что, за исключением злокачественных новообразований кожи и, щитовидной железы, более 90% раковых опухолей представляют собой эпидермальные или плоскоклеточные карциномы. Среди остальных лидирующими являются аденокарциномы, саркомы и лимфомы.

Учитывая высокую распространенность данной онкологической патологии, следует отметить актуальность данной работы, которая также повышается за счет того, что порядка 70% пациентов обращаются на запущенных стадиях этого процесса, несмотря на высокую доступность к осмотру мест локализации [3].

Цель работы

Главная цель представленного литературного обзора - выделить ключевые элементы этиологии и эпидемиологии, диагностического алгоритма, а также основные причины поздней диагностики злокачественных новообразований головы и шеи и привлечь к ним внимание клиницистов.

Материалы и методы

Проведен контент-анализ научных публикаций о раковых опухолях головы и шеи, методах их диагностики и данных о трудностях выявления данных злокачественных новообразований, представленных в таких базах данных, как Scopus, Web of Science (WoS), РИНЦ и medRxiv.

Результаты и обсуждение

Известно, что по всему миру ежегодно регистрируется порядка 500-600 тыс. случаев злокачественных новообразований головы и шеи. Следует отметить, что порядка 78% из них поражают ротоглотку. По 2% приходится на полость рта и гортань. В случаях с этими локализациями этиологическим фактором нередко выступает вирус папилломы человека (ВПЧ), который, в силу своих особенностей, достаточно легко проникает в эпителиальные клетки верхних дыхательных путей и верхних отделов пищеварительного тракта. Особенно часто затрагиваются лакунки небных и язычных миндалин, что связано, в том числе, с отсутствием защищающей ткани многослойного плоского эпителия [2].

Опираясь на данные литературы, в частности, приведенную работу Мудунова А. М. [2] и другие статьи, например, О.Ю. Шиловой и соавт. [7], Стукань А. И. и соавт. [4], Певзнера А. М. и соавт. [5], можно отметить, что ВПЧ достаточно часто является значимым фактором риска и пусковым механизмом развития рака головы и шеи. Schiff и соавт. [10] также отмечают, что ВПЧ, вероятно, связан с ростом заболеваемости раком головы и шеи, в том числе - ротоглотки. Кроме того, следует заметить, что часто у таких пациентов анамнез отягощен курением и/или употреблением спиртного, жевательного или нюхательного табака. Факторами риска также являются длительная инсоляция, частые рентгенографии соответствующих областей, использование зубных протезов, кандидоз, ряд вирусных заболеваний, например, вирус Эпштейн-Барр и др. [10].

Отметим, что в общей структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями порядка 20% приходится именно на опухоли области головы и шеи. На территории России ежегодно регистрируют порядка 30 тыс. случаев данной патологии, при этом, порядка 50% умирает. Причиной такой высокой летальности является поздняя диагностика - около 70% пациентов обращаются к врачу уже на поздних стадиях, хотя визуализация, казалось бы, доступна даже при самостоятельном осмотре и, что характерно, сочетается с ранним проявлением симптомов. Российское общество специалистов по опухолям головы и шеи отмечает, что ранняя диагностика может значительно повысить процент выживаемости и сократить расходы на данный вариант рака и число смертельных исходов среди заболевших [3].

Одним из частых вариантов опухолей головы и шеи является первичный плоскоклеточный рак кожи (ПКРК), который проявляется как медленно растущие опухоли, для которых характерно редкое метастазирование при условии своевременного проведения эффективной терапии [6]. По современным данным когортного исследования от 2017 года, частота метастазирования этого рака составила 1,2%, причем, 85% обследованных страдали именно раком головы и шеи [9]. Риск метастазирования повышается с возрастом, у мужчин, у пациентов с иммуносупрессией, с высоким уровнем депривации, при локализации в области ушных раковин и губ [11]. В нескольких исследованиях продемонстрировано, что результаты лечения были хуже у пациентов с ослабленным иммунитетом, чем у пациентов с отсутствием иммунных нарушений [8].

Дифференциальный диагноз. Ранний ПКРК следует отличать от воспаленного себорейного кератоза, высококодифференцированного актинического кератоза и кератотической базальноклеточной карциномы, а низкокодифференцированные случаи ПКРК – от амеланотической меланомы или более редких новообразований, таких как атипичная фиброксантома, карцинома Меркеля. При этом, требуется тщательный учет симптоматики, фотодокументирование и измерение клинического диаметра опухолей. Дерматоскопия, как один из методов диагностики, позволяет своевременно выявлять аномальную кератинизацию [30]. «Золотым стандартом» принято считать гистологическое исследование [6]. Необходимость проводить диагностику с большим количеством патологий и стоимость исследований является одним из факторов поздней диагностики.

Перечислим ряд моментов, которые считаются трудными и наиболее неблагоприятными в диагностике:

1. затрудненность визуализации некоторых мест локализации опухолей головы и шеи (например, достаточно трудно своевременно диагностировать и оценить без специальных методов гортань или носоглотку) – трудности диагностики;

2. трудность дифференцировки диагноза (например, злокачественные новообразования глотки ротоглотки часто путают по симптоматике с фарингитом в силу увеличения шейных лимфоузлов, небных миндалин и затруднений и болезненности при глотании);

3. еще одним фактором позднего обращения является страх пациента перед осуждением со стороны врача и общества. Профилактикой в данном случае будет ранее выявление групп риска в процессе диспансеризации и ведение бесед. Кроме того, образовательные беседы с населением в отношении злокачественных новообразований также могут благоприятно сказаться на частоте выявления рака головы и шеи на ранних стадиях.

Заключение

Подводя итог, заключим, что рак головы и шеи является распространенной (порядка 600 тыс. случаев в год, около 20% выявляемых на территории России ЗНО) патологией. Чтобы не пропустить его, необходимо придерживаться ряда рекомендаций, в частности учитывать факторы риска (мужской пол, курение и употребление алкоголя в анамнезе, пожилой возраст, инфицирование ВПЧ), обращать внимание на симптомы из Make Sense Campaign (лейко-, эритроплакия полости рта, длительные нарушения глотания, изменение голоса, образования в области шеи и т.п.), принимать во внимание длительность лечения и динамику течения заболевания, при необходимости своевременно назначить консультацию онколога и проведение гистологического и визуализационных исследований [1].

Список использованной литературы

1. Красавина М. Запущенные случаи опухолей головы и шеи // [Электронный ресурс]: HSO talks December 26, 2021 // URL: <https://telegra.ph/Zapushchennye-sluchai-opuholej-golovy-i-shei-12-26>
2. Мудунов А.М. Вирус папилломы человека - новый этиологический фактор в развитии рака органов головы и шеи. Проблемы и перспективы их решения // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2018. №5 (102).
3. Раннее обращение к специалисту и своевременная постановка диагноза могут спасти жизнь многим пациентам // Опухоли головы и шеи. 2014. №4.
4. Стукань А.И. [и др.] Молекулярно-генетический профиль плоскоклеточного рака головы и шеи // Медицинский вестник Юга России. 2018. №3.
5. Певзнер А.М. [и др.] Вирус папилломы человека и злокачественные новообразования головы и шеи (обзор литературы) // Опухоли головы и шеи. 2019. №2.
6. Поляков А.П., Геворков А.Р., Степанова А.А. СОВРЕМЕННАЯ СТРАТЕГИЯ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПЛОСКОКЛЕТОЧНОГО РАКА КОЖИ // Опухоли головы и шеи. 2021. №1.
7. Шилова О. Ю. [и др.] Вирус папилломы человека как фактор риска развития злокачественной патологии при предопухолевых заболеваниях головы и шеи // Проблемы здоровья и экологии. 2010. №1 (23).
8. Manyam B.V. [et al.] A multi-institutional comparison of outcomes of immunosuppressed and immunocompetent patients treated with surgery and radiation therapy for cutaneous squamous cell carcinoma of the head and neck. Cancer 2017;123:2054e60.
9. Nelson T.G., Ashton R.E. Low incidence of metastasis and recurrence from cutaneous squamous cell carcinoma found in a UK population: do we need to adjust our thinking on this rare but potentially fatal event? J Surg Oncol 2017;116:783e8
10. Schiff B. A., OVERVIEW OF HEAD AND NECK TUMORS, Montefiore Medical Center, The University Hospital of Albert Einstein College of Medicine, Jan. 2021
11. Venables Z.C. [et al.] Nationwide incidence of metastatic cutaneous squamous cell carcinoma in England. JAMA Dermatol 2019;155:298e306.

Сведения об авторах статьи:

1. **Ахметова Нарина Фаритовна** – студентка 4 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, ул. Ленина, 3.
e-mail: wisdomandsenses@gmail.com
2. **Султанова Элеонора Ильдаровна** – студентка 5 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, ул. Ленина, 3.
e-mail: sultane201397@gmail.com.
3. **Асфандиярова Ирина Вячеславовна** – студентка 5 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, ул. Ленина, 3.
e-mail: i.apasova@mail.ru.

УДК 547.541.2.

Бабаева В.Г.

НОРБОРНЕНСОДЕРЖАЩИЕ ПОЛИМЕРЫ В КАЧЕСТВЕ НОСИТЕЛЕЙ ДЛЯ ДОСТАВКИ ЛЕКАРСТВ.

Институт Нефтехимических процессов НАН Азербайджана

Представлены результаты исследований в области применения производных норборнена, а также его функционально замещенных полимерных соединений в качестве носителей для доставки лекарственных препаратов. Среди используемых для доставки лекарств полимерных производных выделяют натуральные и синтетические полимеры. К натуральным полимерам относятся полисахариды и протеины (белки), тогда как к синтетическим полимерам относятся полиэфиры и другие органические макромолекулярные соединения, среди которых в отдельную группу выделяют производные полинорборнена. Для лечения расстройств, связанных со здоровьем, терапевтическое вещество должно достигать своего целевого участка с постоянной концентрацией в течение длительного периода времени. Поскольку пероральное введение ограничено из-за ферментативной деградации, большинство коммерчески доступных терапевтических белков обычно вводят парентерально. Однако из-за их короткого биологического периода полураспада для поддержания эффективных терапевтических уровней этих кандидатов в лекарственные средства требуются ежедневные многократные инъекции. Чтобы ограничить этот недостаток, для повышения системной биодоступности терапевтических белков и пептидов используют различные полимеры. В этой работе показаны результаты исследований по применению полинорборненовых соединений в качестве носителей для доставки лекарств.

Ключевые слова: норборненсодержащие полимеры, носители для доставки лекарств, полинорборнены, лекарственные препараты.

Babayeva V.H.

NORBORNE-CONTAINING POLYMERS AS CARRIERS FOR DRUG DELIVERY

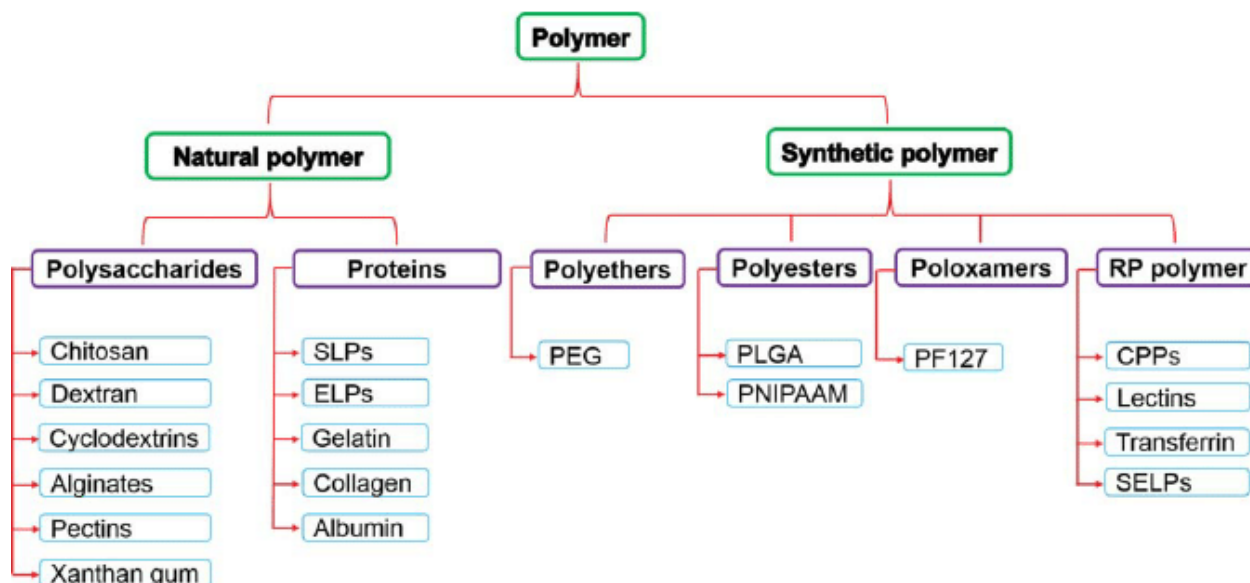
Institute of Petrochemical Processes of Azerbaijan National Academy of Sciences

The results of studies in the field of application of norbornene derivatives, as well as its functionally substituted polymer compounds as carriers for drug delivery, are presented. Among the polymer derivatives used for drug delivery, natural and synthetic polymers are distinguished. Natural polymers include polysaccharides and proteins (proteins), while synthetic polymers include polyesters and other organic macromolecular compounds, among which polynorbornene derivatives are distinguished into a separate group. In order to treat health-related disorders, the therapeutic agent must reach its target site at a constant concentration over an extended period of time. Because oral administration is limited due to enzymatic degradation, most commercially available therapeutic proteins are typically administered parenterally. However, due to their short biological half-life, multiple daily injections are required to maintain effective therapeutic levels of these drug candidates. To limit this disadvantage, various polymers are used to increase the systemic bioavailability of therapeutic proteins and peptides. This paper shows the results of studies on the use of polynorbornene compounds as carriers for drug delivery.

Key words: norbornene-containing polymers, drug delivery carriers, polynorbornenes, drugs.

Для лечения расстройств, связанных со здоровьем, терапевтическое вещество должно достигать своего целевого участка с постоянной концентрацией в течение длительного периода времени. Поскольку пероральное введение ограничено из-за ферментативной деградации, большинство коммерчески доступных терапевтических белков обычно вводят

парентерально. Однако из-за их короткого биологического периода полураспада для поддержания эффективных терапевтических уровней этих кандидатов в лекарственные средства требуются ежедневные многократные инъекции. Чтобы ограничить этот недостаток, для повышения системной биодоступности терапевтических белков и пептидов используют различные полимеры. Разработка терапевтических веществ на основе белков значительно увеличила потребность в подходящих системах-носителях на полимерной основе, гарантирующих безопасную и устойчивую доставку терапевтических белков к месту их назначения. В работе [1] авторы кратко обсудили два основных типа полимеров, включая природные и синтетические полимеры, которые интенсивно изучались для эффективной доставки различных белковых лекарств. Было обнаружено, что большое разнообразие природных и/или синтетических полимеров являются полезными и безопасными системами-носителями лекарственных средств для доставки терапевтических белков. Кроме того, было обнаружено, что эти полимеры совместимы с большинством встроенных белков и обладают минимальным или нулевым токсическим профилем. В целом, они разделяют полимерные носители на следующие группы:



SLP – шелкоподобные белки; ELP – эластиноподобные белки; PEG – полиэтиленгликоль; PLGA – поли(молочная-гликолевая) кислота; PNIPAAm – поли(N-изопропилакриламид); CPP –клеткопроникающие белки; SELP – шелко-эластиноподобные белки.

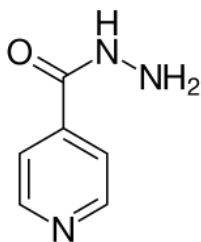
В работе [2] сообщается, что биоразлагаемые и биосовместимые полимеры широко используются для инкапсуляции молекул лекарственных средств. Различные носители в виде частиц с разными размерами и характеристиками были приготовлены с помощью разных технологий. В этом обзоре авторы сообщили о широко используемых методах на основе предварительно сформированных полимеров для приготовления микро- и

наноструктурированных материалов, предназначенных для инкапсуляции лекарств. Дано описание взаимодействия полимер-растворитель. Были представлены и описаны наиболее широко используемые полимеры, а также упомянуты связанные с ними исследования. Кроме того, были описаны и обсуждены принципы каждой методики и ее критические условия работы. Также были рассмотрены недавние применения всех описанных методов доставки лекарств.

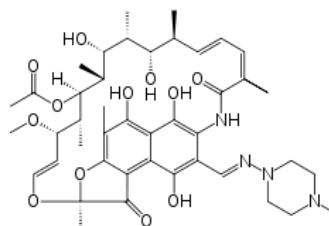
В еще одной работе [3] отмечается, что биоразлагаемые природные полимеры широко исследовались как лучший выбор для инкапсуляции и доставки лекарств. Исследование привлекло значительное внимание в фармацевтической промышленности. Недостатки традиционных систем дозирования наряду с модифицированными и направленными методами доставки лекарств устраняются за счет использования полимеров с улучшенной биодоступностью, биосовместимостью и меньшей токсичностью. В этом обзоре критически рассматривается использование природных биоразлагаемых полимеров и их систем доставки лекарств для локального или целенаправленного и контролируемого/длительного высвобождения лекарств против различных заболеваний.

В нашей работе рассмотрены результаты исследований в области применения полимерных систем для доставки лекарств на основе производных норборнена. Так, целью работы [4] было усиление антимикобактериальной активности наночастиц норборнена (NOR), включающих изониазид (ИНГ) и рифампицин (РИФ), по сравнению с простым изониазидом и рифампицином без наночастиц. В этом исследовании использовали сополимер норборнен-полиэтиленгликоль-изониазид (NOR-PEG-INH) и полимер норборнен-полиэтилен-рифампицин-Co (NOR-PEG-RIF). Процентное содержание INH и RIF в наночастицах NOR составило 35% и 74% соответственно. Пробирка-индикатор роста микобактерий, содержащая бульон Миддлбука 7Н9, жидкую среду, использовали для анализа *in vitro* активности препарата на основе NOR и простого препарата. Минимальную ингибирующую концентрацию препаратов определяли по контрольному штамму микобактерии *ТБ (МТБ) H37Rv*. **Установлено, что** доза INH и RIF минимальна в комбинированной форме с наночастицами NOR по сравнению с обычными INH и RIF. Результаты показывают, что минимальная концентрация NOR-PEG-INH и NOR-PEG-RIF, необходимая для ингибирования штамма *МТБ H37Rv*, составляла 0,05 мкг/мл и 0,5 мкг/мл соответственно. Результаты были аналогичны простым INH и RIF. **Таким образом,** низкие дозы ИНГ и РИФ вместе с наноносителем NOR обладают аналогичной активностью ИНГ и РИФ; ожидается, что это снизит побочные эффекты, а NOR не изменяет функциональную

активность INH и RIF, что позволяет использовать его в качестве нового носителя для лечения туберкулеза.

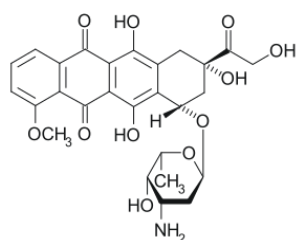


изониазид



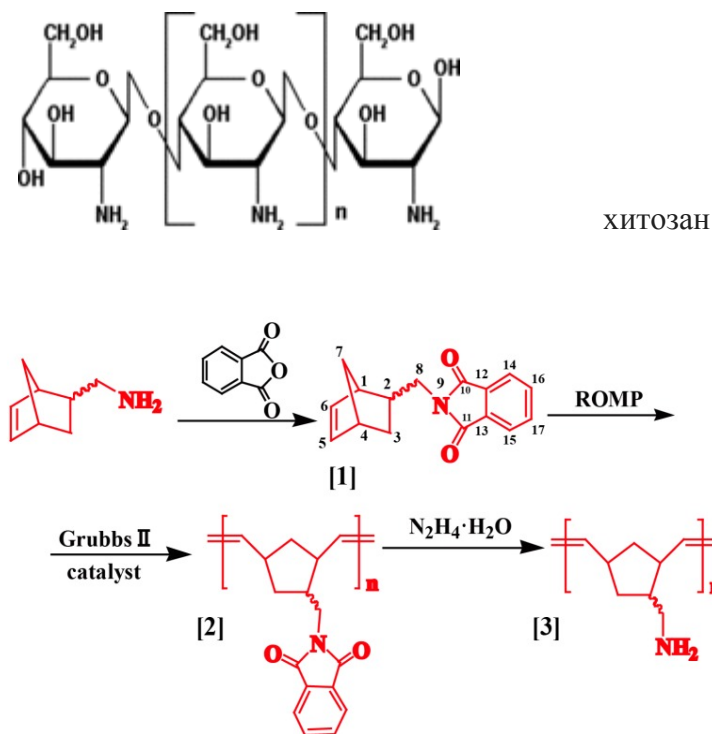
рифампицин

В работах [5,6] четко описаны синтез и полная характеристика мономеров доксорубина и полиэтиленгликоля, производных норборнена, а также их сополимеризация метатезисной полимеризацией с раскрытием цикла с получением блок-сополимера (COPU-DOX). Тщательный дизайн этих конъюгатов демонстрирует хорошо защищенные фрагменты лекарственного средства и четко определенные наноструктуры; кроме того, они проявляют растворимость как в воде, так и в биологической среде, а также обладают важной тенденцией к высвобождению лекарств, запускаемому кислотой. Профиль высвобождения лекарственного средства указывает на важность наличия гидразонового линкера, который помогает высвобождать лекарственное средство именно в умеренно кислых условиях, напоминающих pH раковых клеток. Также наблюдается, что высвобождение препарата из мицелл COPU-DOX значительно ускоряется при слабокислом pH 5,5–6 по сравнению с физиологическим pH 7,4, что указывает на pH-зависимую особенность системы доставки лекарств с гидразоновыми связями. Измерения с помощью конфокальной лазерной сканирующей микроскопии показывают, что эти мицеллы COPU-DOX легко усваиваются живыми клетками. Анализы МТТ против раковых клеток HeLa и 4T показали, что мицеллы COPU-DOX обладают высокой противораковой эффективностью. Полученные результаты демонстрируют, что эти полимерные мицеллы, которые самособираются из блок-сополимеров COPU-DOX, имеют большое применение в медицине, и они также символизируют многообещающие носители для внутриклеточной доставки гидрофобных противоопухолевых препаратов, запускаемой pH.



доксорубин

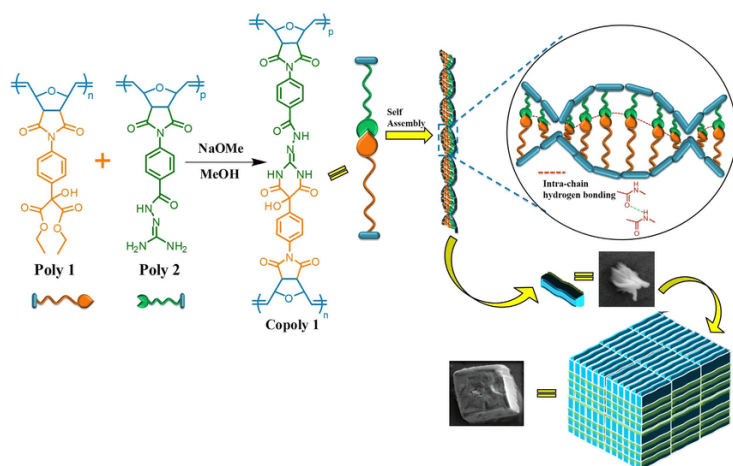
В работе [7] по реакции метатезисной полимеризации с раскрытием цикла был синтезирован поли(норборнен-метиламин), аналог хитозана. Аминозащищенный продукт, 5-норборнен-2-(N-метил)фталимид, получали реакцией 5-норборнен-2-метиламина с фталевым ангидридом, который затем подвергали реакции ROMP в присутствии катализатора Ховейды второго поколения с получением поли(норборнен-(N-метил)фталимида). Целевой продукт – поли(норборнен-метиламин) получали реакцией снятия защиты с поли(норборнен-(N-метил)фталимида). Продукты на каждом этапе характеризовали с помощью FTIR и ¹H-ЯМР, а их термическую стабильность определяли с помощью ТГ-анализа. Влияние молярного соотношения между мономером ([M]/[I]) и катализатором на среднюю относительную молекулярную массу (M_n) и молекулярно-массовое распределение полученных полимерных продуктов определяли с помощью гель-проникающей хроматографии (ГПХ). Было обнаружено, что M_n поли(норборнен-(N-метил)-фталимида) можно контролировать и он имеет узкий индекс полидисперсности (PDI) (~1,10). Условия синтеза 5-норборнен-2-(N-метил)фталимида оптимизировали путем определения выхода при различных температурах реакции и времени реакции. Наибольший выход был получен при температуре реакции 130°C и времени реакции 20 мин. Эта работа предлагает новую стратегию синтеза полимеров с контролируемой структурой и свободными группами -NH₂ с помощью ROMP.



Сообщается [8], что в 2015 году 9,6 миллиона человек во всем мире заболели туберкулезом и 1,5 миллиона человек умерли от этой болезни. Это исследование направлено на оценку антимикобактериальной активности сополимера INH, полученного из норборнена (NOR), с полиэтиленгликолем (NOR-полиэтиленгликоль [PEG]-INH), новым наноносителем,

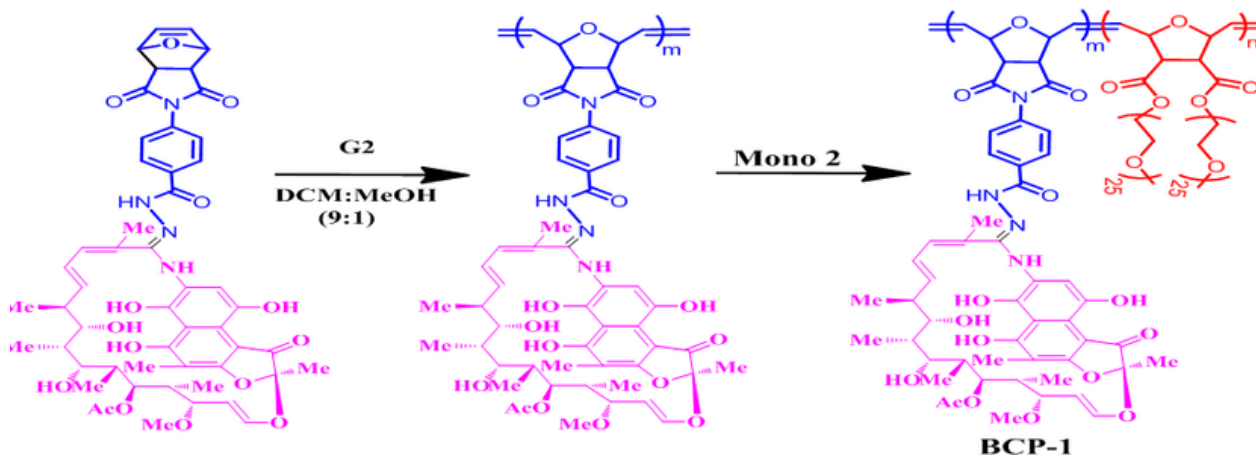
наряду с противотуберкулезным препаратом с использованием репортерных фагов люциферазы (LRP). INH, полученный из NOR, составляет 74% INH, 24% NOR и 2% PEG. контрольный штамм H37Rv, чувствительный и резистентный штамм *Mycobacterium*. Активность препарата *in vitro* оценивали методом абсолютной концентрации. Устойчивый штамм оценивали с использованием анализа LRP для наблюдения за минимальной ингибирующей концентрацией лекарственного средства. Снижение количества световых единиц наблюдалось для резистентного штамма, подвергнутого разделному воздействию простого INH и NOR-PEG-INH. 24% сокращение наблюдалось у штаммов, подвергшихся воздействию простого INH, тогда как снижение на 37% наблюдалось у штаммов, подвергнутых воздействию NOR-PEG-INH. Авторы заключили, что изониазид на основе NOR обладал лучшей антимикобактериальной активностью по сравнению с простым изониазидом и риффом. Повышается антимикобактериальная активность изониазида и рифа даже при очень низкой дозировке конъюгата NOR.

Новая серия спиральных сополимеров, полученных из норборнена, была синтезирована путем сочетания двух гомополимеров с помощью молекулярного подхода и использована в качестве носителя для доставки лекарственных препаратов [9]. Спиральность определяется нековалентными взаимодействиями, такими как водородные связи, π - π -укладка и влияние гидрофобных и гидрофильных мотивов. Подробная характеристика сополимера была предоставлена, и суперструктуры подтверждены с помощью динамического светорассеяния, сканирующей электронной микроскопии и просвечивающей электронной микроскопии. Наблюдаемый размер агрегатов составлял около 200 нм. Теория функционала плотности поддерживает формирование предлагаемой структуры. Измерение кругового дихроизма подтвердило одностороннюю спиральную структуру сополимера.



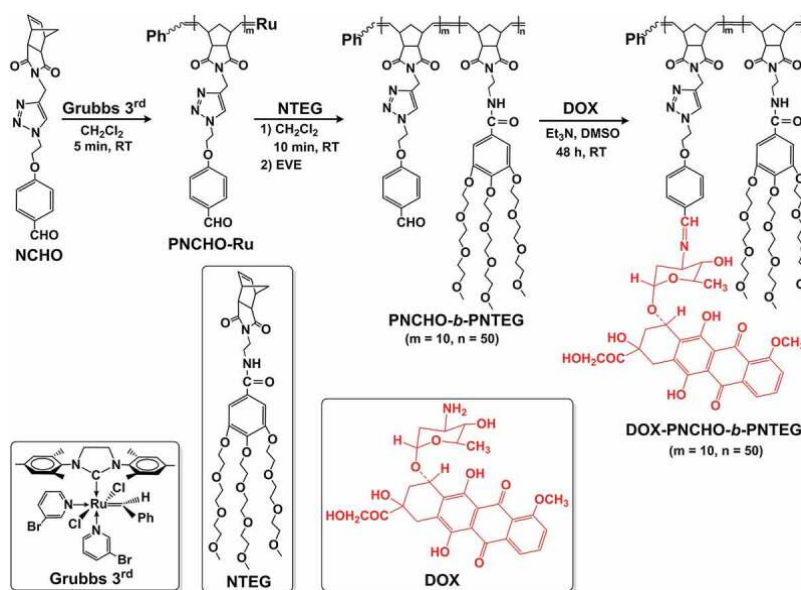
Отмечается [10], что цифровой мир, в котором мы живем сегодня, наполнен инновациями и передовыми технологиями, но все же роль медицинских секторов в профилактике инфекционных заболеваний, таких как туберкулез, невелика. Одна из

передовых технологий, так называемая нанотехнология, играет жизненно важную роль в исследованиях по диагностике и лечению туберкулеза, тем самым предотвращая побочные эффекты и устойчивость к лекарствам. Настоящее исследование было направлено на оценку производного норборнена полимера изониазида Co (NOR-PEG-INH) и производного норборнена полимера Rifampicin Co (NOR-PEG-RIF), нового наноносителя вместе с лекарством от туберкулеза с направленной доставкой лекарства и более длительной биодоступностью. Наноноситель вместе с лекарственным препаратом и их свойства были изучены методом ковалентного связывания. Активность препарата *in vitro* оценивали с использованием метода абсолютной концентрации для наблюдения за ингибирующей концентрацией минимума (МИК) препарата в отношении контрольного штамма микобактерий туберкулеза (МТВ) *H37Rv* и клинических изолятов микобактерий туберкулеза из образцов пациентов. Результаты показали, что NOR-ПЭГ-ИНГ и NOR-ПЭГ-РИФ, наноносители изониазида и рифампицина, способны демонстрировать более низкую МИК для ингибирования микобактерий туберкулеза.



В работе [11] сообщается, что полинорборнены, полученные методом «живой» и «контролируемой» метатезисной полимеризации с раскрытием кольца, проявили себя как чувствительный к раздражителям новый класс полимерных носителей. Авторы отмечают новый амфифильный диблокполинорборнен **PNCHO-*b*-PNTEG**, содержащий активные бензальдегидные звенья, которые проявляют хорошую конъюгирующую способность с аминоксодержащими молекулами (например, доксорубицином DOX) через pH-чувствительную связь основания Шиффа. Соплимер и его конъюгат с DOX, **DOX-PNCHO-*b*-PNTEG**, были адекватно проанализированы различными методами, включая ¹H ЯМР, ¹³C-ЯМР, гель-проникающую хроматографию и т.д. В частности, образовавшийся конъюгат **DOX-PNCHO-*b*-PNTEG** может самособираться в почти сферические мицеллы диаметром 81 ± 10 нм и демонстрировать поведение высвобождения DOX, запускаемое кислотой, а

скорость высвобождения можно регулировать, изменяя значение pH окружающей среды. Превосходная биологическая безопасность **PNCHO - b -PNTEG** была дополнительно продемонстрирована результатами как оценки токсичности *in vitro* по отношению к мышинным фибробластам (клетки *L-929*), так и оценки *in vivo* острой токсичности для развития и гибели клеток у эмбрионов рыбок *данио*. Следовательно, настоящий **PNCHO- b -PNTEG** на основе полинорборнена обладает большим потенциалом применения в качестве биосовместимого полимерного носителя и может быть использован для изготовления различных pH-чувствительных конъюгатов.



Высвобождение лекарств для конкретных задач имеет важное значение при разработке гидрогелей в качестве систем доставки лекарств [12]. Цель этого исследования состояла в том, чтобы сообщить о влиянии пористости альгинатных гидрогелей, которая может контролироваться конструкцией сшивающих агентов, на характер высвобождения лекарственного средства. Были приготовлены два гидрогеля на основе альгината: альгинат-норборнен (**Alg-Nb**), сшитый дисульфид-тетразином (**S-Tz**; гидрогель А), и альгинат-фурфуриламмин (**Alg-FA**), сшитый дисульфид-малеимидом (**S-Ma**; гидрогель Б). Результаты показали, что пористость гидрогеля А можно контролировать, регулируя количество **S-Tz**. Формированию геля способствовала реакция «щелчка» между **Alg-Nb** и **S-Tz** с образованием газообразного азота, который, в свою очередь, действовал как генератор пор на месте. Гидрогель В имел непористую морфологию, так как гелеобразование происходило в результате реакции присоединения между **Alg-FA** и **S-Ma**, которая не давала побочных продуктов. Исследование показало, что пропорция сшивающего агента и пористость являются важными факторами, влияющими на характер высвобождения лекарственного средства из альгинатных гидрогелей. Наличие пористой структуры увеличивало

высвобождение лекарства, в то время как непористые гидрогели приводили к очень медленному высвобождению. Кроме того, пористые альгинатные гидрогели могут устойчиво высвобождать доксорубицин в течение 35 дней.

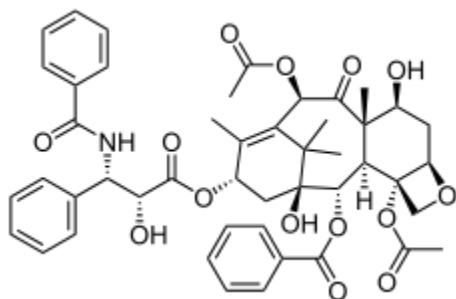
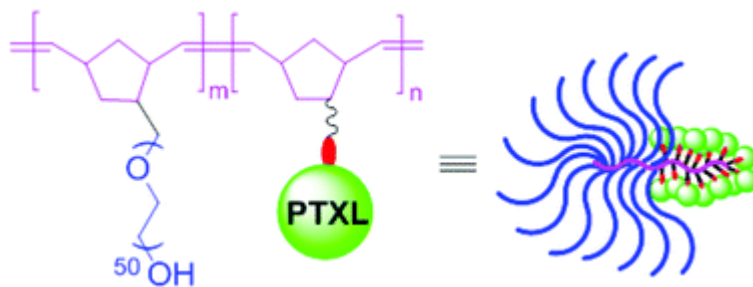
Тиол-норборненовые (тиол-еновые) гидрогели *photo-click* появились как разнообразная система материалов для приложений тканевой инженерии [13]. Эти гидрогели сшиваются в результате опосредованных светом ортогональных реакций между многофункциональными макромерами, модифицированными норборненом (например, полиэтиленгликолем, гиалуроновой кислотой, желатином) и сульфгидрильными линкерами (например, дитиотреитом, ПЭГ-дитиолом, бис-цистеином) с использованием низкой концентрации фотоинициатора. Гелеобразование тиол-норборненовых гидрогелей можно инициировать длинноволновым УФ-светом или видимым светом без дополнительного соинициатора или сомономера. Сшивание и деградация тиол-норборненовых гидрогелей контролируются путем выбора материалов, тогда как биофизические и биохимические свойства гелей легко и независимо настраиваются благодаря ортогональной реакционной способности между норборненовыми и тиоловыми фрагментами. Уникально то, что сшивание гидрогелей тиол-норборнена со ступенчатым ростом не ингибируется кислородом, поэтому гелеобразование происходит намного быстрее и обладает высокой цитосовместимостью по сравнению с гидрогелями, полимеризованными с ростом цепи, в которых используются аналогичные условия гелеобразования. Эти гидрогели были приготовлены в качестве настраиваемых субстратов для 2D-культуры клеток, в виде микрогелей или объемных гелей для аффинной или чувствительной к протеазе доставки лекарств, а также в качестве каркасов для 3D-культуры клеток. Отчеты из различных лабораторий продемонстрировали широкое применение тиол-норборненовых гидрогелей в тканевой инженерии и регенеративной медицине, включая инженерию клапанов и сосудов, тканевую инженерию, связанную с печенью и поджелудочной железой, регенерацию нервной системы, регенерацию скелетно-мышечной (костной и хрящевой) ткани, стволовых клеток, клеточная культура и дифференцировка, а также биология раковых клеток. В этой статье представлен актуальный обзор механизмов сшивания и деградации тиол-норборненового гидрогеля, настраиваемых свойств материалов, а также использования тиол-норборненовых гидрогелей для доставки лекарств и тканевой инженерии.

Полимеры или гидрогели, содержащие модифицированный циклодекстрин (ЦД), очень полезны для доставки лекарств, поскольку ЦД представляет собой цитосовместимую амфифильную молекулу, которая может образовывать комплексы с различными гидрофобными лекарствами [14]. Авторы сконструировали модульные фотокликовые тиол-

еновые гидрогели из производных β -ЦД и полиэтиленгликоля (ПЭГ), включая β -ЦД-аллилэфир (β -ЦД-АЭ), β -ЦД-тиол (β -ЦД-SH), ПЭГ-тиол (ПЭГШ), и ПЭГ-норборнен (PEGNB). Два типа гибридных гидрогелей CD-PEG были приготовлены с использованием радикал-опосредованных тиол-еновых фотощелчковых реакций. В частности, тиол-аллилэфирные гидрогели были образованы путем взаимодействия многоцепочечного PEGSH и β CD-AE, а тиол-норборненовые гидрогели были образованы путем сшивания β CD-SH и многоцепочечного PEGNB. Авторы охарактеризовали свойства этих двух типов тиол-еновых гидрогелей, включая кинетику гелеобразования, гелевые фракции, гидролитическая стабильность и цитосовместимость. По сравнению с тиол-аллилэфирными гидрогелями, тиол-норборненовая реакция фотоклика формирует гидрогели с более быстрой кинетикой гелеобразования при эквивалентном содержании макромеров. Используя куркумин, противовоспалительную и противораковую гидрофобную молекулу, авторы продемонстрировали, что гидрогели на основе ПЭГ, сшитые ЦД, по сравнению с чистыми гидрогелями на основе ПЭГ, обеспечивают более высокую эффективность загрузки лекарственного средства и пролонгированную доставку *in vitro*. Цитосовместимость этих CD-сшитых гидрогелей оценивали путем инкапсуляции *in situ* радикал-чувствительных MIN6 β -клеток поджелудочной железы. Все испытанные составы и условия перекрестного связывания были цитосовместимы для инкапсуляции клеток.

Используя катализатор Граббса 3-го поколения в качестве инициатора, были синтезированы конъюгаты диблочного щеточного полимера с лекарственным средством (BPDC) путем последовательной метатезисной полимеризации с раскрытием кольца гидрофильного норборнена (NB) на основе поли(этиленгликоля) (ПЭГ) - функционализированного макромономера и гидрофобного паклитаксела (PTXL) на основе NB-функционализированного мономера [15]. Эти амфифильные диблочные полимеры BPDC имели четко определенную структуру с узким распределением молекулярной массы ($M_w/M_n=1,10-1,16$). Они самособирались в многомолекулярные наноструктуры в водных растворах. Хотя фрагменты PTXL были связаны с основной цепью с помощью конъюгационных связей на основе циклоацетала, отщепление этих связей от сборок диблочных BPDC было относительно медленным и проявляло ограниченную чувствительность к кислоте, что указывает на значительное влияние макромолекулярной структуры и сборки BPDC на их поведение при высвобождении наркотиков. Исследование цитотоксичности не только показало, что диблочные BPDC терапевтически эффективны в отношении раковых клеток, но также выявило корреляцию между цитотоксичностью и привитыми структурами BPDC. Таким образом, результаты, полученные в этой работе, дают новое представление о

структурно-зависимых свойствах систем доставки лекарств на основе щеточных полимеров норборнена.



палитаксел - противораковый препарат

Конъюгированные с рифампицином (R-CP) и рифампицин-изониазидные двойные конъюгированные (RI-CP) наноносители на основе норборнена недавно разработаны для доставки противотуберкулезных препаратов [16]. Однако, уровень их биобезопасности еще предстоит установить. Это исследование было направлено на оценку воздействия наноносителей на клетки печени с использованием животной модели рыбок *данио* и модели линии клеток печени человека (*HepG2*). Первоначально была определена концентрация летальной дозы для систем наноносителей, полученных из норборнена, у рыбок *данио*. Токсические эффекты анализировали при сублетальной концентрации препарата с помощью гистопатологического исследования, общего уровня GSH, экспрессии генов и повреждения ДНК в клетках печени рыбок *данио*. Также оценивали ядерные аномалии эритроцитов рыб. Жизнеспособность клеток и уровень окислительного стресса (образование АФК) после воздействия наноконъюгатов определяли с использованием клеток *HepG2* исследовании *in vitro*. Результаты: исследования R-CP и RI-CP *in vivo* показали 100% смертность через 96 часов при концентрации воздействия >100 мг/л и показали токсические изменения в гистологии печени рыбок *данио*, уровни GSH и повреждения ДНК. Заметно повышенная регуляция генов PXR, CYP3A и CYP2p6 наблюдалась при воздействии RI-CP, чем при воздействии молекул RIF или R-CP. Исследование *in vitro* выявило дозозависимый эффект воздействия RIF, R-CP и RI-CP на жизнеспособность клеток и образование АФК в клетках *HepG2*. Авторы установили, что наноносители, полученные из норборнена,

конъюгированные с рифампицином (R-CP) и конъюгированные с рифампицином-изониазидом (RI-CP), проявляют усиленные токсические реакции как у взрослых рыбок *данио*, так и у клеток *HepG2*. pH-чувствительные наноносители, производные норборнена, при конъюгации с различными лекарственными средствами оказывали различное воздействие на клетки печени. Следовательно, настоящее исследование рекомендует проводить полный метаболомический анализ и исследование взаимодействия норборнен-носитель-лекарственное средство для каждого лекарственного средства, конъюгированного с норборненом-наноносителем, для обеспечения его биобезопасности.

Отмечается [17], что реактивация врожденной иммунной системы агонистами толл-подобных рецепторов (TLR) открывает перспективы для противоопухолевой иммунотерапии. Тяжелые побочные эффекты, вызванные неспецифической и системной активацией иммунной системы при внутривенном введении, не позволяют использовать для этих целей низкомолекулярные агонисты TLR. Однако можно было показать, что ковалентное присоединение низкомолекулярных имидазохинолиновых (IMDQ) агонистов TLR7/8 к разлагаемым pH полимерным наногелям резко снижает системное воспаление, но сохраняет активность в опухолевых тканях и их дренирующих лимфатических узлах. В этой работе авторы осуществили синтез разлагаемых кислотой наногелей на основе поли(норборнена) для ковалентного лигирования IMDQ. В то время как интактные наногели вызывают достаточную стимуляцию рецепторов TLR7/8, их расщепленная версия растворимые, поли(норборненовые) цепи, конъюгированные с IMDQ, почти не активируют TLR7/8. Это обеспечивает их клинический профиль безопасности, так как образуются продукты разложения, которые не только препятствуют накоплению наночастиц в организме, но и обеспечивают неактивные, связанные с полимером виды IMDQ. Их иммунологически молчаливое поведение гарантирует как пространственный, так и временной контроль над иммунной активностью и, таким образом, дает надежду на улучшение клинических приложений.

В работе [18] было разработано новое полимерное пролекарство на основе норборнен-функционального полилактида с функционализированными паклитакселами (LEV-PTXL), ковалентно конъюгированного с водорастворимым полимерным носителем через pH-чувствительную гидразоновую связь. Был приготовлен ряд водорастворимых пролекарств PTXL с приемлемым содержанием лекарства 17,3 и 24,7 мас.% (обозначенных как пролекарства PTXL 1 и 2). Молекулярные структуры и характеристики были подтверждены с помощью ¹H ЯМР, инфракрасного преобразования Фурье и гель-проникающей хроматографии. В пробирке исследования высвобождения показали, что скорость

высвобождения РТХЛ из полимерного пролекарства значительно увеличивалась в кислой среде из-за расщепляемой кислотой гидразонной связи. Как показало исследование цитотоксичности, в то время как соответствующий полимерный носитель был нетоксичен, полимерное пролекарство проявляло более высокую терапевтическую эффективность в отношении раковых клеток MCF-7 и A549 ($IC_{50} = 0,19$ и $4,94$ мкг РТХЛ-экв/мл соответственно). Полимерное пролекарство на основе полилактида с функциональными норборненом может быть использовано как новое противораковое нанолечение для терапии рака.

Доступ к биосовместимым самособирающимся гелям и микрогелям представляет большой интерес для различных биологических приложений от тканевой инженерии до доставки лекарств. В работе [19] сообщается о легком синтезе супрамолекулярных гидрогелей норборненового (nb)-функционализированного хитозана (CS-nb) посредством УФ-запускаемой самосборки в присутствии Irgacure 2959 (IRG). Стабильные *in vitro* гидрогели пригодны для инъекций и проявляют набухание в зависимости от pH, а их структуру и механические свойства можно регулировать, адаптируя стереохимию производного норборнена (например, эндо- или экзо). Отмечается, что в отличие от других гидрогелей nb-типа гели обладают нанопорами в своей структуре, что может привести к потенциальному применению доставки лекарств. Был предложен механизм гелеобразования, основанный на гидрофобных взаимодействиях после комбинации IRG с норборненом, $1H$ ЯМР. Этот механизм самосборки был использован для доступа к микрогелям размером 100–150 нм, которые могли быть дополнительно функционализированы и не проявляли значительной токсичности для клеток дермофибробластов человека.

Амфифильный сополимер на основе норборнен-функциональной поли(лактидной) цепи P(LA-g-mOEG)-bP(LA-SS-COOH) был синтезирован в качестве полимерного каркаса, а паклитаксел (PTX) был непосредственно конъюгирован с карбоксильными группами амфифильного сополимера для получения окислительно-восстановительных пролекарств P(LA-g-mOEG)-bP(LA-SS-PTX) [20]. Анализ динамического светорассеяния и просвечивающей электронной микроскопии показал, что P(LA-g-mOEG)-bP(LA-SS-PTX) самоорганизуется в мицеллы пролекарства диаметром 60-70 нм и низкой полидисперсностью в водном растворе. Примечательно, что исследования высвобождения *in vitro* показали, что 80% РТХ высвобождается за 72 часа в восстановительной среде, тогда как только 23% РТХ высвобождается за 72 часа в невосстанавливающих условиях. Кроме того, 3-(4,5-диметилтиазол-2-ил)-2 и анализы бромиды 5-дифенилтетразолия (МТТ) показали, что мицеллы пролекарства P(LA-g-mOEG)-bP(LA-SS-PTX) сохраняли высокую

противоопухолевую активность, в то время как полимерные носители были нетоксичны вплоть до тестируемой концентрации 1,0 мг/мл. Эти окислительно-восстановительные мицеллы пролекарств обладают огромным потенциалом для доставки противоопухолевых препаратов.

Таким образом, представленный анализ научных результатов показывает, что производные полинорборнена находят все более широкое применение в фармацевтике и медицинской химии в качестве тераностических средств для доставки лекарств. Это создает хорошие перспективы для продолжения и дальнейшего развития исследований в этой области, создавая предпосылки для синтеза новых функционально замещенных производных норборненового ряда.

Список использованной литературы

1. Akash M., Rehman K., Chen S. Natural and Synthetic Polymers as Drug Carriers for Delivery of Therapeutic Proteins // *Polymer Review*. 2015. Vol. 55. N 3. Pp. 371-405
2. Miladi K., Ibraheem D., Iqbal M., Sfar S. Particles from preformed polymers as carriers for drug delivery // *EXCLI Journal*. 2014. Vol. 13. Pp. 28-57
3. Idrees H., Zohaib S., Zaidi J., Sabir A. A Review of Biodegradable Natural Polymer-Based Nanoparticles for Drug Delivery Applications // *Nanomaterials (Basel)*. 2020/ Vol. 10. N 10. Pp. 1970-1984
4. Kumarasingam K., Mangayarkarasi V., Mane S., Shunmugam R. Enhancing antimycobacterial activity of isoniazid and rifampicin incorporated norbornene nanoparticles // *Inter. Journal Mycobacteriol*. 2018. Vol. 7. N 1. Pp. 84-88
5. Vijayakameswara R., Shivshankar M., Abhinoy K., Jayasri D. Norbornene Derived Doxorubicin Copolymers as Drug Carriers with pH Responsive Hydrazone Linker // *Biomacromolecules*. 2012. Vol. 13. N 1. Pp. 221-230
6. Vijayakameswara R., Himadri D., Parvathy V., Jayasri D. Smart nanocarrier from norbornene based triblock copolymers for the sustained release of multi-cancer drugs // *RSC Advances*. 2014. Vol. 4. N 85. Pp. 45625-45634
7. Li N., Wang H., Xiaosai Q., Chen Y. Synthesis of Poly(norbornene-methylamine), a Biomimetic of Chitosan, by Ring-Opening Metathesis Polymerization (ROMP) // *Mar. Drugs*. 2017. Vol. 15. N 7. Pp. 223-230
8. Kalaiselvi K., Mangayarkarasi V., Gomathi N.S., Balaji S. Luciferase reporter Mycobacteriophages for evaluating norbornene-based antituberculosis drug susceptibility testing on *Mycobacterium tuberculosis* // *Asian Journal on Pharmaceutical and Clinical Research*. 2017. Vol. 10. N 9. Pp. 406-408
9. Mane S., Sathyan A., Shunmugam R. Synthesis of Norbornene Derived Helical Copolymer by Simple Molecular Marriage Approach to Produce Smart Nanocarrier // *Scientific Reports*. 2017. Vol. 7. N 1. Pp. 44857-44862
10. Kumarasingam K., Babu M., Gomathi N.S. Antimycobacterial Activity of Norbornene-Polyethylene Glycol, Isoniazid and Rifampicin Nanocarrier towards *Mycobacterium tuberculosis* //

International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences. 2016. Vol. 5. N 8. Pp. 394-401

11. Hengxi H., Song B., Guirong Q., Wang W. Synthesis, conjugating capacity and biocompatibility evaluation of a novel amphiphilic polynorbornene. // *Des. Monomer. Polym.* 2020. Vol. 23. N 1. P. 141-154

12. Siboro A.P., Anugrah S.B., Ramesh K., Park S-H. Tunable porosity of covalently crosslinked alginate-based hydrogels and its significance in drug release behavior. // *Carbohydrate Polymers.* 2021. Vol. 260 N 41. P. 117779-117784

13. Lin C-C., Chang S-K., Shih H. Thiol-norbornene photo-click hydrogels for tissue engineering applications. // *Journal of Applied Polymer Science.* 2015. Vol. 132. N 8. P. 41563-41569

14. Shih H., Lin C-C. Photoclick Hydrogels Prepared from Functionalized Cyclodextrin and Poly (ethylene glycol) for Drug Delivery and in Situ Cell Encapsulation. // *Biomacromolecules.* 2015. Vol. 16. N 7. P. 1915-1923

15. Jiong Z., Yun Y., Yukun L., Wei L. Well-defined diblock brush polymer - drug conjugates for sustained delivery of paclitaxel. // *Biomaterials Sciences.* 2015. Vol. 3. N 7. P. 1078-1084

16. Thangammal A., Radhakrishnan P., Raja S., Shivshankar R. Non-Clinical Investigation of Tuberculosis Drugs: Conjugated Norbornene- Based Nanocarriers Toxic Impacts on Zebrafish. // *Current Nanomedicine.* 2021. Vol. 11. N 4. P. 224-236

17. Kockelmann J., Stickdom J., Kasmi S., De Vrieze J. Control over Imidazoquinoline Immune Stimulation by pH-Degradable Poly(norbornene) Nanogels. // *Biomacromolecules.* 2020. Vol. 21. N 6. P. 2246-2257

18. Wang J., Huicong Z., Zheng Q., Jing Y. Synthesis of pH-sensitive, water-soluble paclitaxel prodrugs based on norbornene-functional polylactide by copper-free click chemistry. // *International Journal of Polymeric Materials and Biopolymeric Materials.* 2016. Vol. 65. N 15. P. 789-796

19. Michel S., Kilner A., Eloi J-C., Rogers S. Norbornene-Functionalized Chitosan Hydrogels and Microgels via Unprecedented Photoinitiated Self-Assembly for Potential Biomedical Applications. // *ACS Applied Biomaterials.* 2020. Vol. 3. N 6. P. 5253-5262

20. Wang J., Jing Y., Huicong Z., Huang H. Prodrug Micelles Based on Norbornene-Functional Poly(lactide)s Backbone for Redox-Responsive Release of Paclitaxel. // *Australian Journal of Chemistry.* 2016. Vol. 69. N 10. P. 1140-1148

Давыдович М.Г., Деревянко Х.П., Ипаева Р.В., Акшенцев И.И.
**ПЕРСониФИЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ДИАГНОСТИКЕ И ТЕРАПИИ
ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ГИПОТИРЕОЗА И ГИПОПАРАТИРЕОЗА.
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ.**

¹ Башкирский государственный медицинский университет МЗ РФ, Россия,
Республика Башкортостан, Уфа

² Клиника Башкирского государственного медицинского университета МЗ
РФ, Россия, Республика Башкортостан, Уфа

В статье представлен клинический случай гипотиреоза и гипопаратиреоза, развившихся после оперативного лечения диффузного токсического зоба, когда в течение 9 лет проводилась неадекватная заместительная терапия этих двух заболеваний. Уточнение объема проведенного оперативного вмешательства, вызвавшего нарушение функции органов, и адекватная коррекция терапии привели к благоприятному исходу. Показано, что операция Опеля (подсадка костного трансплантата для проведения коррекции гипокальциемии) потеряла свою актуальность и ее не следует применять для этой цели.

Проведение сонографических исследований щитовидной железы необходимо проводить специалистом, имеющим достаточный опыт работы в этой области, а интерпретация полученных данных должна проводиться вместе с эндокринологом с учетом клинико-лабораторных показателей.

Ключевые слова: щитовидная железа, гипотиреоз, тиреотоксикоз, диффузный токсический зоб, гипопаратиреоз, дифференциальная диагностика, персонифицированный подход.

Davydovich M.G., Derevyanko Kh.P., Ipaeva R.V., Akshentsev I.I.
**A PERSONALIZED APPROACH TO THE DIAGNOSIS AND
TREATMENT OF POSTOPERATIVE HYPOTHYROIDISM AND
HYPOPARATHYROIDISM.
CLINICAL CASE.**

¹ Bashkir State Medical University, Russia, Republic of Bashkortostan, Ufa

² Clinic of the Bashkir State Medical University, Russia, Republic of Bashkortostan,
Ufa.

The article presents a clinical case of postoperative hypothyroidism and hypoparathyroidism that developed after the treatment of diffuse toxic goiter, when inadequate replacement therapy for these two diseases was carried out for 9 years. Clarification of the scope of the surgical intervention that caused organ dysfunction, and adequate correction of therapy led to a favorable outcome. It has been shown that the Oppel operation (bone graft implantation) for the correction of hypocalcemia has lost its relevance and should not be used for this purpose.

Carrying out sonographic studies of the thyroid gland should be carried out by a specialist with sufficient experience in this field, and the interpretation of the data obtained should be carried out taking into account clinical and laboratory data.

Key words: hypothyroidism, hypoparathyroidism, thyrotoxicosis, thyroid gland, diffuse toxic goiter, differential diagnosis, personalized approach.

Введение

Заболевания щитовидной железы (ЩЖ) являются одной из наиболее распространенных эндокринопатий, но ее диагностика и терапия до сих пор далеки от совершенства в силу упрощенных и стереотипных представлений практических врачей об этой патологии.

Широкое распространение гормональных методов исследования и некоторая категоричность опубликованных лечебно-диагностических алгоритмов создают ложное впечатление простоты врачебной тактики. Естественно, что при этом часто недооцениваются или переоцениваются клинические и биохимические проявления заболевания [1].

Консервативная терапия синдрома тиреотоксикоза, проводимая эндокринологами, включает в себя использование тиреостатиков (тиразол, пропицил), которая проводится довольно длительно (иногда несколько лет). При ее неэффективности в настоящее время активно применяются и другие методы: радиоактивная абляция I^{131} и резекция (субтотальная и даже тотальная) ЩЖ.

При ДТЗ с учетом патогенеза заболевания обычно принято производить тотальную резекцию (экстирпацию) ЩЖ, так как аутоиммунный процесс затрагивает весь орган [2]. В некоторых случаях производится полное или частичное удаление и паращитовидных желез (ПЩЖ) с развитием гипопаратиреоза (ГПТ), что является осложнением операции.

Поэтому довольно давно была разработана технология предварительного выделения ПЩЖ на сосудистой ножке перед вмешательством на ЩЖ [3] с целью их безусловного сохранения.

Гипокальциемические судороги в результате гипопаратиреоза достаточно часто принимаются за эпилептические [7,8,9]. Однако в случае неполного удаления всех ПЩЖ может развиваться и легкий гипопаратиреоз (клинически сомнительный), который бывает довольно трудно верифицировать из-за схожести признаков нарушения с эпилептическими приступами [8]. Это приводит сначала к диагностическим, а затем - и к лечебным ошибкам.

Приводим подобный случай из нашей клинической практики.

Анамнез заболевания. Пациентка М., 34 года. У ее матери выявлен эндемический правосторонний узловый зоб в стадии эутиреоза, а у родной тетки по линии матери - зоб Хашимото, эутирофическая форма в стадии гипотиреоза.

В 25 лет самостоятельно обнаружила утолщение на шее, что явилось основанием для обращения к эндокринологу. После проведенного амбулаторного обследования эндокринологом, выставлен диагноз диффузный токсический зоб III ст. по О.В.Николаеву (1955) [4] и 9 лет назад проведена тиреоидэктомия. Гистологическое исследование подтвердило диффузный токсический зоб. Послеоперационное течение осложнилось вегетативными и окулогирными кризами, которые купировались в/в струйным введением 10%-10,0 глюконата кальция.

С целью дифференциальной диагностики кризов с развившимся послеоперационным гипопаратиреозом оперирующими хирургами дополнительно проведена операция Опделя

[6], после которой, по данным медицинской документации, приступы прекратились. Поэтому заместительная терапия препаратами кальция и витамина Д3 для амбулаторного приема не была рекомендована, а только назначен L-тироксин 100 мкг утром натощак.

Однако в амбулаторных условиях судорожные приступы тонического характера хотя и в более мягкой форме но возобновились и через 3 года костный трансплантант был удален, но препараты кальция с витамином Д3 почему-то не назначены.

Амбулаторно перед госпитализацией в Клинику БГМУ проведено обследование: ТТГ 7,3 мкМЕ/мл (норма 0,4–4,0), св. Т4, 12,1 пмоль/л (норма 9,0–19,5), св. Т3-3,16 пмоль/л (норма 2,63–5,7), антитела к ТПО — повышены — 491,94 МЕ/мл (норма <30), тиреоглобулин 10,5 нг/мл (норма 1,60 –59,0). Эти данные характерны для латентного гипотиреоза. Доза заместительной терапии L-тироксином в это время составляла 100 мкг утром. Поэтому в амбулаторных условиях врачом-эндокринологом доза L-тироксина была увеличена до 112,5 мкг утром, что привело, как показали дальнейшие исследования гормонального фона ЩЖ в стационаре, уже к субклиническому тиреотоксикозу.

Ультразвуковое исследование ЩЖ в амбулаторных условиях за 1 год до поступления в стационар: Состояние после тиреоидэктомии. В ложе правой доли образование сниженной эхогенности 21x13 мм., контуры ровные, при ЦДК интранодулярный кровоток усилен, по передней поверхности шеи образование аналогичной структуры 17x7мм, при ЦДК интранодулярный кровоток. Ультразвуковая картина более соответствует тиреоидной ткани (вероятнее всего, рецидив ДТЗ).

Таким образом, получается, что врач-сонографист в амбулаторных условиях расценил результаты УЗИ ЩЖ как многоузловой токсический зоб рецидивного характера, что предполагало проведение повторного оперативного вмешательства.

В связи с необходимостью уточнения генеза судорожных приступов, дальнейшей тактики и стратегии лечения, пациентка госпитализирована в Клинику БГМУ с жалобами на быструю утомляемость, онемение рук, судороги в верхних и нижних конечностях по типу тонических, длящиеся несколько минут, больше по утрам, но без потери сознания.

Пациентка с нормальной массой тела (индекс массы 24,2 кг/м²), пропорциональным соотношением частей тела.

В соматическом, психическом и неврологическом статусах патологии не выявлено.

Гормональный профиль ЩЖ при поступлении в стационар: ТТГ - 0,17 мкМЕ/мл (норма 0,4–4,0), св. Т4, - 19,3 пмоль/л (норма 9,0–19,5), что характерно уже для субклинического, в данном случае, медикаментозного тиреотоксикоза.

В биохимическом анализе уровень щелочной фосфатазы 86,2 Ед/л (референтные значения - 3-258 ммоль/л), общий кальций крови снижен- 1,94 ммоль/л (референтные значения 2,15-2,57ммоль/л), что характерно для гипопаратиреоза.

На ЭКГ – ритм синусовый, вольтаж снижен ЧСС 78 в мин.

Ультразвуковое исследование ЩЖ в стационаре существенно отличалось данных, полученных в амбулаторных условиях: Состояние после тиреоидэктомии. Левая доля и перешеек не визуализируются. Правая доля 13x10x19 мм, контуры нечеткие, неровные, эхогенность ткани повышена, структура однородная. Объем 1,2 см². Степень васкуляризации ткани ЩЖ с тенденцией к повышению. Регионарные лимфоузлы не увеличены, их структура не изменена.

По результатам проведенного наблюдения и обследования у пациентки были диагностированы послеоперационные первичный гипотиреоз в ст. медикаментозного субклинического тиреотоксикоза и первичный гипопаратиреоз легкой степени без медикаментозной терапии (при поступлении).

Результаты и обсуждение

В связи с наличием у пациентки систематических приступов тонического характера, с целью исключения патологии ЦНС, проведено дополнительное обследование, позволившее исключить патологию нервной системы.

По данным стимуляционной и игольчатой электроэнцефалографии (ЭНМГ) полинейропатические и миопатические изменения исключены. Магнитно-резонансная томограмма головного мозга (мощность аппарата 1,5 Т) также была в пределах нормы.

На ЭЭГ патологической активности головного мозга не зафиксировано.

Проведенное обследование позволило исключить эпилепсию и объяснить наличие судорожных проявлений именно за счет гипопаратиреоза (ГПТ).

Обсуждение

Полученные при обследовании данные позволили усомниться в объеме проведенного оперативного вмешательства (субтотальная резекция ЩЖ вместо тотальной и не удаленной одной верхней ПЩЖ за оставшейся частью ЩЖ).

1. В данном случае принципиальное значение имеет интерпретация данных сонографии ЩЖ в амбулаторных условиях, где был обнаружен «узловой зоб с интранодулярным кровотоком в области правой доли и перешейка, с резко повышенным кровотоком» всей оставленной после операции частью органа. Получается, что у пациентки как бы развился рецидивный токсический многоузловой зоб, что могло потребовать дополнительного оперативного вмешательства.

Однако на УЗИ в Клинике БГМУ при целенаправленном поиске признаков узлового зоба не обнаружено, кроме наличия диффузной ткани в области верхней части правой доли ЩЖ.

Выявленную тенденцию к повышению кровотока можно объяснить гиперстимуляцией оставленной на операции небольшой части ЩЖ. Отсутствие тяжелой клинической формы ГПТ – также можно объяснить тем, что не была удалена ПЩЖ, расположенная за оставленной частью ЩЖ.

Сцентрирование с пертехнатом для ее инструментальной фиксации, несмотря на относительно небольшое радиоктивное влияние было решено не проводить из-за возможности подавления функции оставшейся гиперстимулированной ПЩЖ с дальнейшим развитием уже тяжелого ГПТ.

2. Дополнительными факторами, вызвавшими сомнение в объеме операции было следующее:

2.1. Относительно небольшая доза необходимой заместительной терапии L-тироксинам (100-112,5 мкг утром) после тотальной резекции ЩЖ, да еще с признаками субклинического тиреотоксикоза у фертильной женщины с массой тела 60 кг на 112,5 мкг препарата вместо 150 мкг и более [2].

Получается, что оставшаяся гиперстимулированная за счет ДТЗ ткань ЩЖ (хотя и 1,2 см²), зафиксированная на сонограмме, взяла на себя значительную для этого объема ЩЖ долю продукции гормонов. Поэтому в качестве поддерживающей терапии нами в амбулаторных условиях рекомендована доза L-тироксина 100 мкг утром с возможной дальнейшей коррекцией в сторону снижения, например, до 88,2 мкг, разумеется, под лабораторным контролем.

2.2. Наличие типичного гипопаратиреоидного криза сразу после операции, расцененного хирургами как вегетативный, но быстро купированного в/в введением глюконата кальция свидетельствует об удалении ПЩЖ, поскольку их предварительного выделения для профилактики удаления (повреждения) не проводилось. А отсутствие тяжелой формы гипопаратиреоза указывает на то, что у пациентки наиболее вероятно оставлена хотя бы одна парашитовидная железа, по-видимому, за оставленной частью верхней долей ЩЖ справа.

2.3. По-видимому, оперирующие хирурги пришли к этому же выводу и все-таки попытались компенсировать развившийся дефицит кальция в организме подсадкой костной ткани в переднюю брюшную стенку (операция по Оппелю), которая, как показали

дальнейшие наблюдения, оказалась не эффективной и костный трансплантант был удален через 3 года.

Для заместительной терапии гипопаратиреоза нами подобран и рекомендован в амбулаторных условиях прием глюконата кальция в дозе 1,0 г/сутки + Вит.Д3 -5000 ЕД/сутки (водорастворимая форма) или 4000 МЕ (жирорастворимая форма) ежедневно.

2.4. Еще раз подтверждено, что операция по Оппелю [5] для купирования дефицита кальция в организме не является результативной и ее нет смысла рекомендовать для этой цели, так как в настоящее время в арсенале врача имеются эффективные лекарственные препараты и схемы их применения.

2.5. Для контроля объема проведенной операции при ДТЗ в случае сомнения показано проведение УЗИ у квалифицированного сонографиста, а также использование радиоизотопных методов исследования ЩЖ и ПЩЖ. Это позволит избежать подобных инцидентов.

Информированное согласие. Информированное согласие пациентов на публикацию своих данных получено.

Информация о конфликте интересов. Конфликт интересов отсутствует.

Информация о спонсорстве. Данная работа не финансировалась.

Список использованной литературы

1. Давыдович М.Г., Павлов В.Н., Катаев В.А., Гильманов А.Ж., Башарова Г.Р., Гизатуллин Т.Р., Бояринова Н.В., Габбасов А.Р. Заболевания щитовидной железы: этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение, профилактика, оксидативный стресс-Уфа.-2014, 204 с.
2. Давыдович М.Г., Гильманов А.Ж., Малиевский О.А., Габбасов А.Р. Заболевания щитовидной железы: теория и практика. УФА.- 2012, 201с.
3. Романчишен А. Ф. Хирургия щитовидной и паращитовидной желез. - СПб. : ИПК «Вести», 2009. -648 с
4. Давыдович М.Г., Ипаева Р.В., Деревянко Х.П. Трудности диагностики и выбора лечения фиброзирующего тиреоидита Риделя на примере клинических случаев. Креативная хирургия и онкология. 2022;12(1):74–80. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2022-12-1-74-80>
5. Николаев О.В. Эндемический зоб//М.,1955,84 с.
6. Филатов А.Н Вклад ленинградских хирургов в развитие отечественной хирургии за 50 лет советского государства. Вестник хирургии,2012-с.117-120.
7. Дутов А.А., Лукьянова Ю.Л., Гольтваница Г.А. Эпилептические синдромы при эндокринных заболеваниях.-журнал неврологии и психиатрии, 2012,№3, с.82-91.
8. Bindu M.,Narinarayana C.V. Hypoparathyroidism: a rare treatable cause of epilepsy-report of two cases. Eur. J. Neurol. 2006;13; 7:786-788.
9. Bohrer T.,Hagemeister M.,Elert O. A clinical chameleon: postoperative hypoparathyroidism. Langenbecks Arch. Surg. 2007; 392; 4; 423-426.

Сведения об авторах :

Давыдович Михаил Григорьевич – д.м.н., профессор кафедры поликлинической терапии с курсом ИДПО, orcid.org/0000-0002-8271-1150

Дервянко Христина Петровна — к.м.н., доцент, кафедра нейрохирургии и медицинской реабилитации с курсом ИДПО, orcid.org/0000-0002-4036-8649

Ипаева Ригина Вячеславовна — врач –эндокринолог, orcid.org/0000-0002-4004-0010

Акшинцев Игорь Игоревич врач –эндокринолог

УДК 61(091)

Даутбаев Д.Г., Вахитов И.И., Насретдинова А.Р.

ДИНАМИКА ЧИСЛЕННОСТИ ВРАЧЕЙ И СРЕДНИХ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ В УФИМСКОЙ ГУБЕРНИИ И БАССР С 1913 ПО 1928 ГГ.

Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа

Увеличение количества медицинских кадров в Уфимской губернии связано с деятельностью Уфимской акушерско-фельдшерской школы попечительного о бедных комитета, открытой в 1904 году. После первого выпуска в 1908 году, она была преобразована в земскую школу, которая сделала свой первый выпуск в 1912 году. Благодаря школе, медицинским курсам и помощи РСФСР, Башкирия после гражданской войны, голода, эпидемий, смогла восстановить количество врачей и средних медицинских кадров. С 1913 по 1928 год в Уфимской губернии, а затем БАССР количество врачей, лекомов увеличилось как в городской, так и в сельской местности, учитывая количество медицинских работников в БАССР на момент образования.

Ключевые слова: история медицины, врач, средний медицинский работник, БАССР, Уфимская губерния

Dautbaev D.G., Vakhitov I.I., Nasretdinova A.R.

DYNAMICS OF THE NUMBER OF DOCTORS AND SECONDARY MEDICAL WORKERS IN UFA PROVINCE AND BASSR FROM 1913 TO 1928.

Bashkir State Medical University, Ufa

The increase in the number of medical personnel in the Ufa province is associated with the activities of the Ufa Obstetric and paramedic school of the Committee for the Care of the Poor, opened in 1904. After the first graduation in 1908, it was transformed into a zemstvo school, which made its first graduation in 1912. Thanks to the school, medical courses and assistance from the RSFSR, Bashkiria, after the civil war, famine, epidemics, was able to restore the number of doctors and secondary medical personnel. From 1913 to 1928, in the Ufa province, and then the BASSR, the number of doctors and lekpomms increased both in urban and rural areas, taking into account the number of medical workers in the BASSR at the time of formation.

Key words: history of medicine, doctor, secondary medical worker, BASR, Ufa province

Актуальность

В историографии Башкирии существует множество работ по Уфимской губернии и БАССР, где изучалась история медицинского образования, кадрового потенциала. При этом в них часто рассматривали дореволюционный и советский периоды отдельно друг от друга [2,4,7]. Работы, в которых сравнивалось количество медицинских работников Уфимской губернии и БАССР имели широкий изучаемый хронологический период [5]. Это не позволяло провести качественный анализ динамики количества медицинских работников в начале XX века на территории Уфимской губернии и БАССР.

Цель работы

Изучить численность врачей и средних медицинских работников с 1913 по 1928 гг. в Уфимской губернии и БАССР.

Материалы и методы

Библиографический, исторический. В качестве неопубликованных источников для получения новых исторических данных использовался Отчет о деятельности Башнаркомата здравоохранения за 1 полугодие 1927-1928 гг. фонда Р-933.

Результаты и обсуждение

В 1904 году была открыта Уфимская акушерско-фельдшерская школа попечительного о бедных комитета, которая имела всего один поток обучающихся и смогла подготовить за 4 года всего 15 средних медицинских работников. Из-за низкой эффективности и недостатка средств комитета 28 августа 1908 года была открыта земская акушерско-фельдшерская школа нормального типа, которая финансировалась из средств Уфимского губернского земства. Срок обучения составлял 4 года, поэтому первый выпуск состоялся в 1912 году. Были подготовлены 32 фельдшерицы-акушерки [9]. В 1913 в Уфимской губернии работали 143 врача и 342 средних медицинских работника. В этом году в губернской земской больнице Уфы насчитывалось 5 врачей, в психиатрической больнице – 6 врачей, в Чижовской больнице - 1 врач, в больнице для заразных больных - 1 врач, 5 врачей в амбулаториях, по врачу в санитарном бюро, родильном доме, глазной лечебнице и тюремной больнице, 2 врача в железнодорожной больнице [6]. При этом архивные данные Советского периода дают немного другие цифры общего количества врачей и средних медицинских работников, но показывают распределение врачей среди городского и сельского населения (в городах количество врачей составляло 81, лекпомов – 97, в сельской местности врачей 70, лекпомов – 258) [10].

В 1914 году набор в акушерско-фельдшерскую школу был закрыт из-за того, что многих преподавателей призвали в армию после начала Первой мировой войны. Одновременно в Уфимской губернии начали открываться госпитали для раненных солдат, поэтому наблюдалась острая нехватка медицинских работников. В связи с этим было решено открыть курсы для подготовки сестер милосердия в Уфимской акушерско-фельдшерской школе по программам Красного Креста. В 1915 году снова возобновили приём в школу, проводя конкурсные вступительные экзамены [9].

После начала гражданской войны состояние здравоохранения Уфимской губернии значительно ухудшилось. Уже в 1917 году в Уфимской губернии насчитывалось всего 4 врача и 5 фельдшеров [8]. Именно по причине Гражданской войны в 1918-1919 гг. проведение занятий в акушерско-фельдшерской школе было остановлено [9]. Только после того, как Уфимскую губернию заняли «Красные» количество медицинских работников начало увеличиваться.

23 марта 1919 года на территории Малой Башкирии была образована Башкирская Автономная Советская Социалистическая Республика. Нельзя не отметить, что документ был подписан председателем делегации, врачом М.А. Кулаевым. Площадь Малой Башкирии составляла 85422,86 кв. верст, а плотность населения — 13,5 человека на кв. версту [1]. При этом на этой обширной территории не было центров по подготовке медицинских работников. Тяжелое социально-экономическое положение, голод, послевоенная разруха привели к тому, что стали массово распространяться эпидемии среди населения. Заболеваемость среди населения достигла 40 процентов всего населения, а смерть уносила до 15 процентов из числа заболевших [1]. При этом к концу 1919 г. в БАССР работало всего 9 врачей (из них 2 зубных), 106 средних и младших медицинских работников (84 фельдшера, 7 акушерок, 15 сестёр милосердия). Чтобы исправить ситуацию РСФСР отправляло медицинских работников, материальную помощь в республику, для организации этого была создана комиссия «Башкирпомощь». Были открыты бесплатные столовые, созданы детские дома, оказана помощь нуждающимся дворам (их было 32 тысячи). Нельзя не отметить, что руководителем Центрального управления «Башкирпомощь» и одновременно чрезвычайным уполномоченным ЦК РКП (б) и ВЦИК в БАССР был назначен Артем (Федор Андреевич Сергеев), который выполнял до этого партийную работу в Донбассе [1].

Благодаря этому к концу 1920 года в БАССР работало более 50 врачей и около 400 фельдшеров, акушерок и мед. сестёр, а также 16 врачей, 20 фельдшеров, 17 медсестёр и 3 фармацевта, которые прибыли по разнарядке Главного санитарного управления РСФСР [6].

В 1922 г. в истории Уфы произошло знаменательное событие. Декретом Всероссийского Центрального Исполнительного Комитета от 14 июня 1922 г. Уфимская губерния была упразднена, ее территория передана Башкирской республике, а административный центр превращен в столицу БАССР [3].

В Советское время продолжала свою работу Уфимская акушерско-фельдшерская школа, в 1920 году работала школа сестер милосердия и фармацевтическая школа. Были созданы различные курсы по подготовке и повышению квалификации медицинских работников. Так, например, они действовали в БАССР с 1925 по 1926 гг. В 1926 году акушерско-фельдшерская и фармацевтическая школы были объединены в Башкирский медицинский техникум им. Б.Я. Нуриманова, в котором на тот момент обучение проходили 297 человек. [4,9]. За период с 1908 по 1922 год подготовлено более 730 специалистов, что намного меньше количества медперсонала, работавшего в БАССР в конце 20-х годов [9].

Преыдушие войны и массовый голод повлияли на нехватку врачей и медсестер во время эпидемии холеры в 1921 году. Медицинские работники погибали от инфекционных

заболеваний, голода, уезжали в другие республики и регионы РСФСР. Несмотря на это на 1-ое июля 1928 года в БАССР состоял уже 281 врач, 573 лекпома. Из них в городской местности 173 врача, 166 лекпома, а в сельской 116 врача и 407 лекпома. Менялось качество медицинских работников. Так ротные фельдшера проходили курсы и переводились в более квалифицированных школьных фельдшеров. Если в дореволюционное время практически не было врачей и медицинских работников из татар и башкир, то в 1928 году из коренного населения состояло врачей - 20, лекпомов - 41, акушеров - 14 [10].

Изменилось соотношение врачей и средних медицинских работников. Так в 1913 году в городах на 1 врача был 1,19 средних медицинских работников, то в 1928 уже 0,95. В сельской местности в 1913 году на 1 врача приходилось 3,68 лекпомов, в 1928 году на 1 врача было 3,5 лекпомов. Нельзя не учитывать еще и тот факт, что к Уфимской губернии 1913 годы были присоединены большие территории с сельским населением [10].

Таблица 1

Количество врачей и лекпомов в Уфимской губернии на 1913 год и в БАССР на 1928 год

Расположение	В Уфимской губернии на 1913 год		В БАССР на 1928 год	
	Врачей	Лекпомов	Врачей	Лекпомов
В городах	81	97	173	166
В сельской местности	70	258	116	407

Таблица 2

Количество лекпомов на одного врача в Уфимской губернии на 1913 год и в БАССР на 1928 год

Расположение	В Уфимской губернии на 1913 год	В БАССР на 1928 год
В городах	1,20	0,96
В сельской местности	3,70	3,51

Выводы

При анализе данных за 1913-1928 годы стало известно, что за 15 лет, с 1913 по 1928 года, в городах Башреспублики количество врачей увеличилось на 92, лекпомов - на 69, в то время как в сельской местности количество врачей увеличилось на 46, лекпомов - на 149. Это стало возможно благодаря деятельности Уфимской акушерско-фельдшерской школы, курсов по подготовке медицинских работников и помощи РСФСР. Большое внимание в БАССР уделялось подготовке медицинских работников из коренных народов Башкирии. Нехватка медицинских работников в 1920-е годы связана с голодом, гражданской войной, эпидемиями. В Советское время увеличилось количество медицинских работников с высшим медицинским образованием как на территории городов, так и сел.

Список использованной литературы

1. А.А. Кулагина История развития здравоохранения и медицинской науки Башкирской АССР (1917-1980 г.г.) / А.А. Кулагина, Г.М. Мухаметова, Л.М. Карамова, М.Х. Камалов. - Уфа: Башкирское книжное издательство, 1981. - 403 с.
2. Аминов Т.М. История профессионального образования в Башкирии. Начало XVII века - 1917 год. Изд-е 2-е, доп. и перераб. Уфа: Изд-во БГПУ, 2012. 296 с.
3. Ганеева Р.Г. История Уфы. Краткий очерк. 2-е изд., исправл. и доп. / Ганеева Р.Г., Болтушкина В. В., Кузевия Р. Г. — Уфа: Башкирское книжное издательство, 1981. — 608 с., ил.
4. Еремина А.И. Развитие профессионального образования в Башкирской АССР (1917-1941 гг.): специальность 13.00.01 "Общая педагогика, история педагогики и образования": диссертация на соискание ученой степени кандидата педагогических наук / Еремина Анастасия Игоревна. – Уфа, 2020. – 232 с.
5. Забелин М.В. Вехи здравоохранения Республики Башкортостан. Часть I / Забелин М.В., Киньябулатов А.У., Евсюков А.А., - Уфа: БГМУ, 2019. 282 с. с ил.
6. Караванова, О. А. Развитие здравоохранения и медицинской науки в Уфимской губернии на переломе эпох (конец XIX-начало XX вв.) / О. А. Караванова // The Scientific Heritage. – 2019. – № 39-1(39). – С. 33-36.
7. Киньябулатов, А. У. Первые медики из башкир / А. У. Киньябулатов // Российская академия медицинских наук. Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья. – 2008. – № 2. – С. 87-89.
8. Клементьева Н. В. Здравоохранение Южного Урала (1917—1936 гг.). Автореферат диссертации на соискание учёной степени кандидата исторических наук. - Оренбург, 2013 г. 26 с.
9. Хазипов Р.А. История и современность башкирского медицинского колледжа / Р.А. Хазипов // Медицинский вестник Башкортостана. – 2008. – Т. 3. – № 5. – С. 8-14.
10. Центральный государственный исторический архив Республики Башкортостан (ЦГИА РБ) Ф. Р-933 (СНК БАССР) Оп. 1., Д. 783, Л. 11, 12, 19.

Сведения об авторах статьи:

1. **Даутбаев Данис Галимьянович** – ординатор 1 года по специальности терапия, кафедры терапии и профессиональных болезней с курсом ИДПО, Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, ул. Ленина 3.
e-mail: Danis.dautbaev@mail.ru
2. **Вахитов Ильнар Ильдарович** – студент 4 курса лечебного факультета, Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, ул. Ленина 3.
e-mail: vakhitov.ilnar.01@gmail.com
3. **Насретдинова Алина Радмировна** – студентка 4 курса лечебного факультета, Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, ул. Ленина 3.
e-mail: alina-nas150202@yandex.ru

УДК 547.541.2.

Джафарова Н.А.

БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ СВОЙСТВА АЦЕТАЛЕЙ И КЕТАЛЕЙ

Азербайджанский Государственный Университет Нефти и Строительства

Представлены результаты исследований в области изучения биологически активных свойств ацеталей и кеталей, а также их применения в качестве фармакофорных препаратов в биомедицинской химии. Показано, что некоторые ацетали и кетали проявляют антибактериальную и антифунгальную активность в отношении различных патогенных микроорганизмов. В частности, они обладают разрушающим эффектом в отношении грамм-положительных, грамм-отрицательных и спороносных бактерий, таких как *золотистый стафилококк*, *кишечная палочка*, *синегнойная палочка*, *антракоид*, а также ряда грибов патогенов, таких как *дрожжеподобные грибки рода Кандида* и др. Отмечается, что большинство ацеталей и кеталей входят в состав целого ряда фармакологических препаратов. Показаны перспективы применения ацеталей в синтезе новых фармакофорных и лекарственных препаратов.

Ключевые слова: ацетали, кетали, фармакофорные препараты, лекарственные средства, патогенные микроорганизмы

Jafarova N.A.

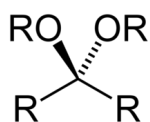
BIOLOGICALLY ACTIVE PROPERTIES OF ACETALS AND KETALS

Azerbaijan State University of Oil and Industry

The results of studies in the field of studying the biologically active properties of acetals and ketals, as well as their use as pharmacophores in biomedical chemistry, are presented. It has been shown that some acetals and ketals exhibit antibacterial and antifungal activity against various pathogenic microorganisms. In particular, they have a destructive effect on gram-positive, gram-negative and spore-bearing bacteria, such as *Staphylococcus aureus*, *E. coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *anthracoid*, as well as a number of pathogenic fungi, such as yeast-like fungi of the genus *Candida*, etc. It is noted that that most acetals and ketals are part of a number of pharmacological preparations. The prospects for the use of acetals in the synthesis of new pharmacophores and drugs are shown.

Key words: acetals, ketals, pharmacophores, drugs, pathogenic microorganisms

Ацетáли (кетали) представляют собой простые эфиры геминальных диолов общей формулы:

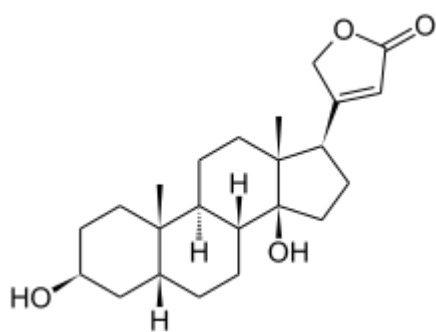


где R – углеводородный радикал.

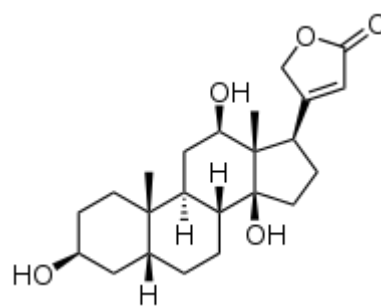
Если один из радикалов представляет собой атом водорода, то образуются полуацетали (полукетали). Ацетали являются жидкостями с приятным фруктовым запахом и хорошо растворяются в органических растворителях. Таким образом, ацетали являются производными альдегидов, а кетали – производными кетонов.

Ацетали обладают высокой биологической активностью, о чем свидетельствуют многочисленные литературные сообщения. В этой работе представлены результаты исследований в области изучения биоактивности ацеталей и кеталей. Так, в работе [1] сообщается о синтезе полностью разлагаемой биоосновы, пролонгированного высвобождения, проантимикробной полимерной сети, состоящей из разлагаемых ацеталей (PANDA). Активный противомикробный агент – *n*-анисовый альдегид (экстракт звездчатого аниса) – был преобразован в отверждаемый УФ-излучением ацеталь, содержащий проантимикробный мономер, и впоследствии фотополимеризован в гомогенную тиоленовую сеть. В условиях от нейтральных до кислых (pH < 8) PANDA подвергаются поверхностной эрозии и демонстрируют устойчивое высвобождение pA в течение 38 дней. Было показано, что высвобождение pA из PANDA эффективно против бактериальных и грибковых патогенов. Комбинация конфокальной микроскопии просвечивающей электронной микроскопии показали, что высвобожденный pA разрушает клеточную мембрану. Кроме того, авторы продемонстрировали, что PANDA обладают минимальной цитотоксичностью по отношению как к эпителиальным клеткам, так и к макрофагам. Несмотря на модельную платформу, эти результаты указывают на многообещающие пути для разработки полностью разлагаемых противомикробных систем с замедленным высвобождением с потенциальными применениями в сельском хозяйстве, фармацевтике, косметике, домашнем хозяйстве / личной гигиене и пищевой промышленности.

В работе [2] описано получение 3,3-этилендиоксипроизводных дигитоксигенона и 3-дегидродигитоксигенина и 3 β -1-(6- *O* -ацетил-2,3,4'-тридеоксиальдогексепиранозил) производные дигитоксигенина и дигитоксигенина. Определена их фармакологическая активность.



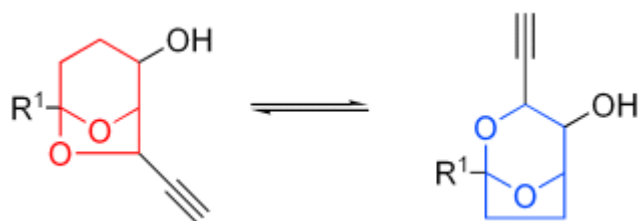
дигитоксигенин



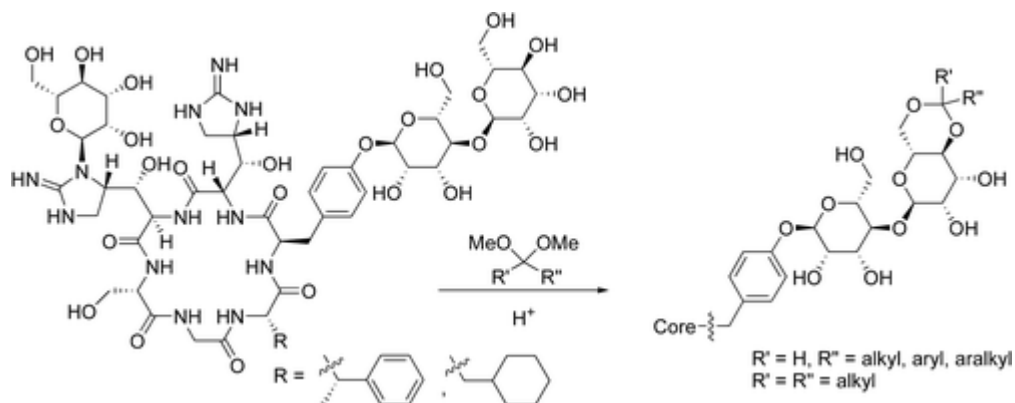
дигитоксигенин

Отмечается [3], что бициклический ацетальный каркас присутствует во многих структурно разнообразных биологически активных природных продуктах. Соединения с таким каркасом были синтезированы и разработаны для получения набора

низкомолекулярных производных в качестве потенциальных перорально биодоступных соединений свинца, а предварительные биологические тесты дали обнадеживающие результаты.



В работе [4] был изучен эффект введения гидрофобных групп в дисахаридную часть маннопептимицинов. В условиях кислотного катализа диметилацетали и кетали реагируют на терминальной маннозе дисахаридной части маннопептимицина- α и аналога циклогексилаланила. Преимущественно образующиеся монофункционализированные 4,6-ацетали и -кетали проявляют мощную антибактериальную активность в отношении грамположительных микроорганизмов, включая патогены MRSA, PRSP и VRE.

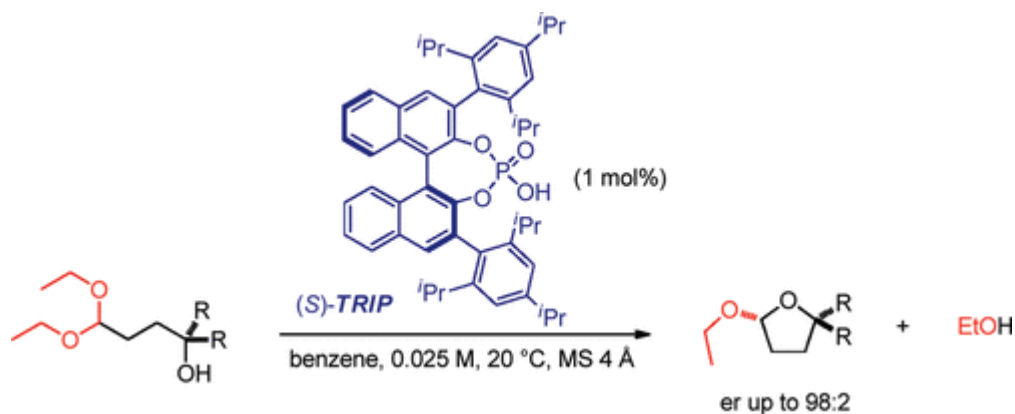


Хотя были опубликованы подробные исследования взаимосвязей между структурой и активностью антидотов гербицидов, имеется лишь несколько данных о взаимосвязях между химической реактивностью и активностью антидотов. Химическая активность соединений ацетамидного типа, а также их защитная активность в отношении тиокарбаматных гербицидов изменяются в зависимости от количества хлорзаместителей в ряду: нехлорированные < монохлор < дихлор-производные. Некоторые соединения другой химической группы, ацетали (например, MG-191, 2-дихлорметил-2-метил-1,3-диоксолан), также являются эффективными антидотами тиокарбаматных гербицидов. Согласно исследованиям авторов работы [5] в комнатных условиях, защитная активность ацеталей также увеличивается с увеличением содержания хлора до двух атомов хлора на одном и том же углероде. Был синтезирован ряд различных хлорированных ацеталей и определена скорость их катализируемого кислотой гидролиза, чтобы установить взаимосвязь между их

биологической активностью и химической реакционной способностью. Порядок скорости гидролиза ацеталей, не содержащих атомов хлора, один или два: нехлорированные > монохлор > дихлор, прямо противоположен тому, который был обнаружен для ацетамидов. Таким образом, защитная активность ацеталей возрастает с уменьшением химической активности. Противоположный порядок реакционной способности ацетамидов и ацеталей можно объяснить разными механизмами их гидролиза. Дихлорацетали не могут быть эффективными антидотами в своей исходной структуре. Однако в растениях они могут быть биологически активированы в активные антидепрессанты путем трансформации, отличной от гидролиза.

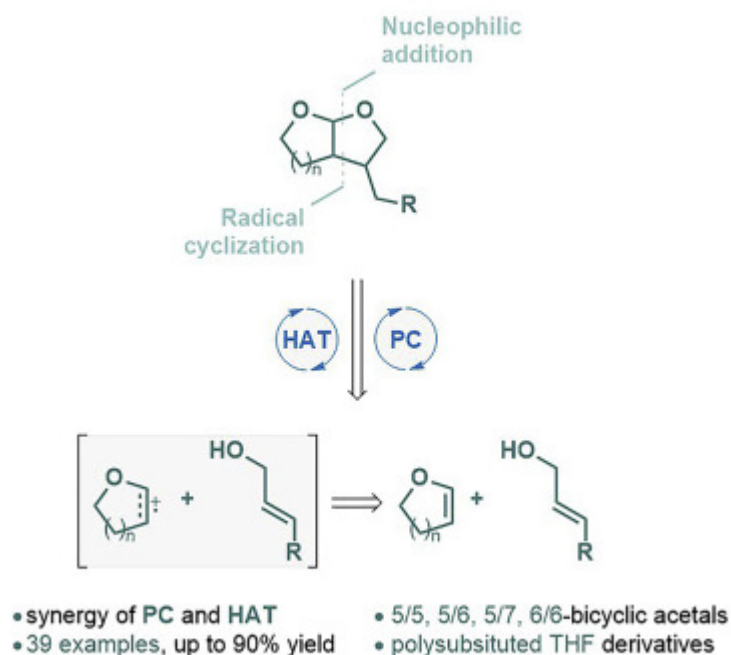
Предложено изобретение [6], относящееся к бактерицидной или бактериостатической композиции, содержащей ацеталь или длинноцепочечный алкилгекситановый эфир, предпочтительно сорбитан, арлитан или маннитан, ее применению для лечения или профилактики инфекций, вызываемых грамположительными бактериями, ее применению в качестве гигиенического средства, или дерматологическое средство для наружного применения, а также способ дезинфекции поверхностей.

Разработана каталитическая энантиоселективная трансацетализация [7]. Было показано, что хиральная фосфорная кислота *TRIP* является эффективным и высокоэнантиоселективным катализатором активации *O,O*-ацеталей. Реакция делает возможным асимметричный синтез ацеталей с углеродом ацетала в качестве единственного стереогенного центра. Изучена их биологическая активность.



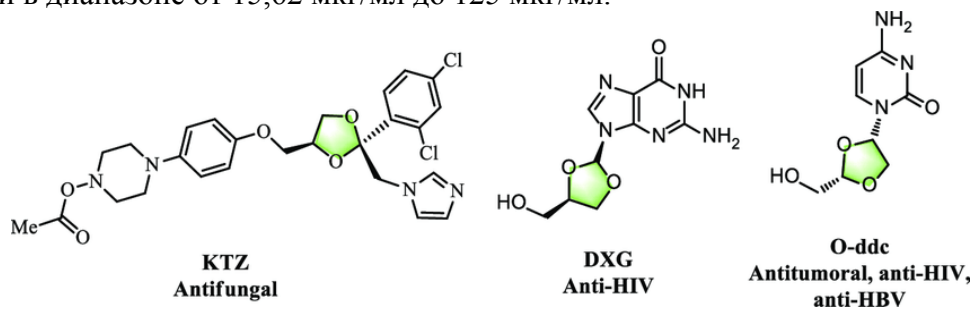
В работе [8] показано, что полизамещенные бициклические ацетали представляют собой класс привилегированных фармакофоров с уникальной трехмерной структурой и соседней парой акцепторов водородных связей. Ключевая функциональность слитого ацетала часто собирается посредством внутримолекулярной циклизации из линейных субстратов, которые недоступны. Авторы сообщают о формальном циклоприсоединении

между коричневыми спиртами и циклическими эфирами енолов в условиях фотоокислительно-восстановительного катализа окружающей среды. Полизамещенные бициклические ацетали можно получить в одну стадию из легкодоступных строительных блоков. Использование эфиров енолов, полученных из сахаров, позволяет легко получить доступ к библиотеке каркасов с интригующей конформацией и потенциалом медицинской химии.

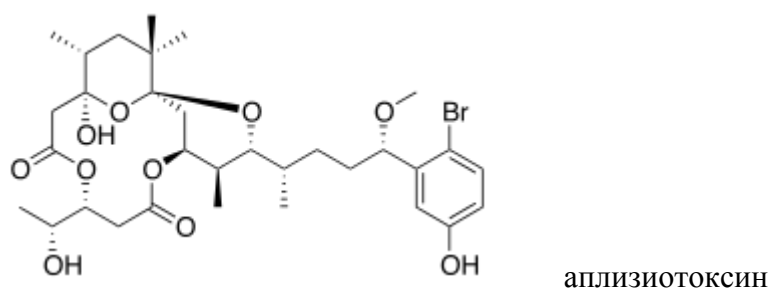


Новый гетерогенный кислотный катализатор на основе природного ресурса, тунисской глины (Clay-H0.5), был приготовлен и охарактеризован методами FT-IR, FE-SEM и порошковой рентгеновской дифракции (XRD). Кислотная обработка в течение 0,5 ч увеличила площадь поверхности с 78,24 до 186,10 м²/г и объем пор (ОП) с 0,186 до 0,281 г/см³. Каталитическую активность этого материала исследовали в реакции кетализации в мягких условиях без растворителя. Это позволило достичь выхода выделенного продукта до 92% только для 10 мас.% катализатора. Этот экологически безопасный метод имеет такие преимущества, как простая процедура обработки, отказ от использования органических растворителей и хорошая эффективность в реакциях кетализации. Важно отметить, что Clay-H0.5 катализатор показал хорошую пригодность к повторному использованию, при этом наблюдалась незначительная потеря активности даже после шести циклов. Синтезированные циклические кетали были проверены на их возможную противолейшманиальную и антибактериальную активность, а также на противогрибковую активность. Биологический скрининг показал, что соединение 11 обладает значительной противолейшманиальной

активностью в отношении как *L. major*, так и *L. infantum*, в то время как соединение также обладает значительной антибактериальной активностью в отношении четырех грамположительных и двух грамотрицательных бактерий и противогрибковой активностью в отношении *Candida albicans* с минимальным ингибирующим действием. значения концентрации в диапазоне от 15,62 мкг/мл до 125 мкг/мл.



Упрощенные аналоги аплизиатоксина (АТХ), такие как 10-Me-aplog-1, проявляют мощную антипролиферативную активность в отношении линий раковых клеток человека за счет активации протеинкиназы С (PKC). Однако синтез 10-Me-aplog-1 включал 23-ступенчатую самую длинную линейную последовательность (LLS). Поэтому ведутся работы над созданием более синтетически доступного аналога АТХ. В этом исследовании [10] авторы разработали новый аналог АТХ, в котором циклический кеталь, полученный из (R)-(-)-карвона, заменил спирокеталь в 18-дезокси-аплог-1. Синтез нового аналога проходил в 8-ступенчатой LLS. Хотя конфигурация в положении 3 циклического кетала в аналоге на основе (R)-(-)-карвона была противоположна конфигурации АТХ и 18-дезокси-аплог-1, антипролиферативная активность по отношению к линиям раковых клеток человека аналога на основе карвона была сравнима с активностью 18-дезокси-аплог-1. Полученные результаты указывают на потенциал аналога на основе карвона в качестве основы для обнаружения молекул, нацеленных на PKC, требующих меньшего количества стадий синтеза.

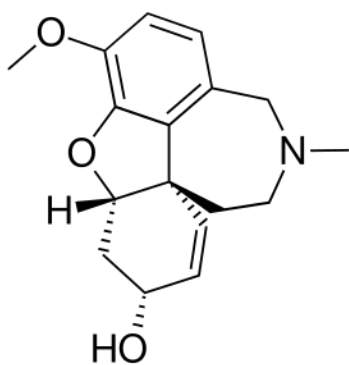


Спирокетали (спироацетали), составляющая во многих природных продуктах, лекарствах и функциональных молекулах, долгое время были центральной темой органической химии. Благодаря своему структурному разнообразию, важной биологической активности и функциональной незаменимости природные спирокетали привлекли внимание химиков, занимающихся натуральными продуктами, медицинских химиков, биологических химиков, агрохимиков, химиков-синтетиков и химиков-биологов. В этом обзоре мы сосредоточимся на обзоре выделения, биологической активности, биосинтеза и общего синтеза спирокеталей с 2011 по июль 2017 года [11].



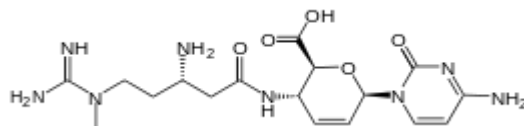
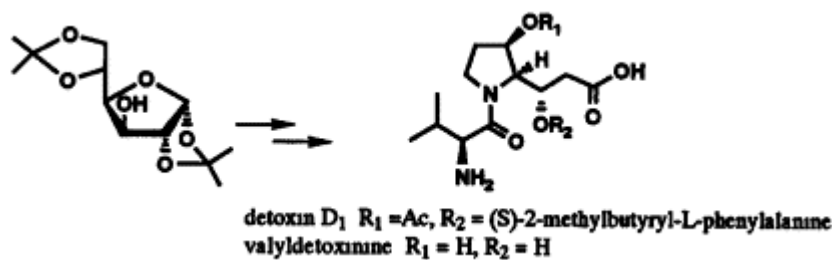
В работе [12] показана роль циклических ацеталей и кеталей в синтезе целого ряда важных лекарственных препаратов. Так, были синтезированы новые йодтиронины с модифицированными боковыми цепями. К ним относятся: 1-(4-(4-гидроксифенокси)-3,5-дидиодфенил)-1,2-этандиол ($T\sb2\text{SEG}$); α -гидрокси-4-(4-гидроксифенокси)-3,5-дидиодбензолуксусная кислота ($T\sb2\text{HAA}$) и их 4-метилэфирные производные ($MT\sb2\text{SEG}$, $MT\sb2\text{HAA}$); 1-(4-(гидроксифенокси)-3,5-дидиодфенил)-2-аминоэтанол ($T\sb2\text{EA}$); 1-(4-(4-гидрокси-3-йодфенокси)-3,5-дидиодфенил)-1,2-этандиол ($T\sb3\text{SEG}$); 1-(4-(4-гидрокси-3-йодфенокси)-3,5-дидиодфенил)-2-аминоэтанол ($T\sb3\text{EA}$); и α -гидрокси-4-(3-йодо-4-гидроксифенокси)-3,5-дидиодбензолуксусная кислота ($T\sb3\text{HAA}$). Исследованы синтез и взаимосвязь структура-активность (SAR) производных галантамина. Структурные исследования алкалоида галантамина, ингибитора кортикальной ацетилхолинэстеразы (АХЭ), и его соли, метиодида галантамина, проводили как в растворе, так и в твердом состоянии спектроскопическими методами. Были проведены структурные и фармакологические исследования девятнадцати аналогов галантамина. Систематическая дериватизация галантамина по циклогексеновому кольцу, третичной амино, гидроксильной и метоксильной функциям показала, что эти структурные особенности необходимы для биологической активности. Одно производное, *n*-бутилкарбамат галантамина, имело

LD_{50} более 100 мг/кг (внутрибрюшинно) у мышей. В парадигме пассивного избегания этот аналог улучшал производительность дозозависимым образом с пиковым эффектом при 0,1 мг/кг у контрольных мышей и 0,5 мг/кг у мышей с поражением базального переднего мозга. Благодаря неожиданно высокому терапевтическому соотношению это соединение может представлять интерес для лечения холинергического дефицита центральной нервной системы, такого как болезнь Альцгеймера. Описан общий синтез (+)-валилдетоксинина, члена комплекса детоксинов, метаболитов, продуцируемых *Streptomyces caespitosus var. detoxicus 7072 GC1*. Детоксиновый комплекс является селективным антагонистом антибиотика бластицидина S. Суммарный синтез (+)-валилдетоксинина и (2R,3S,4R)-2-гидроксиметил-3,4-дигидроксипирролидина гидрохлорида, были завершены очень мощный конкурентный ингибитор α -галактозидазы и умеренный ингибитор α -маннозидазы. (Аннотация сокращена с разрешения автора.) 4-дигидроксипирролидина гидрохлорид, очень мощный конкурентный ингибитор α -галактозидазы и умеренный ингибитор α -маннозидазы, были завершены. (Аннотация сокращена с разрешения автора.) 4-дигидроксипирролидина гидрохлорид, очень мощный конкурентный ингибитор α -галактозидазы и умеренный ингибитор α -маннозидазы, были завершены. (Аннотация сокращена с разрешения автора.)



галантамин

Комплекс детоксинов, метаболиты, продуцируемые *Streptomyces caespitosus var. detoxicus 7072 GC1*, является селективным антагонистом антибиотика бластицидина S. Описаны два подхода к полному синтезу (+)-валилдетоксинина и (-)-детоксина D1. Эти пути включают 2,3-дизамещенный пирролидин в качестве обычного промежуточного соединения и используют глюкозу в качестве хирального предшественника [13].



бластицидин S.

Список использованной литературы

1. Amato D.V., Logan D., Blancett T., Mavrodi O., Martin W.B. A bio-based pro-antimicrobial polymer network via degradable acetal linkages // *Acta Biomaterialia*. 2018. Vol. 67. Pp. 196-205
2. Masry A.H., Defrawy S.A., Gisvold O. Synthesis and biological activity of the ketals of digitoxigenone and digoxigenone and some acetals of digitoxigenin and digoxigenin // *J. Pharm. Sci.* 1969. Vol. 58. N 2. Pp. 228-231
3. Milroy L-G., Zinzalla G., Prencipe G., Michel P., Ley S.V., Gunaratnam M. Chemical variation of natural-product-like scaffolds: design, synthesis, and biological activity of fused bicyclic acetal derivatives // *Angewandte Chemie International Edition Engl.* 2007. Vol. 46. N 14. Pp. 2493-2496
4. Dushin R.C., Wang T-Z., Sum P-E-, He H., Sutherland A.G., Ashcroft J.S. Hydrophobic Acetal and Ketal Derivatives of Mannopeptimycin- α and Desmethylhexahydromannopeptimycin- α : Semisynthetic Glycopeptides with Potent Activity Against Gram-Positive Bacteria // *J. Med. Chem.* 2004. Vol. 47. N 14. Pp. 3487-3490
5. Ekler Z., Dutka F. Chemical Reactivity and Safer Activity of Acetal Compounds // *Zeitschrift für Naturforschung C.* 1991. Vol. 46c. N 9. Pp. 810-814
6. Pat. WO 2016098048A1. 2016 Antibacterial composition comprising an acetal or a long-chain alkyl hexitane ether / Gozlan C., Belmessieri D., Duguet N., Duclos M-C., Lina G., Dumitrescu Q., Redi A. /
7. Coric I., Vellalath S., List B. Catalytic Asymmetric Transacetalization // *J. Amer. Chem. Soc.* 2010. Vol. 132. N 25. Pp. 8536-8537
8. Fengjin W., Wang L., Zou G., Li Y., Shen H., Nicewicz D., Chen J., Huang Y. Direct Synthesis of Bicyclic Acetals via Visible Light Catalysis // *IScience*. 2020. Vol. 23. N 8. Pp. 101395-101399
9. Hagui W., Essyd R., Amri S. Acid activated clay as heterogeneous and reusable catalyst for the synthesis of bioactive cyclic ketal derivatives // *Turkish Journal of Chemistry.* 2019. Vol. 43. N. 2. Pp. 435-451
10. Suzuki Y., Moritoki K., Kajiwarra M., Yanaqita R.C., Kawanami Y., Hanaki Y., Irie K. Design, synthesis, and biological activity of a synthetically accessible analog of aplysiatoxin with an (R)-(-)-carvone-based conformation-controlling unit // *BioSci. Biotechnol. Biochem.* 2022. Vol. 86. N 8. Pp. 1013-1023
11. Zhang F-M., Zhang S-Y., Yong Q-T. Recent progress in the isolation, bioactivity, biosynthesis, and total synthesis of natural spiroketals // *Natural Product Reports.* 2018. Vol. 35. N 1. Pp. 75-104

12. Han S-Y. Synthesis of side chain-modified iodothyronines. Synthesis and structure-activity relationships (SARS) of galanthamine derivatives. Total synthesis of (+)-valyldetoxinine. Synthesis and mechanism of cyclic acetal and ketal formation in pentono-1,4-lactones // Reports of Pennsylvania University. 1997. 379 p.
13. Wen R-L., Yeop I-H., Joullie M. Total synthesis of (+)-Valyldetoxinine and (-)-detoxin D₁ // Tetrahedron. 1993. Vol. 49. N 4. Pp. 785-802

УДК 614.255.5

Карамова И.М., Ишмухаметов И.Х., Закирьянова Т.В., Хафизова А.Ф.

**ОСОБЕННОСТИ ПЕРЕХОДНОГО ПЕРИОДА ВЕДЕНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ
ДОКУМЕНТАЦИИ В УСЛОВИЯХ ЭЛЕКТРОННОГО ДОКУМЕНТООБОРОТА НА
ПРИМЕРЕ ГБУЗ РБ КБСМП г. УФЫ**

ГБУЗ РБ Клиническая больница скорой медицинской помощи города Уфы

ГБУЗ РБ «Клиническая больница скорой медицинской помощи города Уфы» крупнейшее многопрофильное лечебно-диагностическое учреждение здравоохранения в РБ, оказывающее экстренную и неотложную специализированную в том числе высокотехнологичную медицинскую помощь. Условием для полноценного перехода на ведение медицинской документации в электронном виде являлась гарантия независимости клинической больницы от работы системы ГИС ОМС Республики Башкортостан, а также получение полноценной бесперебойной технической поддержки для медицинского персонала, что было необходимо для осуществления качественной медицинской помощи пациентам ГБУЗ РБ КБСМП г.Уфы.

Цель исследования: проанализировать особенности ведения электронной медицинской документации и эффективность работы отдела по взаимодействию врачебного сообщества с персоналом компьютерных и информационных технологий ГБУЗ РБ «Клиническая больница скорой медицинской помощи города Уфы» в переходный период.

Материал и методы: электронные истории болезни и амбулаторные карты неотложной помощи пациентов ГБУЗ РБ «Клиническая больница скорой медицинской помощи г. Уфы» за 2021-2022гг, акты страховых компаний по результатам экспертиз.

Результаты и обсуждение: На момент перехода на электронное ведение медицинской документации в составе ГБУЗ РБ КБСМП отсутствовали поликлинические подразделения. Поэтому анализ проведен на основании работы круглосуточного стационара и амбулаторной неотложной помощи в условиях стационарного отделения скорой медицинской помощи с февраля 2021 г по февраль 2022 г. За год работы в системе ГИС ОМС РМИАС сотрудниками ГБУЗ РБ КБСМП г.Уфы было создано 25226 полноценных электронных медицинских карт без дублирующих аналогов на бумажном носителе, в функционирующую ГИС ОМС Республики Башкортостан было внесено 4849 шаблонов документов, заменяющих аналогичные документы на бумажном носителе, сдано на проверку на экспертизу в страховые компании 8950 электронных медицинских карт.

Заключение: Создание смешанного отдела в состав которого вошли врачи, средний медперсонал, специалисты отдела информационно-компьютерных технологий обеспечило плавный и безстрессовый для медицинского сообщества переход с бумажного вида ведения документации на электронный, не повлияв на качество и время оказания медицинской помощи пациентам.

Ключевые слова: электронная медицинская документация, качество оказания медицинской помощи.

Karamova I.M., Ishmukhametov I.I., Zakiryanova T.V., Khafizova A.F.

**FEATURES OF THE TRANSITION PERIOD OF MEDICAL DOCUMENTATION IN
THE CONDITIONS OF ELECTRONIC DOCUMENT MANAGEMENT ON THE
EXAMPLE OF GBUZ RB KBSMP UFA**

GBUZ RB Clinical Hospital of Emergency Medical Care of the city of Ufa

The State Medical Institution of the Republic of Belarus "Ufa Clinical Hospital of Emergency Medical Care" is the largest multidisciplinary medical and diagnostic healthcare institution in the Republic of Belarus, providing emergency and urgent specialized, including high-tech medical care. The condition for a full-fledged transition to maintaining medical records in electronic form was the

guarantee of the independence of the clinical hospital from the operation of the GIS system of the Ministry of Health of the Republic of Bashkortostan, as well as obtaining full-fledged uninterrupted technical support for medical personnel, which was necessary for the implementation of high-quality medical care for patients of the State Medical Institution of the Republic of Bashkortostan.

The purpose of the study: to analyze the features of electronic medical documentation and the effectiveness of the department of interaction of the medical community with the staff of computer and information technologies of the State Medical Institution of the Republic of Belarus "Clinical Hospital of Emergency Medical Care of the city of Ufa" during the transition period.

Material and methods: electronic medical records and outpatient emergency care cards of patients of the State Medical Institution of the Republic of Belarus "Clinical Hospital of Emergency Medical Care of Ufa" for 2021-2022, acts of insurance companies based on the results of examinations.

Results and discussion: At the time of the transition to electronic management of medical records, there were no polyclinic units in the GBUZ RB KBSMP. Therefore, the analysis was carried out on the basis of the work of a round-the-clock hospital and outpatient emergency care in an inpatient emergency department from February 2021 to February 2022. During the year of work in the GIS system of the RMIAS MHI, employees of the State Medical Institution of the Republic of Ufa created 25226 full-fledged electronic medical cards without duplicating analogues on paper, 4849 templates of documents replacing similar documents on paper were entered into the functioning GIS of the Republic of Bashkortostan, 8950 electronic medical cards were submitted for examination to insurance companies.

Conclusion: The creation of a mixed department consisting of doctors, mid-level medical staff, specialists of the information and computer technology department provided a smooth and stress-free transition for the medical community from paper-based documentation to electronic, without affecting the quality and time of medical care to patients.

Key words: electronic medical documentation, quality of medical care.

Введение

В мире началом электронного документооборота принято считать 80-е года XX века. Электронный документ — это совокупность информации в электронном формате, как правило это обыкновенный файл в формате PDF или Word. Например, история болезни, договор на оказания медицинских услуг, счёт и т.д. Юридическую значимость этим документам придаёт заверение их квалифицированной электронной подписью [3,4, 5,6,7]. В России история электронного документооборота началась в 2002 году с принятием закона № 1-ФЗ «Об электронной цифровой подписи». Этот закон и ряд других нормативных документов, изданных в 2002 году, сформировали необходимую законодательную базу для создания и развития защищенного юридически значимого электронного документооборота, установили порядок представления налоговой и бухгалтерской отчетности через Интернет в налоговые органы. Далее был принят ряд законов и постановлений для внедрения электронного документооборота во всех сферах деятельности, в том числе и медицине. Например, Федеральный закон от 27 июля 2006 г. № 149-ФЗ «Об информации, информационных технологиях и о защите информации» [4]. Постановление Правительства Российской Федерации от 28 ноября 2011 г. № 977 «О федеральной государственной

информационной системе «Единая система идентификации и аутентификации в инфраструктуре, обеспечивающей информационно-технологическое взаимодействие информационных систем, используемых для предоставления государственных и муниципальных услуг в электронной форме» [6]. В медицинской сфере Российской Федерации началом электронного документооборота можно считать 2020 год, когда был издан Приказ Министерства здравоохранения РФ от 7 сентября 2020 г. № 947н № «Об утверждении Порядка организации системы документооборота в сфере охраны здоровья в части ведения медицинской документации в форме электронных документов». Однако по настоящее время полного перехода на обязательное ведение медицинской документации в РФ нет. Каждое медучреждение вправе решить готово ли оно вести документы в электронном формате и определить для себя сроки перехода на электронный документооборот [7, 8].

Цель исследования

Анализ переходного периода работы ГБУЗ РБ БМСП г.Уфы на ведение медицинской документации в электронном формате за 2021-2022 гг., анализ готовности многопрофильного учреждения на примере ГБУЗ РБ КБСМП г.Уфы на переход к электронной документации без дублирования на бумажных носителях, основные этапы перехода и необходимый контроль ведения медицинской документации на начальных этапах, анализ эффективности созданного отдела для взаимодействия медицинского персонала с персоналом компьютерных и информационных технологий.

Материал и методы

Проанализирован период работы ГБУЗ РБ Клиническая больница скорой медицинской помощи г. Уфы с 1 февраля 2021 по 31 января 2022гг. Согласно приказу Министерства здравоохранения РФ от 7 сентября 2020 г. № 947н № «Об утверждении Порядка организации системы документооборота в сфере охраны здоровья в части ведения медицинской документации в форме электронных документов» данный период стал переходным на ведение медицинской документации в системе электронного ведения медицинской документации в электронном виде в КБСМП [8]. Проведен анализ электронных медицинских и амбулаторных карт неотложной помощи пациентов в количестве 25226 штук, шаблоны документов в системе ГИС ОМС, созданные за переходный период - 114005, а также акты страховых компаний по результатам медико-экономических экспертиз и экспертиз качества- 312 шт.

Результаты и обсуждение

ГБУЗ РБ КБСМП г.Уфы крупнейшее многопрофильное лечебно-диагностическое учреждение здравоохранения в РБ, оснащенное новейшим оборудованием и предназначенное для оказания круглосуточной экстренной медицинской помощи и взрослым, и детям, в том числе при острых сосудистых заболеваниях, острых хирургических катастрофах, травмах, несчастных случаях, а также массовых поражениях, стихийных бедствиях, и др. [9]

Медицинская помощь оказывается по 14 профилям, включая высокотехнологичную. В учреждении функционируют 19 клинических отделений на 810 коек, из них 4 реанимационно-анестезиологических отделения (в том числе детское), 6 параклинических отделений [9].

В больнице получают стационарную медицинскую помощь более 60 000 пациентов в год, из них более 60% госпитализируют в экстренном порядке. В среднем, проводится более 13000 операций в год, 1/3 из них – малоинвазивных с использованием эндоскопических технологий. По профилям «урология», «нейрохирургия», «травматология и ортопедия», «сердечно-сосудистая хирургия» оказывается высокотехнологичная медицинская помощь. За год анализируется около 1 800 000 лабораторных тестов, более 73 000 рентгенодиагностических исследований (включая компьютерную томографию, магнитно-резонансную томографию), около 110 000 ультразвуковых и функциональных исследований, как минимум 11 000 эндоскопических обследований. Проводится более 280 000 физиотерапевтических и реабилитационных процедур ежегодно [9]

После приказа МЗ РФ от 7 сентября 2020г, №947н «Об утверждении Порядка организации документооборота в сфере охраны здоровья в части ведения медицинской документации в форме электронных документов» администрацией ГБУЗ РБ КБСМП г.Уфы было принято решение перейти на электронное ведение историй болезни пациентов без дублирования на бумажных носителях [8]. Срок начала установлен внутренним приказом как 1.02.2021. До начала работы был проанализирован уровень знаний и умений персонала по работе в системе ГИС ОМС РМИАС. Был создан новый отдел в состав которого вошли оперативный отдел, занимающийся экспертной работой по взаимодействию со страховыми компаниями, два врача эксперта, сотрудники отдела информационных и компьютерных технологий. Новая структура получила название Отдела учета и анализа медицинских услуг, инноваций и науки, возглавил отдел Ишмухаметов И.Х. Данный организаторский подход позволил обеспечить более тесную и качественную работу медицинского персонала с персоналом компьютерных технологий, и как следствие более быструю интеграцию в электронную систему.

С января 2021 была проведена работа по обучению всего медицинского персонала (1117 сотрудников) по работе в системе РМИАС, был достигнут единый уровень необходимых навыков. Была проведена подготовительная работа: обеспечение всего персонала необходимой техникой (компьютеры, МФУ), создание необходимых шаблонов медицинских документов по формам соответствующим приказам МЗ РФ, МЗ РБ, СанПиНам и прочим регламентирующим документам. [3,4,5]. В срок 1 месяц отделом совместно с клиническими отделениями была реализована электронная адаптация всей имеющейся документации на бумажном носителе: осмотры, дневники, чек-листы, протоколы ВК и прочее. В общей сложности за месяц в систему перенесено 1732 документа. За год работы в системе создано и адаптировано еще 3117 документов, которые используются в работе. Были созданы и отработаны алгоритмы ведения медицинской документации при обычных условиях, форс-мажорных ситуациях. За год работы ГБУЗ РБ ГБУЗ РБ КБСМП г. Уфы в электронном формате было оформлено 25226 электронных историй болезни, которые полноценно заменили бумажные варианты, не потребовав создания дублирующих аналогов. Одним из сложных моментов можно считать период, когда ГБУЗ РБ КБСМП г. Уфы по приказу МЗ РБ в сентябре 2021 г. было переведено под работу ковид-госпиталя, что требовало в короткие сроки создать шаблоны документов на новое большое отделение, адаптировав их под инфекционный профиль, и обучить врачей и средний медперсонал работе с документацией иного профиля. Данная работа была успешно выполнена. В общем за год работы с электронной медицинской документацией в системе ГИС ОМС РМИАС медицинским персоналом было создано 114005 электронных документа (таб. 1).

Таблица 1

Отчет ГИС ОМС РМИАС о введенных электронных документах по отделениям ГБУЗ РБ КБСМП г. Уфы за период с февраля 2021 г по февраль 2022г

Отделение	Наличие шаблонов			
	Осмотры	Дневниковые записи	Эпикризы	Прочие документы
Гинекология	602	1654	1662	1661
Гнойная хирургия	275	1729	1736	1729
Детская хирургия	2	1782	1762	1753
Детское ЛОР	9	1199	1199	1199
Инфекционное отделение	18	2062	2065	2066

Кардиология (РСЦ)	1441	2051	2076	2053
Неврологическое	1302	1451	1462	1443
неврологическое ОНМК (РСЦ)	158	1767	1758	1724
Нейрореабилитация	699	701	700	702
Нейрохирургия	438	1104	1111	1106
Нейрохирургия (РСЦ)	21	67	68	66
ОАР-2	1	2	2	2
Педиатрическое	2094	2208	2204	2220
Приемное отделение	19846	35	1094	3988
Реабилитация	926	923	927	930
Сосудистая хирургия	1241	1324	1325	1325
Сосудистая хирургия (РСЦ)	9	9	9	9
Терапевтическое	867	889	936	920
Травматология	234	1409	1413	1382
Урология	1777	1786	1784	1785
Хирургическое	393	1380	1382	1382
ИТОГО	32353	25532	26675	29445

Учитывая, что ГБУЗ РБ КБСМП г.Уфы является стационаром с круглосуточной экстренной и неотложной помощью, работа которого не должна зависеть от технических проблем, работа отдела ОУиАМУИН реализована в бесперебойном режиме с оказанием технической поддержки медперсоналу по просьбе. Организована работа во внутрибольничных чатах и мессенджерах. Персонал получает необходимую помощь и ответы на вопросы по работе в системе непрерывно с 8:00 до 20:00 без выходных, при необходимости помощь оказывается и в ночное время. Незамедлительно составляются письма в техподдержку ГИС ОМС РМИАС в случаях технических проблем. За 2021-2022 в техподдержку направлено в среднем 700 подобных писем.

Работа отдела построена в режиме ежедневного мониторинга ЭМК пациентов, поступающих на стационарное лечение. В среднем это 100 пациентов за сутки (цифры варьируют от 50 до 160 человек в сутки), а также 100% мониторинг летальных случаев. ЭМК анализируются на предмет наличия минимальных установленных внутренних требований к ЭМК, на предмет выполнения клинических рекомендаций при поступлении экстренных и

плановых пациентов, на предмет соблюдения минимального стандарта обследования согласно клиническим рекомендациям и порядкам оказания медицинской помощи. Все выявленные дефекты оформляются в виде отчета, который предоставляется врачебному и среднему медицинскому персоналу, ответственному за ведение ЭМК, а также заведующим отделениями для контроля за исправлением, главной медсестре и заместителям главного врача. Серьезные дефекты разбираются незамедлительно, совместно с заведующими отделениями и профильными заместителями главного врача. Данная тактика позволяет значительно снизить процент технических дефектов в ведении медицинской документации (описки, недоделки, «забытые» документы и назначения), что минимизирует отрицательное действие данных дефектов на качество диагностики и лечения пациента. Ежемесячно отделом проводится выборка самых частых дефектов по отделениям, выявляются слабые стороны в работе и результат разбирается на медицинском совете, принимаются совместные решения по устранению данных дефектов.

За первые полгода работы с ЭМК отделом ежедневно выявлялось по 350 дефектов, что соответствует 10 500 дефектов в месяц. За второе полугодие количество дефектов снизилось в 2 раза, к февралю 2022 г - в 3 раза (рис.1).

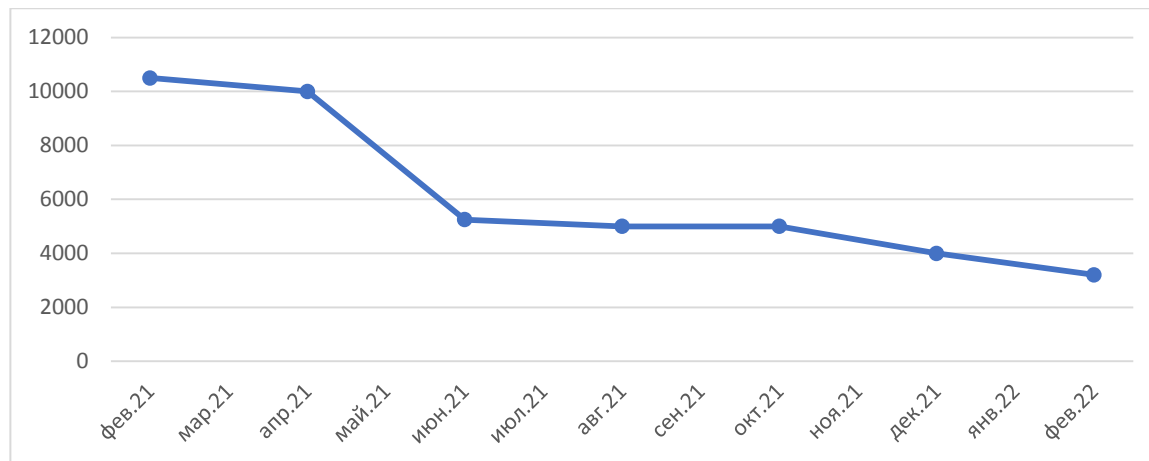


Рис.1 Динамика выявления дефектов ведения медицинской документации по ГБУЗ РБ КБСМП г. Уфы за период с февраля 2021 г по февраль 2022г.

Отдел непрерывно анализирует работу системы РМИАС обрабатывая обновления и составляя новые алгоритмы работы медперсонала в системе, с последующим обучением персонала, что позволяет снизить затраченное время на изучение новых способов работы со стороны медперсонала и увеличить их время для работы с пациентом, как следствие улучшить качество диагностики и лечения.

Отдел анализирует потребности медперсонала в работе системы, адаптирует заявки согласно клиническим рекомендациям и профстандартам, предоставляя разработанные пакеты главным внештатным специалистам РБ для последующего внедрения в систему. Так, были доработаны рабочие места врача стационара, врача анестезиолога-реаниматолога, раздел услуги, форматы шаблонов, форматы протоколов операций, рабочее место врача СМО и прочее. В целом реализовано 102 заявки. Ожидаются решения МЗ РБ по возможности назначений наркотических и сильнодействующих препаратов.

Ежемесячно отдел совместно с заведующими отделениями участвует в проверке ЭМК перед сдачей в страховые организации на медико-экономическую проверку, и экспертизу качества, выявляя недоделки, отсутствующую документацию, что позволяет снизить процент необоснованно выставленных дефектов со стороны страховой компании из-за отсутствия сканов бумажных документов, аналоги которых отсутствуют в системе РМИАС. Для осуществления полноценной работы в системе и минимизирования рисков выставления необоснованных дефектов ведется тесная работа с представителями страховых компаний ОМС, которые осуществляют экспертизу медицинской документации. Сотрудниками отдела проводилась учеба представителей страховых организаций по работе в системе ГИС ОМС РМИАС. Организовывались заявки и совместные письма в техподдержку РМИАС для полноценного доступа страховой компании к ЭМК. Так, например, составлено обращение о доработке формата запроса согласно приказа 231н. При отсутствии доступа и технических проблемах со стороны страховой организации вход в ЭМК согласно приказу 231н осуществлялся на территории ГБУЗ РБ КБСМП г. Уфы беспрепятственно по просьбе страховой компании. К 2022 г реализована полноценная сдача всех ЭМК в систему РМИАС, за исключением летальных случаев, так как не реализована работа патолого-анатомических бюро в ГИС ОМС РМИАС, нет прикрепления выписок из протоколов патан вскрытия к ЭМК, в связи с чем сдача ЭМК на полноценную проверку не возможна. На данный момент ожидается решение данного вопроса со стороны МЗ РБ и патолого-анатомических бюро.

При сравнении процента выставленных дефектов за ведение медицинской документации при медико-экономической экспертизе и экспертизе качества бумажной документации и электронной документации существенного увеличения дефектов выявлено не было. Процент обоснованных дефектов, выставленных страховой компанией остался на прежнем уровне при том что увеличились объемы сдаваемой документации (рис.2).

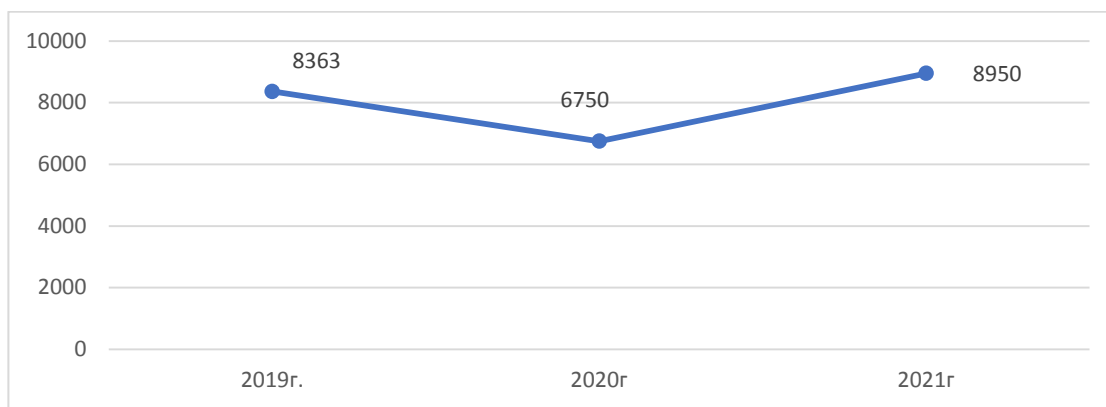


Рис.2 Количество предоставленной документации на экспертизу в страховые компании от ГБУЗ РБ КБСМП г. Уфы в разрезе 2019-2021гг.

В целом создание нового отдела позволило ускорить внедрение электронного документооборота, позволило обеспечить более эффективный «он-лайн» внутренний контроль качества ведения медицинской документации, а также «он-лайн» контроль качества оказания медицинской помощи пациентам, позволило пройти этап адаптации к электронной медицинской документации без значительных затрат и штрафов со стороны страховых и прочих проверяющих организаций. Что является существенно важным фактом, так как ГБУЗ РБ КБСМП г. Уфы это единственное многопрофильное учреждение в Республике Башкортостан, которое не только первым перешло на работу с электронной медицинской документацией внутри своей организации, но и организовало полноценную сдачу медицинской документации на экспертизу в электронном формате. К моменту перехода в системе ГИС ОМС Республики Башкортостан отсутствовали многие необходимые для полноценной работы документы и функции, что значительно затрудняло переход, но благодаря тесной совместной работе сотрудников КБСМП г.Уфы, сотрудников страховых организаций, сотрудников ГИС ОМС создано функционирующее и готовое к работе поле для всех медицинских организаций Республики Башкортостан.

Список использованной литературы

1. Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» - http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_412859 . 24.05.22 – Ст. 1-3, 6.
2. Федеральный закон от 29 ноября 2010 г. № 326-ФЗ «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации» - http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_388713 . 24.05.22 – Ст.1, 2.
3. Федеральный закон от 6 апреля 2011 г. № 63-ФЗ «Об электронной подписи».- http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_406229 . – 24.05.22 - Ст. 2, 9.
4. Федеральный закон от 27 июля 2006 г. № 152-ФЗ «О персональных данных». - http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_389193 . – 24.05.22 - Ст. 1.

5. Федеральный закон от 27 июля 2006 г. № 149-ФЗ «Об информации, информационных технологиях и о защите информации». - http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_406140 . – 24.05.22 - Ст. 1.
6. Постановление Правительства Российской Федерации от 28 ноября 2011 г. № 977 «О федеральной государственной информационной системе «Единая система идентификации и аутентификации в инфраструктуре, обеспечивающей информационно-технологическое взаимодействие информационных систем, используемых для предоставления государственных и муниципальных услуг в электронной форме». –
7. http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_417062 . 24.05.22 – ч. 2.
8. Постановление Правительства Российской Федерации от 1 ноября 2012 г. № 1119 «Об утверждении требований к защите персональных данных при их обработке в информационных системах персональных данных». - http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_417062 . – 24.05.22 ч. 2.
9. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 7 сентября 2020 г. № 947н № «Об утверждении Порядка организации системы документооборота в сфере охраны здоровья в части ведения медицинской документации в форме электронных документов».- http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_373853 . 24.05.22– Ст 1-7.
10. Официальный сайт ГБУЗ РБ КБСМП г. Уфы <https://бсмп-уфа.рф> . 24.05.22

Сведения об авторах статьи:

Карамова Ирина Марсировна - д.м.н, профессор, главный врач ГБУЗ РБ КБСМП г.Уфа, г.Уфа, ул. Батырская 39/2, 89174088870

Ишмухаметов Ильдар Хафизович - к.м.н., заместитель главного врача ГБУЗ РБ КБСМП г.Уфа, г.Уфа, ул. Батырская 39/2, 89174134338. E-mail: ildar732@mail.ru

Закирьянова Татьяна Владимировна - врач отдела учета и анализа медицинских услуг, инноваций и науки, г.Уфа, г.Уфа, ул. Батырская 39/2, 89378341638

Хафизова Айгуль Фаритовна - врач отдела учета и анализа медицинских услуг, инноваций и науки, г.Уфа, г.Уфа, ул. Батырская 39/2, 89603819787

УДК 616.

Менеева Н.С., Жексенова А.Н., Тусупкалиева К.Ш.

ВЛИЯНИЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА НА ОБРАЗ ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ
Западно-Казахстанский медицинский университет имени М.Оспанова, г. Актобе

В Казахстане сахарный диабет вошел в число социально значимых заболеваний, требующих принятия государственных мер и системных решений. Сегодня исследования качества жизни приобретают все большее значение при оценке результатов лечения диабета. Для человека, страдающего хроническим диабетом, в первую очередь важно, насколько болезнь влияет на физическое, эмоциональное и социальное благополучие, то есть на образ жизни.

Ключевые слова: сахарный диабет, образ жизни

Meneeva N.S., Zheksenova A.N., Tusupkalieva K.S.

THE INFLUENCE OF DIABETES MELLITUS ON THE LIFESTYLE OF PATIENTS
West Kazakhstan Medical University named after M.Ospanov, Aktobe

In Kazakhstan, diabetes mellitus has become one of the socially significant diseases that require government measures and systemic solutions. Today, quality of life studies are becoming increasingly important in assessing the results of diabetes treatment. For a person suffering from chronic diabetes, it is primarily important how much the disease affects physical, emotional and social well-being, that is, the lifestyle.

Key words: diabetes mellitus, lifestyle

В соответствии с государственной программой «Развитие здравоохранения Республики Казахстан на 2020-2025 годы» (постановление от 26 декабря 2019 года № 982) основными направлениями пункта 5 настоящей программы являются: выбор полезного для здоровья людей, современная служба общественного здравоохранения, всесторонняя поддержка здоровья на уровне первичной медико-санитарной помощи (ПМСП). В рамках этого межсекторального взаимодействия на основе рекомендации Всемирного здравоохранения (ВОЗ) "здоровье во всей политике" в регионах страны ведется реализация проектов "Здоровые города, регионы", "школы, способствующие укреплению здоровья", "здоровые университеты" [1].

В Казахстане сахарный диабет вошел в число социально значимых заболеваний, требующих принятия государственных мер и системных решений. По данным ВОЗ, по итогам 2022 года 463 млн человек во всем мире страдают сахарным диабетом (ВОЗ, 4 сентября 2022 г.) [2]. В том числе, согласно отчету Международной федерации диабета в Казахстане, 735 200 человек в возрасте от 20 до 79 лет живут с диабетом (Международная федерация диабета, 7 ноября 2022 г.) [3].

За последние 20 лет было проведено множество опросов для оценки различных аспектов выживаемости при диабете: Diabetes Care Profile (DCP), Diabetes Health Profile (DHP-1, DHP-18), Diabetes Impact Measurement Scales (DIMS), Diabetes Treatment Satisfaction

Questionnaire; Diabetic Foot Ulcer Scale (DFS); EuroQoL, The World Health Organization Quality of Life Instruments(The WHOQOL-100 и WHOQOL-Brief); Medical Outcomes Study 36-Item Short Form Health Survey-SF-36, Nottingham Health Profile-NHP; Renal Dependent Quality of Life (RDQoL); Renal Treatment Satisfaction Questionnaire (RTSQ); Retinopathy Treatment Satisfaction Questionnaire (RetTSQ); Retinopathy-Dependent Quality of Life Questionnaire (RetDQoL); The Appraisal of Diabetes Scale (ADS); The Audit of Diabetes-Dependent Quality of Life (ADDQoL); The Diabetes Quality of Life Measure (DQOL); The Diabetes-Specific Quality of Life Scale (DSQOLS); The Neuropathy and Foot Ulcer-specific Quality of Life Instrument; The Problem Areas in Diabetes Scale; The Questionnaire on Stress in Patients with Diabetes - Revised (QSD-R); The Schedule for The Evaluation of Individual Quality of Life(SEIQoL); the Type 2 Diabetes Symptom Checklist; Well-being Enquiry for Diabetics(WED); Well-being Questionnaire (W-BQ-22 и W-BQ-12) и др.

К сожалению, не существует «золотого стандарта», который учитывал бы все его критерии для изучения качества жизни при диабете. Однако, сравнивая несколько опросов, была выбрана шкала DIMS (Diabetes Impact Measurement Scales), которая оценивает последствия диабета по 5 шкалам (симптомы, характерные для диабета, неспецифические симптомы, самочувствие, мораль, связанная с диабетом, социальная роль).

Цель исследования

Изучение и анализ качества жизни больных сахарным диабетом.

Материалы и методы исследования

Дизайн исследования: однократное поперечное проспективное исследование

Объект исследования: больные сахарным диабетом, n-104.

Место проведения: исследовательская работа проводилась в городских поликлиниках города Актобе.

На участках городских поликлиник собраны данные о количестве лиц, состоящих на учете "Д" с диагнозом сахарный диабет.

Статистическая обработка полученных данных проводилась в соответствии с пакетом "Statistica 10".

Критерии для исследования:

- Согласие на участие в исследовании,
- 18-70 лет,
- Больные СД,
- продолжительность болезни от 1 года и выше

Критерии исключения:

- >18 лет,

- Беременные женщины,

- Пациенты с осложненной формой СД (диабетический легочный синдром, автономная и болезненная невропатия, нарушение зрительной функции, хроническая почечная недостаточность IV и V стадии, наличие соматического заболевания тяжелой формы, наличие диагноза психического расстройства и пациенты, принимающие Психотропные препараты).

Выбор объекта исследования определялся в соответствии с поставленными задачами и этапами работы.

На 1 этапе исследования: проведен анализ отечественных и зарубежных литературных источников по исследуемой проблеме. Были изучены теоретические аспекты качества жизни пациентов с диабетом II типа.

На этапе 2 исследования среди пациентов с СД II типа (DIMS) был проведен опрос по шкале измерения влияния диабета.

На 3 этапе исследования был проведен анализ результатов данного исследования.

Обзор проводился в googlescholarship, webofscience, elibrary, Pubmed,scopus, ScienceDirect,Cochrane и других библиографических базах данных.

В целях реализации 2 этапа исследования (DIMS) был проведен перевод анкеты с английского языка на государственном и русском языках. Проведен перевод проверенной версии анкеты на исходный язык. Анкета (DIMS) была сгруппирована из 40 вопросов и по 4 шкалам: 1) симптомы, разделенные на симптомы, относительно характерные для диабета и менее характерные для диабета; 2) самочувствие; 3) моральный дух пациентов, связанный с диабетом, в отношении лечения собственного заболевания.; и 4) выполнение социальной роли;

Пациентам потребовалось 20-25 минут, чтобы выполнить анкету.

Результаты и обсуждении

В опросе приняли участие 104 пациента с сахарным диабетом, в том числе 55 женщин и 49 мужчин. Средний возраст респондентов в возрасте 18-70 лет составлял 55 лет.

Оказывается, чрезмерная жажда и мочеиспускание в течение последнего месяца часто беспокоили 39% всех пациентов.

91% пациентов не жаловались на большое беспокойство за последний месяц.

Оценивая мышечную силу и выносливость, 47% пациентов жаловались на меньшую мышечную силу и выносливость.

Когда за последний месяц спросили о помутнении глаз, 54% пациентов отметили, что у пациентов в большинстве случаев помутнение глаз.

Кроме того, при исследовании влияния уровня сахара в крови на уровень ежедневных упражнений у пациентов 22% пациентов отметили изменение уровня сахара в крови во время нагрузки.

Важно оценить спокойствие во сне как важный критерий при мониторинге качества жизни пациентов с диабетом. 66% пациентов отметили, что их сон был спокойным.

80% пациентов предупредили, что не испытывали никакой депрессии.

Прием противодиабетических препаратов (таблеток или инсулина) в течение последнего месяца вызывал дискомфорт только у 8% пациентов.

За последний месяц пациенты отметили, что у них нет жалоб на дискомфорт, такой как жжение, зуд, боль или онемение ног или рук.

За последний месяц 22% пациентов отметили частую диарею.

За последний месяц все пациенты смогли следовать медицинским рекомендациям по диабету.

Заключение

1. Диабет - одно из самых распространенных хронических заболеваний, о чем свидетельствуют данные статистики ВОЗ. По данным ВОЗ, по итогам 2022 года 463 млн человек в мире страдают сахарным диабетом

2. За последние 20 лет было проведено множество опросов для оценки различных аспектов выживаемости при диабете. Среди них была выбрана шкала DIMS (Diabetes Impact Measurement Scales), которая оценивала последствия диабета по 5 шкалам (симптомы, характерные для диабета, неспецифические симптомы, самочувствие, моральный дух, социальная роль, связанная с диабетом), сравнивая несколько опросников.

3. Исследовательская работа на основе шкалы DIMS (Diabetes Impact Measurement Scales) проводилась в городских поликлиниках города Актобе. На участках городских поликлиник собраны данные о количестве лиц, состоящих на учете "Д" с диагнозом БД. Статистическая обработка полученных данных проводилась в соответствии с пакетом "Statistica 10".

4. В исследовании приняли участие 104 пациента в возрасте от 18 до 70 лет с продолжительностью болезни 1 год и старше. Большинство пациентов были женщинами. Подавляющее большинство пациентов отмечают, что жалуются на низкую мышечную силу и выносливость, помутнение зрения, чрезмерную жажду и мочеиспускание.

Список использованной литературы

1. Постановление Правительства Республики Казахстан от 12 октября 2021 года № 725. «Государственная программа развития здравоохранения Республики Казахстан на 2020 – 2025 годы»
2. Global Burden of Disease Collaborative Network. Global Burden of Disease Study 2022. Results. Institute for Health Metrics and Evaluation. 2020 (<https://vizhub.healthdata.org/gbd-results/>).
3. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 9th edn. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2022. <http://www.diabetesatlas.org>

УДК 616-004

Минигаимова Л.И., Мардиева А.Н., Хусанов Д.З.

ВЛИЯНИЕ ФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ НА ПАЦИЕНТОВ С ДИАГНОЗОМ РАССЕЯННЫЙ СКЛЕРОЗ

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет», г. Уфа

В данной статье приведены исследования взаимосвязи физических упражнений и симптомов у пациентов с рассеянным склерозом. Было изучено влияние силовых нагрузок на качество жизни пациентов с рецидивирующе-ремиссивной формой рассеянного склероза.

Ключевые слова: рассеянный склероз, профилактика рассеянного склероза, физическая активность, качество жизни.

L.M. Minigazimova, A.N. Mardieva, D.Z. Khusanov

THE EFFECT OF PHYSICAL ACTIVITY ON PATIENTS DIAGNOSED WITH MULTIPLE SCLEROSIS

Bashkir state medical University, Ufa

This article presents studies of the relationship between exercise and symptoms in patients with multiple sclerosis. The influence of power loads on the quality of life of patients with relapsing-remissive form of multiple sclerosis was studied.

Keywords: multiple sclerosis, prevention of multiple sclerosis, physical activity, Quality of life

Актуальность

По распространенности среди неврологических заболеваний рассеянный склероз занимает четвертое место после инсульта, эпилепсии, паркинсонизма, а в молодом возрасте – 2 место после эпилепсии. В целом, на 100 000 человек в России встречается от 10 до 70 случаев [1]. Рассеянный склероз продолжает оставаться одной из социально значимых проблем в неврологии, приводящее к инвалидизации.

Цель работы

Изучить влияние физкультуры на динамику изменения состояния здоровья у пациентов с диагнозом рассеянный склероз.

Материалы и методы

Поиск осуществлялся в базах данных Scopus, Google Scholar по тематическим рубрикам, связанным с исследованием жизни пациентов с рассеянным склерозом и влиянием физических упражнений на состояние их здоровья.

Результаты и обсуждения

Рассеянный склероз — это хроническое демиелинизирующее заболевание центральной нервной системы, характеризующееся различными участками демиелинизации, воспаления и потери аксонов. [2] Рассеянный склероз широко распространен среди молодых людей. Пациенты с рассеянным склерозом жалуются на нарушения равновесия, походки,

координации движения, расстройства чувствительности нервных окончаний, нарушения зрения и т. д.

Исследований, посвященных изучению влияния физических упражнений в реабилитации пациентов с рассеянным склерозом, не так много, поскольку пациенты избегают физическую нагрузку. Так как, одним из симптомов болезни является повышенная утомляемость и дефицит энергии, больные предпочитали сохранять энергию для других видов деятельности в течение дня. [3] Широко известен факт, что недостаток физической активности является фактором риска для здоровья, поскольку отсутствие физических нагрузок предрасполагает к хроническим сердечно-сосудистым заболеваниям, ожирению, диабету 2 типа, остеопорозу, депрессии и т. д. Следствием недостатка физических нагрузок в жизни пациентов с рассеянным склерозом является возникновение вышеперечисленных заболеваний и недугов. Из-за недостатка физической активности происходит атрофия скелетных мышц, что приводит к снижению силы и снижению аэробных возможностей. Отсутствие физической активности может привести к сопутствующим заболеваниям, развивающимся в результате гиподинамии [5].

Исследования показали, что благодаря физическим упражнениям уровень воспаления при атеросклерозе у пациентов с хроническими сердечно-сосудистыми заболеваниями снизился; эти данные позволяют предположить, что такой же противовоспалительный эффект возможен и при рассеянном атеросклерозе. Так же распространенный симптом – утомляемость, благодаря физической нагрузке имеет тенденцию к уменьшению.

Исследование проводилось в течение 6 месяцев, в течение которых пациенты обследовались ежемесячно, при этом оценивалось физическое, а также психическое здоровье. Физические упражнения были направлены на улучшение силы, укрепление мышц корпуса, верхней и нижних частей тела, использовались упражнения для тренировки координации движения, например, марширование на месте. Обязательным компонентом тренировок были разминка для разогрева, а в конце тренировки пациентам было рекомендовано выполнять мягкую растяжку.

Один из участников исследования – мужчина 29 лет. В начале исследования жаловался на тремор в верхней левой конечности и парестезии, локализованные в верхних конечностях. Сопутствующие жалобы: упадок сил, головокружения, сонливость, нервозность и повышенная раздражительность. По истечении 6 месяцев исследований пациент сообщил об улучшении памяти; он стал на 20% лучше вспоминать и воспроизводить больше информации. Так же пациент отмечает, что он чувствует себя более энергичным и сообщает

об улучшении аппетита. По шкале Гамильтона и оценки нервозности так же произошли благоприятные изменения [4].

Выводы. Физическая нагрузка оказалась эффективным немедикаментозным лечением рассеянного склероза. Физическая активность положительно сказывается не только на физическом, но и на умственном и эмоциональном состоянии пациента. Исследования показывают, что физические нагрузки, вопреки сложившимся представлениям о неблагоприятном воздействии занятий физкультурой на состояние пациентов, оказывают благотворное воздействие на состояние их здоровья.

Список использованной литературы

1. Бойко, А., Смирнова, Н., Петров, С. и др. Эпидемиология рассеянного склероза в России, исторический обзор. Мультисклеротическое демиелинизирующее расстройство 1, 13, 2016.
2. Гриднев, М. А. и др. Современные подходы к коррекции тревожно-депрессивных расстройств у пациентов с рассеянным склерозом // Региональный вестник. 2019. – №. 15. – С. 9-10.
3. Гурьянова, Е. А., Кирьянова, В. В. Эффективность функциональной стимуляции при рассеянном склерозе (обзор литературы) // Вестник восстановительной медицины. 2020. – №. 5 (99). – С. 107-119.
4. Пугачева, М. Г., Щапкова, М. М. Рассеянный склероз // Academy. 2021. №. 3. – С. 36-37.
5. Федосеева А.Р., Гайнуллин Р.А., Абзалилов Р.Я., Усманов Э.Г., Закиев А.М. Использование IT-технологий для повышения физической активности обучающихся БГМУ в условиях пандемии // В сборнике: Инновационные методы и IT-технологии обучения и воспитания в медицинском вузе. Материалы межвузовской учебно-методической конференции с международным участием. Посвящается 90-летию ФГБОУ ВО Минздрава России. Уфа, 2022. С. 235-236.

Сведения об авторах статьи:

1. **Минигазимова Лия Ильгизовна** – студентка 3 курса педиатрического факультета ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, ул. Ленина 3. Email: minigazimova02@mail.ru
2. **Мардиева Алсу Наилевна** – студентка 3 курса педиатрического факультета ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, ул. Ленина 3. Email: mardievaalsu@mail.ru
3. **Хусанов Джахонгир Зайнутдинович** – доцент кафедры физической культуры ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, ул. Ленина 3. Email: mardievaalsu@mail.ru

УДК 576.7

Миранова К.Н., Федорова А.М., Хисматуллина З.Р.

**МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КОРКОВОГО ВЕЩЕСТВА
НАДПОЧЕЧНИКОВ КРЫС С САРКОМОЙ М-1 НА ФОНЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ
НАНОЧАСТИЦ ДИОКСИДА ТИТАНА**

Уфимский университет науки и технологий, г. Уфа

В работе представлены результаты влияния наночастиц диоксида титана на морфологические характеристики надпочечников крыс с саркомой м-1. В ходе исследования животным перорально вводили раствор диоксида титана в дозе 10 мг/кг рутильной модификации. Полученные результаты показали, что воздействие наночастиц диоксида титана вызывает изменения эндокриноцитов клубочковой зоны надпочечников у крыс с вживленным штаммом онковируса саркомы М-1, per os 10 мг/кг; опытная группа крыс, per os 10 мг/кг, они образованы многоядерными клетками полигональной неправильной формы, отмечается васкуолиризация эндокриноцитов коркового вещества надпочечников, пикнотические ядра. Пучковая и сетчатая зоны слабо различимы, границы между ними больше определяются формами клеток. Определяются участки диффузной делипидизации клеток коркового слоя надпочечника, что отражает повышенную функциональную активность надпочечников.

Ключевые слова: надпочечники, наночастицы, саркома м-1, диоксид титана, крысы.

Miranova K.N., Fedorova A.M., Khismatullina Z.R.

**MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE ADRENAL CORTEX OF RATS
WITH M-1 SARCOMA AGAINST THE BACKGROUND OF EXPOSURE TO TITANIUM
DIOXIDE NANOPARTICLES**

Ufa university of science and technology, Ufa

The paper presents the results of the effect of titanium dioxide nanoparticles on the morphological characteristics of the adrenal glands of rats with m-1 sarcoma. During the study, the animals were orally administered a solution of titanium dioxide at a dose of 10 mg/kg of the rutile modification. The results obtained showed that exposure to titanium dioxide nanoparticles causes changes in endocrinocytes of the glomerular zone of the adrenal glands in rats with an implanted strain of oncovirus sarcoma M-1, per os 10 mg/kg; experimental group of rats, per os 10 mg/kg, they are formed by multinucleated cells of polygonal irregular shape, vascularization of endocrinocytes of the adrenal cortex, pyknotic nuclei are noted. The beam and reticular zones are poorly distinguishable, the boundaries between them are more determined by the shapes of the cells. Areas of diffuse delipidization of cells of the cortical layer of the adrenal gland are determined, which reflects the increased functional activity of the adrenal glands.

Key words: adrenal glands, nanoparticles, m-1 sarcoma, titanium dioxide, rats.

На данный момент отсутствуют точные данные о токсичности наночастиц (НЧ) и риске образования раковых клеток. Наночастицы диоксида титана (НЧ TiO₂) являются широко используемым материалом на сегодняшний день в качестве пищевых добавок (E171), косметологии, медицине и многих других масштабных производств. Данный наноматериал, вызывает не мало вопросов и споров связанные с проявлением токсичности этого вещества при попадании и различного рода взаимодействия с организмом, но также является экспериментальным веществом в лечении онкологии [1,2].

Цель исследования

Изучить морфологические особенности слоев коры надпочечников трех групп животных на фоне перорального введения наночастиц диоксида титана: крысы с вживленным штаммом онковируса саркомы М-1, per os 10 мг/кг; опытная группа крыс, per os 10 мг/кг; контрольная группа.

Материалы и методы исследования

Исследование проводилось на половозрелых крысах линии Wistar и нелинейных крысах. Средняя масса тела животных составляла 162 ± 50 г. Контрольная группа состояла из 5 животных, которым перорально вводилась дистиллированная вода. В эксперименте были задействованы следующие опытные группы: опытная группа с введенным перорально раствором НЧ TiO_2 ; опытная группа с вживленным штаммом онковируса саркома М-1 и введением перорально раствора НЧ TiO_2 в дозе 10 мг/кг в течение 14 дней. Онковирус саркомы М-1 был вживленным крысам подкожно в бедро. Саркома М-1 представляет собой полиморфноклеточную опухоль, состоящую из клеток различной формы и размеров. Саркома М-1 относится к неметастазирующим, радиорезистентным, быстрорастущим опухолям с достаточно коротким инкубационным периодом, не превышающим 5-7 дней [3,5]. Крысы содержались в условиях вивария кафедры физиологии и общей биологии Уфимского университета науки и технологий, характеризующихся постоянством комнатной температуры и уровнем влажности. Имели свободный доступ к еде и воде. При работе с крысами соблюдались международные принципы Хельсинкской декларации о гуманном отношении к животным (2000 год).

С целью выявления морфологических изменений надпочечников крыс было проведено вскрытие и изъятие органов и последующее их фиксирование 10% раствором формалина по Лилли. Далее были приготовлены гистологические препараты и их окрашены гематоксилином и эозином [4].

Результаты и обсуждение

Исследование коркового надпочечников крыс контрольной и опытных групп показало, что на 14 день после введения наночастиц диоксида титана присутствуют множественные деформации всех зон коркового вещества.

Корковое вещество надпочечников крыс контрольной группы не имеет отклонений. Размеры и формы клеток соответствуют норме. Ярко выражена клубочковая зона. Эндокриноциты преимущественно многоядерные, ядра имеют как центральное, так и эксцентричное расположение. Пучковая и сетчатая зоны дифференцируются друг от друга формой и строением клеток. Эндокриноциты пучковой зоны преимущественно одноядерные,

ядра имеют различное расположение. Ядра клеток сетчатой зоны располагаются в центре клетки (рис. 1).

На срезах микропрепаратов надпочечников крыс опытной группы на 14 день после введения наночастиц диоксида титана наблюдаются инвагинация капсулы, ее истощение. Клубочковая зона схожа с контрольной группой. Клетки пучковой зоны характеризуются альвеолярным типом строения. Прослеживается гиперемия. Сетчатая зона имеет расширения (рис. 2).

На микропрепарате надпочечника крысы опытной группы с вживленным штаммом онковируса саркомы М-1 на 14 день после введения наночастиц диоксида титана наблюдается утолщение капсулы. Клубочковая зона выражена многоядерными эндокриноцитами. Присутствует альвеолярное строение клеток пучковой зоны. Преимущественно в сетчатой зоне прослеживается гиперемия. Отмечаются участки диффузной делипидизации клеток коркового слоя надпочечника (рис. 3).

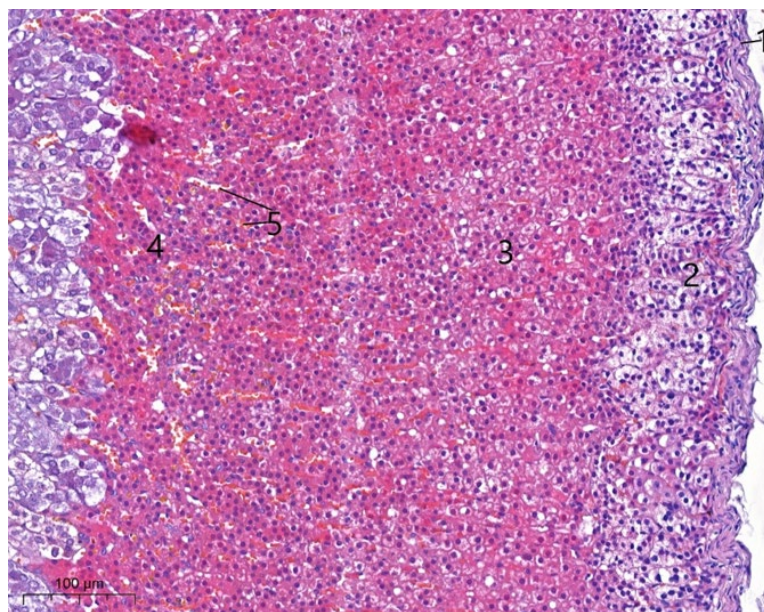


Рис. 1. Кортикальное вещество надпочечника крысы контрольной группы: 1 – капсула; 2 – клубочковая зона; 3 – пучковая зона; 4 – сетчатая зона; 5 – кровеносные капилляры. Окраска – гематоксилином и эозином. Увел. x200.

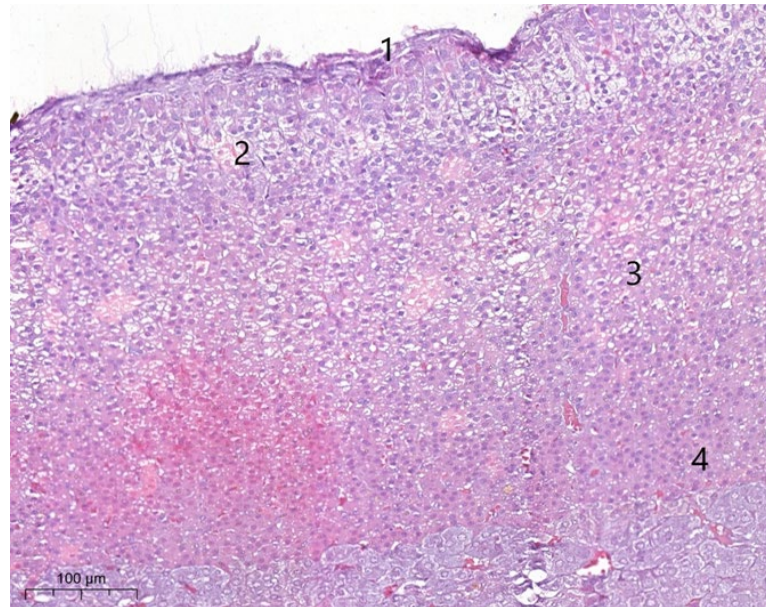


Рис. 2. Кортикальное вещество надпочечника крысы опытной группы на 14 день после введения НЧ TiO₂ в дозе 10 мг/кг: 1 – капсула; 2 – клубочковая зона; 3 – сетчатая зона; 4 – пучковая зона. Окраска – гематоксилином и эозином. Увел. x200.

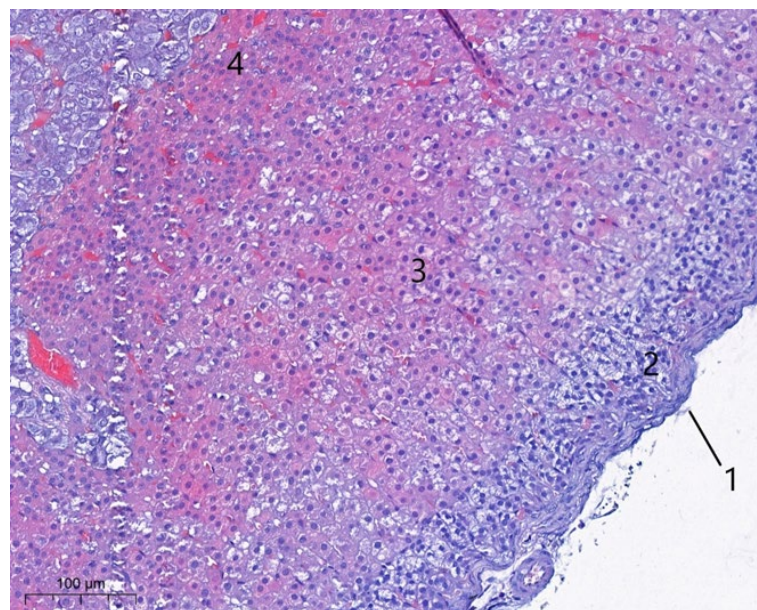


Рис. 3. Кортикальное вещество надпочечника крысы опытной группы с вживленным штаммом онковируса Саркомы М-1 на 14 день после введения НЧ TiO₂ в дозе 10 мг/кг: 1 – капсула; 2 – клубочковая зона; 3 – пучковая зона; 4 – сетчатая зона. Окраска – гематоксилином и эозином. Увел. x200.

Вывод

Таким образом, данные по проведенным исследованиям показывают токсичность регулярного воздействия наночастиц диоксида титана, что сопровождается нарушениями в

корковом веществе. Делипидизация клеток отражает повышенную функциональную активность надпочечников.

Список использованной литературы

1. Анциферов В.Н. Нанотехнологии и наноматериалы, риски / В.Н.Анциферов, И.В.Анциферова. – Екатеринбург: УрО РАН, 2014. – 222 с.
2. Проданчук Н.Г., Балан Г.М. Наночастицы диоксида титана и их потенциальный риск для здоровья и окружающей среды // Украинский журнал современных проблем токсикологии. – 2011. – №4. – С. 11-27.
3. Романко Ю. С., Молочков В. А., Сухова Т. Е., Попучиев В. В., Молочков А. В., Третьякова Е. И., Коренев С. В., Белый Ю. А., Акопова К. В. Действие лазероиндуцированной термотерапии на кинетику роста и морфологию саркомы М-1 // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2012. №3. – С. 58-60.
4. Садртдинова И.И., Хисматуллина З.Р. Большой гистологический практикум: методические указания. – Уфа: РИЦ БашГУ, 2019. – 51 с.
5. Южаков В. В., Хавинсон В. Х., Фомина Н. К. и др. // Вопр. онкол. – 2001. – Т. 47, № 3. – С. 328-334.

Сведения об авторах статьи:

Миранова Камилла Наилена – студент 1 курса магистратуры кафедры физиологии и общей биологии биологического факультета ФГБОУ ВО «Уфимский университет науки и технологий», г. Уфа, ул. Заки Валиди 32. e-mail: miranova1997@gmail.com.

Федорова Альбина Мубараковна – доцент кафедры физиологии и общей биологии ФГБОУ ВО «Уфимский университет науки и технологий», г. Уфа, ул. Заки Валиди 32. e-mail: albinamfedorova@mail.ru.

Хисматуллина Зухра Рашидовна – заведующий кафедрой физиологии человека и зоологии биологического факультета ФГБОУ ВО «Уфимский университет науки и технологий», г. Уфа, ул. Заки Валиди 32. e-mail: khismatullinazr@mail.ru

УДК 616.643-007.271-089.844/86.

Пряничникова М.Б., Журкина О.В., Низамова Р.С.

ОПТИМАЛЬНЫЙ ВАРИАНТ ПЕРИНЕОСТОМИИ ПРИ ПРОТЯЖЕННЫХ СТРИКТУРАХ И ОБЛИТЕРАЦИЯХ ПЕРЕДНЕЙ УРЕТРЫ

Самарский государственный медицинский университет, г. Самара

Статья посвящена отдаленным результатам применения перинеостомий (перинеальной уретростомии) в лечении четырех пациентов с протяженными стриктурами и облитерациями передней уретры, имеющих различную этиологию. Анализ проведенных операций позволил определить оптимальный вариант открытой перинеостомии, представляющий собой, по сути, нашу модификацию операции Йогансона. Полученные результаты позволяют считать предлагаемый нами вариант оптимальным.

Ключевые слова: стриктуры передней уретры, перинеостомия, модификация операции Йогансона.

Pryanichnikova M.B., Zhurkina O.V., Nizamova R.S.

THE OPTIMAL OPTION OF PERINEOSTOMY FOR LONG STRICTURES AND OBLITERATIONS OF THE ANTERIOR URETHRA

Samara State Medical University, Samara

The article is devoted to the long-term results of the use of perineostomy (perineal urethroscopy) in the treatment of four patients with extended strictures and obliterations of the anterior urethra of different etiologies. The analysis of the performed operations made it possible to determine the optimal variant of open perineostomy, which, in fact, is our modification of the Johanson operation. The results obtained allow us to consider our proposed option as optimal.

Key words: extended obliterations and strictures of the anterior urethra, perineostomy options (median, trapezoidal, the proposed option is our modification of the Johanson operation).

Введение

В последние годы в связи с бурным развитием эндоуретральной хирургии, применением трансуретральных диагностических манипуляций и уретральных катетеров частота повреждения уретры заметно возросла, а количество открытых реконструктивно-пластических операций на уретре, по поводу стриктур ее, значительно уменьшилось. Но при этом открытые реконструктивно-пластические операции стали значительно сложнее поскольку к ним прибегают в случаях сложных рецидивных стриктур или облитераций уретры.

В ряде сложных рецидивных протяженных стриктур приходится прибегать к перинеостомии (промежностной уретростомии) или в качестве начального этапа уретропластики, или постоянного варианта отведения мочи [3,5,11]. Уретростомия является хирургической методикой, которая выполняется при лечении протяженных стриктур и облитераций передней уретры, имеющих различную этиологию. Наиболее распространённой её разновидностью является перинеальная (промежностная) уретростомия, когда стому уретры формируют в области промежности. В некоторых отечественных работах отражается частота различных этиологических типов стриктур уретры с соответствующим указанием

выполненных вариантов оперативных вмешательств [6]. В отдельных исследованиях сообщается об оценке эндоскопических подходов к лечению стриктур уретры различного происхождения [1].

Публикации об отдаленных результатах и осложнениях при выполнении перинеостомий немногочисленны [4]. Это связано с достаточно редкими случаями, требующими наложения перинеостомы, поскольку показания к ней ограничены и выполняется перинеостомия в тех случаях, когда другие реконструктивно-восстановительные операции на уретре провести невозможно [2,9,10,12].

Поскольку при срединной уретростомии сшивание кожи промежности со стенкой уретры часто приводит к развитию грубого инфильтративного процесса, созданное отверстие сужается и требует периодического бужирования. В связи с этим возникла необходимость усовершенствования перинеостомии, когда с помощью трапециевидного кожно-фасциального лоскута создавалось более совершенное наружное отверстие уретры, но в этом случае рубцовый процесс все равно развивался [5]. Поэтому нами была предпринята попытка модификации операции Йогансона, подробно описанная в монографии Л.А.Кудрявцева в 1992 г. [7].

Материал и методы

За последние 5 лет в клинике урологии Сам ГМУ выполнено 4 перинеостомии по поводу протяженных стриктур и облитераций передней уретры. Этиология их различна - это травматичная аденомэктомия, закончившаяся облитерацией всяческого отдела уретры; остеомиелит тазовых костей с абсцессом мошонки и открывшимся мочевым свищом; случайное удаление значительной (примерно 17 см) части уретры при грыжесечении; длительное пребывание уретрального катетера в мочеиспускательном канале после ТУР по поводу ДГПЖ. Подробно этиология протяженных стриктур и облитерацией передней уретры, особенности клинических проявлений их, обследования этих больных и оперативное лечение было описано нами в одной из предыдущих статей [8]. В первом случае была выполнена срединная перинеостомия, во втором - трапециевидная перинеостомия, в третьем и четвертом случаях - предлагаемый нами вариант.

Предложенный нами вариант операции заключался в следующем: после иссечения надлобкового свища клюв бужа, введенного во внутреннее отверстие уретры, пальпаторно определялся на промежности, где производился срединный разрез ее длиной 10 см. Далее необходимо выделить из выраженного рубцового процесса оставшийся не измененным участок луковичного отдела уретры у места начала сужения или облитерации и пересечь его, получив, таким образом наружное отверстие уретры (рис. 1).

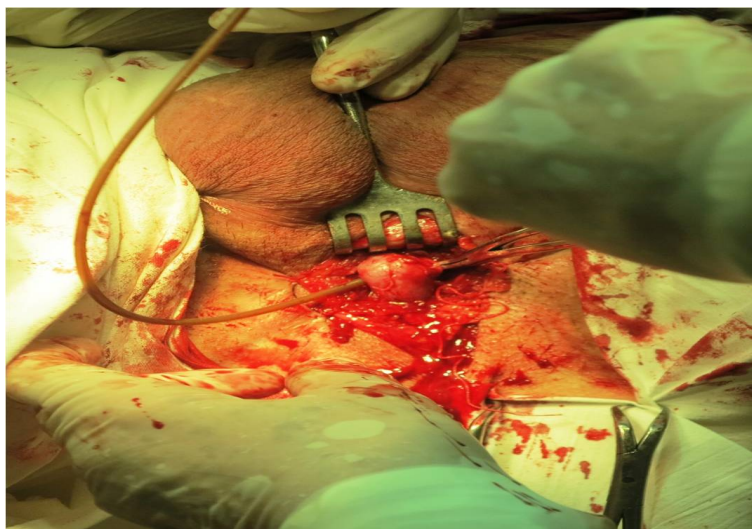


Рис. 1. Выделен и взят на держалку бульбозный отдел уретры.

Затем в верхней части срединного разреза начинаем с помощью ножниц и пальца отслаивать кожу промежности, а потом и мошонки, создавая таким образом тоннель, в который снаружи с помощью марлевого тампона на зажиме можно легко ввести кожу мошонки, которая появится в ране в виде вывернутой трубки, на конце которой необходимо вырезать отверстие для анастомоза, сопоставимое по размерам с наружным отверстием уретры (рис. 2).

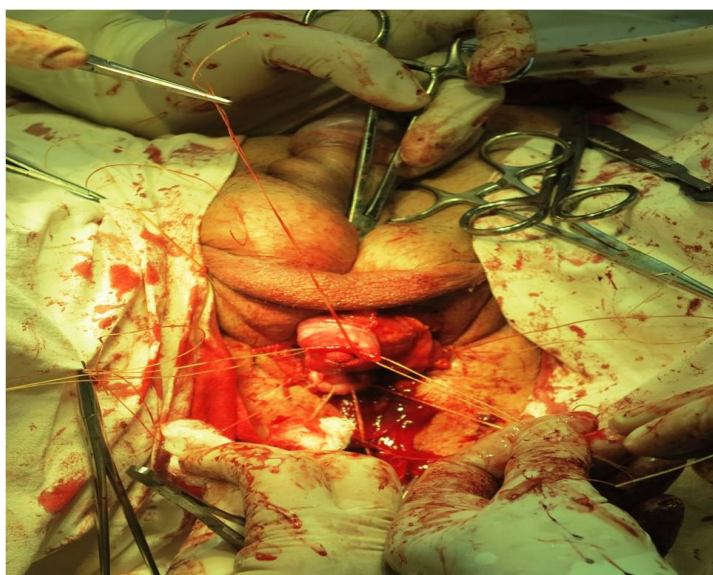


Рис. 2. С помощью марлевого тампона на зажиме кожа мошонки вывернута в рану в виде трубки, на конце которой вырезано отверстие для анастомоза со сформированным ранее отверстием уретры.

После этого на края обеих отверстий накладывались циркуляторно 4-6 кетгутовых швов, после предварительного введения в мочевой пузырь катетера Фоли № 20-22. Катетер оставлялся до заживления анастомоза на 2 недели. После того, как больной начинал

мочиться самостоятельно через созданное на мошонке отверстие, надлобковая трубка убиралась (рис. 3).



Рис. 3. Сформированное на мошонке «наружное» отверстие уретры

В настоящее время мы располагаем отдаленными результатами выполненных перинеостомий, которые позволили нам определить наиболее оптимальный вариант их.

Результаты и обсуждение

Период наблюдения за пациентами составил от двух до пяти лет. После операции у больных ранних осложнений, таких как: гематомы мошонки, нагноения послеоперационной раны, острой задержки мочеиспускания, а также невосстановленного мочеиспускания не наблюдалось.

Каждые 3 - 4 месяца пациенты приходили в клинику урологии, и им проводилось обследование: выполнялась бужирование и УЗИ мочевого пузыря с определением объема остаточной мочи в мочевом пузыре.

Необходимо отметить, что после выполнения срединной и трапециевидной перинеостомий функция их была вполне удовлетворительной, но обращала на себя внимание инфильтрация кожных краев полученных отверстий, из-за рубцового процесса, что потребовало периодического бужирования их. При обследовании пациента после срединной перинеостомии количество остаточной мочи составляло около 80 мл. Отверстие перинеостомы с трудом пропускало буж №16, после бужирования буж № 22. У пациента с трапециевидной перинеостомой остаточной не было, отверстие перинеостомы имело грубые инфильтрированные края, пропускало буж №18, после бужирования буж № 22. В связи с этим мы рекомендовали больным повторять бужирование через 3-4 месяца. После перинеостомии с использованием кожи мошонки для анастомоза с уретрой остаточной мочи

не было, отверстия перинеостомы эстетически выглядело лучше, поскольку не имело инфильтрации и рубцового процесса и свободно пропускало буж № 20. Последующего бужирования этим пациентам не требовалось.

Следует отметить преимущества тонкой, подвижной и эластичной кожи мошонки, используемой для анастомоза со слизистой оболочкой уретры, в плане препятствия образованию грубого рубцового анастомоза, стремящегося к сужению. Значительная длина облитерации или стриктуры передней уретры не мешает созданию анастомоза. Кроме того, остается возможность формирования недостающего отдела мочеиспускательного канала до головки полового члена за счет кожи мошонки и полового члена.

Заключение

Качество полученного анастомоза слизистой оболочки наружного отверстия уретры и краев отверстия вывернутой в рану кожи мошонки позволяет считать его оптимальным из-за отсутствия грубого рубцового и инфильтративного процессов в месте анастомоза. Поэтому предлагаемый вариант перинеостомии при протяженных стриктурах и облитерациях передней уретры мы считаем предпочтительным.

Список использованной литературы

1. Григорьев, В.Г. Ятрогенные стриктуры уретры: причины возникновения и способы эндоскопического лечения / В.А. Григорьев, С.И. Горелов // Клиническая больница. 2013. № 1. С. 50–51.
2. Катибов, М.И., Перинеальная уретростомия: результаты, клико-статистические и терминологические аспекты / М.И.Катибов, А.Б. Богданов// Урология. 2022. №2. С.113-120.
3. Коган, М.И. Эффективность хирургического лечения протяженных и субтотальных стриктур уретры/ М.И. Коган, В.В. Красулин, В.В. Митусов et al // Медицинский вестник Башкортостана. 2013. Том 8. № 2. С.95-97.
4. Коган, М.И. Промежностная и пенильная уретростомии: хирургический результат и оценка рисков осложнений / М.И Коган, В.П. Глухов, А.В.Ильяш / Урология. 2021. №6. С. 5-13.
5. Котов, С.В. Результаты выполнения перинеостомии для лечения сложных стриктур передней уретры у мужчин / С.В.Котов, С.П. Даренков, О.Б. Лоран et al. // Медицинский вестник Башкортостана, 2013.Том 8. №2. С.103-106.
6. Котов С.В. Выбор оптимального метода уретропластики при лечении стриктур мочеиспускательного канала у мужчин: дис. ... док. мед. наук: 14.01.23: М., 2015. 306 с.
7. Оперативные методы лечения последствий травм уретры /под ред. Л.А. Кудрявцева.- Самара, 1992. 224 с.
8. Пряничникова, М.Б. Варианты перинеостомии у пациентов со сложными формами поражения мочеиспускательного канала / М.Б. Пряничникова, О.В. Журкина // German International Journal of Modern Science. 2021. №1. С. 24-30.
9. Barbagli G, De Angelis M, Romano G, Lazzeri M. Clinical outcome and quality of life assessment in patients treated with perineal urethroscopy for anterior urethral stricture disease. J Urol. 2009;182(2):548-57. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2009.04.012>.

10. Bullock TL, Brandes SB. Adult anterior urethral strictures: a national practice patterns survey of board certified urologists in the United States. J Urol. 2007;177(2):685-90. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2006.09.052>.
11. Matur R.K., Sharma A. Tunica albuginea urethroplasty for panurethral strictures//Y.Urol. – 2010. – 7. – P -120-127.
12. Verla W, Oosterlinck W, Waterloos M, Spinoit AF, Lumen N. Perineal Urethrostomy for Complicated Anterior Urethral Strictures: Indications and Patient's Choice. An Analysis at a Single Institution. Urology. 2020;138:160-165. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2019.11.064>.

Сведения об авторах статьи:

Пряничникова М.Б. д.м.н., профессор кафедры урологии ФГБОУ ВО Самарский государственный медицинский университет, г. Самара, ул. Чапаевска, 89. e-mail: madinat30@mail.ru

Журкина О.В. д.м.н., доцент кафедры урологии ФГБОУ ВО Самарский государственный медицинский университет, г. Самара, ул. Чапаевска, 89. e-mail: jolga006@mail.ru

Низамова Р.С. д.м.н., профессор кафедры урологии ФГБОУ ВО Самарский государственный медицинский университет, г. Самара, ул. Чапаевска, 89. e-mail: nizamovars@yandex.ru

УДК 616.8-056.7

Сайфуллина Д.Р., Сайфуллина Е.В., Бартдинова Г.А.

ФИЗИЧЕСКИЕ УПРАЖНЕНИЯ В ТЕРАПИИ НАСЛЕДСТВЕННЫХ НЕРВНО-МЫШЕЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет», г. Уфа

Цель данной работы заключается в улучшении медико-профилактической помощи пациентам с наследственными нервно-мышечными заболеваниями путем совершенствования рекомендаций по физическим упражнениям с учетом полученных результатов ранее проведенных клинических исследований. За 2022 г. в бесплатной поисковой системе по биомедицинским исследованиям, созданной Национальным центром биотехнологической информации (PubMed) были опубликованы результаты двух клинических исследований физических упражнений при мышечных дистрофиях, проводившиеся у пациентов детского возраста с мышечной дистрофией Дюшенна. Результаты показали статистически значимые улучшения исследованных параметров в опытной группе по сравнению с контролем.

Ключевые слова: физические упражнения, спинальная мышечная атрофия, наследственные нейропатии, миодистрофии

Saifullina D.R., Saifullina E.V., Bartdinova G.A.

PHYSICAL EXERCISES IN THE TREATMENT OF HEREDITARY NEUROMUSCULAR DISEASES

¹Bashkir State Medical University, Ufa

The purpose of this work is to improve medical and preventive care for patients with hereditary neuromuscular diseases by improving the recommendations for physical exercises, taking into account the results of previous clinical studies. In 2022 a free full-text archive of biomedical and life sciences journal literature (PubMed) published results from two clinical studies of physical exercises in the treatment of muscular dystrophies in pediatric patients with Duchenne muscular dystrophy. The results showed statistically significant improvements in the studied parameters in the experimental group compared to the control group.

Key words: physical exercises, spinal muscular atrophy, hereditary neuropathies, myodystrophies

Наследственные нервно-мышечные болезни – гетерогенная группа заболеваний, в основе которых лежит генетически детерминированное поражение нервно-мышечного аппарата. По уровню поражения двигательной единицы выделяют спинальные мышечные атрофии, наследственные нейропатии и первично-мышечные заболевания (миопатии и миодистрофии). Некоторые из наследственных нервно-мышечных заболеваний проявляются при рождении, другие могут манифестировать в детстве или во взрослом возрасте. Основным клиническим проявлением наследственных нервно-мышечных заболеваний является мышечная слабость, которая может быть генерализованной или вовлекать отдельные группы мышц. Пациентам с наследственными нервно-мышечными заболеваниями ранее советовали избегать физических нагрузок из опасения, что упражнения могут повредить патологически измененные мышцы. Данное мнение подтверждалось результатами исследования дополнительных мышечных повреждений, вызванных физическими

нагрузками и электрической стимуляцией, у мышечных моделей с мышечной дистрофией Дюшенна [1]. По мнению же других исследователей, использованные в исследовании физические упражнения были не физиологичными и могли вызвать повреждения даже здоровых мышц. С другой стороны, из-за ограничения подвижности у пациентов с наследственными нервно-мышечными болезнями возникают ожирение и метаболический синдром, которые дополнительно усугубляют их состояние [2,3]. Недавние исследования показывают [4,5,6], что физические упражнения могут быть полезными, но в настоящее время нет конкретных указаний относительно того, какого типа и сколько упражнений должны выполнять пациенты.

Цель работы

Целью нашей работы являлось улучшение медико-профилактической помощи пациентам с наследственными нервно-мышечными заболеваниями путем совершенствования рекомендаций по физическим упражнениям с учетом полученных результатов ранее проведенных клинических исследований.

Материалы и методы

Методы: проведен анализ публикаций в бесплатной поисковой системе по биомедицинским исследованиям, созданной Национальным центром биотехнологической информации (PubMed) за 2022 г., отобранных по ключевым словам «physical exercises», «spinal muscular atrophy», «hereditary neuropathies» и «myodystrophies» с дальнейшим поиском клинических исследований, оценивающих влияние физических упражнений на пациентов с этими заболеваниями.

Результаты и обсуждения

За 2022 год опубликованы результаты только двух клинических исследований физических упражнений при мышечных дистрофиях. Оба клинических исследования были рандомизированными и проводились у пациентов детского возраста с мышечной дистрофией Дюшенна. В первой работе в течение 8 недель оценивался эффект физических упражнений для туловища с целью улучшения контроля как за самим туловищем, так и за двигательной функцией верхних конечностей, а также респираторной функцией [7]. В качестве инструментов для оценки были выбраны Шкала измерения управления туловищем (Trunk Control Measurement Scale), Шкала производительности верхней конечности (Performance of Upper Limb) и функциональные легочные тесты (жизненная емкость легких (ЖЕЛ), объем форсированного выдоха). Результаты показали статистически значимые улучшения исследованных параметров через восемь недель в опытной группе по сравнению с контролем. По заключению исследователей, программа упражнений, ориентированная на

туловище, может быть эффективной для контроля туловища, рук и дыхательной функции у пациентов с мышечной дистрофией Дюшенна. Во втором исследовании в течение 12 недель оценивался эффект аэробных упражнений на моторную функцию (выбраны тесты 6-минутной ходьбы и Тест моторных функций (Motor Function Measure)) и параметры сономиографии [8]. Результаты исследования показали у опытной группы по сравнению с контролем статистически значимые улучшения моторной функции, но не сонографических характеристик мышечной ткани.

Таким образом, по мнению исследователей, аэробные тренировки могут иметь дополнительную ценность для улучшения двигательной функции пациентов с мышечной дистрофией Дюшенна, не оказывая заметного влияния на архитектуру мышц. Представляют интерес результаты опубликованной в 2022 году серии клинических исследований, целью которых была оценка влияния на диапазон движений и максимальную изометрическую силу в бедрах, коленях и лодыжках у детей со спинальной мышечной атрофией II типа после использования экзоскелета ATLAS 2030 [9]. Данный девайс использовался пациентами в течение приблизительно 60 минут раз в 2 недели, у всех трех детей были отмечены улучшения в амплитуде движений и максимальной изометрической силе. Нужно отметить важность изучения эффектов упражнений с использованием вспомогательных устройств у очень слабых пациентов, не умеющих передвигаться и прикованных к инвалидной коляске, что позволит не только амбулаторным пациентам, но и данной группе больных планировать и осуществлять произвольную двигательную активность.

Заключение и выводы

В заключении следует отметить, что несмотря на ограниченное число публикаций за 2022 год по оценке эффективности физических упражнений у пациентов с наследственными нервно-мышечными болезнями, данный аспект медико-профилактической помощи продолжает оставаться крайне актуальным, особенно в перспективах патогенетического лечения, сочетание которого с реабилитационными программами, включающими физические упражнения, представляется максимально эффективным.

Список использованной литературы

1. Bulut N, Karaduman A, Alemdaroğlu-Gürbüz İ, Yılmaz Ö, Topaloğlu H, Özçakar L. The effect of aerobic training on motor function and muscle architecture in children with Duchenne muscular dystrophy: A randomized controlled study. Clin Rehabil. 2022 Aug;36(8):1062-1071. doi: 10.1177/02692155221095491. Epub 2022 Apr 20.

2. Burns J, Sman AD, Cornett KMD, et al. Safety and efficacy of progressive resistance exercise for Charcot-Marie-Tooth disease in children: a randomised, double-blind, sham-controlled trial. *Lancet Child Adolesc Health* 2017;1:106–13.
3. Carter GT, Abresch RT, Fowler WM. Adaptations to exercise training and contraction-induced muscle injury in animal models of muscular dystrophy. *Am J Phys Med Rehabil* 2002;81(Suppl):S151-61.
4. Cumplido-Trasmonte C, Ramos-Rojas J, Delgado-Castillejo E, Garcés-Castellote E, Puyuelo-Quintana G, Destarac-Eguizabal MA, Barquín-Santos E, Plaza-Flores A, Hernández-Melero M, Gutiérrez-Ayala A, Martínez-Moreno M, García-Armada E. Effects of ATLAS 2030 gait exoskeleton on strength and range of motion in children with spinal muscular atrophy II: a case series. *J Neuroeng Rehabil.* 2022 Jul 19;19(1):75. doi: 10.1186/s12984-022-01055-x
5. Güneş Gencer GY, Yilmaz Ö. The effect of trunk training on trunk control, upper extremity, and pulmonary function in children with Duchenne muscular dystrophy: A randomized clinical trial. *Clin Rehabil.* 2022 Mar;36(3):369-378. doi: 10.1177/02692155211043265. Epub 2021 Sep 2.
6. Kilmer DD, Zhao HH. Obesity, physical activity, and the metabolic syndrome in adult neuromuscular disease. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 2005;16:1053–62, xi
7. McCrory MA, Kim HR, Wright NC, et al. Energy expenditure, physical activity, and body composition of ambulatory adults with hereditary neuromuscular disease. *Am J Clin Nutr* 1998;67:1162-9
8. Okkersen K, Jimenez-Moreno C, Wenninger S, et al. Cognitive behavioural therapy with optional graded exercise therapy in patients with severe fatigue with myotonic dystrophy type 1: a multicentre, single-blind, randomised trial. *Lancet Neurol* 2018;17:671-80.
9. Olsen DB, Ørngreen MC, Vissing J. Aerobic training improves exercise performance in facioscapulohumeral muscular dystrophy. *Neurology* 2005;64:1064-6.

Сведения об авторе статьи:

1. **Сайфуллина Дина Ринатовна** - студентка 5 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, ул. Ленина, 3. e-mail: Dina.Saifullina.Rntvn@yandex.ru.
2. **Бартдинова Гузель Альбертовна** – старший преподаватель кафедры физической культуры ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, ул. Ленина, 3. e-mail: Dina.Saifullina.Rntvn@yandex.ru.

УДК 615.03

Сегеда А.С.

**ОСНОВНЫЕ АСПЕКТЫ КОМПЛЕКСНОЙ И РАЦИОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ
ГРИППА**

Тамбовский государственный университет имени Г.Р.Державина, г. Тамбов

Грипп относится к группе острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ), которые являются самыми распространенными заболеваниями респираторного тракта, и представляют социально значимую проблему здравоохранения. Этиологическое разнообразие возбудителей гриппа, их антигенная изменчивость и развивающаяся со временем устойчивость в достаточной мере затрудняют адекватный выбор препаратов для проведения специфической терапии, что определяет постоянный поиск новых химических соединений для подавления активности микроорганизмов. В статье рассмотрены основные направления комплексного лечения гриппа. Комплекс должен включать в себя этиотропную, патогенетическую и симптоматическую терапию. Основным и наиболее эффективным методом борьбы против гриппа является профилактика, которая заключается в проведении ежегодной специфической вакцинации.

Ключевые слова: грипп, острые респираторные вирусные инфекции, комплексная терапия.

Segeda A.S.

**THE MAIN ASPECTS OF COMPLEX AND RATIONAL THERAPY OF
INFLUENZA**

Tambov State University named after G.R.Derzhavin, Tambov

Influenza belongs to the group of acute respiratory viral infections (ARVI), which are the most common diseases of the respiratory tract and represent a socially significant health problem. The etiological diversity of influenza pathogens, their antigenic variability and resistance developing over time make it difficult to adequately select drugs for specific therapy, which determines the constant search for new chemical compounds to suppress the activity of microorganisms. The article considers the main directions of complex treatment of influenza. The complex should include etiotropic, pathogenetic and symptomatic therapy. However, the main and most effective method of combating influenza is prevention, which consists in annual specific vaccination.

Key words: influenza, acute respiratory viral infections, complex therapy.

Заболееваемость гриппом и другими острыми респираторными инфекциями по всему миру сохраняется на достаточно высоком уровне. Грипп относится к группе острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ), которые являются самыми распространенными заболеваниями респираторного тракта, и представляют социально значимую проблему здравоохранения. Высокая заболееваемость обусловлена механизмом распространения возбудителей, изменчивостью вирусов и их устойчивостью ко многим лекарственным средствам. В основном прогноз гриппа благоприятный, в некоторых случаях выздоровление может наступить самостоятельно. Однако тяжелые формы гриппа могут приводить к серьезным осложнениям вплоть до летального исхода. Ежегодно, по данным Всемирной организации здравоохранения, по всему миру регистрируется от 3 до 5 млн тяжёлых случаев

заболевания и приблизительно 250– 500 тыс. смертельных исходов, а по состоянию на 2019г. смертность составляла от 290 до 650 тыс. случаев в год [14]. Столь высокая заболеваемость сопровождается значительными экономическими потерями как за счет расходов на лекарственные средства, так и вследствие временной нетрудоспособности заболевших. Этиологическое разнообразие возбудителей гриппа, их антигенная изменчивость и развивающаяся со временем устойчивость в достаточной мере затрудняют адекватный выбор препаратов для проведения специфической терапии, что определяет постоянный поиск новых химических соединений для подавления активности микроорганизмов. Наиболее эффективным способом уменьшения заболеваемости гриппом является специфическая вакцинопрофилактика. Как показывают многочисленные исследования профилактического эффекта вакцинации против гриппа, среди привитых людей заболеваемость гриппом значительно ниже, чем у непривитых [9].

Цель исследования

Изучить и описать современные методы комплексной терапии гриппа.

Материалы и методы

Для изучения данной темы был использован метод анализа научной литературы и электронных ресурсов, был проведен расширенный поиск в электронных базах данных PubMed, Cyberleninka, Научная электронная библиотека Elibrary. Проанализированы оригинальные исследования, клинические случаи и литературные обзоры за последние пять лет. Поиск осуществлялся по ключевым словам: грипп, ОРВИ, терапия гриппа, этиотропное, патогенетическое лечение ОРВИ. Выявлены методы комплексной терапии гриппа.

Результаты и обсуждение

Грипп – острое вирусное инфекционное заболевание, характеризующееся воздушно-капельным путем передачи возбудителя и проявляющееся лихорадкой, общей интоксикацией и поражением респираторного тракта. Возбудителем гриппа являются РНК-вирусы, представлены тремя серотипами. На вирусе гриппа имеются поверхностные антигены: гемагглютинин Н и нейраминидаза N. Гемагглютинин необходим для прикрепления к клеточной мембране и проникновения в клетки-мишени, также этот антиген способствует активации антител. Нейраминидаза, разрушая клеточные рецепторы, способствует отделению дочерних вирионов. Антигены вирусов гриппа характеризуется изменчивостью, это обусловлено фрагментарным строением РНК вируса. После первой встречи с вирусом у человека формируется пожизненная иммунологическая память, однако даже небольшие изменения в структуре поверхностных антигенов влекут за собой развитие

заболевания. Таким образом, за счет способности к антигенной изменчивости вирусы гриппа вызывают эпидемии и пандемии [6].

Входными воротами для возбудителя является эпителий дыхательных путей. В патогенезе гриппа обычно определяют несколько основных фаз. Первая фаза – вирус гриппа внедряется в мерцательный эпителий слизистой оболочки респираторного тракта, бокаловидные клетки, после чего начинается его размножение. В ответ на репродукцию вируса продуцируется большое количество медиаторов воспаления, которые нарушают метаболизм и целостность клеточных мембран эпителиоцитов. В результате чего, происходит распространение возбудителей по соприкосновению, затем вирусы проникают в кровь, что приводит к генерализации инфекции. Вторая фаза – вирусемия; токсические и токсико-аллергические реакции макроорганизма. Проникая в кровь, возбудители и продукты распада клеток избирательно влияют на эндотелий сосудов (прежде всего капилляров и прекапилляров). Повреждающее действие на сосудистую стенку основывается на образовании свободных радикалов, которые взаимодействуя с фосфолипидами клеточных мембран, активируют в них процесс перекисного окисления липидов, что приводит к нарушению транспортных и барьерных функций мембран, повышению сосудистой проницаемости. Помимо прямого повреждающего действия вирусов на сосудистую стенку различных органов, существенное неблагоприятное влияние также оказывают иммунные комплексы антиген-антитело. Кроме поражения сосудов, вирусы воздействуют на центральную нервную систему, вызывая поражение рецепторного аппарата оболочек и сосудистых сплетений головного мозга. В патогенезе большее значение имеют расстройства микроциркуляции, которые способствуют развитию тканевой гипоксии и гипоксемии. На третьей фазе развивается серозное воспаление в слизистой оболочке органов респираторного тракта. Чаще всего патологическим процессам подвергается мерцательный эпителий трахеи. При тяжелой форме заболевания воспалительный процесс охватывает все отделы дыхательных путей и даже альвеолы. На четвертой фазе возможно развитие вторичных бактериальных осложнений (пневмония, отиты, гаймориты, тонзиллиты и др.). При поражении вирусом гриппа слизистой оболочки дыхательных путей угнетается двигательная активность реснитчатого эпителия и нарушается мукоцилиарный транспорт, что способствует созданию благоприятной среды для размножения бактерий. На заключительной фазе происходит обратное развитие патологического процесса. За счет выработки специфических антител и активации факторов неспецифического иммунитета происходит удаление возбудителя из макроорганизма [2,13].

Грипп начинается остро, характеризуется коротким инкубационным периодом, который в среднем длится от нескольких часов до 3 дней. Клиника гриппа достаточно вариабельна и зависит от многих факторов: возраста пациента, иммунологической реактивности, типа вируса и его вирулентности [2]. В клинике типичной формы гриппа наблюдаются лихорадочно-интоксикационный и катарально-респираторный синдромы. Также существует атипичный вариант течения гриппа, который может протекать в двух формах: афебрильной и акатаральной [7]. В первые сутки заболевания на первый план выступает лихорадочно-интоксикационный синдром, проявляется быстрым повышением температуры тела до высоких значений (39-40° С). Резко нарастают симптомы интоксикации. В дальнейшем развитии заболевания ведущим становится катарально- респираторный синдром. Проявляется развитием трахеобронхита, который сопровождается болью за грудиной, сухим кашлем, иногда приступообразным с небольшим количеством мокроты [13]. При гриппе наиболее выраженные изменения наблюдаются со стороны дыхательной, сердечно-сосудистой, нервной системы. Возможно развитие диффузного токсического поражения миокарда, синдрома инфекционно-токсической энцефалопатии как результат кровоизлияний в головной мозг за счет повышения проницаемости сосудистой стенки. Также возможны кровоизлияния в альвеолы, что приводит к геморрагическому токсическому отеку легких [7].

В лечении гриппа необходим комплексный подход. Этиотропная терапия гриппа основывается на использовании противовирусных препаратов, однако она эффективна, если применяется своевременно. В настоящее время, рекомендуется применять противовирусные препараты не позднее 48 часов с начала заболевания.

Основные группы препаратов, рекомендованные для терапии гриппа:

Ингибиторы нейраминидазы - осельтамивир или занамивир;

Риамиловир;

Умифеновир;

Имидазоллэтанамид пентандиовой кислоты – ингавирон;

Индукторы интерферона (кагоцел).

Ранее применялись также блокаторы ионного канала (ремантадин), однако на данный момент их использование не рекомендуется, поскольку большинство возбудителей гриппа к нему резистентны [5]. Действие препарата осельтамивира основано на селективном ингибировании поверхностного антигена вируса – нейраминидазы, в результате чего нарушается процесс отделения дочерних вирусных частиц, вирус не может проникнуть в эпителиальные клетки респираторного тракта, последующее его

распространения вируса в организме также нарушается. Многие исследования подтверждают эффективность данного препарата. Так, Ж.Б. Понежева в своем исследовании отмечает уменьшение длительности заболевания, снижение интенсивности интоксикационного синдрома уже со второго дня. Лихорадочный период на фоне терапии препаратом сохранялся в среднем 28 часов. Также авторами была показана эффективность препарата в профилактике гриппа [9]. Постоянная изменчивость вируса гриппа требует поиска новых эффективных противовирусных препаратов. Относительно новым препаратом, включенным в клинические рекомендации ведения пациентов с гриппом, является риамилловир. Его действие основано на блокировании синтеза вирусных РНК и репликации геномных фрагментов. Проводится множество исследований по оценке эффективности данного препарата. Так, В. К. Веревищikov с соавторами в своем исследовании наблюдали стойкую нормализацию температуры на третий день терапии риамилловиром, купирование катаральных симптомов на пятый день лечения. Также авторами показана эффективность препарата при позднем начале противовирусной терапии [1]. Таким образом, можно сделать вывод, что значимых отличий в результатах лечения осельтамивиром и риамилловиром не наблюдается. Помимо ингибиторов нейраминидазы, в нашей стране широко применяется ингибитор гемагглютинина – умифеновир. Действие препарата основано на связывании с гемагглютинином вируса гриппа, его стабилизации, что приводит к нарушению связывания антигена с рецепторами клеточных мембран и препятствует проникновению вируса в клетки. В своем исследовании Н. Ю. Пшеничная с соавторами выявляет уменьшение продолжительности заболевания в среднем на два дня на фоне лечения умифеновиром, меньшую выраженность и длительность лихорадочно- интоксикационного синдрома в группе терапии по сравнению с группой плацебо [10]. На сегодняшний день проводят исследования и разработку препаратов, ингибирующих гемагглютинин вируса гриппа. Особое внимание обращают препараты на основе моноклональных антител [8].

В рамках патогенетического лечения гриппа проводят дезинтоксикационную и антиоксидантную терапию, которые способствуют укреплению сосудистой стенки и уменьшению дисциркуляторных расстройств. При амбулаторном лечении гриппа дезинтоксикация проводится перорально, в стационарных условиях – перорально и парентерального. С целью устранения синдрома интоксикации применяют обильное теплое витаминизированное питье – морсы, соки, чай. Для антиоксидантной защиты рекомендуется использование витаминов С, Е и флавоноидов (рутозид). Данные препараты способствуют купированию воспалительной реакции, улучшению защитных свойств клеточных мембран. За счет укрепления стенок кровеносных сосудов, повышается их устойчивость к

воздействию токсинами вирусов и предотвращается их ломкость, препятствуя возникновению точечных кровоизлияний [11]. Одной из основных задач патогенетической терапии гриппа является ограничение местного воспалительного процесса. На ранних этапах развития воспалительного процесса наиболее эффективным является снижение капиллярной проницаемости для иммунокомпетентных клеток. Одновременно с этим, путем стабилизации лизосом можно снизить чрезмерное разрушение клеток с выработкой деструктивных компонентов, а благодаря торможению синтеза АТФ можно добиться уменьшения уровня метаболизма и синтеза провоспалительных медиаторов [12]. Поэтому, с каждым годом возрастает интерес к препаратам, действие которых направлено на блокирование протеаз. К этому классу препаратов в РФ относится апротинин – природный полипептид, который подавляет этап протеолитической активации вируса протеазами хозяина. В своем исследовании О.П. Жирнов с соавторами отмечали уменьшение на 1-2 дня продолжительности симптомов гриппа на фоне применения апротинина, также учеными установлено многократное снижение уровня вирусной нагрузки в смывах пациентов, получавших апротинин [3]. Однако более простыми и широко применяемыми группами препаратов для купирования и ограничения воспалительного процесса являются нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) и антигистаминные. НПВС ингибируют циклооксигеназу, которая участвует в образовании простагландинов из арахидоновой кислоты, таким образом, данные препараты обладают жаропонижающим, обезболивающим и противовоспалительным действием. Противовоспалительную терапию нужно начинать в комплексе с этиотропным лечением с первых дней заболевания. Для купирования болевого синдрома и снижения температуры тела при гриппе часто используют парацетамол. Эффективность НПВС в отношении лихорадочного синдрома и гриппоподобных симптомов у больных показана во многих исследованиях [12].

Симптоматическая терапия необходима для купирования отдельных симптомов гриппа, с целью облегчения самочувствия пациента, улучшения качества жизни и снижении риска развития осложнений. Для проведения симптоматического лечения рекомендуется использование отхаркивающих средств, противокашлевых, сосудосуживающих, антиконгестивных препаратов. Сосудосуживающие препараты назначаются для купирования симптомов ринита. Для достижения этих целей оптимальным является применение местных средств, содержащих деконгестанты, механизм действия которых основан на сужении сосудов слизистой оболочки носа. Благодаря этому, уменьшается отек слизистой полости носа и придаточных пазух, устраняется заложенность носа и ринорея, восстанавливается носовое дыхание. Однако длительное местное применение так называемых «классических»

антиконгестантов повышает риск развития некоторых отрицательных эффектов – может стимулировать возникновение эффекта рикошета и развитие медикаментозного ринита. Это связано с тем, что после прекращения действия сосудосуживающих средств, сосуды слизистой расширяются еще сильнее, кровоснабжение носовой полости увеличивается, и носовое дыхание затрудняется. Помимо этого, за счет длительного сужения сосудов слизистой оболочки, нарушается их трофика, что приводит к развитию атрофического ринита. Более физиологичным эффектом обладает фенилэфрин. Он оказывает мягкое сосудосуживающее действие, не вызывая уменьшения кровотока в слизистой носа, не нарушая защитной функции реснитчатого эпителия [11]. Показанием для назначения отхаркивающих препаратов является влажный кашель с трудноотделяемой вязкой мокротой. Применение противокашлевых препаратов в данном случае не рекомендуется, так как это может сопровождаться застоем мокроты в дыхательных путях и способствовать присоединению бактериальной флоры с развитием инфекционных осложнений. Среди муколитиков широко применяются ацетилцистеин, амброксол. Для достижения противокашлевого эффекта целесообразно применение местно-анестезирующих и обволакивающих средств. Механизм действия место-анестезирующих основан на блокаде кашлевых рецепторов ротовой полости, что уменьшает рефлекторную стимуляцию кашля. К данным препаратам относятся: бензокаин, лидокаин, ментол. Действие смягчающих препаратов опосредуется за счет снижения раздражения слизистой оболочки ротоглотки, вследствие чего, уменьшается количество афферентных импульсов в продолговатый мозг и снижается интенсивность кашля. Для устранения болезненности в горле и уменьшения сухости ротовой полости возможно применение паровых ингаляций и обильное питье теплой жидкости. Также эффективно обычное полоскание теплыми солевыми растворами, настоями трав. Широкое применение и популярность получили препараты в виде леденцов и пастилок, которые уменьшают дискомфорт и болезненные проявления, чаще всего за счет наличия в их составе местного анестетика (амилметакрезол) и разнообразных растительных добавок [4].

Заключение

При ведении пациентов с гриппом необходимо применять комплексный подход в лечении заболевания. Комплекс включает в себя:

этиотропные препараты, направленные на уничтожение и элиминацию возбудителя из организма;

патогенетические препараты, которые обладают противовоспалительным, антиоксидантным эффектами и снижают риск возникновения осложнений;

препараты, направленные на повышение защитных свойств иммунитета;
дезинтоксикационную терапию;
симптоматические препараты, уменьшающие выраженность болевого синдрома и
улучшающие качество жизни пациента.

Однако, основным и наиболее эффективным методом борьбы против гриппа является профилактика, которая заключается в проведении ежегодной специфической вакцинации.

Список использованной литературы

1. Веревищikov В. К., Шемякина Е. К., Сабитов А. У., Бацкалевич Н. А. Современная этиотропная терапия гриппа и ОРВИ у взрослых больных с отягощённой преморбидной патологией // Антибиотики и химиотерапия. – 2018. – Т. 63. – № 7-8. – С. 47-50.
2. Денисова А.Р., Максимов М.Л. Острые респираторные вирусные инфекции: этиология, диагностика, современный взгляд на лечение // РМЖ. Медицинское обозрение. 2018. № 1(II). С. 99–103.
3. Жирнов О. П., Бокова Н. О., Исаева Е. И., Воробьева И.В., Малышев Н.А. Патогенетическое лечение гриппа с помощью аэрозольной формы аprotинина, ингибитора протеаз // Биопрепараты. Профилактика, диагностика, лечение. – 2015. – № 4(56). – С. 59-64.
4. Зайцев, А. А. Грипп и острые респираторные вирусные инфекции: рациональная симптоматическая терапия // Лечебное дело. – 2016. – № 3. – С. 21-28.
5. Кареткина, Г. Н. Грипп, ОРВИ: проблемы профилактики и лечения // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. – 2015. – № 4(13). – С. 25-34.
6. Ларина В.Н., Захарова М.И., Беневская В.Ф. и др. Острые респираторные вирусные инфекции и грипп: этиология, диагностика и алгоритм лечения. РМЖ. Медицинское обозрение. 2019;9(I)- С.18–23.
7. Малый В.П., Романцов М.Г., Сологуб Т.В. Грипп: пособие для врачей / Санкт-Петербург – Харьков, 2007. – 48 с.
8. Одноров А. И., Гребенникова Т. В., Плетенева Т. В. Специфическая терапия гриппа: современное состояние и перспективы специфическая терапия гриппа: современное состояние и перспективы. Разработка и регистрация лекарственных средств. 2020; 9(1)- С. 83–91.
9. Понежева, Ж. Б. Рациональная этиотропная терапия гриппа // Эффективная фармакотерапия. – 2017. – № 10. – С. 8-13.
10. Пшеничная Н. Ю., Булгакова В. А., Львов Н. И., Поромов А.А., Селькова Е.П., Грекова А.И., Шестакова И.В., Малеев В.В., Ленева И.А. Клиническая эффективность умифеновира при гриппе и ОРВИ (исследование АРБИТР) // Терапевтический архив. – 2019. – Т. 91. – № 3.– С. 56-63.
11. Токин, И. И., Цветков В. В., Голобоков Г. С. Использование средств патогенетической терапии при гриппе и ОРВИ // Инфекционные болезни.– 2015. – Т. 13. – № 4. – С. 62-66.
12. Цветков, В. В. Возможности патогенетической терапии гриппа // Медицинский совет. – 2014. – № 17. – С. 14-17.
13. Щелканов М.Ю., Колобухина Л.В., Львов Д.К. Грипп: история, клиника, патогенез. Лечащий врач. 2011;10: С. 33-38.
14. Tokars J., Olsen S., Reed C. Seasonal incidence of symptomatic influenza in the United States. Clin Infect Dis. 2018;66(10):1511-1518. DOI: 10.1093/cid/cix1060.

Сведения об авторе статьи:

Сегеда Алина Сергеевна – студент 02/5013 группы лечебного факультета
медицинского института ФГБОУ ВО Тамбовский государственный университет, г.
Тамбов, ул. Интернациональная 33. e-mail: seged3105@gmail.com

УДК 613.2

Тилектес А.Н.¹, Баспакова А.М.²

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПОТРЕБЛЕНИЯ МОЛОКА СРЕДИ ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ ГОРОДА АКТОБЕ

Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова, г. Актобе

В статье определялась частота потребления молока среди взрослого населения города и оценилось плотность, кислотность, жирность наиболее часто потребляемых видов молока на соответствие государственному стандарту.

Ключевые слова: потребление молока, молоко и здоровье, взрослое население, гигиенические свойства, питание

Tilektes A.N., Baspakova A.M.

HYGIENIC ASSESSMENT OF MILK CONSUMPTION AMONG THE ADULT POPULATION OF THE CITY OF AKTOBE

West Kazakhstan medical university named after Marat Ospanov, Aktobe

The article determined the frequency of milk consumption among the adult population of the city and estimated the density, acidity, fat content of the most frequently consumed types of milk for compliance with the state standard.

Key words: milk consumption, milk and health, adult population, hygienic properties, nutrition

Диета играет важную роль в нашем здоровье и благополучии, и интерес к здоровому питанию растет. В Казахстане мясо и молочные продукты являются важными ингредиентами традиционной кухни. В 1992-2000 годах наиболее потребляемыми продуктами животного происхождения было молоко (75%), за которым следовали мясо (20%) и яйца (менее 5%) [1]. Коровье молоко - натуральный продукт, богатый питательными веществами. Являясь важным источником многих важных питательных веществ, рекомендуется включать его в качестве компонента здоровой, сбалансированной диеты в течение длительного времени. Помимо питательной ценности молока, появляется все больше доказательств того, что коровье молоко может принести много пользы для здоровья. Данные взрослого населения показывают, что коровье молоко может играть роль в общем качестве диеты, контроле аппетита, гидратации и когнитивных функциях [2]. Его состав очень важен для потребителей (польза для здоровья) и производителей (в зависимости от экономической ценности) [3]. Даже сегодня молоко является одним из самых потребляемых напитков в мире (в 2017 году было произведено 811 миллионов тонн молока). Он служит не только для жидкого молока, но и в качестве сырья для ароматизированного молока, мороженого, сыра, масла, йогурта, казеинового порошка и многих других молочных продуктов [4]. Потребление молочных продуктов и молока часто включается в качестве важных элементов здорового и сбалансированного питания [5]. Молоко известно своими питательными свойствами, потому что оно содержит белки с высокой биологической ценностью, значительное количество

витамина А и витаминов группы В и является важным источником кальция, необходимого для формирования и поддержания костей, а также для регуляции функции нейронов. Основными углеводами в молоке являются лактоза, которая способствует всасыванию Са, Mg и Р в кишечнике. Самая высокая концентрация жира в цельном молоке-насыщенная (75%) и способствует усвоению жирорастворимых витаминов, холестерина и каротиноидов. Потребление молока показано людям, достигающим суточной нормы Са, которая составляет 1000 мг для взрослых и 1200 мг для пожилых людей. Помимо того, что он является важным питательным веществом для формирования и поддержания костей, несколько метаанализов признали, что он снижает риск рака прямой кишки, ожирения и диабета II типа. Несмотря на все эти свойства, возникают вопросы относительно потребления молока взрослыми и пожилыми людьми, особенно из-за несоответствия лактазы, аллергии на молочный белок и повышенного риска рака простаты и яичников, а также заболеваний, связанных с потреблением насыщенных жиров [6-16]. Ежедневное потребление молока и молочных продуктов распространено среди людей всех возрастов из-за высокого содержания в них кальция и их важности для получения и поддержания здоровья костей [17]. Другие важные питательные вещества и другие факторы в молоке, включая белки, фосфаты и факторы роста, могут влиять на минеральную плотность костей [18,19]. Однако данные неубедительны, когда дело доходит до важности потребления молока и молочных продуктов в течение жизни для здоровья костей у пожилых людей, у которых с большей вероятностью разовьются тяжелые и изнурительные остеопоротические переломы [20]. Коровье молоко содержит множество биологически активных соединений, включая витамины, минералы, биогенные амины, нуклеотиды, олигосахариды, органические кислоты и иммуноглобулины. Люди могут удовлетворить значительную часть своих потребностей в витаминах и минералах, употребляя коровье молоко. Недавние исследования показали, что витамины D, Е, В, С и А, а также микроэлементы, такие как минералы Zn, Cu, Mg, I и SE и биоактивные пептиды, могут оказывать положительное и значительное влияние на укрепление иммунной системы и общее состояние здоровья человека. Количество, эффективность и важность биологически активных соединений в молоке и особенно кисломолочных продуктах могут быть больше, чем считалось ранее.[21,22] Молоко и молочные продукты составляют от 50% до 70% ежедневного потребления Са в рационе человека. Кроме того, Са, Р и Mg играют важную роль в производстве сыра, поскольку они влияют на свойства (структуру и стабильность) мицелл, которые влияют на свертываемость молока и реологию творога [23]. Столетние испытания и разработки привели к широкому использованию кисломолочных продуктов и новых методов обработки для увеличения срока годности и безопасности [24].

Ферментация пищевых продуктов — один из старейших методов консервирования, который развивался на протяжении веков. Это исследование способствует пониманию влияния ферментированных продуктов на эволюцию человечества и его влияние на стабильность и использование продуктов питания. Производство ферментированного молока уступает только алкогольной промышленности; таким образом, йогурт является одним из основных ферментированных продуктов, потребляемых во всем мире [25].

Цель исследования

Изучение гигиенической оценки потребления молока и молочных продуктов среди взрослого населения города Актобе.

Методы и материалы

Исследование состоит из 2 этапов. На первом этапе в соответствии с задачей «проведение оценки потребления молока и молочных продуктов среди взрослых г. Актобе» проведен опрос в электронном виде через программу Google Form. Анкета включала антропометрические вопросы, такие как «возраст, пол, рост, вес» и анкетные вопросы «о типах молока и молочных продуктов, которые употребляется чаще, частоте потребления, изменении частоты». Для каждого приема пищи участникам предлагалось выбирать следующую частоту: 1) не употребляю; 2) 1-2 раза в неделю; 3) 2-3 раза в неделю; 4) 3-4 раза в неделю; 5) 4-5 раз в неделю; 6) 5-6 раз в неделю; 7) ежедневно. Затем ответы были разделены на пять категорий: I) ежедневно; II) 5-6 раз в неделю; III) 4-5 раз в неделю; IV) 3-4 раза в неделю; V) 2-3 раза в неделю. Опрос прошел предварительную валидацию. По результатам анкетирования проведено лабораторное исследование на 15 различных видах молока по свойствам кислотности, плотности, жирности. Показатели по плотности соответствовали требованиям государственного стандарта к молоку, составив цифры между 1027-1033 кг/м³, 19-21°Т по кислотности и 2,5-6% по жирности.

Лабораторное исследование. Для определения *плотности* для выбранных видов молока был проведен ареометрический метод. В нем использовались необходимые предметы: стеклянный цилиндр, ареометр, термометр, секундомер, водяная баня, дистиллятор, миксер, льняное полотенце. Из каждого молока берем по 250 мл, выливаем в цилиндр и устанавливаем в центре ареометр, который опускается по плотности молока. Температура 20°, расстояние между ними не должно превышать 1 кг/м³. Для *кислотности* использовался титрометрический метод. Кислотность показывает, насколько сквашено молоко, и выражается в градусах Тернера (Т°). В этом методе использовались специальные реактивы. Это: NaOH-0,1 моль/дм³, KOH-0,1 моль/дм³, этиловый спирт, фенолфталеин-1%, этиловый эфир, дистиллированная вода, CoSO₄ -2,5%. В коническую колбу емкостью 150-

200 мл измеряли пипеткой 10 мл молока, добавляли 20 мл дистиллированной воды и три капли фенолфталеина. Смесь тщательно перемешивали и титровали раствором калия до образования слабой розовой краски, соответствующей стандарту контроля краски, которая не исчезает в течение 1 минуты. Инструменты и оборудование, использованные для исследования *жирности*: жиरोмеры, резиновые пробки, пипетки, резиновые груши, приборы для емкостного измерения изоамилового спирта и серной кислоты, центрифуга, водяная баня, нагревательный прибор, штатив, термометр, весы, песочные часы, ареометр, серная кислота (H_2SO_4), изоамиловый спирт. В жиरोмеры наливают 10 см³ серной кислоты и 10 см³ молока, аккуратно пипеткой, чтобы жидкости не смешивались. Добавляется изоамиловый спирт и перемешивается, пока жидкость не станет однородной и белки не распадутся. Эти пробы помещаются в водяную баню при 65°C на 5 минут. Затем на 5 минут помещают в центрифугу один против другого. Жиरोмеры выводятся из водяной бани по одному и рассчитывается жирность молока.

Участники и информированное согласие. Одномоментное поперечное исследование было проведено в городе Актобе. Протокол исследования был утвержден местной комиссией по биоэтике Западно-Казахстанского медицинского университета имени Марата Оспанова, заседание № 8, протокол 8, присвоенный номер (15 октября 2021 года). Запросы на заполнение онлайн-анкет о частоте употребления продуктов питания были разосланы взрослому населению по электронной почте и через группы WhatsApp. Участники были проинформированы о цели и продолжительности исследования, защите данных и их хранении. Настоящее исследование включало вопросы о потреблении продуктов питания и не включало обработку конфиденциальных персональных данных. Участие в исследовании было добровольным и анонимным. Никакие ответы на вопросники, использованные в этом исследовании, не содержат информации, которую можно отследить или использовать для идентификации какого-либо лица. Данные были собраны в марте 2022 года. В общей сложности в исследовании приняли участие 479 людей. В исследование были включены ответы 461 участника в возрасте от 18 до 59 лет.

Данные были проанализированы с помощью SPSS версии 25.0. Описательная статистика использовалась для определения абсолютных и относительных частот категориальных переменных. Двумерные связи частоты потребления молока и молочных продуктов, о которых сообщали сами респонденты (в процентах), с полом и возрастом оценивались с использованием серии тестов хи-квадрат. Уровень статистической значимости был установлен на уровне $p < 0,05$.

Результаты

Основные социально-демографические характеристики участников представлены в таблице 1.

Таблица 1.
Демографические характеристики исследуемой выборки (n = 461)

		Число	Процент
Возраст	20 и ниже	21	5
	Выше 20-ти	440	95
Пол	Мужчины	90	20
	Женщины	371	80
Весовой статус	Недостаточный вес	51	11
	Нормальный вес	337	73
	Избыточный вес	66	14
	Ожирение	7	2
Уровень образования	Неполное, среднее	34	7
	Среднее	96	21
	Средне-специальное	102	22
	Высшее	229	50
Социально-экономическое положение	Низкий	113	24
	Средний	307	67
	Высший	41	9

Наибольшее количество ответов было получено среди лиц старше 20 лет (95%). Из всех участников женщины составляли 80%, а мужчины-20%. Кроме того, 11% участников были классифицированы как недостаточный вес, у людей с нормальным весом было 73%, у 14%-избыточный вес и у 2%-ожирение. Среди участников наибольшее количество получили высшее образование-50%, а также неполное, среднее-7%. По социально-экономическому положению большинство испытуемых выбрали средний показатель (67%). Диаграмма по потреблению молока представлена в диаграмме 1.

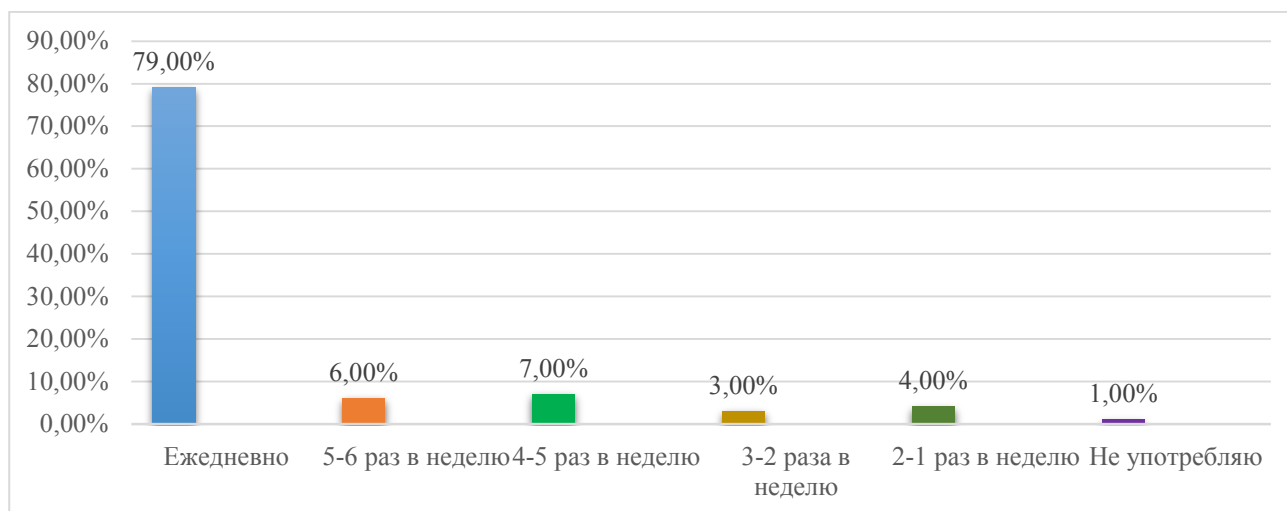


Диаграмма 1. Частота потребления молока.

По диаграмме среди испытуемых по частоте потребления молока составило «ежедневно»-79%, «5-6 раз в неделю» -6%, «4-5 раз»-7%, «3-2 раза»-3%, «1-2 раза»-4% и не употреблявших вообще 1%. Наиболее часто употребляемые виды молока указаны в таблице 2.

Таблица 2.

Типы молока, которые потребляют чаще всего

Марки молока	Число	Процент
1 марка	34	7
2 марка	15	3
3 марка	59	13
4 марка	27	6
5 марка	32	7
6 марка	78	17
7 марка	52	11
8 марка	94	21
9 марка	30	6
10 марка	5	1
11 марка	10	2
12 марка	6	1
13 марка	9	2
14 марка	3	1
15 марка	4	1
16 марка	3	1

Среди людей, принявших участие в исследовании, наиболее часто потребляемым видом молока была марка 8, что составило 21%. 3-я, 6-я, 7-я марки молока показали от 11% до 17% всех ответов, а наименее 1-я, 2-я, 4-я, 5-я, 9-я и 16-я среди марок молока 1-7%. Результаты изменения частоты использования показаны на диаграмме 2.

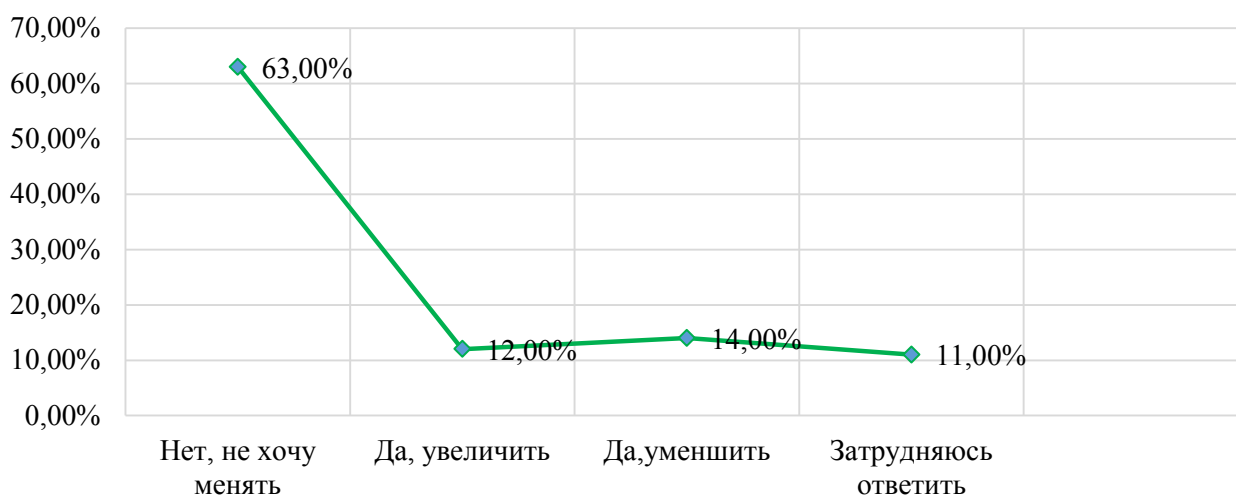


Диаграмма 2. Изменение частоты употребления молока.

Согласно предоставленным результатам, подавляющее большинство испытуемых не хотели бы изменять частоту употребления молока, и это было продемонстрировано на уровне 63%. Разница между теми, кто хочет увеличить и уменьшить частоту потребления, невелика: 12% против 14%, а 11% испытуемых затруднились ответить на этот вопрос.

Результаты по плотности молока, проведенные на 2-м этапе, представлены на диаграмме 3.

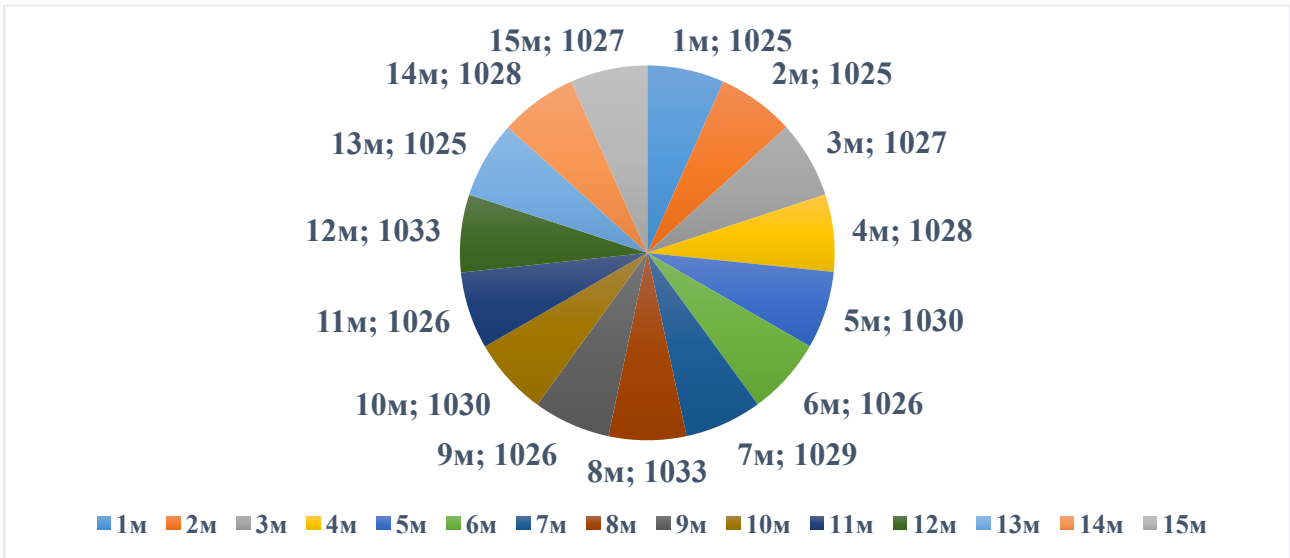


Диаграмма 3. Плотность молока.

По плотности молока: Молоко 1-й, 2-й, 13-й марок -1025 кг/м³, 6-й, 9-й,11-й марок – 1026 кг/м³, 3-й, 15-й марок – 1027 кг/м³, 4-й, 14-й марок молоко-1028 кг/м³, молоко 7-й марки – 1029 кг/м³, молоко 5-й, 10-й марки – 1030 кг/м³ и молоко 8-й, 12-й марок – 1033 кг/м³. Кислотность молока представлена на диаграмме 4.

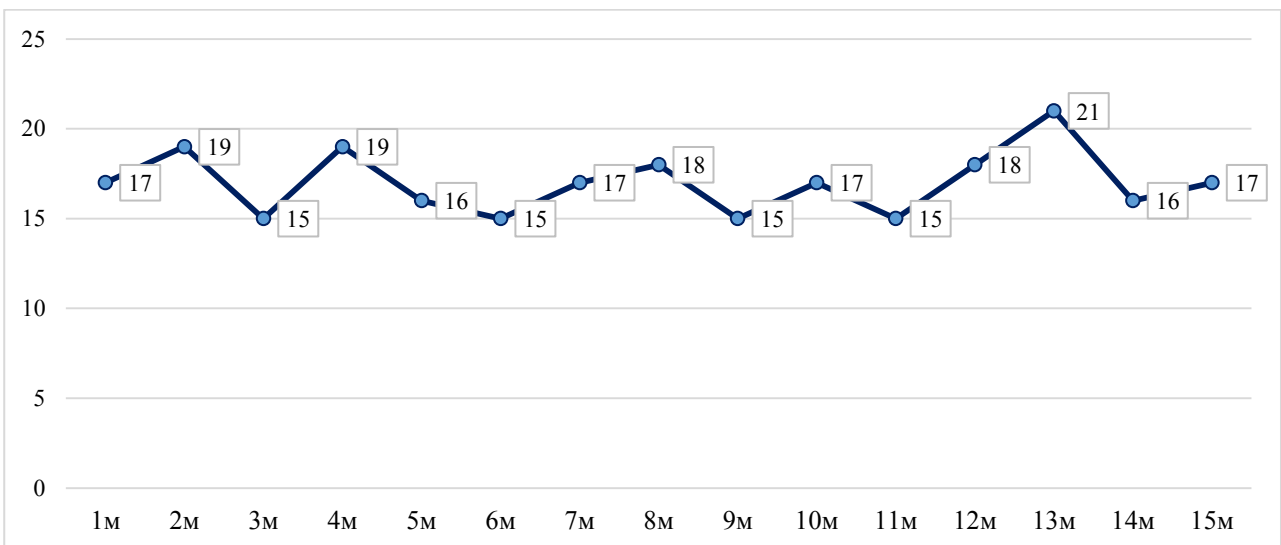


Диаграмма 4. Кислотность молока (Т°).

Показатели кислотности: 15 T° - молоко 3-й, 6-й, 9-й, 11-й марок, 16 T° - молоко 5-й, 14-й марок, 17 T° - молоко 1-й, 7-й, 10-й, 15-й марок, определены 18 T° - 8-й, 12-й марки молока, 19 T° - 2-й, 4-й марки молока и 21 T° - 13-й марка молока. Результаты по жирности показаны на диаграмме 5.

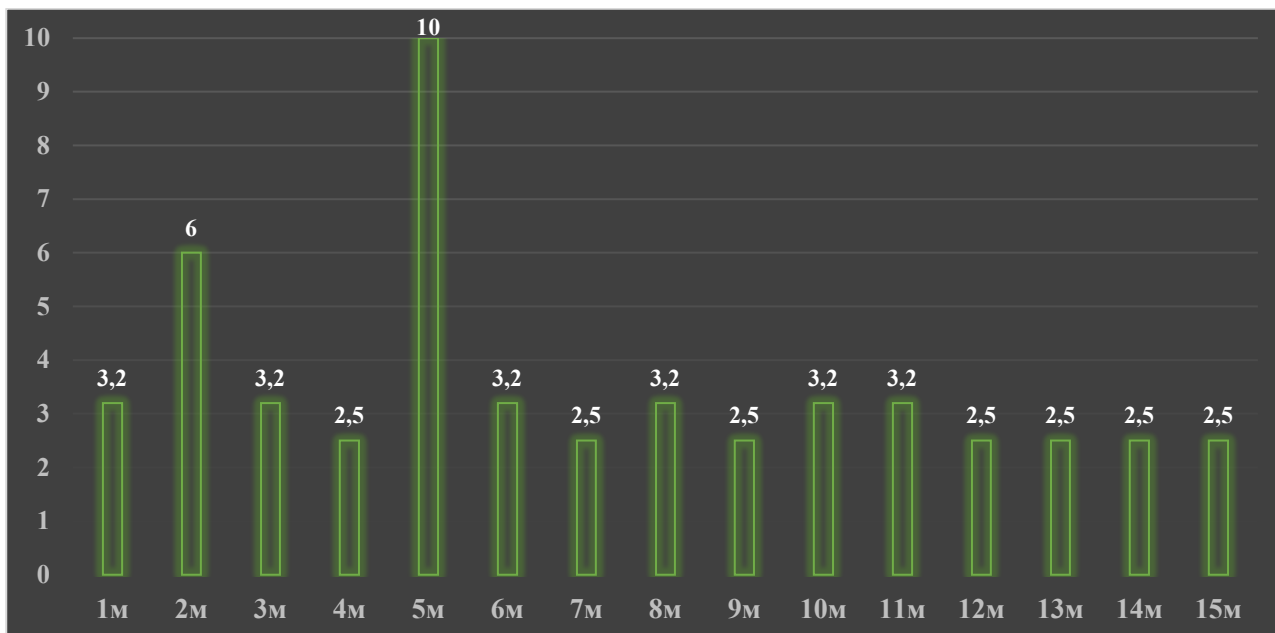


Диаграмма 5. Жирность молока (%).

Результаты по жирности молока дали: 4-е, 7-е, 9-е, 12-е, 13-е, 14-е, 15 – е марки молока - 2,5%, 1-е, 3-е, 6-е, 8-е, 10-е, молоко 11 - й марки - 3,2%, молоко 2-й марки - 6% и молоко 5-й марки - 10%.

Заключение и выводы

Из-за высокого качества питательных веществ в молоке и различных типов, доступных на рынке, направленных на удовлетворение почти всех потребностей людей, значительная часть взрослых и пожилых людей в исследуемой популяции следует текущим рекомендациям по потреблению молока. Большинство людей потребляют молоко пять или более раз в неделю, и те, кто придерживается этой практики, лучше оценивают качество питания и здоровье. Результаты не выявили различий в потреблении молока между людьми с нормальным весом и людьми с избыточным весом. Результаты подчеркивают необходимость повышения осведомленности населения о питательных свойствах молока и его пользе для здоровья, а это означает, что могут быть доказательства того, что насыщенные жиры в молоке являются фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний. Государственная политика должна поощрять потребление молока, учитывая его роль в метаболизме и профилактике таких заболеваний, как остеопороз.

Список использованной литературы

1. Aleksandrov AA, Poriadina GI, Kotova MB, et al. (2014) The specificity of children and adolescent eating habits (data for schoolchildren in Moscow and Murmansk). *Voprosy Pitaniia* 83(4): 67–74.
2. Rumbold, P; McCulloch, N ; Boldon, R; Haskell-Ramsay, C; James, L; Stevenson, E; Green, B (2022) The potential nutrition-physical- and health-related benefits of cow's milk for primary-school-aged children. *NUTRITION RESEARCH REVIEWS*: 35(1):50-69
3. Shima Behkami 1, Sharifuddin M Zain 2, Mehrdad Gholami 3, Mohd Fared Abdul Khir. Classification of cow milk using artificial neural network developed from the spectral data of single- and three-detector spectrophotometers// *Food Chem.* 2019 Oct 1;294:309-315
4. Aidin Foroutan, An Chi Guo, Rosa Vazquez-Fresno, Matthias Lipfert, Lun Zhang, Jiamin Zheng, Hasan Badran, Zachary Budinski, Rupasri Mandal, Burim N Ametaj, David S Wishart. Chemical Composition of Commercial Cow's Milk// *Agric Food Chem.* 2019 May 1;67(17):4897-4914 (5)
5. Paula C Pereira. Milk nutritional composition and its role in human health // *Nutrition.* 2014 Jun;30(6):619-27
6. Food and Agriculture Organization (2013) *Milk and Dairy Products in Human Nutrition.* Rome: Food and Agriculture Organization of the United Nations.
7. Bueno AL & Czepielewski MA (2008) The importance for growth of dietary intake of calcium and vitamin D. *J Pediatr* 84, 386–394.
8. Institute of Medicine of the National Academy (2011) *Dietary Reference Intakes.* Washington: IOM.
9. Rozenberg S, Body JJ, Bruyère O et al. (2016) Dairy products consumption on health: benefits and beliefs – a commentary from the Belgian Bone Club and the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases. *Calcif Tissue Int* 98, 1–17.
10. Aune D, Lau R, Chan DSM et al. (2012) Dairy products and colorectal cancer risk: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Ann Oncol* 23, 37–45.
11. Visioli F & Strata A (2014) Milk, dairy products, and their functional effects in humans: a narrative review of recent evidence. *Adv Nutr* 5, 131–143.
12. Aune D, Norat T, Romundstad P et al. (2013) Dairy products and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and doseresponse meta-analysis of cohort studies. *Am J Clin Nutr* 98, 1066–1083.
13. Lu W, Chen H, Niu Y et al. (2016) Dairy products intake and cancer mortality risk: a meta-analysis of 11 population-based cohort studies. *Nutr J* 15, 1–11.
14. Qin B, Moorman PG, Alberg AJ et al. (2016) Dairy, calcium, vitamin D and ovarian cancer risk in African-American women. *Br J Cancer* 115, 1122–1130.
15. Lawrence GD (2013) Dietary fats and health: dietary recommendations in the context of scientific evidence. *Adv Nutr* 4, 294–302.
16. Hooper L, Martin N, Abdelhamid A et al. (2015) Reduction in saturated fat intake for cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* 6, 1–150
17. Public Health Institute of Iceland (2006) *Recommendations on food and nutrients for adults and children from the age of two.* Public Health Institute of Iceland, Reykjavik
18. Esterle L, Sabatier JP, Guillon-Metz F, Walrant-Debray O, GuaydierSouquières G, Jehan F, Garabédian M (2009) Milk, rather than other foods, is associated with vertebral bone mass and circulating IGF-1 in female adolescents. *Osteoporos Int* 20:567–575
19. Caroli A, Poli A, Ricotta D, Banfi G, Cocchi D (2011) Invited review: dairy intake and bone health: a viewpoint from the state of the art// *J Dairy Sci* 94:5249–5262
20. Chung M, Balk EM, Brendel M, Ip S, Lau J, Lee J, Lichtenstein A, Patel K, Raman G, Tatsioni A, Terasawa T, Trikalinos TA (2009) Vitamin D and calcium: a systematic review of health outcomes// *Evid Rep Technol Assess* 183:1–420

21. Dagmara Woźniak, Wojciech Cichy, Małgorzata Dobrzyńska, Juliusz Przysławski, Sławomira Drzymała-Czyż. Reasonableness of Enriching Cow's Milk with Vitamins and Minerals// Foods.2022 8;11(8):1079.
22. M R Rezaei Ahvanooei, Mohammad Ali Norouzian, Payam Vahmani. Beneficial Effects of Vitamins, Minerals, and Bioactive Peptides on Strengthening the Immune System Against COVID-19 and the Role of Cow's Milk in the Supply of These Nutrients// Biol Trace Elem Res. 2021; 27;1-14.
23. Carmen L Manuelian, Mauro Penasa, Giulio Visentin , Ali Zidi, Martino Cassandro, Massimo De Marchi. Mineral composition of cow milk from multibreed herds// Anim Sci J. 2018; 89(11):1622-1627.
24. Kayanush J Aryana, Douglas W Olson. A 100-Year Review: Yogurt and other cultured dairy products// J Dairy Sci. 2017;100(12):9987-10013
25. Montserrat Andreu, Rosario Saavedra Coutado. The role of ferments in food sustainability// 2022; 1;39 (Spec No3):56-59.

Сведения об авторах:

1. **Айым Нұрымқызы Тілектес** – магистрант 2-го года обучения специальности «Медико-профилактическое дело» НАО Западно-Казахстанский медицинский университет имени М.Оспанова, г. Актобе, ул. Маресьева 68. e-mail: aiymtilektes5@gmail.com.
2. **Ақмарал Мұхамбетжанқызы Баспақова** – к.м.н., ассоциированный профессор, руководитель департамента по научной работе НАО Западно-Казахстанский медицинский университет имени М.Оспанова, г. Актобе, ул. Маресьева 68. e-mail: akmara80@mail.ru.

УДК 614.2

Уточкин Ю.А., Филянина А.В., Бусырева С.Ю., Ханлаев Р.А.

ВОЛОНТЕРСКИЙ ПРОЕКТ «ПЕРВИЧНАЯ НЕМЕДИЦИНСКАЯ ПОМОЩЬ»

Пермский государственный медицинский университет, г. Пермь

Статья посвящена комплексной проблеме взаимодействия медицинского сообщества и пациентов в российской амбулаторно-поликлинической практике. К ним относятся: эмоциональное выгорание врачей-терапевтов из-за их большой загруженности и необходимости выслушивать проблемы пациентов; недостаток внимания со стороны медицинского персонала, отмечаемый пациентами; невысокий уровень коммуникативных навыков и деонтологии у студентов медицинских вузов. По результатам двух социологических опросов мы подтвердили актуальность данных проблем. Для улучшения ситуации нами предложен волонтерский проект «Первичная немедицинская помощь», который будет представлять собой проведение санитарно-просветительской работы, досуговых мероприятий и оказание первичной психологической помощи населению с участием волонтеров, студентов-практикантов в кабинетах и актовых залах поликлиник. Достоинствами данного проекта будут являться его доступность и бесплатность для всех участников, а также проведение многих мероприятий в игровой форме.

Ключевые слова: проблемы амбулаторно-поликлинической практики, социологические опросы, решение, волонтерский проект «Первичная немедицинская помощь», игровая форма.

Utochkin Y. A., Filyanina A.V., Busyreva S.Y., Khanlaev R.A.
VOLUNTEER PROJECT "PRIMARY NON-MEDICAL CARE"

Perm State Medical University, Perm

The article is devoted to the complex problem of interaction between the medical community and patients in the Russian outpatient practice. These include: emotional burnout of internists due to their heavy workload and the need to listen to patients' problems; lack of attention from medical staff, noted by patients; low level of communication skills and deontology among medical students. Based on the results of two sociological surveys, we confirmed the relevance of these problems. To improve the situation, we have proposed a volunteer project "Primary non-medical care", which will consist of conducting sanitary and educational work, leisure activities and providing primary psychological assistance to the population with the participation of volunteers, student interns in the offices and assembly halls of polyclinics. The advantages of this project will be its accessibility and free of charge for all participants, as well as holding many events in a playful way.

Key words: problems of outpatient practice, opinion polls, solution, volunteer project "Primary non-medical care", game form.

Актуальность

В российской амбулаторно-поликлинической практике существует проблема взаимодействия медицинского сообщества и пациентов. При этом врачи-терапевты подвержены высокому риску профессионального выгорания из-за большого количества пациентов, среди которых часто попадаются эмоционально лабильные и конфликтные люди. В результате синдрома эмоционального выгорания у врачей появляются психическая и физическая усталость, безразличие к работе, при этом ухудшается качество оказываемой

медицинской помощи и порождается негативное и даже циничное отношение к пациентам [4].

Большинство пациентов, в том числе порядочные и уравновешенные люди, часто жалуются на ограниченное время приема и нехватку внимания со стороны медицинского персонала. Пациентам хотелось бы задавать больше вопросов, касающихся темы здоровья, вступать в дискуссии на тему проблем и развития российской медицины и, в частности, амбулаторно-поликлинической помощи. Во время обсуждений на тематической площадке Общероссийского народного фронта «Здравоохранение» в мае 2022 года эксперты обсудили механизмы обратной связи между пациентами и медицинскими учреждениями. Инициаторами разговора были организации пациентов. Ян Власов, известный врач-невролог и сопредседатель Всероссийского союза пациентских организаций обратил внимание на то, что самой большой проблемой системы здравоохранения по мнению россиян остается низкое качество амбулаторно-поликлинического звена. Также он перечислил основные претензии граждан при обращении в поликлиники, среди которых не последнюю роль играет отсутствие понятных разъяснений врача по поводу состояния здоровья [5]. Современные пациенты, особенно люди пожилого возраста, стремятся к активному общению с медицинским персоналом и хотят быть услышанными [1,3]. Поэтому поиск методов профилактики эмоционального выгорания практикующих врачей-терапевтов, а также способов оказания психологической помощи пациентам, является актуальным в сфере здравоохранения и требует особого внимания.

Цель работы

Исследовать удовлетворённость населения работой поликлиник. Оценить психологическое здоровье граждан. Проанализировать умение студентов-медиков общаться с пациентами и рассмотреть возможность привлечения их к волонтерской работе с пациентами. Предложить идею волонтерского проекта, направленного на решение глобальных проблем в амбулаторно-поликлинической практике.

Материалы и методы

Анонимное анкетирование с автоматическим анализом результатов на платформе Google Forms-онлайн. Было создано две анкеты. Первая анкета состоит из 11 закрытых вопросов, целевая аудитория - студенты лечебного факультета ПГМУ с 1 по 6 курс. Вторая анкета состоит из 16 вопросов, целевая аудитория – жители города Перми в возрасте от 18 лет. Период проведения исследования – с 02.10.2022 по 12.10.2022 г.

Результаты и обсуждение

В анкетировании приняло участие 56 студентов лечебного факультета ПГМУ и 52 жителя Перми в возрасте от 18 лет.

По результатам анкетирования большая часть студентов (53,6%) часто общалась с пациентами за время производственной практики в университете, 33,9% редко контактировали с пациентами, 12,5% почти не беседовали с ними. 60,7% считают, что умеют общаться с пациентами, 16,1% признались, что данный навык у них не развит, 23,2% затруднились ответить на вопрос. О специфике психологического состояния пациента осведомлены 67,9% опрошенных, 32,1% не знают о влиянии физического здоровья человека на его настроение и характер (рис 1).

Знаете ли Вы о специфике психологического состояния пациента?

56 ответов

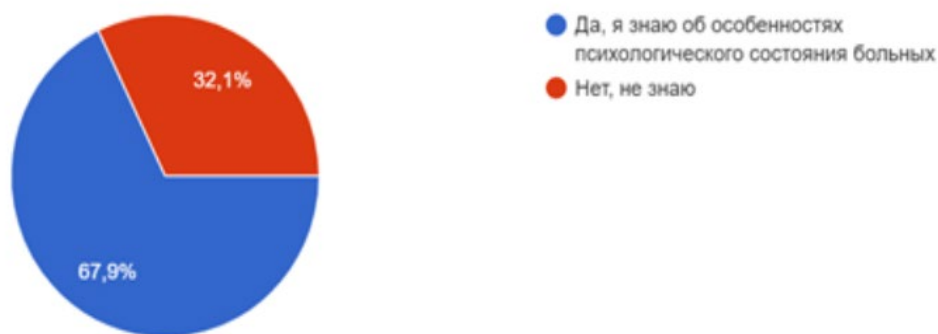


Рис. 1. Осведомленность будущих медиков о специфике психологического состояния пациента

Интересен тот факт, что 100% респондентов считают умение общаться с пациентом – необходимой основой для дальнейшего сотрудничества врача и больного (рис. 2).

Считаете ли Вы умение общаться с пациентом – необходимой основой для дальнейшего сотрудничества врача и больного?

56 ответов

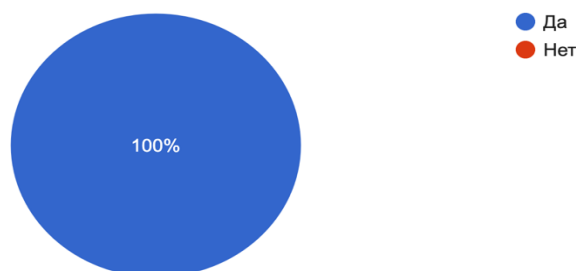


Рис.2. Информированность студентов-медиков о значимости общения врача и пациента.

В числе будущих медиков в настоящий момент 37,5% не работают в медицинских учреждениях, 33,9% трудоустроены и постоянно контактируют с пациентами, 28,6% в прошлом имели опыт работы медперсоналом. На вопрос о наличии предметов в университете, на которых по мнению респондентов действительно обучали общению с пациентами (деонтологии), 42,9% ответили отрицательно, 32,1% ответили положительно, 25% будущих врачей признались, что подобные предметы были, однако они не получили необходимых знаний (рис. 3).

Были ли предметы в университете, на которых по Вашему мнению действительно обучали общению с пациентами (деонтологии)?

56 ответов

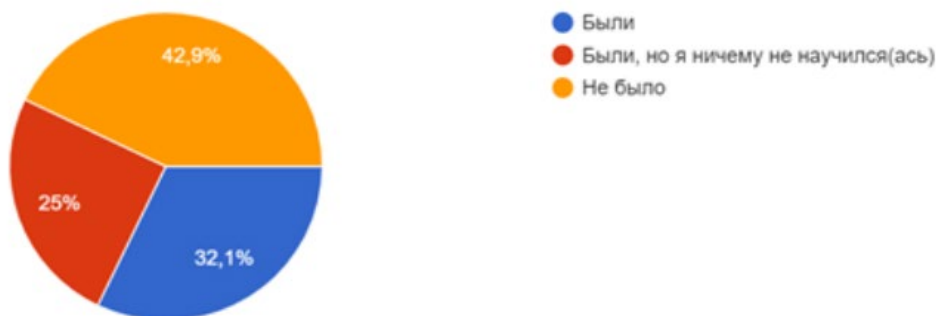


Рис.3. Статистика обученности студентов медиков коммуникативным навыкам и деонтологии.

Среди опрошенных 85,7% участвуют в волонтерских движениях ПГМУ, но 67,9% не испытывают желания принимать участие в деятельности волонтеров. Большая часть студентов (78,6%) хочет учиться общению с пациентами во время практики (рис. 4).

Хотите ли Вы учиться общению с пациентами во время практики?

56 ответов

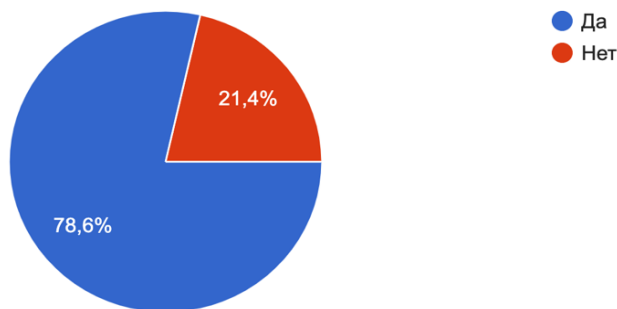


Рис.4. Готовность студентов-медиков учиться коммуникативным навыкам общения с пациентами во время практики.

Готовы потратить свое личное время на обучение общению с пациентами и углубиться в психологические аспекты данного вопроса 71,4% опрошенных.

37,5% респондентов обучаются на 4 курсе, 35,7% на 5 курсе, 26,8% на 6 курсе.

Во втором анкетировании приняли участие 51 человек. По результатам анкетирования чуть больше половины участников опроса (51%) редко посещали государственные поликлиники, 49% часто посещали.

52,9% респондентов не устраивает общение с врачами в государственной поликлинике, но 47,1% устраивает (рис. 5).

Устраивает ли Вас общение с врачами в государственной поликлинике?

51 ответ

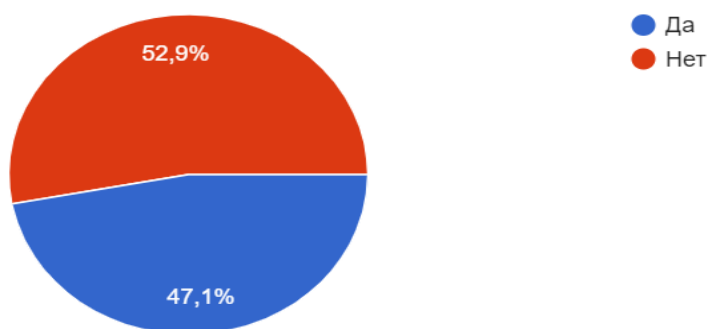


Рис.5. Удовлетворенность населения качеством общения с врачами в государственной поликлинике.

76,5% не успевают полноценно обсудить состояние здоровья с врачом за время приема, для 23,5% пятнадцати минут приема достаточно.

Больше половины опрошенных (66%) обращаются за помощью в государственные поликлиники, 33% посещают частные поликлиники. Среди респондентов 47,1% считают, что врачи во время приема уделяют больше внимания психологическому состоянию в частных клиниках, чем в государственных, 39,2% утверждают, что меньше внимания уделяют в частных клиниках, 13,7% ответили, что одинаково. На вопрос как вы оцениваете степень воздействия психологического состояния на ваше физическое здоровье, 70,6% ответили, что влияет сильно.

Среди опрошенных 64,7% обращались за помощью к психологу/психотерапевту, а 35,3% не обращались. На вопрос есть ли в вашей жизни люди, с которыми вы готовы обсудить состояние вашего физического и психологического здоровья, ответили 62,7% положительно, но 37,3% отрицательно. 27,5% респондентов считают, что редко в государственных поликлиниках, несмотря на большие очереди и огромную загруженность,

врачи обсуждали их жизненную ситуацию, 68,6% считают, что никогда, 3,9% ответили, что редко. О существовании врачей по медицинской профилактике 78,4% никогда не слышали, 21,6% осведомлены. Больше половины (70,6%) ответили, что хотели бы обсуждать состояние здоровья со студентами медицинского университета, 29,4% не готовы проводить подобные беседы (рис. 6).

Готовы ли Вы обсуждать Ваше состояние здоровья со студентами медицинского университета?

51 ответ

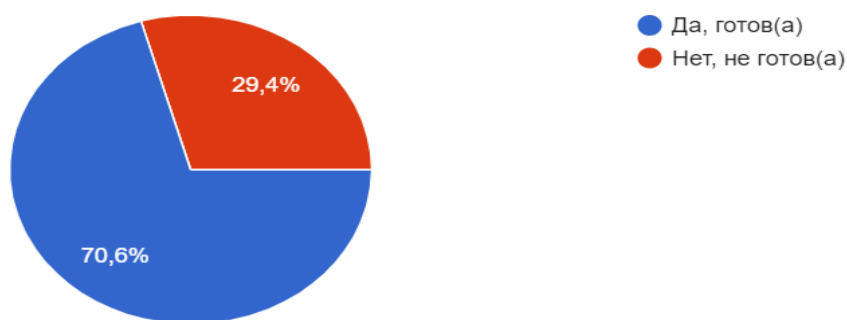


Рис.6. Статистика готовности населения к обсуждению своего состояния здоровья со студентами медицинских вузов

78% готовы обратиться за помощью к студентам-медикам из волонтерского движения, 22% не готовы (рис. 7).

Готовы ли Вы обсуждать Ваше состояние здоровья со студентами медицинского университета?

51 ответ

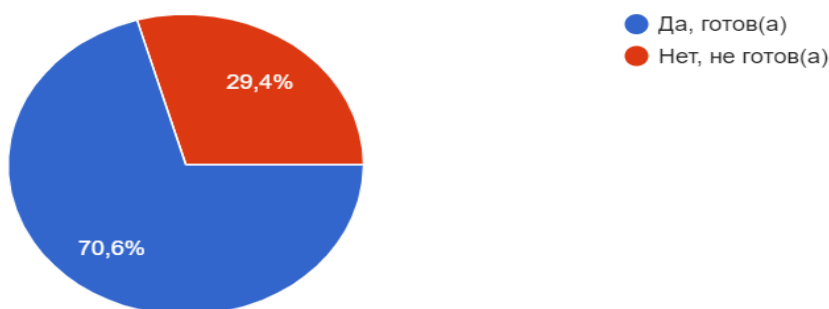


Рис.7. Статистика готовности населения к обращению за помощью к волонтерам-медикам.

На вопрос хотели ли бы вы иметь возможность участвовать в дискуссии со студентами медицинского университета на тему развития медицины в нашей стране, 74% опрошенных

ответили, что, да, им было бы интересно в этом поучаствовать, а 26% не хотели бы участвовать в этом. 92,2% респондентов хотели бы иметь возможность задавать дополнительные вопросы о своём здоровье (о методах профилактики заболеваний и т.д.), 7,8% не заинтересованы в этом (рис 8).

Хотели ли бы Вы иметь возможность задавать дополнительные вопросы о Вашем здоровье (о методах профилактики заболеваний и т.д.)?

51 ответ

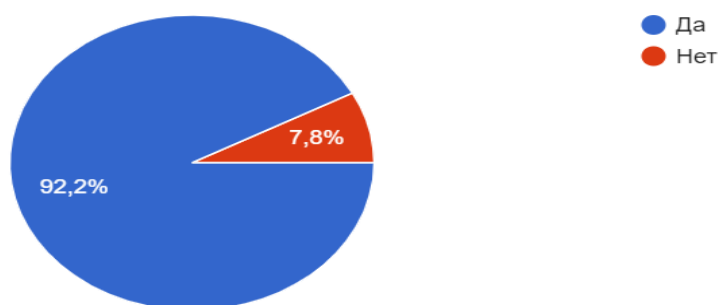


Рис.8. Статистика потребности населения касемо желания задавать дополнительные вопросы о своем здоровье.

Большая часть опрошенных (88,2%) хотели бы получать информацию о вопросах здоровья и актуальных проблемах медицины в доступной и развлекательной форме, 11,8% ответили отрицательно. Интересен тот факт, что больше половины опрошенных (54,9%) нервничают, испытывают страх, тревогу при посещениях государственных поликлиник, 45,1% чувствуют себя спокойно (рис.9).

Как Вы себя чувствуете при посещении государственных поликлиник?

51 ответ

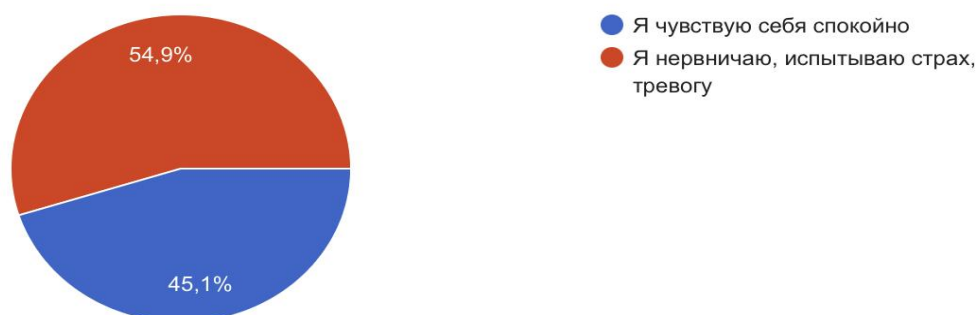


Рис.9. Чувства и эмоции у пациентов при посещении поликлиник.

Для решения комплексной проблемы взаимодействия медицинского сообщества и пациентов нами предложен волонтерский проект «Первичная немедицинская помощь» на базе поликлиник. Проект представляет собой проведение санитарно-просветительской работы, досуговых мероприятий и оказание начальной психологической помощи пациентам в кабинетах и актовых залах поликлиник с участием волонтеров, студентов-практикантов, обучающихся в медицинских вузах на лечебных, педиатрических, медико-профилактических, стоматологических факультетах, а также на факультетах клинической психологии и высшего сестринского образования. Также для оказания волонтерской помощи населению можно привлечь студентов, обучающихся в классических и педагогических вузах на специальностях, связанных с психологией и социальной работой.

В рамках данного проекта ежедневно в поликлиниках в специальных кабинетах и актовых залах будут проводиться следующие мероприятия:

1. Свободное общение с пациентами, при котором они могут высказывать в слух свои проблемы и беспокоящие их ситуации. Задача волонтеров будет заключаться в том, что они будут выслушивать пациентов и беседовать с ними.

2. Проведение групповых и индивидуальных бесед и игр на тему здорового образа жизни и актуальных проблем, касающихся состояния здоровья населения: онкология, инсульты, ожирение, сахарный диабет, артериальная гипертензия, инфаркты, беременность и роды, психические заболевания (депрессии, деменция, пограничные расстройства личности, различные реакции человека на трагические события в жизни), травмы и т.д. в игровой, наглядной и доступной форме для пациентов.

3. Открытые дискуссии с пациентами поликлиник на тему актуальных проблем и имеющихся возможностей современной российской медицины. Необходимо развенчать миф о том, что в Европе и США уровень медицины, доступной широким слоям населения, на порядок выше, чем в России. Нужно наглядно показать достоинства нашей социальной медицины и системы ОМС в частности. Рассказать о финансовых затратах на развитие медицины, фундаментальной и прикладной науки. Например, ФГБУ "СПб НИИ ЛОР" Минздрава России входит в число 17 ведущих оториноларингологических центров мира, в нем ежедневно по квотам высокотехнологичной помощи проводятся дорогостоящие операции, в том числе кохлеарная имплантация (слухоулучшающая хирургическая операция, во время которой во внутреннее ухо пациента вводится система электродов, которые обеспечивают восприятие звука с помощью электрической стимуляции сохранившихся слуховых волокон) стоимостью около 1 200 000 рублей. В последнее время такие операции делают даже детям с острыми лейкозами и редкими генетическими синдромами (синдром

Дауна, синдром Тричера-Коллинза) [2]. Необходимо донести до широких слоев населения мысль о том, что бесплатная государственная медицина ненамного хуже, а в некоторых местах даже и лучше частной. В частной медицине тоже есть свои проблемы и не всегда качество оказываемой помощи лучше, чем в бюджетной. Многих пациентов коммерческая медицина привлекает внимательным отношением к пациенту, возможностью более детально обсуждать вопросы, касающиеся состояния здоровья, с медицинским персоналом. Но бюджетная медицина не стоит на месте и постоянно совершенствуется. Кроме того, даже в частной клинике можно также попасть к эмоционально выгоревшему врачу с невысоким уровнем компетенции и профессиональных навыков. Заплаченные за прием деньги не являются гарантией успешного лечения.

4. Физкультурные разминки под приятную музыку с использованием простых, доступных каждому движений.

5. Показ собственноручно созданных эффективных социальных реклам и фильмов на тему здорового образа жизни и актуальных проблем медико-социального характера.

6. При наличии соответствующих возможностей проведение специальных психотерапевтических спектаклей (бесплатная арт-терапия для желающих в групповом формате). В спектаклях люди будут проживать определенные роли, открываться и решать свои внутренние проблемы, получать необходимое внимание и улучшать состояние своего психического здоровья.

Чтобы волонтеры эффективно выполняли свои функции, необходимо организовать им специальную подготовку с участием преподавателей вузов (медработников разнообразных специальностей, психологов, социальных работников). Таким образом, мы решим проблему, связанную с невысоким уровнем коммуникативных навыков, этики и деонтологии у студентов медицинских вузов, которые в будущем станут практикующими терапевтами.

Данный бесплатный проект позволит улучшить ситуацию с эмоциональным выгоранием врачей-терапевтов, взяв на себя часть нагрузки по общению с пациентами.

Заключение и выводы

1. В российской амбулаторно-поликлинической практике существует комплексная проблема взаимодействия медицинского сообщества и пациентов.

2. Врачи-терапевты испытывают сильное выгорание на работе, а их пациентам не хватает внимания и возможности дополнительно задавать вопросы, касающиеся их здоровья.

3. Пациенты очень хотели бы быть услышанными, участвовать в открытых обсуждениях, посвященных проблемам развитию российской медицины в целом и

амбулаторно-поликлинической практики в частности, активно общаться и делиться своими проблемами с волонтерами-медиками.

4. Студенты-медики признают, что для успешного взаимодействия с пациентами им не хватает коммуникативных навыков, но они готовы потратить свое личное время на обучение этому.

5. Для решения комплексных проблем амбулаторно-поликлинической практики нами предложен волонтерский проект «Первичная немедицинская помощь», в рамках которого часть нагрузки по выслушиванию проблем пациентов специально обученные волонтеры возьмут на себя (там самым уменьшится эмоциональное выгорание врачей-терапевтов), студенты-медики улучшат свои коммуникативные навыки взаимодействия с пациентами и получат опыт проведения эффективной санитарно-просветительской работы, а пациенты получат необходимое им внимание и возможность общения по вопросам здоровья. Преимуществом данного проекта будет являться высокая эффективность для всех участников процесса и полное отсутствие финансовых затрат, он будет бесплатным для всех-врачей, пациентов, студентов и государства.

Список использованной литературы

1. Барсукова М.И., Дорогойкин Д.Л., Кочеткова Т.В. Проблема коммуникации по линии "врач-пациент"//Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2016. Т. 6. № 1. С. 206-207.
2. Кузовков В.Е., Сугарова С.Б., Лиленко А.С., Щербакова Я.Л., Штин К.С., Канина А.Д. Кохлеарная имплантация под местной анестезией в старших возрастных группах – наш опыт// Российская оториноларингология.2019. Т.18. №4. С.44–49.
3. Муталимов Р. К., Кравцова К. В. Правила общения врача с пациентом// Молодой ученый. 2021. № 38 (380). С. 149-150 (дата обращения: 17.10.2022).
4. Огнерубов Н.А., Огнерубова М.А. Синдром эмоционального выгорания у врачей-терапевтов//Вестник тамбовского университета. Тамбов. 2015. Т. 20. № 2. С. 307-318.
5. Пациентские организации назвали низкое качество работы поликлиник самой большой проблемой.URL:<https://medvestnik.ru/content/news/Pacientskie-organizacii-nazvali-nizkoe-kachestvo-raboty-poliklinik-samoi-bolshoi-problemoi.html> (дата обращения-18.10.2022).

Сведения об авторах статьи:

1. **Уточкин Юрий Анатольевич**–к. м.н., доцент кафедры общественного здоровья и здравоохранения №2 с курсом информатизации здравоохранения ФГБОУ ВО «ПГМУ имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России, г. Пермь, ул. Петропавловская 26. E-mail: masha.little.duck@yandex.ru
2. **Филянина Анна Валентиновна** – студентка 6 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «ПГМУ имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России, г. Пермь, ул. Петропавловская 26. E-mail: filianina.anya@yandex.ru

3. **Бусырева Софья Юрьевна** – студентка 5 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «ПГМУ имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России, г. Пермь, ул. Петропавловская 26. E-mail: sonya.busyreva@gmail.com

4. **Ханлаев Ренад Анар оглы** – студент 1 курса медико-профилактического факультета ФГБОУ ВО «ПГМУ имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России, г. Пермь, ул. Петропавловская 26. E-mail: Xanlaev.Renad.ru@yandex.ru

УДК 391.91

Уточкин Ю. А., Филянина А.В., Бусырева С.Ю., Фетисова Н.С., Тетерлева М.В.

**ОСВЕДОМЛЕННОСТЬ МОЛОДЕЖИ ПО ВОПРОСАМ РИСКОВ И
ПОСЛЕДСТВИЙ ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ ТАТУИРОВОК ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ОНЛАЙН-
АНКЕТИРОВАНИЯ**

Пермский государственный медицинский университет, г. Пермь

В статье представлены результаты анонимного онлайн-анкетирования молодежи по вопросам, связанным с татуированием кожи. Рассмотрены медицинские, психологические и социокультурные проблемы нанесения татуировок. В онлайн-опросе приняли участие 93 человека. Анкетирование выявило недостаточную осведомленность молодежи о рисках для здоровья при проведении тату-сеансов. Полученные данные являются основанием для проведения санитарно-просветительской работы с молодыми людьми, желающими сделать постоянный рисунок на коже. Разработаны рекомендации для проведения устных бесед с подрастающим поколением. Поднят вопрос о законодательном регулировании тату-индустрии.

Ключевые слова: татуировки, молодежь, опасность для здоровья, санитарно-просветительская работа, законодательное регулирование.

Utochkin Y. A., Filyanina A.V., Busyreva S.Y., Fetisova N.S., Teterleva M.V.

**AWARENESS OF YOUNG PEOPLE ON THE RISKS AND HEALTH
CONSEQUENCES OF TATTOOS BASED ON THE RESULTS OF AN ONLINE
QUESTIONNAIRE**

Perm State Medical University, Perm

The article presents the results of the anonymous online survey of young people on issues related to skin tattooing. Medical, psychological and socio-cultural problems of tattooing are considered. 93 people took part in the online survey. The survey revealed a lack of awareness among young people about the health risks of tattoo sessions. The data obtained are the basis for conducting sanitary and educational work with young people who want to make a permanent pattern on the skin. Recommendations have been developed for conducting oral conversations with the younger generation. The issue of legislative and hygienic regulation of the tattoo industry has been raised.

Ключевые слова: tattoo, youth, health hazards, sanitary and educational work, legislative regulation.

Актуальность

Татуировки представляют собой постоянные нательные рисунки, выполненные с помощью специальных игл и машинок с внедрением красящего пигмента в дерму. Они пользуются особой популярностью у молодежи, так как молодые люди часто считают их средством самовыражения. При их нанесении происходит травматизация кожных покровов, которая может привести к самым опасным и непредсказуемым последствиям. Красители, используемые для нанесения татуировок в нашей стране и за границей, не проходят обязательную сертификацию, что не позволяет нам быть уверенными в их безопасности. Черный пигмент содержит в своем составе сажу, содержащую полициклические ароматические углеводороды и фенол, которые признаны мутагенами и канцерогенами [8].

Чтобы сделать цветную татуировку, мастера тату-салонов используют пигменты, применяемые для окрашивания одежды, также содержащие вредные вещества, такие как кадмий, никель, свинец, хром, титан, а также бензопирен. Наиболее опасной в плане развития различных осложнений считается красная краска, содержащая киноварь, красный кадмий (селенид кадмия), оксид железа (ржавчину), нафтол. К сожалению, не все люди осведомлены о составе красок для татуировок. Доказано, что на месте татуировок часто появляются различные опухоли (дерматофиброма, меланома) и келоидные рубцы. Также татуировки могут вызвать аллергические, лихеноидные, воспалительные, гранулематозные реакции, инфекционные и псевдолимфоматозные реакции, фотосенсибилизацию [2,3,4]. По результатам экспериментов было выяснено, что нанесение татуировки приводит к нарушению работы эккринных желез кожи, к снижению потоотделения и ослаблению способности организма к терморегуляции.

Кроме того, существует ещё одна проблема, связанная с татуировками. Женщинам в родах часто требуется эпидуральная анестезия. При наличии тату на пояснице в месте проведения эпидуральной анестезии женщине могут отказать в проведении обезболивания [6,7]. Это продиктовано стремлением уберечь пациентку от тяжелых последствий в будущем. При проведении анестезии у беременной с тату на пояснице вместе с иглой в эпидуральное пространство могут попасть частички краски, которые могут стать причиной образования дермоидных опухолей. В результате могут возникнуть неврологические нарушения с серьезными последствиями, вплоть до того, что женщина не сможет ходить.

Цель работы

Определить уровень информированности молодежи о потенциальных рисках тату и об их вреде для здоровья, а также исследовать причины нанесения татуировок подростками и молодыми людьми. Установить, насколько необходима санитарно-просветительская работа среди молодежи об опасностях тату и предложить новые методы ее проведения.

Материалы и методы

В качестве основного метода исследования было использовано анонимное анкетирование при помощи Google Forms-онлайн. Анализ анкет был проведен автоматически на данной платформе. В исследовании приняло участие 93 человека обоих полов в возрасте от 14 до 30 лет. Период проведения исследования с 02.10.2022 по 07.10.2022 г.

Результаты и обсуждение

В анкетировании приняло участие 93 человека, из них 77,4% женщины и 22,6% мужчины. Среди них 65,6% имеют тату, у 34,4% тату отсутствует. В числе респондентов,

которые не имеют татуировку: 62,4% планируют сделать ее в будущем, 24,7% не планируют, 12,9% не задумывались над данным вопросом. Большинство опрошенных (79,6%) осведомлены о риске для здоровья и о медицинских противопоказаниях тату, 20,4% респондентов не знали о возможных ограничениях и последствиях данной процедуры (рисунок 1).

Знаете ли вы о риске для здоровья и медицинских противопоказаниях при нанесении татуировок ?

93 ответа

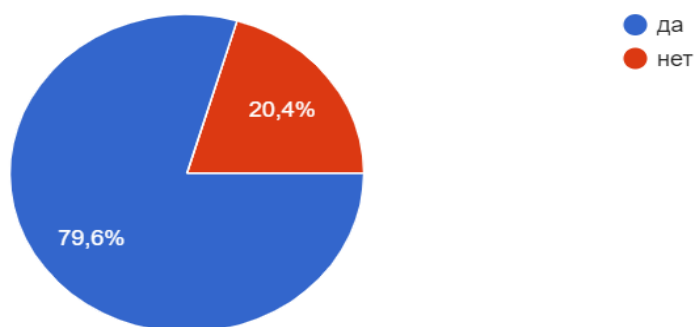


Рис.1. Осведомленность молодежи на тему возможных рисков для здоровья и медицинских противопоказаниях при нанесении татуировок.

Среди участников анкетирования 77,4% не знают химический состав красок для татуировок, 22,6% осведомлены (рисунок 2).

Известен ли вам состав красок для татуировок?

93 ответа

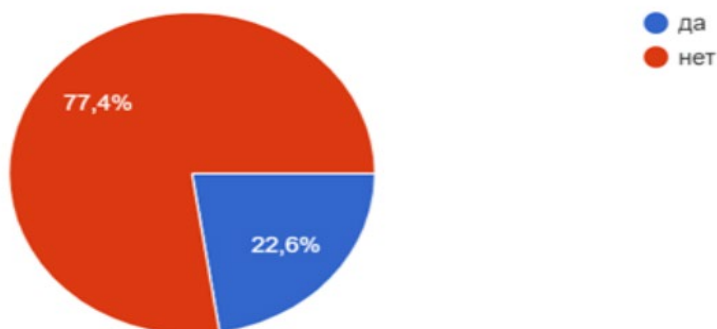


Рис.2. Осведомленность молодежи на тему состава красок для татуировок.

Среди причин нанесения тату лидирует желание сохранить воспоминания о дорогом человеке, животном или важном событии (15,1%). 14% опрошенных сделали тату без особой причины. 4,3% респондентов были в неуравновешенном психоэмоциональном состоянии (в депрессии или эйфории) и выбрали это как причину нанесения татуировки. Среди остальных оснований также есть: принадлежность к какой-либо социальной группе (2,2%), напоминание о своей жизненной позиции (1,1%), нахождение в состоянии алкогольного опьянения (1,1%) и др. Большинство опрошенных (19,4%) узнавали о химическом составе краски для татуировок до нанесения, 11,8% после нанесения, 5,4% во время нанесения тату.

Большинство опрошенных не имеют тату и не планируют его делать (32,3%), также есть и те, кто планирует сделать маленькую татуировку (24,7%), 16% планируют нанести на своё тело множество маленьких рисунков, 14% голосовавших решились на >2 татуировок. Среди отвечавших 20,4% сделали тату в одном цвете, у 15,1% выполнена техника телесного рисунка в разных цветах. 9,7% ещё не имеют тату, но планируют сделать её в едином колорите, аналогично у 6,5% будет цветная. 34,4% всех опрошенных не планируют в будущем удалять татуировки, 3,2%-планируют. Мотивацией для нанесения тату для 30,1% опрошенных стало украшение своего тела, для 24,7% - память о важном. Некоторые стремились перевести душевную боль в физическую (2,2%), другие же хотят пугать детей (1,1%). Тату наносится и по религиозным причинам, пример тому 1,1% участников анкеты. Из 35,5% людей с татуировками осложнения были: небольшими у 3,3%, серьёзные перенесли 1,1% анкетиртуемых. У 30,4% опрошенных заживление прошло успешно.

Мы опросили 5 девушек с татуировками на спине и выяснили, что 100% респонденток не знают о возможных проблемах с эпидуральной анестезией в родах.

По результатам нашего опроса мы выяснили, что молодежь недостаточно осведомлена о проблемах для здоровья, связанных с нанесением татуировок.

Многие из респондентов планируют в будущем сделать несколько татуировок. При увеличении количества нательных тату существует риск развития синей болезни (тату-зависимости). Это психологическая зависимость, при которой человек делает сначала маленькую татуировку, но затем не может остановиться и через несколько лет оказывается покрытым множеством тату, зачастую диссонирующих друг с другом.

Тату-зависимость возникает чаще всего по двум причинам:

1. Перекрытие неудачной татуировки. Люди в целях экономии обращаются к неопытным тату-мастерам, и в результате страдает качество полученной тату. Для исправления ошибки или улучшения рисунка люди обращаются к другим тату-мастерам, данный процесс модификации может растянуться на несколько сеансов. По итогу

стремление улучшить тату может превратиться в бесконечный цикл. Тату-мастера признают, что если первая татуировка была выполнена хорошо, то желание сделать вторую татуировку у клиента возникает реже.

2. Желание получить острые ощущения, адреналиновая зависимость. Многим клиентам нравятся ощущения во время нанесения татуировки, в том числе болевые, они получают удовольствие от перевода душевной боли в физическую, от осязаемого эмоционального подъема. Если клиенту понравилась татуировка, то какое-то время после её появления он ощущает себя «новым человеком». Постепенно развивается привыкание к данному процессу, чувства и эмоции притупляются, и клиент идет в салон за новой татуировкой и ощущениями. Тату-зависимость предположительно представляет собой легкую форму дисморфомании.

Интересен тот факт, что Мирна Л. Армстронг, профессор университета в Техасе, изучающая психологические и культурные механизмы, отвечающие за увлечение татуировкой, собрала статистику на тему тату-зависимости и пришла к выводу, что около 40% всех людей, сделавших татуировку, приходили к тату-мастерам снова и в настоящий момент имеют две или более татуировки — вне зависимости от того, к какой социальной группе они принадлежали.

Поэтому с каждым молодым человеком или ребенком, планирующим татуировку, нужно обстоятельно и грамотно разговаривать, необходимо выяснить причину, почему он(а) хочет татуировку.

Мы рекомендуем придерживаться определенных правил при разговоре с ребенком/молодым человеком, желающим сделать татуировку:

1. Объяснить ему/ей возможные риски для здоровья, связанные с нанесением татуировки.

2. Узнать, решил ли он стать частью определенной субкультуры, где у всех членов есть тату. Этот шаг — момент социализации, когда человек перенимает нормы общества, к которому относится. Наличие у подростка кумира с тату и желание ему подражать, — также один из механизмов социализации.

3. Если ребенок/молодой человек хочет сделать рисунок на максимально чувствительных зонах (например, на шее или стопах), стоит обратить внимание на такой мотив нанесения тату, как **выражение агрессии на самого себя: получение боли, саморазрушения. В такой ситуации стоит откровенно и честно поговорить с ребенком, возможно обратиться к психологу или психотерапевту за помощью.**

4. Не ругать и не обесценивать желания и чувства ребенка.

5. Предложить альтернативы татуировке — нанесение временного рисунка хной или экстремальную стрижку: ребенок сможет получить острые ощущения от радикальной смены имиджа.

6. Напомнить, что нанесение тату — серьезное решение на всю жизнь, которое стоит хорошо обдумать, ведь, если татуировка надоеет через какое-то время, ее будет сложно свести.

7. Рассказать, что у подростков в организме происходят гормональные изменения, которые, вероятно, повлияют на то, как татуировка будет выглядеть в зрелом возрасте.

8. Вместе сходить в тату-салон, чтобы поговорить с мастером, который сможет переубедить подростка и показать процесс нанесения тату [5].

9. Привести в пример звезд, жалеющих о надоевшей спустя годы татуировке и желающих их свести. К ним относятся: Моргенштерн, Елизавета Пескова (дочь пресс-секретаря президента РФ), Джонни Депп, Денис Шальных (сын актрисы Елены Яковлевой), Меган Фокс, Келли Осборн, Анфиса Чехова и другие.

10. Озвучить цены на сведение татуировки лазером, которые превышают стоимость нанесения татуировки в 10 раз и объяснить, что процесс сведения татуировки занимает годы и не всегда позволяет от нее избавиться, часто он просто делает её бледнее. Нет никакой гарантии, что после удаления тату останется абсолютно чистая кожа [5]. Кроме того, процедуры удаления татуировки лазером очень болезненны и тяжело переносятся пациентами.

11. Привести в пример звезду мирового футбола Криштиану Роналду, который не делает татуировки, так как является донором крови и костного мозга, спасая этим жизни людей [1]. При нанесении татуировки дается отвод от донорства крови на целый год. Из этого следует задать молодежи вопрос: а вдруг кровь/костный мозг в будущем понадобится твоим близким? Также привести в пример других звезд, принципиально не делающих татуировки. К ним относятся: рок-музыкант Валерий Кипелов (один из основателей и первый вокалист рок-группы «Ария»), футболист Артем Дзюба и другие.

12. Необходимо рассказать молодежи о проблемах с возможным трудоустройством при наличии татуировок на открытых участках тела, особенно на лице. Например, в авиакомпании не берут на должность стюардесс девушек с татуировками на лице, шее, кистях рук. Некоторые авиакомпании не принимают на работу людей с любой татуировкой, вне зависимости от размера и местоположения. При наличии татуировки могут возникнуть трудности с трудоустройством в правоохранительные органы, в государственные и частные структуры, в модельные агентства, в элитные бутики.

Заключение и выводы

По результатам анализа научной литературы и мнения респондентов при помощи анкетирования в Google Forms онлайн мы выяснили, что перманентные рисунки на теле опасны для здоровья молодых людей, но к сожалению, многие из них недостаточно осведомлены о рисках для здоровья при посещении тату-сеансов. К тому же, людям не рассказывают о проблемах трудоустройства на работу при наличии татуировок на открытых участках тела. Тату-рисунки на теле человека является индивидуальным решением каждого человека, но следует помнить о последствиях для здоровья, так как краски содержат вредные вещества. Необходимо обратить внимание на введение законодательного регулирования тату. Нужно проводить санитарно-просветительскую работу среди молодежи. Нами разработаны рекомендации по её проведению.

Список использованной литературы

1. Алексей Сыровежкин. Призываю стать донорами и спасти жизни: кто из спортсменов сдает кровь. [Электронный ресурс]. URL: <https://postnews.ru/a/18062> (дата обращения-16.10.2022).
2. Бакуров Е. В. Лихеноидная реакция кожи, спровоцированная татуировкой//Российский журнал кожных и венерических болезней. 2013. №5. С. 43-46.
3. Голоусенко И.Г. Саркоидоз, индуцированный цветной татуировкой// Consilium Medicum. 2020. Т.22. №12. С. 74-76.
4. Даниил Давыдов. Правда ли, что татуировки вредны для здоровья? [Электронный ресурс]. URL: <https://journal.tinkoff.ru/tattoos-and-health> (дата обращения-07.10.2022).
5. Елена Смирнова, Арина Хоробрых. Как говорить с подростком о татуировках. [Электронный ресурс]. URL: <https://letidor.ru/psihologiya/sdelaesh-tatu-domoi-ne-prikhodit-kak-govorit-s-podrostkom-o-tatuirovkakh.htm> (дата обращения-15.10.2022).
6. Клинические рекомендации. Роды одноплодные, родоразрешение путем кесарева сечения. -М.,2021.
7. Клинические рекомендации. Роды одноплодные, самопроизвольное родоразрешение в затылочном предлежании (нормальные роды). -М.,2021.
8. Карымов О.Н., Воробьев А.А., Калашникова С.А. Классификация осложнений татуажа // Клиническая дерматология и венерология. 2018. №17(6). С. 98-107.

Сведения об авторах статьи:

1. **Уточкин Юрий Анатольевич** – к. м.н., доцент кафедры общественного здоровья и здравоохранения №2 с курсом информатизации здравоохранения ФГБОУ ВО «ПГМУ имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России, г. Пермь, ул. Петропавловская 26. E-mail: masha.little.duck@yandex.ru
2. **Филянина Анна Валентиновна** – студентка 6 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «ПГМУ имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России, г. Пермь, ул. Петропавловская 26. E-mail: filianina.anya@yandex.ru

3. **Бусырева Софья Юрьевна** – студентка 5 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «ПГМУ имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России, г. Пермь, ул. Петропавловская 26. E-mail: sonya.busyreva@gmail.com

4. **Фетисова Нелли Сергеевна** – обучающаяся ГБОУ "Академия первых", город Пермь, ул. Василия Татищева, 7. E-mail: n.e.t.t.1.e@yandex.ru

5. **Тетерлева Мария Валерьевна**– студентка 5 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «ПГМУ имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России, г. Пермь, ул. Петропавловская 26. E-mail: teterlevamaria590@gmail.com

УДК: 616-005

Хафизова А.А., Крючкова С.А.

**ПРИМЕНЕНИЕ ВИРТУАЛЬНОЙ РЕАЛЬНОСТИ ДЛЯ ВОССТАНОВЛЕНИЯ
ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ В РЕАБИЛИТАЦИИ ПРИ ОСТРОМ
НАРУШЕНИИ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ**

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет», г. Уфа

ОНМК входит в список самых распространенных причин смертности и инвалидности в мире. Для восстановления утраченных функций необходима реабилитация. Применение виртуальной реальности как метода восстановления физического здоровья считается эффективным и современным способом. Время реабилитации снижается, мотивация пациента за счет визуальной составляющей поддерживается на высоком уровне.

Ключевые слова: виртуальная реальность, двигательная активность, острое нарушение мозгового кровообращения.

Hafizova A.A., Kryuchkova S.A.

**THE USE OF VIRTUAL REALITY TO RESTORE MOTOR ACTIVITY IN
REHABILITATION FOR ACUTE CEREBRAL CIRCULATION DISORDERS.**

Bashkir state medical University, Ufa

ONMC is included in the list of the most common causes of death and disability in the world. Rehabilitation is necessary to restore the lost functions. The use of virtual reality as a method of restoring physical health is considered an effective and modern way. The rehabilitation time is reduced, the patient's motivation is maintained at a high level due to the visual component.

Key words: virtual reality, motor activity, acute cerebrovascular accident.

Актуальность

Виртуальная реальность как новый подход к восстановлению двигательных функций, повышению тонуса мышц, способу обучения комбинированным сложным движениям является перспективным методом реабилитации после инсульта, так как в процессе задействовано не только физическое здоровье, но и социальное, и психологическое. Процесс тренировки может проходить в форме игры, а визуальная составляющая делает увиденное почти реальным.

Цель работы

Изучение влияния виртуальной реальности на восстановление двигательной активности после ОНМК.

Материалы и методы

При написании работы использовалась актуальная литература, статьи в Google Scholar, производился анализ, синтез материала и его обобщение.

Результаты и обсуждение

Острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК)-внезапное нарушение кровообращения мозга, которое характеризуется наличием очаговой или общемозговой

неврологической симптоматики. Она может сохраняться несколько часов или быстро приводить к смерти из-за цереброваскулярной патологии.

К неврологической симптоматике инсульта относятся односторонняя слабость в конечностях вплоть до паралича, слабость в мышцах, потеря сознания, асимметрия лица, нарушение речи, координации и т.д.

ОНМК относится к основным заболеваниям, приводящим к смерти и инвалидности.

Инвалидами становятся до 70 % людей после инсульта. Многие больные пренебрегают реабилитацией или не имеют возможности, что повышает инвалидизацию населения.

Основной целью в реабилитации после перенесенных неврологических заболеваний является восстановление двигательных способностей [1,2].

Факторы риска ОНМК:

- высокий холестерин и ЛПНП
- ожирение
- курение, наркомания, алкоголизм
- гиподинамия
- сахарный диабет
- артериальная гипертензия

После инсульта для каждого пациента определяют индивидуальную программу реабилитации, исходя из пораженного участка и симптоматики. Работает мультидисциплинарная бригада для восстановления двигательной активности, психологического, социального здоровья и максимального повышения качества жизни. К мотивации пациента относится желание восстановить нарушенные функции и вернуться к деятельности, занимающейся до болезни [3].

Современным методом реабилитации при ОНМК является использование виртуальной реальности. При помощи компьютерной графики пациент попадает в среду, где может двигать пораженными конечностями, выбирать понравившиеся локации и компанию людей, выполнять разнообразные задания, в который разрабатываются утраченные или сниженные функции организма. Виртуальная реальность задействует не только двигательную составляющую, но и зрительный, слуховой, а иногда и тактильный анализаторы. Также возможно имитировать одежду, внешность и особенности пациента. Все это повышает ощущение реальности увиденного.

Эффективным методом восстановления по мнению Ewan L.M., Kinmond K., Holmes P.S. (2010) является «наблюдение и подражание» [4]. Метод состоит из наблюдения за действием, которое пациент не может выполнить сам. После наблюдения больной старается

повторять или подражать за увиденным. Постепенно это становится возможным за счет повышения активности зеркальных нейронов и повышения нейропластичности. [4,5]. Растет и реабилитационный потенциал.

Для реабилитации при помощи виртуальной реальности используют самые разнообразные аппараты и приборы. Например, человек с пораженной ногой надевает очки и вкладывает ноги в аппарат. В виртуальной реальности он ходит, видит свои ноги, выбирает скорость шага. Так пациенты активизируют свою моторную кору и активнее восстанавливаются.

Используются разные методики, одна из которых: к здоровой руке прикреплены датчики движения, он производит движение здоровой конечностью, а на экране видит движение поражённой руки. Также может имитироваться одежда, внешность, особенности пациента.

Разрабатываются нарушенные функции конечностей, повышаются силовые качества, ловкость, диапазон и точность движений, улучшаются сложные комбинированные движения, мышечная слабость проходит и мышечный тонус возрастает. С помощью разных игр в виртуальной реальности нагрузка, действие на разные группы мышц подбирается индивидуально. Используются такие игры как ловля шаров, стрельба в цель, движение по дороге с меняющимся направлением и так далее.

Использование виртуальной реальности благоприятно сказывается на психологическом и социальном здоровье, понижается процент тревоги и депрессивных расстройств.

Результаты зависят от длительности применения виртуальной реальности, а также от того насколько быстро после инсульта пациент приступил к реабилитации.

Метод все еще изучается, дорабатывается и развивается, однако уже сейчас его можно назвать перспективным и эффективным.

Заключение и выводы

При регулярном применении нейротренажеров и виртуальной реальности двигательная система организма повышает свои функциональные способности. Повышаются силовые качества, ловкость и общая координация. Применение этого метода позволяет применять физическую активность в интересной, необычной форме, а также затрагивать не только скелетную мускулатуру организма, но и социальное, психическое здоровье.

Список использованной литературы

1. Захаров А.В., Кузнецова Н.И., Хивинцева Е.В., Власов Я.В. Особенности реабилитации при рассеянном склерозе // Неврологический вестник (Журнал им. В.М. Бехтерева). – 2010. – Т.13, №1. – С.110-114.

2. Кислицын Ю.В., Борисов Д.Н. Качество жизни больных, перенесших атеротромботический инсульт в каротидной системе // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2015. - Т. 115. – С. 20-22.
3. Федосеева А.Р., Гайнуллин Р.А., Абзалилов Р.Я., Усманов Э.Г., Закиев А.М. использование IT-технологий для повышения физической активности обучающихся БГМУ в условиях пандемии // В сборнике: Инновационные методы и IT-технологии обучения и воспитания в медицинском вузе. Материалы межвузовской учебно-методической конференции с международным участием. Посвящается 90-летию ФГБОУ ВО Минздрава России. Уфа, 2022. С. 235-236.
3. Цветкова Л.С. Нейропсихологическая реабилитация больных. Речь и интеллектуальная деятельность: Учеб. пособие. 2-е изд., испр. и доп. М.: Издательство Московского психолого-социального института; Воронеж: Издательство НПО «МОДЭК», 2004. 424 с. (Серия «Библиотека психолога»).
4. Ewan L.M., Kinmond K., Holmes P.S. An observation -based intervention for stroke rehabilitation: experiences of eight individuals affected by stroke // Disability and Rehabilitation. 2010. Vol. 32. № 25. P. 2097—2106. doi: 10.3109/09638288.2010.481345
5. The potential for utilising the «mirror neurone system» to enhance recovery of the severely affected upper limb early after stroke: a review and hypothesis / V. Pomeroy [et al.] // Neurorehabil Neural Repair. 2005. Vol. 19. № 1. P. 4—13. doi: 10.1177/1545968304274351

Сведения об авторе статьи:

1. **Хафизова Алина Азатовна** – студентка 3 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, ул. Ленина 3. e-mail: alinahafizova142@gmail.com
2. **Крючкова Светлана Александровна** – старший преподаватель кафедры физической культуры ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, ул. Ленина 3. e-mail: alinahafizova142@gmail.com

УДК 304.3

Хужина Ю. Э., Султанова Э. И.
**АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗОК НА ЭМОЦИОНАЛЬНОЕ
СОСТОЯНИЕ ОБУЧАЮЩИХСЯ БГМУ**

Научный руководитель – Юсупов И.Р.
Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа

В статье проведены исследования влияния физических нагрузок на эмоциональное состояние обучающихся БГМУ в повседневной жизни, значимость физической культуры среди молодежи.

Ключевые слова: эмоциональное состояние, физическая культура и спорт, физические нагрузки.

Khuzhina Ju.E, Sultanova E.I
**ANALYSIS OF THE INFLUENCE OF PHYSICAL LOADS ON THE EMOTIONAL
STATE OF BSMU STUDENTS**

Scientific advisor – Yusupov I.R.
Bashkir State Medical University, Ufa

The article studies the influence of physical activity on the emotional state of BSMU students in everyday life, the importance of physical culture among young people.

Key words: emotional state, physical culture and sports, physical activity.

На данный момент проблема сохранения здоровья и поиска наиболее эффективных способов его улучшения не только не потеряла своей актуальности, но и с каждым днем становится все острее.

Малоподвижный образ жизни все больше вписывается в жизнь современных студентов, которые, чтобы стать высококвалифицированными специалистами, все больше времени уделяют учебной деятельности в условиях нехватки физической активности. Поэтому так важна забота о физическом и психологическом здоровье будущих поколений специалистов. [1] Регулярные занятия спортом укрепляют организм, способствуют повышению сопротивляемости к негативным факторам внешней среды, препятствуют возникновению лишнего веса, обеспечивают мышечный тонус, способствуют укреплению костей, улучшают работу внутренних органов.[2]

Значимость физических упражнения для обучающихся включает в себя не только улучшение показателей здоровья, физические и внешние данные, но и снижение уровня стресса, улучшение умственных способностей и эмоционального состояния. Занятия физической культурой и спортом способны воздействовать на психические функции, приводя их в стабильное и активное состояние, развивают психофизическую сопротивляемость негативным факторам внешней среды.

Обучающиеся медицинского университета подвергаются большой интеллектуальной и психологической нагрузке в период обучения. Подобное напряжение сказывается на

самочувствии студентов: появляется усталость, снижается концентрация и внимательность, возникает раздражительность.

В этот период необходимо восстановление организма, которое достижимо ведением здорового образа жизни, соблюдением режима сна и бодрствования, выполнением регулярных умеренных физических нагрузок в виде комплекса упражнений. Благодаря выше перечисленным мерам происходит так же разгрузка повышенной нервной активности и поддержка психического здоровья. [3]

Цель исследования

Анализ влияния физических нагрузок на психоэмоциональное состояние студентов Башкирского государственного медицинского университета.

Методы и материалы исследования

Анализ специальной литературы, интервьюирование, анкетирование (авторский опросник) на базе Google Workspace, анализ и синтез полученных данных.

Результаты и обсуждение

Был проведен опрос среди обучающихся Башкирского государственного медицинского университета с целью изучения влияния физических нагрузок на психоэмоциональное состояние студентами БашГМУ. В анкетировании приняли участие 63 обучающихся БГМУ лечебного, педиатрического, стоматологического факультетов, из них 23,8% составляли респонденты мужского пола; средний возраст составил 20,5 лет. Использовался авторский опросник, созданный в Google-форме.

Большинство респондентов отметили, что им нравится заниматься спортом (92,1%).

На вопрос о том, что именно мотивирует студентов заниматься спортом 61,9% респондентов выделили улучшение физических данных, 60,3% - укрепление здоровья, 50,8% - улучшение внешних данных, 40,3% - контроль массы тела, у 52,4 % респондентов физические нагрузки способствуют снятию психологического стресса.

Следует помнить о том, что для достижения удовлетворительного психического состояния среди обучающихся так же необходим отдых. В работе С.А. Алдаровой подчеркивается, что в результате повышения интеллектуальных и физических нагрузок, необходимости в запоминании большого количества учебного материала и интенсивности механической работы развивается состояние утомления. [4] Также стоит учитывать то, что для профилактики возможных травм в результате перенапряжения необходимо соблюдение принципов физической рекреации, так как это уменьшает нагрузку на опорно-дигательный аппарат. [5]

Наиболее популярным видом спортивной деятельности по результатам опроса стало посещение тренажерного зала (33,3%), на втором месте занятия йогой (20,6%), на третьем месте в числе интересов респонденты выделили гимнастику (12,7%), и на четвертом месте одинаковое количество голосов набрали занятия танцами и легкой атлетикой (11,1%) Отсутствие занятий спортом или самостоятельных тренировок подтвердили 12,7% опрошенных.

Самостоятельная оценка физической активности студентами показала, что 58,7% опрошенных считают свой образ жизни активным, 34,9% - малоподвижным. Значительно меньше респондентов ведут очень активный образ жизни (3,2%). (Рис. 1)

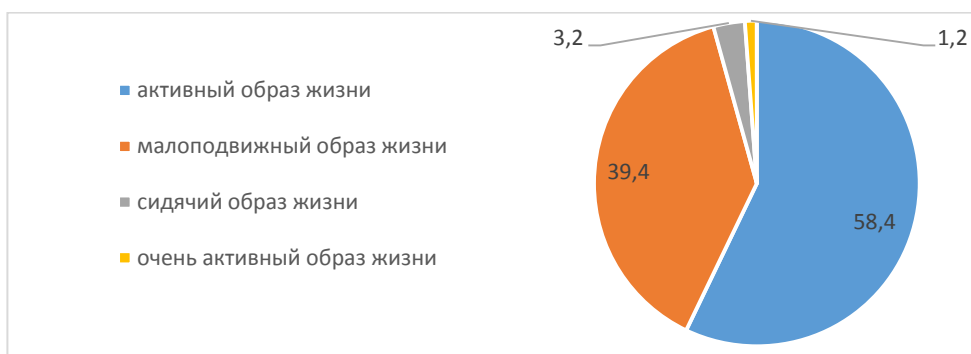


Рис. 1. Самостоятельная оценка физической активности, %.

В исследовании приняли участие обучающиеся разного уровня физической подготовки. По результатам опроса большинство (34,9%) опрошенных занимаются спортом два раза в неделю, у 25,4% обучающихся тренировки происходят три раза в неделю, такое же количество студентов тренируются один раз в неделю, 4,8% - четыре раза в неделю, 1,6% - более четырех раз, остальные не занимаются спортом вовсе. (Рис. 2)

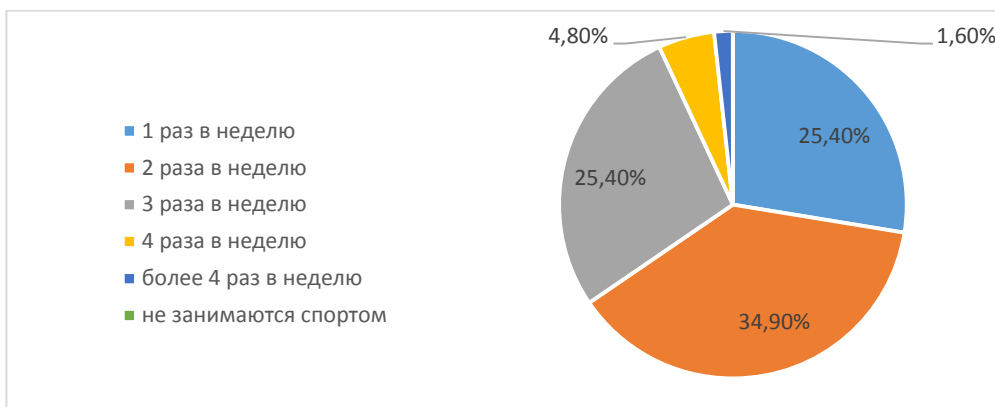


Рис. 2. Количество тренировок в неделю, %.

Наиболее частой причиной отказа от физических нагрузок служит отсутствие у обучающихся свободного времени в результате неправильной самоорганизации.

Исследование Ахмадеевой Л.Р. устанавливает, что освоение ряда мягких навыков, а именно самоорганизации и самомотивации ведет к наиболее рациональному распределению времени на физические и учебные нагрузки. [6]

По результатам анкетирования удалось установить взаимосвязанность между физическими нагрузками и эмоциональным состоянием студентов, а именно улучшение настроения после занятий спортом.

У 71,4% респондентов после физической нагрузки отмечается эмоциональный подъем; на прежнем уровне эмоциональное состояние остается у 23,8%; у 4,8% появляется состояние апатии.

На вопрос какие эмоции вы испытываете во время подвижных спортивных игр 64,4% респондентов отметили чувство радости, азарта. Волнение, страх испытывают 6,3% опрошенных, у 1,6% респондентов подвижные спортивные игры способствовали повышению уровня агрессии.

Занятия плаванием напротив, у большей части обучающихся (49,2%) вызывают чувство спокойствия, 30,2% испытывают радость, у 12,7% такие занятия вызывают тревогу.

Успокаивающим действием по результатам опроса обладают так же занятия на лыжах (38,1%).

Во время занятий в тренажерном зале большинство обучающихся испытывают положительные эмоции, чувство радости отмечают 52,4% респондентов.

При регулярных занятиях спортом прослеживается положительная динамика: 77,8% опрошенных отмечают эмоциональный подъем, у 11,1% респондентов эмоциональное состояние не изменилось, 1,6% отмечают возникновение апатии, 9,5% не занимаются физической активностью на постоянной основе.

Безусловно, радует положительное мнение большинства опрошенных (93,7%) о значении физической культуры и спорта в жизни современных студентов. (Рис. 3)

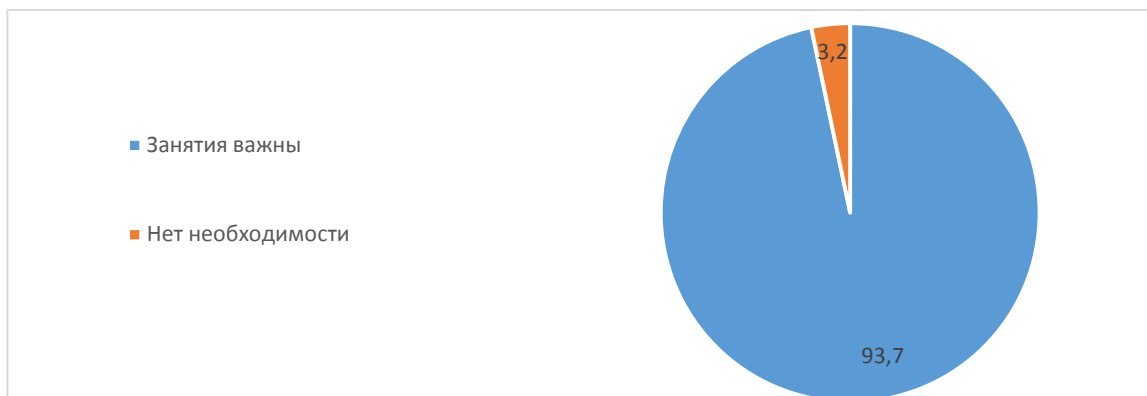


Рис. 3. Мнение респондентов о важности физической культуры и спорта в жизни студентов, %

Заключения и выводы

1. По результатам исследования, физическая активность оказывает положительное влияние на психологическое состояние обучающихся. Регулярные занятия спортом для улучшения настроения и ощущения эмоционального благополучия – обязательное условие для полноценной жизни.

2. В настоящее время происходит позитивная тенденция к популяризации здорового образа жизни, занятиям спортом среди студентов.

Список использованной литературы

1. Кузнецова Е.В., Петровская В.Г., Рязанцева С.А. Психология стресса и эмоционального выгорания: учебное пособие для студентов факультета психологии. - Новосибирск: Немо Пресс, 2012. 94 с.

2. Бичев В. Г. Влияние физических нагрузок на эмоциональное состояние студента // Международный журнал гуманитарных и естественных наук. №2. С. 87-91.

3. Малетина К.О. Влияние физических нагрузок на психологическое состояние личности студента // Материалы IX Международной студенческой научной конференции «Студенческий научный форум»

URL: <https://scienceforum.ru/2017/article/2017031317> (дата обращения: 01.11.2022).

4. Алдарова С.А. Влияние занятий физической культурой и спортом на психологическое состояние студентов высших учебных заведений/ Алдарова С.А., Абдулова Н.В., Щербина Н.А.// Международный журнал гуманитарных и естественных наук. 2014. - №7-2 С. 97-101.

5. И. Р. Юсупов физическая рекреация как метод восстановления нарушений опорно-двигательного аппарата/ И. Р. Юсупов, И. И. Гумеров, Г. И. Тухватуллина // журнал физическая культура. Спорт. Туризм. Двигательная рекреация 2(3), 87-89.

6. Ахмадеева Л.Р. Мягкие навыки (soft skills) у студентов медицинского университета: результаты опроса и классификация / Г.Х. Ахмадуллина, Е.Е. Липатова, А.С. Синицина, Ю.Э. Хужина, К.И. Мурзаханова, Э.Н. Ахмадеева // Современные проблемы науки и образования. 2022. № 2.

URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=31549> (дата обращения: 3.11.2022)

Сведения об авторах.

1. **Хужина Юлия Эдуардовна** - студент ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, ул. Ленина 3. e-mail: julia.khuzhina@gmail.com

2. **Султанова Элеонора Ильдаровна** – студент ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, ул. Ленина 3. e-mail: sultane201397@gmail.com

УДК 613.96

Хусаинов А.Э., Гумеров И.И., Федосеева А.Р.

**ОЦЕНКА РИСКА УХУДШЕНИЯ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ СТУДЕНТОВ
МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА С НИЗКОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТЬЮ**
ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет», г. Уфа

Представлены результаты оценки риска здоровью студентов-медиков при воздействии низкой физической активности. Оценка риска проводилась с помощью методики расчета относительного риска. В исследовании приняло участие 700 студентов медицинского университета. Проведенная оценка риска для здоровья недостаточной физической активности показала, что наиболее высок риск возникновения негативных последствий по уровню тревожности - в 1,37 раз. Полученные данные позволят определить направления по сохранению здоровья студентов-медиков.

Ключевые слова: студенты-медики, здоровье, низкая физическая активность, оценка риска, качество жизни.

Khusainov A.E., Gumerov I.I., Fedoseeva A.R.

**ASSESSMENT OF THE RISK OF DETERIORATION OF THE HEALTH STATUS
OF MEDICAL UNIVERSITY STUDENTS WITH LOW PHYSICAL ACTIVITY**
Bashkir state medical university, Ufa

The results of the assessment of the health risk of medical students under the influence of low physical activity are presented. The risk assessment was carried out using the method of calculating the relative risk. 700 students of the medical university took part in the study. The conducted assessment of the health risk of insufficient physical activity showed that the highest risk of negative consequences in terms of the psychological component of the health of the quality of life is 2.5 times. The data obtained will allow us to determine the directions for preserving the health of medical students.

Key words: medical students, health, low physical activity, risk assessment, quality of life.

Актуальность

Сохранение и укрепление здоровья студенческой молодежи является приоритетной задачей в настоящее время, особенно в отношении обучающихся медицинских вузов [2]. Студенческая молодежь является той категорией людей, которым чрезвычайно нужны физические нагрузки для поддержания здоровья [1].

Однако известно, что студенты-медики имеют весьма насыщенный и интенсивный учебный процесс, дополнительная трудовая деятельность в стенах лечебно-профилактических учреждений, малоподвижный образ жизни и вредные привычки приводят к снижению уровня ответственности студентов за сохранение своего здоровья [4].

Для решения существующих проблем необходимо комплексное изучение всех аспектов здоровья студентов-медиков, особенно в отношении студентов, имеющих недостаточный уровень физической активности.

Цель работы

Изучить уровень физической активности и провести оценку риска возникновения негативных последствий в состоянии здоровья студентов медицинского университета при воздействии низкой физической активности.

Материалы и методы

Исследования были проведены на базе Башкирского государственного медицинского университета. Объектом исследования являлись 700 студентов (300 юношей и 400 девушек).

Уровень физической активности (ФА) определяли с помощью международного опросника IPAQ с расчетом метаболического эквивалента [6].

Оценка состояния здоровья студентов проведена путем изучения антропометрических показателей и расчета индекса массы тела и определения содержания жира в организме по 4-м точкам с помощью электронного прибора – колипера [5].

Также проведена оценка функционального состояния сердечно-сосудистой системы, рассчитаны систолический объем крови, минутный объем крови по формуле Старра, пульсовое давление, коэффициент выносливости по формуле Кваса, коэффициент экономичности кровообращения и индекс Робинсона.

Для оценки тревожности был использован опросник Ч. Спилбергера в адаптации Ханина, состоящий из ситуативной и личностной тревожности [3].

Для оценки риска использовали методику расчета показателей относительно риска (Власов В.В., 2004 и Зайцев В.М. и соавт., 2006).

Результаты и обсуждение

В соответствии с целью исследования все студенты посредством опросника IPAQ с расчетом метаболического эквивалента (МЕТ) были разделены на 3 группы: 1-ая группа – с высоким уровнем ФА; 2-ая группа – со средним и 3-я группа – с низким уровнем (рисунок 1).

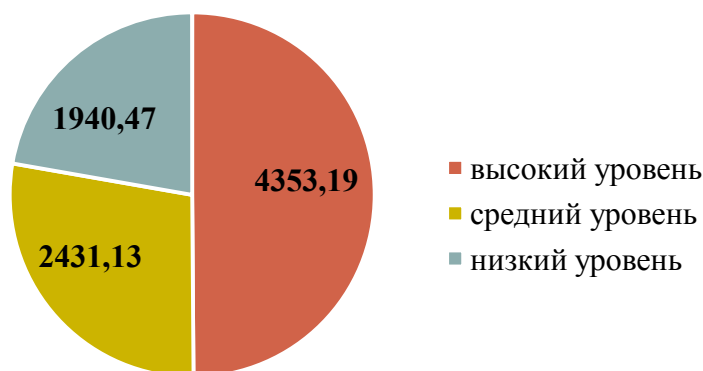


Рис. 1. Показатели энерготрат студентов, МЕТ-мин/нед

Установлено, что студентов с высоким уровнем физической активности было меньше (26,93±1,17% по сравнению с 34,23±1,83% студентов с низким и 38,84±1,88% - со средним уровнем, $p < 0,001$). Статистически значимые различия были обнаружены среди девушек: 22,53±1,93% - студенток с высокой физической активностью по сравнению с 36,91±2,23% - с низкой и 40,56±2,27% - с средней физической активностью ($p < 0,001$) (рисунок 2).

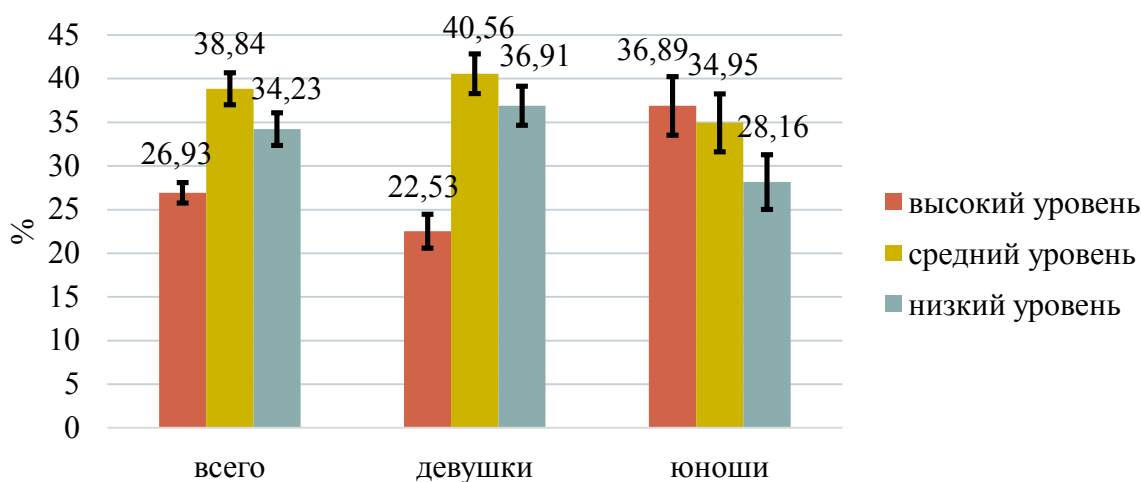


Рис. 2. Распределение студентов по группам физической активности, %

Все студенты были разделены на две группы: в опытную группу вошли студенты с низким уровнем физической активности, а в контрольную группу – студенты с высоким и средним уровнем. Для оценки риска нарушения состояния здоровья студентов при низкой физической активности рассчитали показатель относительно риска - RR (таблица 1).

Таблица 1

Оценка риска здоровью при воздействии низкой физической активности

Показатели	RR сумм.	RR
Антропометрические показатели		
Индекс массы тела	1,19	1,23
Подкожно-жировая клетчатка		1,15
Функциональные показатели		
Пульсовое давление	1,13	1,34
Индекс Робинсона		1,22
Адаптационный потенциал		0,64
Тревожность		
Ситуативная тревожность	1,37	1,42

.			
.	Личностная тревожность		1,33

Установлено, что наибольший риск при низкой физической активности определяется на уровне тревожности студентов – от 1,33 по личностной до 1,42 по ситуативной тревожности. На втором месте – риск ухудшения состояния здоровья при наличии фактора риска на антропометрические показатели, он составляет 1,19 (уровень риска по индексу массы тела увеличен в 1,23 раза). Вероятность ухудшения функциональных показателей таких как пульсовое давление увеличивается в 1,3 раза, значений индекса Робинсона - в 1,2 раза.

Заключение

По результатам исследования физической активности выявлено, что одна треть студентов имеет низкий уровень физической активности. В зависимости от пола обучающихся установлено, что значительная доля девушек имеет низкий уровень физической активности, тогда как юношей больше всего в группе с высоким уровнем. Проведенная оценка риска показала, что низкая физическая активность негативно влияет на состояние здоровья студенческой молодежи, особенно на уровень тревожности. Таким образом, результаты, полученные в ходе исследования, позволят определить основные направления разработки профилактических мероприятий по сохранению и укреплению здоровья студентов медицинского университета.

Список использованной литературы

1. Андреев Т. А., Ситникова М. И. Роль физической культуры в жизни студентов // Современные проблемы физической культуры, спорта и молодежи: материалы V региональной научной конференции молодых ученых / под редакцией А. Ф. Сыроватской. Чурапча: Чурапчинский государственный институт физической культуры и спорта, 2019. С. 27-28.
2. Кику П.Ф., Гельцер Б.И., Сахарова О.Б., Проскуракова Л.А. Здоровье студентов Дальнего Востока и Сибири: социально-гигиенические и организационно-экономические проблемы. – Владивосток: Дальневосточный федеральный университет, 2016. – 206 с.
3. Ханин Ю.Л. Краткое руководство к применению шкалы реактивной личностной тревожности Ч. Д. Спилбергера. Ленинград: ЛНИИФК, 1976. 40 с.
4. Шестёра А.А., Кику П.Ф., Журавская Н.С., Сахарова О.Б. Оценка физического развития и физической подготовленности студенток медицинского университета // Общественное здоровье и здравоохранение. – 2018. – № 2. – С. 12-16.
5. Durnin J.V. Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness: measurements on 481 men and women aged from 16 to 72 years / J.V. Durnin, J.C. Womersley // Br. J. Nutr. -1974.- Vol. 32. - P. 77-97.

6. International Physical Activity Questionnaire (IPAQ). Available at: <http://www.ipaq.ki.se>
Accessed 18.10.2021.

7. Ware J.E. SF-36 Physical and Mental Health Summary Scales: A User`s Manual / J.E. Ware, M. Kosinski, S.D. Keller. Boston (Mass): The Health Institute; New England Medical Center, 1994.

Сведения об авторах статьи:

1. **Хусаинов Артур Эдуардович** - ассистент кафедры гигиены с курсом медико-профилактического дела ИДПО ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, ул. Ленина 3, e-mail: arhtur.khusainov.1994@gmail.com

2. **Гумеров Ильнур Ильшатович** - старший преподаватель кафедры физической культуры ИДПО ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, ул. Ленина 3, e-mail: ilnurgumerov@yandex.ru

3. **Федосеева Алина Рафаэлевна** - старший преподаватель кафедры физической культуры ИДПО ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, ул. Ленина 3, e-mail: Alina-ss@list.ru