



ВЕСТНИК
Башкирского
государственного
медицинского университета
сетевое издание ISSN 2309-7183



№ 1, 2024
vestnikbgmu.ru

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

ВЕСТНИК

Башкирского государственного медицинского университета

сетевое издание № 1, 2024 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, 2024

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 № 1, 2024

Editorial board:

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

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

Members of editorial board:

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

Editorial review board:

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

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

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

Science editor: Afanasyeva O.G., PhD

Translator-proofreader: Mayorova O.A., PhD

NEWS OUTLET "VESTNIK OF BASHKIR STATE MEDICAL UNIVERSITY" REGISTERED WITH THE FEDERAL SERVICE FOR SUPERVISION IN THE SPHERE OF COMMUNICATIONS, INFORMATION TECHNOLOGY AND MASS COMMUNICATIONS (ROSKOMNADZOR) 31.01.2020. REGISTRATION NUMBER IN THE REGISTER OF REGISTERED MEDIA EI No. FS 77-77722 © FSBEI HE BSMU OF THE MINISTRY OF HEALTH OF RUSSIA, 2024

СОДЕРЖАНИЕ

Абыев Г.Э.

**ПРИМЕНЕНИЕ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ МЕТОДОВ АНАЛИЗА ДЛЯ
ОПРЕДЕЛЕНИЯ ТИРОЗИНА.....6**

Булатова Г.Р.

**ОТНОШЕНИЕ ОБУЧАЮЩИХСЯ К ПРИЕМУ СПОРТИВНЫХ ДОБАВОК, ИХ
ЭФФЕКТИВНОСТИ14**

Григолашвили М. А.¹, Беляев Р. А.¹, Евстафьева Н. А.², Акберди М.И.¹, Анарбек М.¹,
Ишмурзаева А. Т.¹, Котенко Д. Ю.¹

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРИМЕНЕНИЯ ПИТРС ТЕРАПИИ У
БОЛЬНЫХ РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ В КАРАГАНДИНСКОЙ ОБЛАСТИ17**

Даутбаев Д.Г., Якупова Д.Р.

**ВКЛАД ФИЗИЧЕСКОГО ИНСТИТУТА В ОРГАНИЗАЦИЮ МЕДИЦИНСКОГО
ОБРАЗОВАНИЯ В БАССР27**

Зайнуллина О.Н.¹, Нуриева К.В.², Печкуров Д.В.³, Беляева Я.В.¹

**ВЗАИМОСВЯЗЬ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА И КОЖИ
.....29**

Каскинова И. И., Ахметханова И. А., Илянова Е. А.

**ФОЛЛИКУЛЯРНЫЙ ВЕГЕТИРУЮЩИЙ ДИСКЕРАТОЗ (СИНДРОМ ДАРЬЕ):
ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ, КЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ И ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ
ЛЕЧЕНИЯ34**

Курмангулов А.А.¹, Горшкова М.М.¹, Неверова Е.Н.², Бажухина А.Д.¹

**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СИСТЕМЫ ВИЗУАЛИЗАЦИИ ПРИ СОЗДАНИИ ДОСТУПНОЙ
СРЕДЫ ОБЪЕКТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ37**

Матвеева Е.А.

ВЛИЯНИЕ МАССАЖА НА ЛИМФАТИЧЕСКУЮ СИСТЕМУ46

Мустафина Г. Т., Туйсин С.Р., Ахметшина Э. Ю.

**ОПЫТ ВНЕДРЕНИЯ НАСТАВНИЧЕСТВА В ГБУЗ РБ ПОЛИКЛИНИКА № 50 Г. УФА
.....55**

Расулов Ч.К., Гасанова Г.Дж.

МЕДИЦИНСКИЕ ПРЕПАРАТЫ НА ОСНОВЕ ФЕНОЛА И ЕГО ПРОИЗВОДНЫХ....61

Самощенко И. Ф., Лебедев А. В., Курскова А. И.

ВЛИЯНИЕ КОФЕИНА НА ОРГАНИЗМ ЧЕЛОВЕКА, ЕГО ПОЛЬЗА И ВРЕД72

Султанова Дж.Ф.

**ПРОИЗВОДНЫЕ ЯНТАРНОЙ КИСЛОТЫ И ИХ БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ
.....83**

Ушаева Л.А.^{1,2}, Завьялов Д.В.², Рыбачков В.В.², Староверов И.Н.², Шубин Л.Б.², Пампутис С.Н.², Червяков Ю.В.²

**ОСЛОЖНЕННЫЕ ВАРИАНТЫ ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ
ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА В РАЗЛИЧНЫХ ПОПУЛЯЦИЯХ:
СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР И МЕТА-АНАЛИЗ91**

Хузина Р.Р., Шайхисламова Л.И., Зайнуллина О.Н.

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПСОРИАЗЕ105

Шеметова А. В., Доброва О. А.

ВЛИЯНИЕ ГОРНОЛЫЖНОГО СПОРТА НА БЫСТРОТУ РЕАКЦИИ109

**ТРЕБОВАНИЯ К РУКОПИСЯМ, НАПРАВЛЯЕМЫМ В ЖУРНАЛ «ВЕСТНИК
БАШКИРСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА» 114**

УДК 547.541.2.

Абыев Г.Э.

**ПРИМЕНЕНИЕ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ МЕТОДОВ АНАЛИЗА ДЛЯ
ОПРЕДЕЛЕНИЯ ТИРОЗИНА**

Азербайджанский Медицинский Университет, г. Баку

Тирозин относится к аминокислотам, играющим исключительно важную роль в жизнедеятельности организма, и является предшественником таких важных гормональных препаратов как адреналин и норадреналин. Учитывая высокую биологическую значимость тирозина, необходима разработка новых эффективных методов определения тирозина в аналитической практике, а также усовершенствование уже известных методов определения тирозина. В этом направлении следует отметить, что для определения тирозина основными методами анализа являются спектрофотометрические методы, а также методы хроматографии, флуоресцентного анализа и другие комплексные аналитические методы. В этой работе показаны результаты основных работ, посвященных исследованиям в этой области.

Ключевые слова: тирозин, белки, аминокислоты, физические методы анализа, спектрофотометрия, хроматографический анализ

Abiyev H.E.

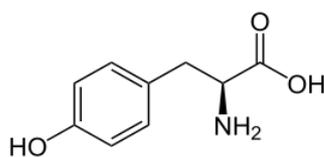
**APPLICATION OF PHYSICO-CHEMICAL METHODS OF ANALYSIS
FOR THE DETERMINATION OF TYROSINE**

Azerbaijan Medical University, Baku

Tyrosine is an amino acid that plays an extremely important role in the life of the body and is a precursor to such important hormonal drugs as adrenaline and norepinephrine. Considering the high biological significance of tyrosine, it is necessary to develop new effective methods for determining tyrosine in analytical practice, as well as improving already known methods for determining tyrosine. In this direction, it should be noted that for the determination of tyrosine, the main methods of analysis are spectrophotometric methods, as well as chromatography methods, fluorescence analysis and other complex analytical methods. This paper shows the results of the main works devoted to research in this area.

Keywords: tyrosine, proteins, amino acids, physical methods of analysis, spectrophotometry, chromatographic analysis

Тирозин представляет собой ароматическую α -аминокислоту и существует в виде двух оптически активных формах – L- и D-изомеры, а также в виде рацемата DL.



тирозин

Тирозин является заменимой аминокислотой, поскольку в живых организмах она образуется из другой незаменимой аминокислоты- фенилаланина. Учитывая высокое биологическое значение тирозина, разработка эффективных методов его определения в биологических объектах представляет важный как научный, так и практический интерес. В

этой работе нами представлен обзор результатов научных исследований в области определения тирозина различными физико-химическими методами анализа. Так, в работе [1] разработан и валидирован новый простой и чувствительный спектрофотометрический метод определения L-тирозина в фармацевтических препаратах. Спектрофотометрический метод основан на реакции L-тирозина с 4-хлор-7-нитробензо-2-окса-1,3-диазолом (НБД-Cl) в щелочной среде (рН 10,0) с образованием оранжевого продукта-поглопителя при 388 нм. Переменные, влияющие на реакцию L-тирозина с NBD-Cl, были тщательно изучены и оптимизированы. В оптимальных условиях реакции были обнаружены хорошие линейные зависимости между показаниями и концентрациями L-тирозина в диапазоне 10–50 мкг/мл. Предел обнаружения (LOD) и предел количественного определения (LOQ) составили 2,85 мкг/мл и 8,6 мкг/мл соответственно. Метод был успешно применен для определения L-тирозина в его фармацевтических препаратах.

Описан новый спектрофотометрический метод количественного определения триптофана и тирозина в пептидах и белках [2]. Он основан на двух специфических цветных реакциях: реакции триптофана с формальдегидом и реакции тирозина и триптофана с гидроксиламином и катионами церия. Комбинацией этих двух реакций можно одновременно определять и тирозин, и триптофан. Тирозин и/или триптофан, связанные в пептидах и/или белках, реагируют независимо от остальной части молекулы пептида или белка. Метод прост, точен и чувствителен. Гидролиз не требуется.

В работе [3] содержание тирозина и триптофана определяли методом, основанным на первых производных спектров поглощения белков в пределах щелочного рН [6]. Преимущества метода заключаются в следующем: значительно лучшее разрешение максимумов спектров тирозина и триптофана, расположенных при 293 и 307 нм соответственно, что позволяет повысить точность их определения, особенно при малом количестве одной аминокислоты, относительное обилие других и высокая мутность препаратов; учет всасывания цистина не требуется; возможность изучения белков, содержащих простетические группы хромофора.

Предложен метод одновременного определения тирозина и триптофана в растворах методом дифференциальной спектрофотометрии [4]. Концентрации рассчитывают по измерению поглощения смеси аминокислот в щелочной среде и по дифференциальному поглощению щелочного раствора по сравнению с раствором кислоты при 294,4 нм. Обсуждается сравнение с тремя другими известными методами.

В работе [5] предложен производный спектрофотометрический метод анализа тирозина в образцах негидролизованых белков, пищевых продуктов и кормов.

Сообщается [6], что гиперфенилаланинемия/фенилкетонурия (ФКУ) является одной из наиболее распространенных врожденных ошибок метаболизма аминокислот, поражающих примерно 1:15 000 детей раннего возраста в Соединенных Штатах. ФКУ является аутосомно-рецессивным заболеванием, которое при отсутствии лечения приводит к умственной отсталости. Наиболее распространенной причиной ФКУ является дефицит фермента фенилаланингидроксилазы, который превращает фенилаланин в тирозин. Дефицит тирозина приводит к нарушению синтеза катехоламинов и тироксина. Реже это может быть результатом дефектов синтеза или регенерации тетрагидробиоптерина (BH4), важного кофактора для фермента фенилаланингидроксилазы. Повышенный уровень фенилаланина и сниженный уровень тирозина в крови используются для диагностики и наблюдения за пациентами с фенилкетонурией. Метод ЖХ/МС/МС описан для количественного определения фенилаланина и тирозина.

Разработан недорогой и точный метод обнаружения и аналитического определения тирозина в таблетках и сыворотке крови [7]. Метод основан на измерении интенсивности флуоресценции ионного ассоциата нейтрального красного красителя и тирозина (NRD^+TYR^-) при 610 нм в ацетонитриле при (рН 9,5, $\lambda_{\text{ex}} = 350$ нм). Критически исследовано влияние различных параметров, *например* рН среды, растворителя, концентрации тирозина и концентрации посторонних ионов, которые контролируют интенсивность флуоресценции полученного ионного ассоциата. Заметное усиление интенсивности флуоресценции $\text{NRD}^+ \text{TYR}^-$ ассоциат ионов в ацетонитриле при 610 нм и тушение полосы излучения NRD при 380 нм различными концентрациями тирозина успешно использовались в качестве фотозонда для оценки концентрации тирозина. Разработанный метод прост и протекает без практических артефактов по сравнению с другими методами определения.

В работе [8] было выполнено быстрое и точное разделение бинарных смесей триптофана и тирозина. Дифференциально-производная спектрофотометрия с методом измерения пересечения нуля использовалась для количественного определения триптофана и тирозина в лабораторно приготовленных смесях. Ни образец, ни предварительной обработки, ни разделения не требовалось. Линейные калибровочные графики значения дифференциальной второй производной были (при 222,4 и 217,9 нм для триптофана и тирозина, соответственно) в зависимости от концентрации в диапазонах 0,1–20,0 и 1,0–50,0 мкг/мл, а линейность была удовлетворительной ($r = 0,9987$ и $r = 0,9997$), для триптофана и тирозина соответственно) быть менее 1,03%, что указывает на достаточную воспроизводимость метода. Результаты, полученные предложенным методом, были статистически сравнены с помощью t-критерия Стьюдента и F-критерия отношения дисперсии, и показано хорошее согласие между ними.

Для определения тирозина и триптофана без хроматографического разделения разработана последовательная инъекционная методика с хемилюминесцентным детектированием [9]. В этот метод были включены две реакционные системы; одна основана на ингибировании тирозином и триптофаном реакции хемилюминесценции церий (IV)–хинин–цистеин; другой основан на усилении триптофана в реакции хемилюминесценции церий (IV)–Tween40. Две реакционные системы были объединены двумя шприцевыми насосами и многопозиционным клапаном, и они были разделены столбом воздуха, чтобы избежать помех. Методика применялась для определения тирозина и триптофана в аминокислотных инъекциях, пиве, молоке и соевом молоке.

Как уже отмечалось выше, фенилкетонурия — распространенное заболевание, связанное с нарушением обмена веществ [10]. Пораженные кажутся нормальными при рождении, но без лечения у них развивается тяжелая психомоторная заторможенность. На протяжении всей жизни они должны контролировать уровень фенилаланина (Phe) в крови и потреблять пищу, содержащую достаточное количество Phe и тирозина (Tyr). Авторами этой работы разработали метод жидкостной хроматографии/масс-спектрометрии (ЖХ/МС) для количественной оценки Phe и Tyr в образцах пищевых продуктов. Этот метод использует преимущества хорошего разделения ЖК и селективного и надежного количественного определения, обеспечиваемого МС в режиме ионизации электрораспылением. Метод ЖХ/МС очень подходит для определения отдельных аминокислот в различных матрицах. Он чувствителен к таким низким уровням, как около 0,30 частей на миллион для Tyr и 0,70 частей на миллион для Phe, и устойчив. По разработанной методике было проанализировано около 100 образцов недietetических пищевых продуктов.

С помощью нового метода [11] пикомоль количества фенилаланина и тирозина могут быть быстро отделены и непосредственно измерены по поглощению при 206 нм. для всего 25 мл сыворотки или достаточно плазмы. Плазма депротеинизирована и 20 л супернатанта, представляющего собой 1,8 мкл плазмы, наносят на колонку с обращенной фазой и элюируют изократически с раствором, содержащим метанол и H_3PO_4 , pH 2,4. Пики тирозина и фенилаланина появляются на 6 и 10 мм соответственно. Авторы использовали метод для измерения фенилаланина в плазме шести детей с фенилкетонурией.

Показано [12], что большинство нарушений, связанных с метаболизмом тирозина, приводят к повышению уровня тирозина в биологических жидкостях. В этой работе авторы использовали методы генной инженерии для разработки простого и недорогого биосенсора для количественного определения тирозина. При этом два промотора, чувствительных к тирозину, используются для дифференциального контроля продукции сигналов красных и

зеленых флуоресцентных белков в ответ на уровни тирозина в культуре. Авторы также провели систематическое исследование различных модульных компонентов (промоторов и сайтов связывания рибосом), чтобы убедиться, что разработанный биосенсор способен быстро генерировать ярко выраженный флуоресцентный сигнал. Чтобы сделать устройство более удобным для пользователя, авторы разработали безреагентную платформу, в которой биосовместимая агароза используется в качестве улавливающего агента с клеточными сенсорами и средой для роста, встроенными в гелевую матрицу.

Цель работы [13] заключалась в разработке метода определения аланилтирозина в продуктах медицинского назначения с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии. Образцы экстрагировали ультразвуком первичным водным раствором, разделяли на колонке Agilent C18 с ацетонитрилом и первичным водным раствором в качестве подвижной фазы для градиентного элюирования, которое определяли с помощью ВЭЖХ и количественно определяли методом внешнего стандарта. Показано, что аланилтирозин хорошо отделялся, имел хорошую линейную зависимость в диапазоне 0,01–0,05 мг/мл, степень извлечения составляла 95–105%, относительное стандартное отклонение составляло 1,0%. Авторы отмечают, что этот метод является точным, чувствительным и воспроизводимым. Он подходит для определения аланилтирозина в пищевых продуктах.

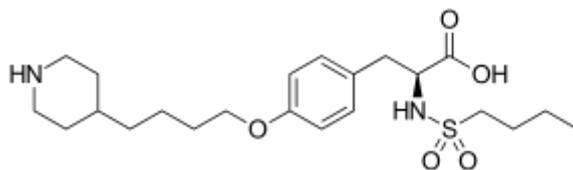
Сообщается [14], что пациенты с фенилкетонурией, соблюдающие диету с ограничением белка, нуждаются в контроле концентрации фенилаланина в крови. Небольшие объемы образцов необходимы для новорожденных и детей грудного возраста, поскольку необходимо своевременно получать результаты с помощью надежных методов. Авторы этой работы представляют анализ тандемной масс-спектрометрии на фенилаланин (и тирозин), который соответствует этим критериям. Образцы плазмы депротеинизировали с использованием метанольного раствора фенилаланина-d5 и тирозина-d4, которые служили внутренними стандартами для анализа. После центрифугирования каждую жидкую фазу сушили в лунке титрационного микропланшета и аминокислоты превращали в бутиловые эфиры с помощью бутанольного хлористого водорода. После повторной сушки и восстановления в 80% ацетонитриле в воде образцы анализировали с помощью тандемной масс-спектрометрии с ионизацией электрораспылением. При этом как для фенилаланина, так и для тирозина предел обнаружения составил 1 мкмоль/л, а остаточный эффект менее 1%. Анализ был линейным до 3000 микромоль/л для обеих аминокислот (фенилаланин: $r=0,999$; тирозин: $r=0,992$). Точность между образцами варьировалась в зависимости от концентрации, но составляла 3,4–5,2% для фенилаланина и 4,3–7,6% для тирозина.

В работе [15] описан флуориметрический метод определения тирозина. Обсуждаются специфичность и чувствительность метода, показано его применение для определения уровня тирозина в плазме крови человека.

Сигнал хемилюминесценции (ХЛ) сразу появлялся при введении раствора перекиси водорода в водный раствор железо-фталоцианинтетрасульфоновой кислоты (Fe-PTS). Кроме того, интенсивность ХЛ Fe-PTS снижалась при добавлении L-тирозина. На основании этих результатов было разработано определение следовых количеств L-тирозина с использованием гашения-хемилюминесценции [16]. Калибровочная кривая L-тирозина была получена в диапазоне концентраций 2.0×10^{-7} М до 2.0×10^{-5} М. При этом относительное стандартное отклонение (RSD) составило 1,63 % ($n = 5$) для 2.0×10^{-6}

М L-тирозин, а пределы его обнаружения (3σ) составили 1.81×10^{-7} М. Эксперименты по всплеску и восстановлению L-тирозина проводились с использованием безалкогольных напитков. Кроме того, определение L-тирозина применялось к добавкам, содержащим различные виды аминокислот. Каждое удовлетворительное относительное извлечение было получено от 98 до 102%.

Тирофибан гидрохлорид подвергался деградации в условиях гидролиза (кислотная и щелочная деградация), окислительной, термической и фотолитической деградации в соответствии с требованиями ICH [17]. Был разработан и утвержден простой и точный метод жидкостной хроматографии для одновременного определения моногидрата гидрохлорида тирофибана (TIR) и его синтетического исходного материала – тирозина. Все хроматографические разделения были достигнуты на колонке Zorbax SB C18, 250 мм × внутренний диаметр 4,6 мм, 5 мкм при скорости потока 1 мл/мин. Изократическая элюция на основе 0,1 М фосфатного буфера (pH 3) - ацетонитрила (70:30, об./об.) с УФ-детектированием при 227 нм. Оптимизированный метод прошел валидацию и показал свою специфичность, надежность и точность для контроля качества указанного лекарственного средства в составе фармацевтической субстанции и лекарственного препарата.



тирофибан

В работе [18] N-(4-аминобутил)-N-этилизолуинол (АВЕИ) использовался в качестве донора энергии, а флуоресцеин натрия использовался в качестве усилителя и акцептора энергии, что привело к резонансной передаче энергии и значительному увеличению прочности хемилюминесценции (ХЛ). При добавлении пероксидазы хрена (HRP) перекись водорода (H_2O_2) быстро разделяется на гидроксильные радикалы ($\cdot OH$) и супероксид-ионы

(O^{2-}). Если в системе присутствует тирозин (Тур), гидроксильная группа на бензольном кольце Тур лишает $\cdot OH$ и O^{2-} в системе ХЛ, тем самым снижая интенсивность ХЛ. На основе этого явления впервые была создана люминесцентная система АВЕI и система флуоресцеина натрия для обнаружения Тур. Этот метод имеет сверхнизкий предел обнаружения и широкий линейный диапазон, дешев и прост в эксплуатации. При различных оптимальных условиях линейный диапазон составляет от $3,0 \times 10^{-8}$ до $3,0 \times 10^{-5}$ моль/л, а предел обнаружения $2,4 \times 10^{-8}$ моль/л. Он был успешно использован для обнаружения молочных продуктов с удовлетворительными результатами.

Таким образом, результаты проведенных исследований позволяют сделать вывод о том, что наиболее часто используемыми методами определения тирозина в аналитической практике являются спектрофотометрические методы. Однако, тирозин может быть также легко определен методами хроматографии, флуоресценции и масс-спектрометрии. Учитывая высокую значимость тирозина, разработка новых эффективных методов его определения в биологических образцах представляет собой важную аналитическую задачу, решение которой позволит обеспечить быстрый и надежный подход к определению тирозина.

Список использованной литературы

1. Basheir B., Elbashir A. Spectrophotometric methods for the determination of L-tyrosine in pharmaceutical formulations // ChemXpress. 2015. Vol. 8. N 2. Pp. 95-101
2. Chrastil I. Spectrophotometric determination of tryptophan and tyrosine in peptides and proteins based on new color reactions // Anal. Biochem. 1986. Vol. 158. N 2. Pp. 443-446
3. Demchenko A.P., Sandrovskii A.K. Determination of tyrosine and tryptophan in proteins by the absorption spectra of derivatives // Ukr. Biokhim Zh. 1978. N 6. Pp. 687-692
4. Demeester J., Bracke M., Vochten R., Lauwers A. Differential Spectrophotometric Determination of Tyrosine and Tryptophan in Pharmaceutical Amino Acid Solutions // Journal of Pharmaceutical Sciences. 1978. Vol. 67. N 5. Pp. 729-730
5. Botsoqlou N., Fletouris D., Papageorgiou G., Mantis A. Derivative spectrophotometric method for the analysis of tyrosine in unhydrolyzed protein, food, and feedstuff samples // J. Agric. Food. Chem. 1993. Vol. 41. N 10. Pp. 1635-1639
6. Peat J., Gard U. Determination of Phenylalanine and Tyrosine by High Performance Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry // Clinical Applications of Mass Spectrometry in Biomolecular Analysis. 2016. Vol. 1378. Pp. 219-225
7. Attia M., Youssef A.O., Essawy A. A novel method for tyrosine assessment *in vitro* by using fluorescence enhancement of the ion-pair tyrosine-neutral red dye photo probe // Anal. Methods. 2012. Vol. 4. N 8. Pp. 2323-2328
8. Jihad R.M. Simultaneous determination of tryptophan and tyrosine in binary mixture by zero-crossing second derivative spectrophotometry // J. of University of anbar for pure science. 2010. Vol. 4. N 1. Pp. 1-5
9. Chunying G., Shihua F. Determination of Tyrosine and Tryptophan by Sequential Injection Analysis and Chemiluminescence Detection // Analytical Letters. 2014. Vol. 47. N 1. Pp. 178-189
10. Andrensek S., Wondra A.G., Prosek M. Determination of Phenylalanine and Tyrosine by Liquid Chromatography/Mass Spectrometry // Journal of AOAC International. 2003. Vol. 86. N 4. Pp. 753-758

11. Hilton M. Liquid-Chromatographic Direct Determination of Phenylalanine and Tyrosine in Serum or Plasma, with Application to Patients with Phenylketonuria // Clin. Chem. 1982. Vol. 28. N 5. Pp. 1215-1218
12. Lin C., Zhang Q., Chun Y. Development of a whole-cell biosensor for the determination of tyrosine in urine for point-of-care diagnostics // Analytical Methods. 2019. Vol. 11. N 10. Pp. 1400-1404
13. Yun C., Xian W., Lin L., Xiao L. Determination of alanyl tyrosine in health products by high performance liquid chromatography. 2019. Vol. 10. N 23. Pp. 8119-8122
14. Hardy D.T., Hall S.K., Preece M.A., Green A. Quantitative determination of plasma phenylalanine and tyrosine by electrospray ionization tandem mass spectrometry // Ann. Clin. Biochem. 2002. Vol. 39. N 1. Pp. 73-75
15. Waalkes T-P., Udenfriend S. A fluorometric method for the estimation of tyrosine in plasma and tissues // J. Lab. Clin. Med. 1957. Vol. 50. N 5. Pp. 733-736
16. Ohtomo T., Igarashi Sh., Takagai Y., Osamu O. Quenching-Chemiluminescence Determination of Trace Amounts of l-Tyrosine Contained in Dietary Supplement by Chemiluminescence Reaction of an Iron-Phthalocyanine Complex // Journal of Analytical Methods in Chemistry. 2012. N 2. Pp. 620-633
17. El-Bagary R., Elkady E., Farid N., Yousef N. Stability study and validated reversed phase liquid chromatographic method for the determination of tirofiban hydrochloride in presence of tyrosine as a process impurity // Journal of The Chilean Chemical Society. 2018. Vol. 63. N 2. Pp. 117-132
18. Dong B., Qian F., Ming L., Huan Y. Determination of tyrosine by sodium fluorescein-enhanced ABEI-H₂O₂-horseradish peroxidase chemiluminescence // Journal of Analytical Science and Technology. 2021. Vol. 12. N 3. Pp. 147-152

Сведения об авторе статьи:

Абиев Гусейн Эзизулла оглу - старший преподаватель кафедры «Биохимия» Азербайджанского Медицинского Университета, Баку

УДК 61

Булатова Г.Р.

ОТНОШЕНИЕ ОБУЧАЮЩИХСЯ К ПРИЕМУ СПОРТИВНЫХ ДОБАВОК, ИХ ЭФФЕКТИВНОСТИ

Башкирский Государственный Медицинский Университет, г. Уфа

В данной статье рассмотрены вопросы спортивного питания, пищевых добавок и отношение обучающихся г. Уфы, занимающихся спортом, на прием спортивных биологически активных веществ. Автором определены возрастные группы, в которых спортивное питание имеет наибольшую популярность, а также частоту столкновения с рекламой спортивного питания.

Ключевые слова: спорт, обучающиеся, питание, спортивные добавки, эффективность приема.

Bulatova G. R.

THE ATTITUDE OF STUDENTS TO TAKING SPORTS SUPPLEMENTS, THEIR EFFECTIVENESS

Bashkir State Medical University, Ufa

This article discusses the issues of sports nutrition, dietary supplements and the attitude of Ufa students involved in sports to the intake of sports biologically active substances. The author identifies the age groups in which sports nutrition is most popular, as well as the frequency of collisions with sports nutrition advertising.

Keywords: sports, students, nutrition, sports supplements, effectiveness of intake.

Актуальность: с каждым днем становится все больше людей, занимающихся спортом. Не секрет, что залогом успешного спортивного результата является правильное питание. Многие молодые люди ради достижения спортивных успехов готовы обращаться к помощи различных пищевых добавок.

Цель: изучить отношение обучающихся разных вузов г. Уфы к приему спортивных добавок и к их влиянию на организм.

Метод исследования: опрос обучающихся различных направлений, анализ собранных данных, сравнение.

Объект исследования: обучающиеся различных направлений

Предмет исследования: эффективность приема спортивных добавок.

Результаты исследования.

В настоящее время на рынке представлен большой ассортимент спортивных пищевых добавок, которые могут оказаться полезными в тех случаях, когда нормальная пища недоступна, например, непосредственно перед, во время и после занятий спортом [5]. В связи с этим спортивные добавки предназначены для решения различных задач – набора или снижения мышечной массы, повышение выносливости во время тренировок, укрепления организма и другие.

Задачами моего исследования было проанализировать результаты опроса обучающихся г. Уфы, определить их отношение к приему спортивных пищевых добавок, изучить их влияние на организм и определить эффективность приема спортивных добавок на результат тренировок.

Исследование проводилось с ноября по декабрь 2023 года. Было проведено анкетирование обучающихся БГМУ, БГПУ, УУНИТ и БГАУ разных специальностей, возрастной группы с 18 по 27 лет.

В ходе анкетирования было выявлено, что большинство респондентов (55,7%) возрастной группы 18–21 год. Для них спортивное питание имеет наибольшую популярность. Спортом занимаются 57,1% респондентов. Наиболее популярными видами спорта оказались: баскетбол, футбол, танцы, легкая атлетика и силовые тренировки.

Неотъемлемой частью успешного результата является питание. У 53,6% обучающихся прием пищи ограничивается в 1–2 раза, в то время как остальная часть исследуемых питается нерегулярно.

В ходе опроса был задан один из ключевых моментов исследования- «ваше отношение к спортивным добавкам?» В результате чего выяснилось, что большая часть анкетированных относится к ним положительно или нейтрально, но остальная часть респондентов путает их с анаболическими стероидами и гормонами, которые могут нанести вред организму. Однако, принимают спортивные добавки только 43 участника. И из них 34,3% чувствует положительный эффект в виде снижения/ набора мышечной массы; повышение выносливости, улучшение спортивных показателей.

В современном мире люди узнают актуальную информацию через СМИ, поэтому было решено спросить у обучающихся «как часто вы видите рекламу спортивных добавок?». На что мы получили следующие показатели ответов: 32,8% анкетированных видят рекламу спортивных добавок редко, 31,4% - случайно натыкались несколько раз, 28,5% - часто и лишь 7,3% ни разу не видели рекламу спортивных биологически активных добавок.

Из всего вышесказанного можно сделать вывод о том, что в настоящее время применение спортивного питания является актуальным. Так, большинство обучающихся г. Уфы обладают информацией о спортивном питании, относятся положительно к их употреблению и замечают положительный результат приема спортивных добавок во время и после тренировок. Однако некоторые думают, что это вредные химические вещества и путают с анаболическими стероидами и гормонами роста. Изучив данную проблему, я пришла к выводу о необходимости углубления и расширения знаний по этому вопросу и популяризации навыков питания и здорового образа жизни среди обучающихся.

Список использованной литературы

1. Авилова И. А. Продукты повышенной биологической ценности для спортивного питания // Региональный вестник. — 2019. — № 8 (23). — С. 17–19
2. Коньшев В. А. Все о правильном питании. М.: Издательство: Олма-Пресс, 2007. 304 с.
3. Материалы XVI Международной Бурденковской научной конференции 23–25 апреля 2020 года
4. Основные принципы организации питания спортсмена: метод. рекомендации / сост.: И. А. Малёваная [и др.]; Респ. науч.-практ. центр спорта. – Минск: БГУФК, 2019. – 79 с. ISBN 978-985-569-392-6.
5. Тарасова, Н.С. Спортивное питание [Текст]/ Н. С. Тарасова, С.С. Лавренчук, А.А. Лавренчук, Р. А. Беликов // Педагогика, психология и медико-биологические проблемы физического воспитания и спорта. – 2009–№ 5. – С. 254–257

Сведения об авторе статьи:

Булатова Гульназ Раилевна – студентка 5 курса педиатрического факультета Башкирского Государственного Медицинского Университета, г. Уфа, ул. Ленина 3. E-mail: [BGRailevna@gmail.com](mailto:BG Railevna@gmail.com)

Григолашвили М. А.¹, Беляев Р. А.¹, Евстафьева Н. А.², Акберди М.И.¹, Анарбек М.¹,
Ишмурзаева А. Т.¹, Котенко Д. Ю.¹

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРИМЕНЕНИЯ ПИТРС ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ В КАРАГАНДИНСКОЙ ОБЛАСТИ

¹ НАО «Медицинский Университет Караганды», Республика Казахстан, г. Караганда

² «Областная клиническая больница», Республика Казахстан, г. Караганда

Расеянный склероз (РС) – это хроническое демиелинизирующее воспалительное и нейродегенеративное заболевание центральной нервной системы, которое приводит к тяжелой физической или когнитивной инвалидности, а также неврологическим проблемам у молодых людей. Патогенез рассеянного склероза включает воспалительные и нейродегенеративные механизмы, которые влияют как на белое, так и на серое вещество головного мозга. Эти механизмы лежат в основе рецидивирующего и часто прогрессирующего течения рассеянного склероза, который неоднороден. Точное предсказание долгосрочного индивидуального прогноза пока невозможно. Однако, поскольку пересмотренные диагностические критерии рассеянного склероза, включающие данные нейровизуализации, облегчают раннюю диагностику, большинству пациентов приходится принимать важные долгосрочные решения о лечении, в первую очередь об использовании и выборе терапии – препаратов, изменяющих течение рассеянного склероза (ПИТРС). В настоящее время существует 10 одобренных ПИТРС при рассеянном склерозе с различной степенью эффективности для снижения риска рецидива и сохранения неврологической функции, но их долгосрочная польза остается неясной. Более того, доступные ПИТРС различаются по способу и частоте введения, переносимости и вероятности соблюдения режима лечения, общим побочным эффектам, риску серьезной токсичности и рискам, связанным с беременностью. Тщательное понимание профилей пользы и риска этих методов лечения необходимо для разработки безопасных схем лечения людей с рассеянным склерозом

Ключевые слова: рассеянный склероз, течение рассеянного склероза, степень инвалидизации, EDSS, ПИТРС терапия, Караганда, Карагандинская область, Казахстан

Grigolashvili M. A.¹, Belyaev R. A.¹, Evstafyeva N. A.², Akberdi M.I.¹, Anarbek M.¹,
Ishmurzayeva A. T.¹, Kotenko D. Y.¹

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THE USE OF PITR THERAPY IN PATIENTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS IN THE KARAGANDA REGION

¹ NAO "Medical University of Karaganda", Republic of Kazakhstan, Karaganda

² "Regional Clinical Hospital", Republic of Kazakhstan, Karaganda

Multiple sclerosis (MS) is a chronic demyelinating inflammatory and neurodegenerative disease of the central nervous system that leads to severe physical or cognitive disability, as well as neurological problems in young people. The pathogenesis of multiple sclerosis includes inflammatory and neurodegenerative mechanisms that affect both the white and gray matter of the brain. These mechanisms underlie the recurrent and often progressive course of multiple sclerosis, which is heterogeneous. Accurate prediction of the long-term individual forecast is not yet possible. However, since the revised diagnostic criteria for multiple sclerosis, including neuroimaging data, facilitate early diagnosis, most patients have to make important long-term treatment decisions, primarily about the use and choice of therapy - drugs that alter the course of multiple sclerosis (PITRS). Currently, there are 10 approved multiple sclerosis PITRS with varying degrees of efficacy to reduce the risk of recurrence and preserve neurological function, but their long-term benefits remain unclear. Moreover, available PITRS vary in the method and frequency of administration, tolerability, and likelihood of adherence to the treatment regimen, common side effects, risk of serious toxicity and risks associated with pregnancy. A thorough understanding of the benefit and risk profiles of these treatments is necessary to develop safe treatment regimens for people with multiple sclerosis

Keywords: multiple sclerosis, course of multiple sclerosis, degree of disability, EDSS, PITSR therapy, Karaganda, Karaganda region, Kazakhstan

Рассеянным склерозом страдают, в основном, молодые люди, в возрасте от 20 до 40 лет, что приводит к инвалидизации молодого населения, поэтому данное заболевание отнесено к группе социально-значимых заболеваний. В основе патогенеза заболевания лежат аутоиммунные процессы демиелинизации (в стадии обострения) и дегенерации (в стадии прогрессирования). В связи с чем выделяют 4 варианта течения РС: клинически изолированный синдром (КИС) — это первый клинический эпизод, вызванный предположительно демиелинизирующим воспалительным заболеванием. Признаки очагов демиелинизации на МРТ отсутствуют или минимальны; Ремиттирующее течение (РРС) - периоды обострений завершаются полной или частичной ремиссией, во время которой состояние больных остается стабильным. Присутствуют признаки демиелинизации на снимках МРТ; Вторично-прогрессирующее течение (ВПРС) - когда первоначально ремиттирующее течение приобретает характер неуклонного прогрессирования, нарастания неврологического дефицита, на фоне которого могут наблюдаться эпизоды обострений с минимальными ремиссиями; первично прогрессирующее течение (ППРС) – характеризуется постоянным прогрессированием заболевания. Возможны эпизоды временной стабилизации или временного незначительного улучшения.

В Казахстане насчитывается более 2 000 человек с рассеянным склерозом на начало 2024г. Рассеянный склероз занимает второе место по причинам неврологической инвалидности у молодых людей в возрасте от 18 лет. У 90% пациентов имеются двигательные нарушения, 50% пациентов не способны выполнять работу по дому и профессиональные обязанности через 10 лет от начала заболевания, а через 20 лет – теряют навыки самообслуживания.

Лечение больных рассеянным склерозом заключается в замедлении прогрессирования заболевания и уменьшения ее тяжести. Радикального лечения на сегодняшний день не существует, однако в последние 25–30 лет появились эффективные методы лечения, позволяющие влиять на течение заболевания и замедлить прогрессирование инвалидизации. Согласно общепринятым Европейским стандартам лечения РС, ведение пациентов с данным диагнозом заключается в лечении обострений гормональной терапией и проведении иммуномодулирующей терапии препаратами, изменяющими течение рассеянного склероза (ПИТРС).

В Казахстане пациенты с рассеянным склерозом с 2008 года в рамках ГОБМП получают препараты 1 линии - интерфероны бета 1b, 1a и глатирамера ацетат. Интерфероны-

естественные белки человека, противовоспалительный цитокин с антивирусным, антипролиферативным и иммуномодулирующим действием, уменьшающий проникновение активированных Т-лимфоцитов через ГЭБ. Глатирамера ацетат-аминокислота, синтезированный полимер из аминокислот (глутамин, аланин, лизин, тирозин), является единственным средством антигенспецифической терапии.

В настоящий момент, в мире проводятся различные методы лечения РС такие как: применение моноклональных антител, применение препаратов оральных энзимов, нейротрансплантация эмбриональной нервной ткани, трансплантация костного мозга, Т-клеточные вакцины. Согласно вышеизложенному, вопросов по ведению пациентов с РС множество, что говорит о необходимости дальнейшего изучения и внедрения наиболее эффективных методов лечения в терапию РС в Казахстане. Таким образом, актуальность и практическая значимость клинико-демографических исследований РС сохраняется высокой, особенно с учетом наблюдаемого повсеместного увеличения количества случаев данного заболевания.

Классификация ПИТРС

Базовая терапия	Пероральная терапия	Моноклональные антитела
Интерфероны бета-1б Подкожные короткие (Бетаферон и аналоги)	Кладрибин (Мавенклад)	Натализумаб (Тайсарби)
Глатирамера ацетат: Подкожные короткие (Копаксон)	Модуляторы сфингозин1-фосфат-рецепторов: Финголимод (Гиления и аналоги)	Антитела к CD20 (внутривенные) Ритуксимаб (Мабтера и аналоги)
Подкожные депо (Копаксон депо)	Озанимод (Зенопия)	Окрелизумаб (Окревус)
Интерферон бета-1а: Внутримышечные короткие (Авонекс и аналоги)	Терифлуномид (Абаджио и аналоги)	Антитела к CD20 (подкожные) Алемтузумаб (Лемтрада)
Подкожные короткие (ребиф и аналоги)	Фумараты: Диметилфумарат (Текфидера и аналоги)	
Подкожные пlegированные (Плегриди)		

Цель исследования. Сравнить эффективность и безопасность препаратов, изменяющих течение рассеянного склероза (ПИТРС) у пациентов с РС: глатирамера ацетата (Копаксон),

интерферона бета-1a (Ребиф), интерферона бета-1b (Бетаферон), интерферон 1a (Плегриди), натализумаб (Тайсабри®) и Окрелизумаб (Окревус), находящихся на стационарном лечении в аутоиммунном центре Карагандинской области.

Материалы и методы. Объект исследования – 412 больных РС (n=412), находившихся на стационарном лечении в аутоиммунном центре Карагандинской области. за период с 2019 по 2023 года, в возрасте от 18 до 60 лет. Степень инвалидизации пациента основывалась на расширенной шкале инвалидизации Курцтке - Expanded Disability Status Scale (EDSS) в каждом течение РС. Пациенты были разделены на группы в зависимости от степени инвалидизации, продолжительности заболевания и расовой принадлежности. Анализ историй болезни и электронного паспорта здоровья пациентов с РС, получение ПИТРС и результатов мониторинга терапии ПИТРС с исследованием неврологического статуса и оценки прогрессирования инвалидизации по шкале EDSS. Оценка приверженности пациента к ПИТРС терапии по шкале Мориски - Грина.

Критерии включения в исследование:

1. достоверный диагноз РС, установленный по МРТ-критерии МакДональда 2017г;
2. продолжительность болезни от момента установления диагноза до включения в исследование более года;
3. наличие объективной информации о предшествующем течении заболевания и его лечении (история болезни, амбулаторная карта, данные лабораторных и инструментальных методов исследования).

Критерии исключения:

1. возраст моложе 18 лет;
2. тяжелые сопутствующие заболевания в стадии обострения, или декомпенсации, наличие которых может повлиять на результаты исследования, высокий риск кардиологических осложнений – ИБС (> III ФК), сердечная недостаточность (> II ст.), инфаркт миокарда и инсульт в анамнезе в течении предыдущего года жизни, наличие хронической почечной, печеночной недостаточности, вирусные гепатиты, беременность.

Результаты исследования.

В Карагандинской области отмечается незначительное преобладание пациентов с РС со средней степенью инвалидизации (по шкале EDSS от 3,5 до 5,5 баллов) -68%, среди них мужчин – 21%, женщин -47%. В ходе исследования на территории Карагандинской области выявлена высокая частота РС среди женщин по сравнению с больными мужского пола (69 % и 31%, соответственно).

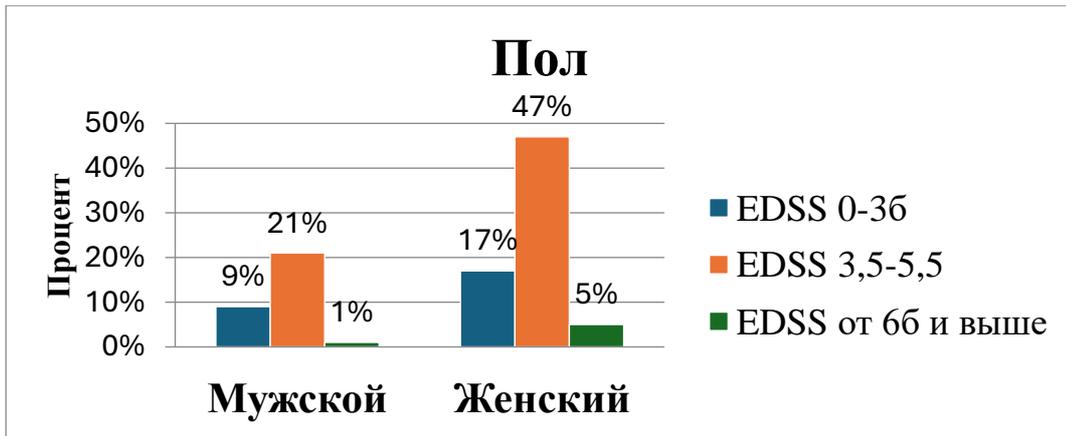


Рис.1. Распределение пациентов с РС по полу.

В нашем исследовании выявлено преимущественное заболевание лиц в возрасте от 20 до 40 лет -74%. Наименьшее количество пациентов в группе до 20 лет – 8% и в группе от 40 лет и выше – 18%.

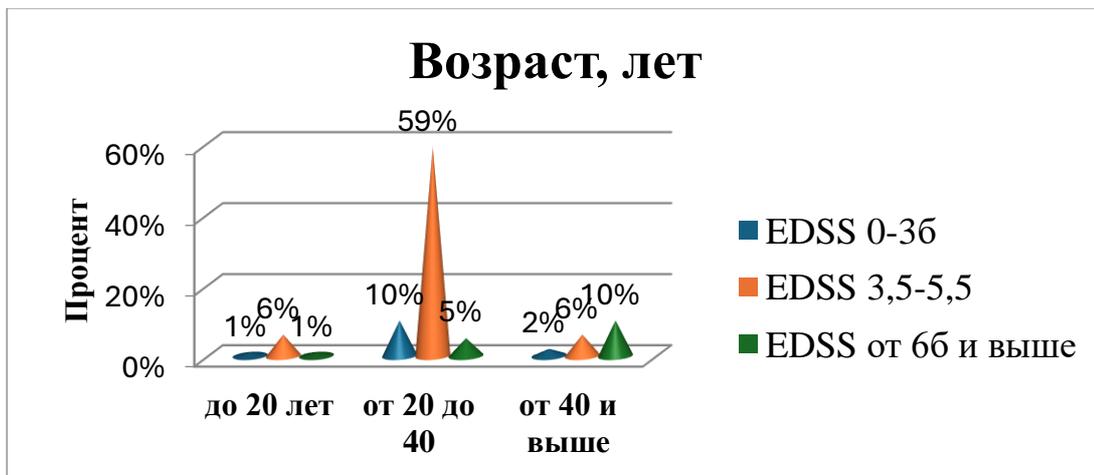


Рис.2. Распределение больных РС по возрастным группам.

В распределении по расе зарегистрированы 71% европеоидной расы и 29% азиатской.

Распределение пациентов с РС по расе.

Из 412 пациентов зарегистрированных с диагнозом РС получали превентивную терапию: интерфероны бета 1b (Бетаферон) - 184 человека , интерферон 1a (Плегриди) - 50 человек , интерферон 1a (Ребиф) - 32 человек ; глатирамера ацетат (Копаксон) - 110 человек , Натализумаб (Тайсарби)-16, Окрелизумаб (Окревус)-20 человек.

В группе пациентов с РРС средней степени принимали: интерферон 1b – 86 человека, интерферон 1a (Плегриди) – 50 человек, интерферон 1a (Ребиф) – 32 человека, глатирамера

ацетат - 82 человека, Натализумаб (Тайсарби)-16. Все пациенты получают ПИТРС, и в среднем наблюдается 1 обострение в год.

В группе пациентов с ВПРС средней степени принимали: интерферон 1b – 98 человек, глатирамера ацетат - 28 человек, Окрелизумаб (Окревус)-20 человек. В среднем у данных пациентов отмечается 2 обострения в год.

Таблица 1

Распределение ПИТРС по типам течения

ПИТРС \ Клиническое течение	Интерферон 1b (Бетаферон)	Интерферон 1a (Плегриди)	Интерферон 1a (Ребиф)	Глатирамера ацетат (Копаксон)	Натализумаб (Тайсарби)	Окрелизумаб (Окревус)
РРС	86	50	32	82	16	
ВПРС	98			28		20

Выводы.

В нашем исследовании выявлено превалирование женского населения больных РС. Среди мужского населения РС чаще встречается у европеоидной расы, что не противоречит литературным данным, свидетельствующим о превалировании заболевания среди европеоидной расы. В нашем исследовании выявлено преимущественное заболевание лиц в возрасте от 20 до 40 лет, что соответствует литературным источникам о поражении преимущественно лиц молодого возраста.

Большая часть пациентов, находившихся на стационарном лечении в аутоиммунном центре Карагандинской области за период с 2019 по 2023 года, получают ПИТРС. В нашем исследовании наблюдался следующий порядок распределения по количеству принимаемых ПИТРС в порядке убывания: Бетаферон (интерферон-бета1b) –166 человека, Плегриди (Интерфероны 1a) –70 человек, Копаксон (Глатирамера ацетат) –100 человек, Ребиф (Интерфероны 1a) –40 человек, Окрелизумаб (Окревус)-20 человек. В качестве монотерапии при ремиттирующем рассеянном склерозе 16 человек получали Натализумаб (Тайсарби). Что соответствует литературным источникам о количественном распределении ПИТРС [19].

По результатам нашего исследования, РС с высокими рисками неблагоприятного течения чаще встречался у лиц старшего возраста, мужского пола, неевропеоидной расы, у коморбидных пациентов. Клинически у таких пациентов отмечалась высокая частота обострений, короткая первая ремиссия, плохое восстановление после первого обострения, полисимптомный дебют; дебют со стволовых, мозжечковых или спинальных симптомов; высокий уровень EDSS в дебюте, ранний когнитивный дефицит. По нейровизуализационным данным (МРТ головного мозга с контрастом) у таких пациентов выявлялось: большое количество очагов в режиме T2, большой объем очагов в режиме T2, наличие очагов, накапливающих контраст, наличие инфратенторальных очагов, наличие очагов в спинном мозге, атрофия головного мозга. По данным результатов биомаркеров у таких пациентов выявилось наличие IgG и IgM олигоклональных полос в ликворе, высокие уровни легких цепей нейрофиламентов в ликворе и сыворотке, высокий уровень хитиназы в ликворе

Низкая приверженность к ПИТРС терапии наблюдалась у пациентов, находящихся на длительной терапии (ранний возраст начала терапии), с высокой частотой применения препарата, алкогольной зависимостью, коморбидностью, когнитивными нарушениями (умеренными и выраженными), отсутствием социальной поддержки, с семейными конфликтами.

Высокая приверженность к ПИТРС терапии наблюдалась у позитивно настроенных на лечение пациентов, с хорошим доступом к оказанию медицинской и социальной помощи, низкой частотой применения препарата, коротким курсом терапии.

У пациентов с рецидивирующим ремиттирующим рассеянным склерозом была обнаружена небольшая разница в исходах рецидива между интерфероном бета-1а ПК (Ребиф) и интерфероном бета-1b (Бетаферон). Объединенный анализ данных не обнаружил различий между интерферонами в отношении изменения инвалидности, а также не выявил различий между интерфероном бета-1а п/к (Ребиф) и интерфероном бета-1а п/к (Плегриди) в отношении прогрессирования заболевания, но обнаружил, что интерферон бета-1b (Бетаферон) превосходит интерферон бета-1а п/к (Плегриди) в отношении прогрессирования заболевания. По данным сравнительных исследований, не было выявлено различий в рецидивах или прогрессировании заболевания между глатирамером и интерфероном бета-1а ПК (Ребиф) или интерфероном бета-1b (Бетаферон). Доказательств недостаточно, чтобы делать какие-либо суждения об эффективности при первично-прогрессирующем или вторично-прогрессирующем рассеянном склерозе.

По результатам нашего исследования, все три препарата интерферона бета-1 и глатирамера снижают вероятность перехода от клинически изолированного синдрома к клинически выраженному рассеянному склерозу в течение периодов от 2 до 5 лет.

В случае с интерфероном бета-1а ПК (Ребиф) антитела появлялись позже со степенью иммуногенности от 12% до 46%, а в случае интерферона бета-1b ПК (Бетаферон) нейтрализующие антитела появлялись уже через 3 месяца у 30%–40% пациентов. Данные по интерферону бета-1b п/к (Бетаферон) и интерферону бета-1а п/к (Ребиф®) показали, что постоянный положительный статус нейтрализующих антител с высоким титром увеличивает частоту рецидивов на половину-две трети в течение более длительных периодов наблюдения. Эта разница не наблюдалась при периоде наблюдения в течение 2 лет или менее, и не было достаточных доказательств, чтобы сделать вывод о влиянии на прогрессирование заболевания.

В нашем исследовании не было обнаружено различий в частоте отмены бета-интерферонов. Повышение трансаминаз было общим для всех препаратов бета-интерферона, с небольшой разницей в частоте возникновения. Согласно ограниченным данным исследований, у пациентов, принимавших интерферон бета-1а (Ребиф), наблюдался более низкий уровень депрессии по сравнению с другими интерферонами. Интерферон бета-1а п/к (Плегриди) был связан с самой высокой частотой гриппоподобного синдрома по сравнению с другими бета-интерферонами. Интерферон бета-1b п/к (Плегриди) был связан с самой низкой частотой реакций в месте инъекции, тогда как интерферон бета-1b п/к (Бетаферон) и интерферон бета-1b п/к (Ребиф) имели одинаковую частоту. Значительные долгосрочные проблемы включали прогрессирующую мультифокальную лейкоэнцефалопатию у пациентов, получавших натализумаб >12 месяцев, липоатрофию при длительном применении глатирамера.

Были некоторые свидетельства того, что реакция на бета-интерфероны и глатирамера различается у мужчин и женщин, но не было доказательств того, что эта разница дает преимущество одному лекарственному препарату над другим.

Список использованной литературы

1. Компстон А., Коулз А. Рассеянный склероз. Ланцет. 2008 г.; 372 (9648): стр 1502–1517. Лома И., Хейман Р.
2. Рассеянный склероз: патогенез и лечение. Карр Нейрофармакол. 2011 г.; 9 (3): стр 409–416
3. Фудзинами Р.С., фон Херат М.Г., Кристен У., Уиттон Дж.Л. Молекулярная мимикрия, активация свидетеля или персистенция вируса: инфекции и аутоиммунные заболевания. Clin Microbiol Rev. 2006; 19 (1): стр 80–94.

4. O'Горман С., Бухари В., Тодд А., Фриман С., Бродли С.А. Курение увеличивает риск рассеянного склероза в Квинсленде, Австралия. Дж. Клини Неврология. 2014 г.; 21 (10): стр 1730–1733.
5. Шпеер Г. Влияние витамина D на неврологические заболевания и нейрореабилитацию: от деменции до рассеянного склероза. Часть I: роль витамина D в профилактике и лечении рассеянного склероза. Идегедь Сз. 2013; 66 (9–10): стр 293–303.
6. Чжан С.М., Уиллетт В.К., Эрнан М.А., Олек М.Дж., Ашеро А. Диетический жир в отношении риска рассеянного склероза среди двух больших групп женщин. Am J Epidemiol. 2000 г.; 152 (11): стр 1056–1064
7. 29. Бэрнхильм М., Олссон Т., Альфредссон Л. Употребление жирной рыбы связано со снижением заболеваемости рассеянным склерозом. Мульти Склер. 2014 г.; 20 (6): стр 726–732.
8. Слока С., Сильва С., Прайс-Филлипс В., Паттен С., Мец Л., Йонг В.В. Количественный анализ предполагаемых экологических причин рассеянного склероза. Может ли J Neurol Sci. 2011 г.; 38 (1): стр 98–105.
9. Ганди Р., Ларони А., Вайнер Х.Л. Роль врожденной иммунной системы в патогенезе рассеянного склероза. Дж Нейроиммунол. 2009 г.; 221 (1–2): стр 7–14
10. Каспер Л.Х., Шумейкер Дж. Иммунология рассеянного склероза: здоровая иммунная система против иммунной системы рассеянного склероза. Неврология. 2010 г.; 74 (Приложение 1): стр 2–8.
11. Шенборн-младший, Уилсон СВ. Регуляция гамма-интерферона во время врожденных и адаптивных иммунных реакций. Адв Иммунол. 2007 г.; 96: 41–101.
12. Чжу Дж, Пол ВЭ. CD4 Т-клетки: судьба, функции и недостатки. Кровь. 2008 г.; 112 (5): стр 1557–1569.
13. Минти А., Шалон П., Дерок Дж.М., Дюмон Х., Гийемо Дж.К., Кагад М. и др. Интерлейкин-13 — новый лимфокин человека, регулирующий воспалительные и иммунные реакции. Природа. 1993 год; 362 (6417): стр 248–250
14. Винн Т.А. Эффекторная функция IL-13. Анну Рев Иммунол. 2003 г.; 21: стр 425–456.
15. Оуян В., Коллс Дж. К., Чжэн Ю. Биологические функции эффекторных цитокинов Т-хелперов 17 клеток при воспалении. Иммунитет. 2008 г.; 28 (4): стр 454–467.
16. Дадди М., Ниино М., Адатия Ф., Хеберт С., Фридман М., Аткинс Х. и др. Различные профили эффекторных цитокинов памяти и субпопуляций наивных В-клеток человека и их влияние на рассеянный склероз. Дж Иммунол. 2007 г.; 178 (10): стр 6092–6099.
17. Кучаки Э., Салехи М., Реза Шариф М., Никуейнежад Х., Акбари Х. Численный статус регуляторных Т-клеток CD4(+)CD25(+)FoxP3(+) и CD8(+)CD28(-) при рассеянном склерозе. Иран J Basic Med Sci. 2014 г.; 17 (4): стр 250–255.
18. Ли В., Маэда Ю., Мин Х., Кук С., Чапин Дж., Хусар В. и др. Апоптозная смерть после активации Fas в гибридных культурах олигодендроцитов человека. J Neurosci Res. 2002 г.; 69 (2): стр 189–196
19. Рузина Н.Д., Кимова М.В., Шмидт Г.Е. Демиелинизация и рассеянный склероз: современная концепция патогенеза и ее значение для клинической практики. Архив патологии. 2009; 3: стр 48–52.
20. Яхно Н.Н., Шмидт Т.Е. Рассеянный склероз. М.: Медицина. 2003; 3: стр 163.
21. О.Малик, Э.Доннелли, М.Барнет. А.Н.Бойко. «Рассеянный склероз». Практическая медицина. 2015; 3: стр 128.
22. Брюхов В.В., Кротенкова И.А., Морозова С.Н., Кротенкова М.В. Стандартизация МРТ-исследований при рассеянном склерозе. Журнал неврологии и психиатрии им. Корсакова. 2016; 3: стр 27–34.
23. Пажигатова З.Б., Карпов С.М., Шевченко П. Распространенность рассеянного склероза в мире. 2014; 3: стр 78.
24. Завалишин И.А., Гусев Е.И., Коновалов А.Н., Гехт А.Б. Рассеянный склероз. Клинические рекомендации. Неврология и нейрохирургия. 2007: 3: стр 54

25. Шмидт Т.Е. Эпидемиология, патогенез, клиника, дифференциальная диагностика рассеянного склероза и оптикомиелита. Joint actrims-ectrims meeting.2014; 3: стр 112.

26. Рёсьё Э., Мир К.М., Лёкен-Амсруд К.И., Бакке С.Дж., Бейске А.Г., Бьерве К.С. и др. Повышение уровня витаминов А, D и Е в сыворотке крови связано с изменениями различных маркеров воспаления у пациентов с рассеянным склерозом. Дж Нейроиммунол. 2014 г.; 271 (1-2): стр 60–65.

27. Гронсет Г.С., Эшман Э.Дж. Параметр практики: полезность вызванных потенциалов при выявлении клинически молчащих поражений у пациентов с подозрением на рассеянный склероз (обзор фактических данных): отчет Подкомитета по стандартам качества Американской академии неврологии. Неврология. 2000 г.; 54 (9): стр 11720–11725.

28. Грин Д.Н., Шмидт Р.Л., Уилсон А.Р., Фридман М.С., Гренаш Д.Г. Основной белок миелина спинномозговой жидкости часто заказывают, но он не имеет особой ценности: исследование использования теста. Я Джей Клини Патол. 2012 г.; 138 (2): стр 262–272

29. Шах I, Джеймс Р., Баркер Дж., Петроци А., Нотон Д.П. Вводящие в заблуждение меры при анализе витамина D: новый анализ LCMS/MS для учета эпимеров и изобар. Нутр Дж. 2011; 10: стр 46–46.

30. <https://diseases.medelement.com/disease/>

Сведения об авторах статьи:

Григолашвили Марина Арчиловна – к. м. н., профессор (ORCID iD: 0000-0001-6722-1762). Место работы и должность: заведующая кафедрой неврологии, нейрохирургии, психиатрии и реабилитологии НАО «Медицинский Университет Караганды». Адрес: Республика Казахстан, 100012, г. Караганда, ул. Гоголя, 40. Телефон: +7 (747) 250-22-88, электронная почта: Grigolashvili@qmu.kz

Беляев Руслан Андреевич- Ассоциированный профессор, к.м.н., завуч кафедры неврологии, нейрохирургии, психиатрии и реабилитологии НАО «Медицинский Университет Караганды». Адрес: Республика Казахстан, 100012, г. Караганда, ул. Гоголя, 40. Электронная почта: roon_@mail.ru

Евстафьева Наталья Александровна (ORCID iD: 0000-0002-4458-6424). Место работы и должность: заведующая аутоиммунным центром «Областная клиническая больница» Управления здравоохранения Карагандинской области. Адрес: Республика Казахстан, 100012, г. Караганда, ул. Ерубасева, 41/43. Электронная почта: kochkina.n72@mail.ru

Ақберді Мөлдiр Ибраiмханқызы – резидент-невролог 2 курса обучения НАО «Медицинский университет Караганды». Адрес: Республика Казахстан, 100012, г. Караганда, ул. Гоголя, 40. Телефон: +7 778 463 9902, электронная почта: akberdim97@mail.ru

Анарбек Мухтар– резидент-невролог 2 курса обучения НАО «Медицинский университет Караганды». Адрес: Республика Казахстан, 100012, г. Караганда, ул. Гоголя, 40. Телефон: +7 702 742 7272 электронная почта: Muhtar_9797@mail.ru

Ишмурзаева Аида Турабековна– резидент-невролог 2 курса обучения НАО «Медицинский университет Караганды». Адрес: Республика Казахстан, 100012, г. Караганда, ул. Гоголя, 40. Телефон: +7 778 555 1339 электронная почта: aida_turabekovna@mail.ru

Котенко Дарья Юрьевна– резидент-невролог 2 курса обучения НАО «Медицинский университет Караганды». Адрес: Республика Казахстан, 100012, г. Караганда, ул. Гоголя, 40. Телефон: +7 7059719644 электронная почта: darya_kotenko@bk.ru

УДК 61(091)

Даутбаев Д.Г., Якупова Д. Р.

**ВКЛАД ФИЗИЧЕСКОГО ИНСТИТУТА В ОРГАНИЗАЦИЮ МЕДИЦИНСКОГО
ОБРАЗОВАНИЯ В БАССР**

Башкирский государственный медицинский университет

Благодаря К.П.Краузе был основан Уфимский физический институт, который внес значительный вклад в организацию медицинского образования в БАССР, так как это заведение занималось поставкой медицинского инструментария для уфимской фельдшерско-акушерской школы. А также была организована работа по исследования радиоактивности вод и почв Башкирии, благодаря чему был открыт бальнеологический курорт Янган-Тау. Е.М. Губарёвым был разработан и внедрен новый препарат для лечения септической ангины дифтероль. Деятельность Уфимского физического института образовала научную базу ученых, которые продолжили свою карьеру даже после закрытия этого заведения и внесли неоценимый вклад в науку БАССР.

Ключевые слова: уфимский физический институт, медицинское образование БАССР

Dautbaev D.G. Yakupova D.R.

**CONTRIBUTION OF THE INSTITUTE OF PHYSICS TO THE ORGANIZATION
OF MEDICAL EDUCATION IN THE BASSR**

Bashkir State Medical University

Thanks to K.P.Krause, the Ufa Institute of Physics was founded, which made a significant contribution to the organization of medical education in the BASSR, as this institution was engaged in the supply of medical instruments for the Ufa paramedic-obstetric school. Work was also organized to study the radioactivity of waters and soils of Bashkiria, thanks to which the Yangan-Tau balneological resort was opened. E.M. Gubarev developed and introduced a new drug for the treatment of septic angina diphterol. The activities of the Ufa Institute of Physics formed a scientific base of scientists who continued their careers even after the closure of this institution and made an invaluable contribution to the science of the BASSR.

Keywords: Ufa Institute of Physics, BASSR medical education

Актуальность: исторические сведения помогают понять взаимосвязь событий прошлого с настоящим. Тот уровень медицинской науки Республики Башкортостан сформировался благодаря трудам людей, которым было не всё равно на будущее своей Родины.

Цель: оценить вклад Уфимского физического института в организацию медицинского образования БАССР

Материалы: в качестве источников исторических фактов были использованы: башкирская энциклопедия, статьи журналов, основанные на архивных данных РБ

Методы: библиографический, анализ, синтез

Результаты: В 1919 году Уфимский физический институт (1919–1937), организатором которого являлся К.П. Краузе, стал заниматься поставкой медицинских приборов, инструментов и экспонатов для уфимской фельдшерско-акушерской школы. Директор школы А.И. Подбельский, был одним из заинтересованных лиц в организации Института опытных

наук, в котором была расположена студия экспериментальной биологии. Её возглавил физиолог Л. Л. Васильев – ученик Н. Е. Введенского и преподаватель биологии и физиологии в фельдшерско-акушерской школе, где изучал парабиоз, физиологию трудовых процессов, физико-химические основы возбуждения и торможения. В 1931 году УФИ организовал работу по исследованию радиоактивности вод и почв Башкирии, что послужило фундаментом для открытия бальнеологического курорта Янган-Тау. В 1934 году сотрудник УФИ Е. М. Губарев биохимик, доктор медицинских и биологических наук стал заведующим кафедры биохимии БГМИ, где продолжил свои исследования этиологии септической ангины, разработал препарат дифтероль и внедрил его в лечебную практику. В первой половине 1937 года Уфимский физический институт попал под репрессии, но даже после ликвидации, его работники не прекратили деятельность на благо науки. Например, К.П. Краузе продолжил свою работу в БГМИ в качестве доцента и заведующего кафедрой физики. Стал автором более 60 научных работ, в дальнейшем награжден «Знаком Почёта» (1944) и орденом Ленина (1953г).

Выводы: Уфимский физический институт принес огромный вклад в медицинское образование БАССР и подарил СССР ученых, которые впоследствии стали широко известными. Прекращение деятельности УФИ в 1937 году оказало негативное влияние на дальнейшее развитие науки и образования в республике и на десятки лет задержало открытие академических учреждений естественного профиля.

Список использованной литературы

1. Ергин, Ю.В. К истории создания Уфимского физического института (1919–1937) // Вестник Башкирского университета. - 2011. - №3. - С. 892–894.
2. Ергин, Ю.В. К.П. Краузе (1877–1864) // Педагогический журнал Башкортостана. - 2008. - №3. - С. 117–143.
3. Даутбаев Д.Г., Ергизова Н. Р., Хасанов А. А., Шарафутдинова Р. С., Макрагузова В. А. Биография Александра Ипполитовича Подбельского - директора уфимской акушерско-фельдшерской школы // Вестник Башкирского медицинского университета. - 2022. - №6. - С. 23–27
4. Аминов Т. М. Школы акушерско-фельдшерские // Башкирская энциклопедия. - Уфа: Башкирская энциклопедия, 2011. - С. 315.

Сведения об авторах статьи:

Даутбаев Данис Галимьянович – ассистент кафедры общественного здоровья и здравоохранения с курсом ИДПО ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа ул. Ленина д.1

e-mail: dgdautbaev@bashgmu.ru

Якупова Диана Ришатовна – студент 5 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет

e-mail: dink.yakupova2000@gmail.com

УДК 616.33:616.5-002

Зайнуллина О.Н.¹, Нуриева К. В.², Печкуров Д. В.³, Беляева Я. В.¹**ВЗАИМОСВЯЗЬ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА И КОЖИ**¹ Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа² Республиканский кожно-венерологический диспансер, г. Уфа³ Самарский государственный медицинский университет, г. Самара

Состояние желудочно-кишечного тракта является важным фактором в возникновении различных заболеваний органов и систем организма. Особенно тесная связь отмечается между состоянием желудочно-кишечного тракта и физиологическими и патологическими процессами, протекающими в коже, что подтверждает существование функциональной оси «кишечник-кожа». Доказана связь микробной колонизации желудочно-кишечного тракта и таких заболеваний кожи, как акне, псориаз, атопический дерматит, микробная экзема, себорейный дерматит. Также проводятся исследования о поражении непосредственно желудочно-кишечного тракта кожными заболеваниями. Большое количество научных работ о коморбидности заболеваний желудочно-кишечного тракта и кожи подтверждает необходимость мультидисциплинарного подхода к диагностике и лечению этих заболеваний. В данной статье проведен обзор литературы о коморбидности заболеваний желудочно-кишечного тракта и кожи на основании материалов научных работ, посвящённых данной теме.

Ключевые слова: желудочно-кишечный тракт, кожа, коморбидность.

Zajnullina O.N.¹, Nurieva K.V.², Pechkurov D.V.³, Belyaeva YA.V.¹**RELATIONSHIP OF GASTROINTESTINAL TRACT AND SKIN DISEASES.**¹Bashkir State Medical University, Ufa²Republican Dermatovenerologic Dispensary, Ufa³Samara State Medical University, Samara

The state of the gastrointestinal tract is an important factor in the occurrence of various diseases of the organs and systems of the body. A particularly close relationship is noted between the state of the gastrointestinal tract and the physiological and pathological processes occurring in the skin, which confirms the existence of a functional axis "intestine-skin". The connection of microbial colonization of the gastrointestinal tract and skin diseases such as acne, psoriasis, atopic dermatitis, microbial eczema, seborrheic dermatitis has been proven. Studies are also being conducted on the defeat of the gastrointestinal tract directly with skin diseases. A large number of scientific papers on the comorbidity of diseases of the gastrointestinal tract and skin confirms the need for a multidisciplinary approach to the diagnosis and treatment of these diseases. This article reviews the literature on the comorbidity of diseases of the gastrointestinal tract and skin based on the materials of scientific papers on this topic.

Keywords: gastrointestinal tract, skin, comorbidity

Состояние желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) является важным фактором в возникновении различных заболеваний органов и систем организма. Наиболее тесная связь отмечается между заболеваниями ЖКТ и заболеваниями кожи, что подтверждается клиническими и экспериментальными работами [5,17].

Кожные проявления часто рассматриваются как часть различных желудочно-кишечных синдромов. Так, поражения кожи при невоспалительных заболеваниях кишечника могут

протекать в виде узловой эритемы, гангренозной пиодермии, острого нейтрофильного дерматоза (синдрома Свита) и некротизирующего васкулита [10], который в свою очередь характеризуется образованием болезненных эритематозных бляшек и узелков на коже в сочетании с лихорадкой и лейкоцитозом.

У больных с синдромом нарушенного всасывания питательных веществ в кишечнике отмечаются ихтиоз, повреждения и ломкость ногтей и волос, различные сыпи (экзематозные и псориазиформные). Вследствие снижения уровня железа, витамина В-12 и фолиевой кислоты отмечается алопеция, образование язв на слизистой оболочке полости рта и возникновение трещин на кожных покровах. Это обусловлено тем, что нарушаются процессы пролиферации и митотического деления клеток многослойного плоского эпителия, в которых участвует фолиевая кислота [10].

Результатом различных патологических нарушений оси «кожа-кишечник» могут быть развитие таких заболеваний, как гидраденит, розацеа, себорейный дерматит, акне [11]. Состояние ЖКТ оказывает влияние на развитие и прогрессирование псориаза, распространенность которого, например, у пациентов с болезнью Крона, значительно выше, чем в общей популяции [16].

Связь между акне и диетой заключается в обострении акне из-за изменения процессов метаболизма в силу тех химических элементов, которые содержатся в быстрых углеводах, что сопровождается изменением микробиоценоза кишечника и возникновением воспалительной реакции на коже [18]. Обязательной частью лечения при акне и розацеа является коррекция питания, как с точки зрения устранения дисбаланса по микро- и макронутриентам, так и с позиций оптимизации функции всех отделов ЖКТ [1].

В ряде работ приводятся данные о коморбидности аллергической и гастроэнтерологической патологии [7]. На сегодняшний день достаточно хорошо изучены механизмы возникновения аллергических реакций при патологии ЖКТ и методы их коррекции [1]. Для детей, у которых гистологически выявляются различные формы эозинофильного воспаления слизистых ЖКТ, характерны признаки атопии и отягощенный аллергологический анамнез [9].

Частота поражений ЖКТ среди пациентов с аллергодерматозами превышает популяционные показатели в 2,5–3 раза [3]. Результаты эпидемиологических исследований показывают, что у 80–97% больных атопическим дерматитом (АтД) диагностируются болезни пищеварительной системы [5,8]. У подростков с АтД поражение ЖКТ наблюдается в 85,8% случаев, в том числе гастродуоденит – в 58,3%, дискинезия желчевыводящих путей – в 23,7%, дисбиоз кишечника – в 91,5% случаев. Описаны атрофические изменения слизистой оболочки

желудка у детей с АтД, при этом степень их выраженности коррелирует со степенью тяжести АтД [13]. Вследствие этого любая патология пищеварительной системы, сопровождающаяся воспалительными изменениями слизистой оболочки ЖКТ, синдромом нарушенного кишечного всасывания, влияет на течение заболеваний кожи [21].

В последние годы проводятся значительные исследования, направленные на изучение роли кишечной микрофлоры в развитии заболеваний кожи. Природа кожной патологии при дисбиозе кишечника заключается в развитии нарушений электролитного обмена, мембранного транспорта, процессов детоксикации, окислительного фосфорилирования и конкурентного поглощения витаминов, в извращении иммунологических реакций, что, в свою очередь, оказывает опосредованное влияние на состояние кожных покровов [14]. Имеется достаточное количество работ, доказывающих связь микробной колонизацией ЖКТ и таких заболеваний кожи, как акне [2], псориаз [20], АтД [4], микробная экзема [12], себорейный дерматит [6]. Полученные данные указывают на тесную функциональную взаимосвязь между микробиотой ЖКТ и физиологическими и патологическими процессами, протекающими в коже, что позволило говорить о существовании функциональной оси «кишечник - кожа» [15].

Меньше известно о поражении непосредственно ЖКТ кожными заболеваниями. Пищевод, после слизистой оболочки ротоглотки, является наиболее частым сегментом ЖКТ, поражаемым эозинофильным эзофагитом, красным плоским лишаем и аутоиммунными буллезными дерматозами, такими как вульгарная пузырчатка, и буллезный эпидермолиз. Плоский лишай пищевода в основном поражает проксимальный и средний отделы пищевода у женщин пожилого возраста с длительными поражениями слизистой оболочки полости рта. При остром приступе вульгарной пузырчатки поражение пищевода не является редкостью, но часто игнорируется и может вызвать некротизирующий эзофагит (рассекающий поверхностный эзофагит) с острым желудочно-кишечным кровотечением в редких случаях. Доказана связь между воспалительным заболеванием кишечника, особенно болезнью Крона, и гнойным гидраденитом. Нуждаются в наблюдении за аутоиммунным заболеванием печени, аутоиммунным атрофическим гастритом пациенты с витилиго. Меланома является наиболее распространенной первичной опухолью, метастазирующей в ЖКТ, с преимущественным поражением тонкой кишки. Поражение ЖКТ нередко встречается при диссеминированном грибковидном микозе. Поскольку ЖКТ является крупнейшей многофункциональной системой, дерматологи в повседневной практике должны знать о желудочно-кишечных заболеваниях, связанных с первичными кожными заболеваниями, с целью ранней диагностики и лечения [19].

Заключение. Таким образом, на сегодняшний день коморбидность заболеваний ЖКТ и кожи имеет достаточно большое количество научных подтверждений в литературе, что доказывает необходимость мультидисциплинарного подхода к диагностике и лечению данных заболеваний.

Список использованной литературы

1. Бабкин А.В. Роль патологии желудочно-кишечного тракта и метаболических процессов при хронических дерматозах // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. 2011. №2-3. М5-М6.
2. Зайнуллина О.Н. Особенности лечения дисбиоза кишечника у подростков с акне / О.Н. Зайнуллина, З.Р. Хисматуллина, Т.Б. Хайретдинова // Медицинский вестник Башкортостана. 2013. Т.8. №1. С.49-53.
3. Зайнуллина О.Н. Особенности микробиоценоза кишечника и его роль при атопическим дерматите у детей / О.Н. Зайнуллина, Д.В. Печкуров, З.Р. Хисматуллина // Медицинский вестник Башкортостана. 2017. Т.12. №4 (70). С.109-115.
4. Зайнуллина О.Н. Характеристика микробиома основных биотопов у детей с атопическим дерматитом / О.Н. Зайнуллина, Д.В. Печкуров, А.В. Лямин, З.Р. Хисматуллина // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2020. Т.99. №2. С.74-80.
5. Замятина Ю.Е. Атопический дерматит и заболевания желудочно-кишечного тракта / Ю.Е. Замятина, В.П. Новикова, И.Ю. Мельникова // Медицина: теория и практика. 2020. №5(1). С.40-49.
6. Карякина Л.А. Себорейный дерматит: роль микробиоты кожи и кишечника / Л.А. Карякина, К.С. Кукушкина, А.С. Карякин, Ю.А. Богданов // Медицина: теория и практика. 2020. Т.5. №1:95-101.
7. К вопросу об эффективности энтеросорбции и механизмах ее влияния при атопических заболеваниях у детей с хроническим гастродуоденитом / В.П. Новикова [и др.] // Вопросы детской диетологии. 2019. Т.17. №1. С.49-55.
8. Коморбидность атопического дерматита и функциональных изменений поджелудочной железы / И.Г. Ардатова [и др.] // Трудный пациент. 2018. Т.6. №8. С.54-57.
9. Коновалова А.М. Персистирующая диарея как проявление гастроинтестинальной пищевой аллергии у детей раннего возраста: возможности диагностики / А.М. Коновалова, Д.В. Печкуров, А.А. Тяжева, О.Н. Зайнуллина // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2021. Т.66. №2. С.62-68.
10. Линеvский Ю.В. Внекишечные проявления у больных неспецифическими воспалительными заболеваниями кишечника / Ю.В. Линеvский, К.Ю. Линеvская, К.А. Воронин // Новости медицины и фармации. 2012. Т.5. №434. С.40-42.
11. Матушевская Е.В. Кожные проявления заболеваний желудочно-кишечного тракта / Е.В. Матушевская, И.А. Комиссаренко // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2019. Т.166. №6. С.86-92.
12. Оптимизация лечения больных с распространенными формами экземы / З. Хисматуллина // Врач. 2015. №4. С.27-29.
13. Поражения верхнего отдела пищеварительного тракта у детей дошкольного возраста с атопическим дерматитом и гастроинтестинальными проявлениями пищевой аллергии / Н.Е. Сазанова [и др.] // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2013. Т.92. №3. С.13-17.
14. Стремоухов А.А. Дисбиоз кишечника и дерматозы: диагностика и лечение сочетанной патологии / А.А. Стремоухов, Н.В. Киреева // Справочник врача общей практики. 2010. №8. С.20-57.
15. Тихомиров А.А. Кишечная микробиота при атопическом дерматите у детей: нарушения и пути коррекции в составе комплексной терапии / А.А. Тихомиров, Н.М. Наринская, С.В. Бельмер, М.Д. Ардатская // Российский медицинский журнал. Медицинское обозрение. 2019. Т.3. №12. С.31-34.

16. Успенская Ю.Б. Хронические заболевания кожи через призму патологии желудочно-кишечного тракта // Эффективная фармакотерапия. 2016. №30. С.34–46.
17. Antipruritic effects of the probiotic strain LKM512 in adults with atopic dermatitis / M. Matsumoto [et al.] // Ann Allergy Asthma Immunol. 2014. Vol. 113. №2. P.209-216.
18. Consumption of dairy in teenagers with and without acne / C.L. LaRosa [et al.] // J Am Acad Dermatol. 2016. Vol. 75. №2. P.318–322.
19. Gastrointestinal involvement of primary skin diseases / C.Y. Lu [et al.] // J Eur Acad Dermatol Venereol. 2020. Vol. 34. №12. P.2766-2774.
20. Gut microbial composition in patients with psoriasis / F.M. Codoñer [et al.] // Sci Rep. 2018. Vol. 28. №8(1). P.3812.
21. Rahvar M. Cutaneous manifestation of gastrointestinal disease / M. Rahvar, J. Kerstetter // J Gastrointest Oncol. 2016. Vol. 7. №1. P.44-54.

Сведения об авторах статьи:

Зайнуллина Олеся Николаевна - д. м. н., доцент кафедры дерматовенерологии ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, ул. Союзная, 37. e-mail: olisenok@mail.ru

Нуриева Кристина Вячеславовна - дерматовенеролог ГБУЗ Республиканский кожно-венерологический диспансер, г. Уфа, ул. Союзная, 37. e-mail: kristina-1988@list.ru

Печкуров Дмитрий Владимирович - д.м.н., профессор, заведующий кафедрой детских болезней ФГБОУ ВО Самарский государственный медицинский университет, г. Самара, ул. Ташкентская, 155. e-mail: dmpetchkurov@yandex.ru

Беляева Яна Вадимовна - студентка 5 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, ул. Ленина 3.

УДК 615.8

Каскинова И. И., Ахметханова И. А., Илянова Е. А.
**ФОЛЛИКУЛЯРНЫЙ ВЕГЕТИРУЮЩИЙ ДИСКЕРАТОЗ (СИНДРОМ ДАРЬЕ):
ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ, КЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ И ОСНОВНЫЕ
ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ**

Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа

В данной статье рассмотрены этиология, патогенез, особенности течения и основные принципы терапии фолликулярного вегетирующего дискератоза. В ходе исследования был изучен клинический случай пациента, находившегося на лечении в ГБУЗ РКВД г.Уфа с синдромом Дарье.

Ключевые слова: фолликулярный вегетирующий дискератоз, синдром Дарье

Kaskinova I.I., Akhmetkhanova I.A, Ilyanova E.A
**FOLLICULAR VEGETATING DYSKERATOSIS (DARIEUR SYNDROME):
ETIOLOGY, PATHOGENESIS, CLINICAL FORMS AND BASIC PRINCIPLES OF
TREATMENT**

Bashkir State Medical University, Ufa

This article discusses the etiology, pathogenesis, features of the course and the basic principles of treatment of follicular dyskeratosis vegetans. During the study, a clinical case of a patient who was treated at the State Budgetary Healthcare Institution of the RKVD in Ufa with Darier's syndrome was studied.

Keywords: follicular dyskeratosis vegetans, Darier's syndrome

Актуальность. Болезнь Дарье-Уайта это аутосомно-доминантное заболевание, которое проявляется дискератозом, образованием роговых папул и зудом. Часто связано с чувствительностью к глютену. Несмотря на то, что это относительно редкое заболевание, оно имеет важное значение в дифференциальной диагностике, а также в правильной постановке диагноза и лечении.

Цель исследования: изучить особенности развития и течения фолликулярного вегетирующего дискератоза.

Материалы и методы. В ходе исследования был изучен клиническая история болезни пациента с синдромом Дарье-Уайта, находившихся на лечении в 3-м кожном отделении ГБУЗ РКВД г.Уфа. По клинической картине, данных анамнеза и по гистологическому исследованию биоптата кожи, взятого из очага с наиболее характерными клиническими проявлениями, было определено, что у больного синдром Дарье. Были проанализированы сроки обращения за медицинской помощью и госпитализации, клинические проявления, результаты лабораторных анализов (общий и биохимический анализ крови), а также витальные функции организма.

Эпидемиология.

Возникает в возрасте от 6 до 20 лет. Вне зависимости от пола, соотношение 1 :30 000 . Также можно отметить сезонность этой болезни. Острый период отмечается летом или при длительном воздействии солнца.

Этиология и патогенез.

Заболевание вызвано мутацией гена АТР2А2. Суть патогенеза заключается в изменении межклеточных коммуникаций. Нарушенная функция кальциевых насосов ведёт к образованию дискератоза. Что в свою очередь приводит к появлению межклеточных промежутков. К эрозивной поверхности может присоединиться вторичная инфекция.

Клиническая картина.

Элементы сыпи: множественное шелушение покрытых корочкой зудящих папул, при удалении обнажается трещина. Слияние элементов в крупные бляшки, покрытие гипертрофическими бородавчатыми массами, которые имеют неприятный запах, особенно в крупных складках.

Локализация: характерно поражение кожи в себорейных зонах: спина, грудь, уши, носогубные складки, лоб и волосистая часть головы, подмышечная впадина, шея и пах. Общие симптомы: заболевание сопровождается сильным зудом и болезненностью, неприятным запахом. Приводит к инвалидизации.

Клинический случай.

Диагноз:

Основной: Фолликулярный вегетирующий дискератоз (синдром Дарье).

Осложнение: Пиодермия

Больной, 32 лет, обратился в РКВД г. Уфы, 13 октября 2023 года, с жалобами на зуд, болезненные ощущения в области трещин на фоне обширного поражения спины, груди, верхнего плечевого пояса, лица, неприятный запах от тела. Болен с 12 лет, когда впервые высыпания появились на предплечье, постепенно высыпания распространялись на плечи, спину, лицо. Изначально был поставлен диагноз экзема, при дальнейшем ведении пациента был выставлен диагноз: фолликулярный вегетирующий дискератоз (болезнь Дарье). В течение жизни обострения наблюдались каждые 1-2года. В связи с обострением и отсутствием клинического эффекта от амбулаторного лечения был госпитализирован. Проводилось лечение: витамин А, салициловая мазь 2%, ланолиновый крем, цефтриаксон внутримышечно. Наследственность отягощена: у матери также был синдром Дарье, были поражены голени и область голеностопного сустава на обеих ногах.

Заключение. Приведенный случай представляет интерес в связи с редкостью патологии в клинической практике, сложностью дифференциально-диагностического поиска. Что требует дальнейшего обобщения опыта для своевременной постановки диагноза.

Список использованной литературы

1. Клинический полиморфизм герпетиформного дерматита и атопического дерматита как заболеваний, ассоциированных с целиакией/ Е. В. Свечникова, З. Б. Маршани, К. В. Пюрвеева/ Медицинский вестник Северного Кавказа Т. 15. № 1 2020 С.61-65
2. Необходимость междисциплинарного подхода к диагностике и лечению изолированного поражения слизистой оболочки рта при герпетиформном дерматите Дюринга/ Рувинская Г.Р., Силантьева Е.Н., Анохина А.В./Российский стоматологический журнал. 2020;24(2): С.99–103.
3. Полиморбидность: взгляд на сочетанную патологию/Кубанский научный медицинский вестник. /2019;26(5): С.125–134.
4. Субэпидермальные буллезные дерматозы. Часть I. Герпетиформный дерматит Дюринга, линейный IGA-зависимый буллезный дерматоз/Вестник Витебского государственного медицинского университета. / Катина МА., Тихоновская И.В. / 2019;18(2): С.7-15
5. Dermatitis herpetiformis in an African woman/ Musonda Sharon Machona [et al.]. / Pan African Med. J. 2018; P.30-119.
6. Dermatitis herpetiformis. Hautarzt. / Juratli HA, Görög A, Sárdy M. / 2019 Apr; V.70(4):P.260-264. German.
7. Evaluation of a Bi-Analyte Immunoblot as a Useful Tool for Diagnosing Dermatitis Herpetiformis. Diagnostics / Gornowicz-Porowska J, Seraszek-Jaros A, Jałowska M, Bowszyc-Dmochowska M, Kaczmarek E, Dmochowski M /2021 Aug 5; V.11(8) :P.1414.
8. Two Cases of Dermatitis Herpetiformis Successfully Treated with Tetracycline and Niacinamide/ Wang Y., Yang B., Zhou G., Zhang F/ Acta Dermatovenereol. Croat. 2018; V.26(3): P.273-275

Сведения об авторах статьи:

Каскинова Ирина Ильгамовна - ординатор кафедры дерматовенерологии с курсами дерматовенерологии и косметологии ИДПО, Башкирский государственный медицинский университет, РБ г.Уфа. e-mail: irin-ka-99@mail.ru

Ахметханова Инна Александровна - ординатор кафедры дерматовенерологии с курсами дерматовенерологии и косметологии ИДПО, Башкирский государственный медицинский университет, РБ г.Уфа. e-mail: innamedvedeva1998@gmail.com

Илянова Екатерина Александровна - ординатор кафедры дерматовенерологии с курсами дерматовенерологии и косметологии ИДПО, Башкирский государственный медицинский университет, РБ г.Уфа. e-mail: barkova.barkova-katua@yandex.ru

УДК 614.2

Курмангулов А.А.¹, Горшкова М. М.¹, Неверова Е. Н.², Бажухина А.Д.¹
**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СИСТЕМЫ ВИЗУАЛИЗАЦИИ ПРИ СОЗДАНИИ
ДОСТУПНОЙ СРЕДЫ ОБЪЕКТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ**

¹ Тюменский государственный медицинский университет, г. Тюмень

² Городская поликлиника №17, г. Тюмень

В статье представлены результаты выборочного исследования по изучению уровня использования зрительных, звуковых и тактильных средств информирования маломобильных групп населения в объектах здравоохранения. Установлено, что различные средства визуализации при организации доступной среды в государственных медицинских организациях используются недостаточно. При этом в настоящий момент имеется нормативно-правовое регулирование вопроса обеспечения доступности среды объектов здравоохранения для маломобильных групп населения в части архитектурно-планировочных, технических, структурных и организационных решений создания безбарьерной среды.

Ключевые слова: маломобильные группы населения, инвалидность, инклюзивность, безбарьерная среда, доступная среда.

Kurmangulov A.A.¹, Gorshkova M.M.¹, Neverova E.N.², Bazhukhina A.D.¹
**USING A VISUALIZATION SYSTEM IN CREATION
ACCESSIBLE ENVIRONMENT OF HEALTHCARE FACILITIES**

¹ Tyumen State Medical University, Tyumen

² City clinic No. 17, Tyumen

The article presents the results of a sample study of medical organizations on the level of use of visual, audio and tactile means of informing low-mobility groups of the population. It has been established that various visualization tools are underused when organizing an accessible environment in public medical organizations. At the same time, there is currently legal regulation of the issue of ensuring accessibility of the environment of healthcare facilities for people with limited mobility in terms of architectural, planning, technical, structural and organizational solutions for creating a barrier-free environment.

Keywords: low-mobility groups of the population, disability, inclusion, barrier-free environment, accessible environment.

Актуальность. С 2011 г. на территории Российской Федерации реализуется государственная программа «Доступная среда», предусматривающая создание правовых, экономических и институциональных условий, способствующих интеграции инвалидов в общество и повышению уровня их жизни [11]. При формировании инклюзивной среды медицинских организаций как объектов социальной инфраструктуры первостепенное значение приобретает организация эффективной системы визуализации [1, 5]. Более того, в соответствии с программой модернизации первичного звена здравоохранения и создания новой модели функционирования поликлиник Российской Федерации зрительная, звуковая и тактильная система навигации медицинской организации любого профиля признается важнейшей частью системы визуализации и одним из базовых критериев качества пространства [13].

Цель работы. Определить уровень использования средств визуализации при организации доступной среды в государственных медицинских организациях.

Материалы и методы. Для оценки средств визуализации использовалась авторская методика (Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2021660423 от 25.06.21 «Способ оценки навигационных систем медицинских организаций по методу ALIDS») и компьютерная программа моделирования архитектурно-планировочной схемы визуализации объектов здравоохранения (Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2022612641 от 28.02.22 «Конфигуратор интента систем визуализации медицинских организаций с возможностью комплексирования позиций и атрибутов»). Объектами исследования стали здания 34 медицинских организаций государственной формы собственности, расположенных на территории Тюменской, Челябинской, Свердловской и Курганской областей. Рандомизация выбора медицинских организаций не проводилась. С целью обеспечения соблюдения этических норм и протокола исследования наименования медицинских организаций в тексте публикации не представлены. Для математической обработки результатов использовался статистический пакет SPSS 20.0 для Windows. Описательная статистика представлена средними арифметическими (M) и экстенсивными (%) показателями, сравнительная – критерием хи-квадрат Пирсона с поправкой Йейтса. Критический уровень значимости принимался равным 0,05.

Результаты.

Средняя суммарная оценка уровня использования средств визуализации при организации доступной среды в государственных медицинских организациях составила 39,4 балла из 100 возможных. Коэффициент вариации показателя оказался равен 31%, что свидетельствует о выраженной дифференциации принявших участие в исследовании медицинских организаций по степени визуализации доступной среды.

Объекты промежуточного уровня навигации были представлены в 13% медицинских организаций. Парковка для посетителей, при ее наличии на территории медицинских организаций, была указана на схемах в 25% объектов, при этом только в одной из анализируемых медицинских организаций в системе визуализации имелся указатель направления к месту расположения парковки со знаком «Инвалид». Промежуточный уровень навигации имел различия в представлении в зависимости от типа медицинских организаций: элементы системы визуализации с обозначением объектов прилегающей территорией в амбулаторно-поликлинических организациях были представлены в меньшем количестве и исполнении (критерий хи-квадрат Пирсона с поправкой Йейтса = 46,528; $df = 1$; $p < 0,001$), чем в больничных организациях. Визуализация основных входов для посетителей, включая входы

для маломобильных групп населения, имелась в 54% медицинских организаций, при этом средства визуализации доступной среды приемных отделений больничных организаций использовались статистически значимо реже (критерий хи-квадрат Пирсона с поправкой Йейтса = 4,648; $df = 1$; $p < 0,05$) аналогичных средств входных зон амбулаторно-поликлинических организаций.

В качестве основных инструментов визуализации рабочих пространств применялось цветовое кодирование в 51% случаев визуализации, маркировка — в 32% случаев визуализации, разметка — в 16% случаев визуализации и оконтуривание — в 11% случаев визуализации. Информационные стенды были установлены в 100% медицинских организаций, однако только в 56% были полностью доступны для маломобильных групп населения.

Среди тактильных элементов системы визуализации в анализируемых медицинских организациях наибольшее распространение получили изменяемые по фактуре покрытия пола перед препятствиями (11%) и местом изменения направления движения: перед входами (10%), перед подъемами (8%), перед лестницами при их наличии (6%), перед лифтами при их наличии (5%). На элементах системы визуализации в 16% медицинских организаций использовались специальные знаки для обозначения зон и помещений, доступных для маломобильных групп населения (входы в здание, входы в туалетные комнаты, лифты, зоны предоставления услуг для инвалидов, стоянки (парковки) транспортных средств инвалидов и др.). При этом в 13% медицинских организаций на входе в здание имелась мнемосхема и в 8% медицинских организаций на основных путях движения посетителей медицинских организаций — направляющие тактильно-контрастные указатели.

Обсуждение.

Проведенное выборочное исследование показало, что различные средства визуализации при организации доступной среды в государственных медицинских организациях используются недостаточно. При этом в настоящий момент имеется нормативно-правовое регулирование вопроса обеспечения доступности среды объектов здравоохранения для маломобильных групп населения. Так, согласно Приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 12 ноября 2015 г. N 802н «Об утверждении Порядка обеспечения условий доступности для инвалидов объектов инфраструктуры государственной, муниципальной и частной систем здравоохранения и предоставляемых услуг в сфере охраны здоровья, а также оказания им при этом необходимой помощи» удельный вес объектов с надлежащим размещением оборудования и носителей информации, необходимых для обеспечения беспрепятственного доступа инвалидов к объектам (местам предоставления

услуг) с учетом ограничений их жизнедеятельности (от общего количества объектов, на которых инвалидам предоставляются услуги), является параметром для оценки соответствия уровня доступности для инвалидов объектов и услуг в сфере охраны здоровья [3].

Нормы и правила, определяющие необходимость знаков доступности, также менялись в различных редакциях СП 13330 «Доступность зданий и сооружений для маломобильных групп населения» (табл. 1) [8]. На данный момент Постановление Правительства РФ от 28 мая 2021 г. №815 «Об утверждении перечня национальных стандартов и сводов правил (частей таких стандартов и сводов правил), в результате применения которых на обязательной основе обеспечивается соблюдение требований Федерального закона «Технический регламент о безопасности зданий и сооружений», и о признании утратившим силу постановления Правительства Российской Федерации от 4 июля 2020 г. № 985» регламентирует обязательность к исполнению п. 6.5.1. СП 59.13330.2020 «Доступность зданий и сооружений для маломобильных групп населения» [2]. В п. 11.3 СП 31-102-99 «Требования доступности общественных зданий и сооружений для инвалидов и других маломобильных посетителей» указано, что к визуальным устройствам и средствам информации, используемым для вспомогательного управления движением и поведением посетителей, относятся разметка и цвет элементов оборудования, цветовые указатели и знаки, щиты, стенды, табло, световые маяки [7].

Таблица 1

Изменения в СП 59.13330 «Доступность зданий и сооружений для маломобильных групп населения» в зависимости от года пересмотра

СП 59.13330.2012	СП 59.13330.2016	СП 59.13330.2020
Доступные для маломобильных групп населения элементы здания и территории должны идентифицироваться символами доступности в следующих местах: <ul style="list-style-type: none"> • парковочные места; • зоны посадки пассажиров; 	Следующие элементы здания, доступные для маломобильных групп населения, должны идентифицироваться с помощью технических средств информирования, ориентирования и сигнализации и, если это предусмотрено заданием на проектирование,	Знаком доступности для маломобильных групп населения должны обозначаться: <ul style="list-style-type: none"> • стоянки (парковки) транспортных средств; • зоны предоставления услуг; • входы и выходы, доступные для инвалидов на креслах-колясках;

<ul style="list-style-type: none"> • входы, если не все входы в здание, сооружение являются доступными; • места в общих санузлах; • гардеробные, примерочные, раздевалки в зданиях, в которых не все подобные помещения являются доступными; • лифты и другие подъемные устройства; • зоны безопасности; • проходы в других местах обслуживания маломобильных групп населения, где не все проходы являются доступными. <p>Указатели направления, указывающие путь к ближайшему доступному элементу, могут предусматриваться при необходимости в следующих местах:</p> <ul style="list-style-type: none"> • недоступные входы в здание; • недоступные общественные уборные, душевые, ванны; 	<p>обозначаться знаками доступности:</p> <ul style="list-style-type: none"> • стоянки (парковки) транспортных средств инвалидов; • входы и выходы, доступные для маломобильных групп населения, если не все входы и выходы доступны; • входы в общественные уборные для информирования инвалидов с нарушением зрения; • зоны предоставления услуг для инвалидов; • универсальные кабины уборных и блоки общественных уборных, если в них предусмотрена доступная кабина уборной; • гардеробы, примерочные, раздевалки в зданиях, если не все подобные помещения являются доступными; • лифты и другие подъемные устройства, доступные для инвалидов, если не все лифты доступны; • пути эвакуации инвалидов; • безопасные зоны; 	<ul style="list-style-type: none"> • входы в общественные уборные для информирования инвалидов с нарушением зрения; • доступные санитарно-бытовые помещения для инвалидов на креслах-колясках; • доступные гардеробы, примерочные, раздевалки; • доступные лифты и другие подъемные устройства, доступные для инвалидов на креслах-колясках; • доступные пути эвакуации инвалидов на креслах-колясках; • специальные зоны отдыха и ожидания для инвалидов на креслах-колясках; • зоны посадки/высадки инвалидов на креслах-колясках (на платформах, перронах и т. п.); • пути движения к местам общего сбора маломобильных групп населения в случае экстренных ситуаций;
--	--	--

<ul style="list-style-type: none"> • лифты, не приспособленные для перевозки инвалидов; • выходы и лестницы, не являющиеся путями эвакуации инвалидов. 	<ul style="list-style-type: none"> • специальные зоны отдыха и ожидания для маломобильных групп населения. 	<ul style="list-style-type: none"> • места общего сбора маломобильных групп населения и доступное место в них для сбора инвалидов на креслах-колясках.
--	---	---

Анализ изменений нормативно-правовой базы позволяет сделать вывод о том, что последняя редакция строже регламентирует порядок и правила визуализации объектов доступной среды. Важным дополнением является и отдельная позиция «доступные для инвалидов на креслах-колясках», которая подразумевает, что объект должен быть организован в соответствии со всеми нормами, обеспечивающими безопасность и комфортность при передвижении на кресле.

При оценке зданий медицинских организаций было установлено отсутствие знаков доступности объекта на одних этажах и присутствие на других этажах. При совершенствовании доступной среды необходимо выполнить закупку и монтаж недостающих знаков. Средняя цена одного знака колеблется в пределах 168–270 рублей по данным среднерыночных предложений на конец 2023 года. В качестве организационной меры можно предусмотреть внедрение стандартов рабочих пространств и коммуникационных помещений по методу 5С, в котором будет предусмотрено количество знаков визуализации, их целевое месторасположение и периодичность контроля их доступности для маломобильных групп населения, которая, в свою очередь, может стать частично или полностью ограниченной в процессе функционирования медицинской организации [10].

При анализе нормативно-правовой базы обращает внимание некоторая неточность формулировок отдельных правил и рекомендаций. Так, в СП 59.13330 «Доступность зданий и сооружений для маломобильных групп населения» имеется пункт «...в местах, в которых находятся недоступные для инвалидов на креслах-колясках элементы здания (входы/выходы, лестницы, лифты, санитарно-бытовые помещения и т. п.), устанавливаются, при необходимости, указатели направления, показывающие путь к ближайшему доступному элементу». В ранних редакциях данного документа далее по тексту имеются пояснения, к каким местам должны устанавливаться указатели при необходимости и при каких условиях, но в последнем обновлении свода правил от 2020 года представленная формулировка не уточняется.

Несмотря на то, что правила размещения знаков доступности носят рекомендательный характер, во всех анализируемых медицинских организациях выполнялись следующие условия доступности среды: визуальная информация располагалась на контрастном фоне с размерами знаков, соответствующими расстоянию распознавания на высоте не менее 1,5 м и не более 4,5 м до уровня пола; при размещении элементов визуальной информации над путями движения маломобильных групп населения была обеспечена высота свободного пространства от поверхности пути движения до нижнего края навесного элемента визуальной информации не менее 2,2 м. В то же время, рекомендуемое в СП 136.13330.2012 «Здания и сооружения. Общие положения проектирования с учетом доступности для маломобильных групп населения» правило размещения информации о назначении помещения (в том числе тактильной) рядом с дверью на высоте от 1,4 до 1,6 м со стороны дверной ручки, а визуальные знаки и указатели – на высоте до 2,5 м в зонах движения по путям в зальных помещениях, выполнялось только в 38% медицинских организаций.

Проведенное исследование имеет потенциал для дальнейшего развития в части изучения возможностей отдельных инструментов и методов бережливого производства при организации доступной среды медицинских организаций. Это обусловлено тем, что, несмотря на то что за последние годы в лечении и, особенно, реабилитации многих заболеваний достигнут серьезный прогресс, накопленная заболеваемость и первичная инвалидность от таких патологий, как инфаркт миокарда, сахарный диабет и инсульт по-прежнему существенно не снижаются, а распространенность среди населения наиболее значимых факторов риска продолжает оставаться на достаточно высоком уровне [4, 6, 9]. Перспективным видится проведение исследований по организации безбарьерной среды объектов здравоохранения при помощи метода 5С, стандартизации и SMED, при том, что данные методы уже несколько лет активно внедряются в управленческие процессы системы здравоохранения [10, 12]. Интересным представляется и изучение особенностей визуализации, в том числе нормативно-правового характера, отдельных структурно-функциональных подразделений медицинских организаций, особенно тех, в которых имеются более высокие требования к соблюдению определенного уровня безопасности и доступности пребывания пациентов и к скорости принятия решения со стороны медицинского персонала, например, в отделении реанимации, оперативном блоке, приемном отделении.

Заключение. Проведенное выборочное исследование показало, что различные средства визуализации при организации доступной среды в государственных медицинских организациях используются недостаточно. При этом в настоящий момент имеется нормативно-правовое регулирование вопроса обеспечения доступности среды объектов

здравоохранения для маломобильных групп населения в части архитектурно-планировочных, технических, структурных и организационных решений. При организации безбарьерной среды медицинских организаций организаторам здравоохранения необходимо учитывать данное нормативно-правовое регулирование, а также организационно-структурные особенности объектов здравоохранения.

Список использованной литературы

1. Кораблев, В. Н. Эффективное использование ресурсов здравоохранения (медицинской организации). Бережливое производство / В. Н. Кораблев, Е. Г. Гандурова, О. А. Димова ; Министерство здравоохранения Хабаровского края, КГБОУ ДПО «институт повышения квалификации специалистов здравоохранения», кафедра организации здравоохранения и медицинского права. – Хабаровск: Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения Министерства здравоохранения Хабаровского края, 2020. 154 с. – ISBN 978-5-98247-080-5.
2. Постановление Правительства РФ от 28 мая 2021 г. №815 "Об утверждении перечня национальных стандартов и сводов правил (частей таких стандартов и сводов правил), в результате применения которых на обязательной основе обеспечивается соблюдение требований Федерального закона "Технический регламент о безопасности зданий и сооружений", и о признании утратившим силу постановления Правительства Российской Федерации от 4 июля 2020 г. № 985". - 19 с. / [Электронный ресурс] - Режим доступа - URL: <https://base.garant.ru/400832303/>(дата обращения 28.12.2022).
3. Приказ Минздрава России от 12.11.2015 №802н "Об утверждении Порядка обеспечения условий доступности для инвалидов объектов инфраструктуры государственной, муниципальной и частной систем здравоохранения и предоставляемых услуг в сфере охраны здоровья, а также оказания им при этом необходимой помощи". ГАРАНТ - Законодательство. <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/71172330/> (дата обращения: 02.12.2023).
4. Роль факторов питания в формировании кардиоваскулярного риска у больных сахарным диабетом 2 типа / Д. Н. Исакова, Е. Ф. Дороднева, Л. В. Белокрылова [и др.] // Вопросы питания. 2021. Т. 90, № 5(537). С. 104-114. – DOI 10.33029/0042-8833-2021-90-5-104-114. – EDN FSTOEH.
5. Рубановская, С. Г. Пути повышения комфортности городской среды для инвалидов и граждан с ограниченными возможностями здоровья / С. Г. Рубановская, Р. Б. Амбалов, Э. С. Отараева // Вестник экспертного совета. 2022. № 1(28). С. 16-21.
6. Сосудистые осложнения раннего послеоперационного периода у пациентов после трансплантации почки / Р. Р. Нуриахметов, А. Р. Загитов, В. С. Пантелеев [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. 2022. Т. 17, № 2(98). С. 54-60.
7. СП 31-102-99 Свод правил по проектированию и строительству "Требования доступности общественных зданий и сооружений для инвалидов и других маломобильных посетителей". - Режим доступа: <https://docs.cntd.ru/document/1200006300>.
8. СП 59.13330.2020. Доступность зданий и сооружений для маломобильных групп населения: введен впервые: дата введения 2021-07-01 / исполнители АО "ЦНИИ Промзданий", Департамент труда и социальной защиты населения города Москвы, Экспертно-консультационный центр "Эврика", ООО "Институт прикладных транспортных исследований". - Москва, 2020. - 80 с. - URL: <https://minstroyrf.gov.ru/upload/iblock/a69/SP-59.pdf> (дата обращения: 20.12.2023). - Текст: электронный.
9. Структурно-функциональное состояние общих сонных артерий при ревматоидном артрите без кардиоваскулярной патологии / А. Ю. Евенко, О. И. Фролова, А. А. Курмангулов, И. В. Медведева // Современные проблемы науки и образования. 2017. № 6. С. 61. – EDN YNXWJC.

10. Требования к организации рабочего места медицинского персонала при внедрении метода 5S бережливого производства / А. А. Курмангулов, Ю. С. Решетникова, О. Е. Шевелева, А. Д. Бажухина // Вестник Ивановской медицинской академии. 2019. Т. 24, № 1. С. 42-46. – EDN VJQQFC.

11. Храмова, К. В. Экономические, социальные и правовые факторы риска дезинтеграции инвалидов в современном российском обществе / К. В. Храмова, Д. М. Азаматов // Вестник Башкирского государственного медицинского университета. 2018. № 5. С. 124-130.

12. Хусаинова, Д. К. Нормативно-правовая основа системы обеспечения доступной среды для инвалидов и других маломобильных групп населения на примере медицинской организации офтальмологического профиля / Д. К. Хусаинова, Е. В. Штейн, Г. Г. Зигангареева // Менеджер здравоохранения. 2021. № 9. С. 74-80.

13. Lean-кластер в здравоохранении Тюменской области / И. Б. Куликова, А. Г. Немков, Ю. С. Решетникова [и др.] // Менеджмент качества в медицине. 2018. № 2. С. 98-101. – EDN VFEJVG.

Сведения об авторах статьи:

Курмангулов Альберт Ахметович – д. м. н., доцент, доцент кафедры общественного здоровья и здравоохранения ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень, ул. Одесская 54, e-mail: 79091810202@yandex.ru

Горшкова Марина Михайловна – студентка 4 курса Института клинической медицины ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень, ул. Одесская 54, e-mail: mgorshkovva@gmail.com

Неверова Елена Николаевна – главный врач ГАУЗ ТО «Городская поликлиника №17», г. Тюмень, ул. Монтажников 41/1, e-mail: neverovaen68@mail.ru

Бажухина Анна Дмитриевна – ординатор кафедры общественного здоровья и здравоохранения ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень, ул. Одесская 54, e-mail: anna.grappe@mail.ru

Матвеева Е. А.

ВЛИЯНИЕ МАССАЖА НА ЛИМФАТИЧЕСКУЮ СИСТЕМУ Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа

В данной работе проанализировано воздействие массажа на лимфатическую систему человека. Массаж стимулирует вывод лишней жидкости и продуктов жизнедеятельности из организма. Но для того, чтобы усилия принесли ощутимый результат, необходимо изучить лимфатическую систему, направление движений, показания и противопоказания.

Ключевые слова: массаж, лимфатическая система, лимфатический дренаж, лимфатическая терапия.

Matveeva E.A.

THE EFFECT OF MASSAGE ON THE LYMPHATIC SYSTEM Bashkir State Medical University, Ufa

This analysis involved exposure to the human lymphatic system. Massage stimulates the removal of excess fluid and waste products from the body. But in order to make a tangible result, it is necessary to study the lymphatic system, the direction of movement, conditions and conservation.

Keywords: massage, lymphatic system, lymphatic drainage, lymphatic therapy.

Актуальность. Знание массажа является элементом общей культуры общества, поскольку этот широкодоступный каждому и простой в применении лечебный метод - это одно из важнейших условий профилактики заболеваний и поддержания высокого уровня здоровья человека.

Цель работы. Анализ литературы по данной теме, оценка перспектив применения массажа и влияние на лимфатическую систему.

Результаты и обсуждение.

Массаж представляет местное питание тканей, воздействует на общее состояние больного. Более всего выраженному местному влиянию массажа подвергаются кожа и подкожная клетчатка. С кожи стирается поверхностный слой эпидермиса, она краснеет, и температура повышается, при этом возбуждается деятельность потовых желез. Течение крови по венам и лимфатическим сосудам становится намного быстрее, вследствие чего ткани, подвергнувшиеся массажу, освобождаются от вредных для них элементов, что подтверждено экспериментами академика Мозенгейля. Академик Мозенгейль вскрывал собакам в коленные суставы воду с мелко истолченной тушью. Суставы припухали и приобретали болезненные ощущения: боль и опухоль держались несколько дней и быстрее проходили на том суставе, который подвергался массажу. Вскрывая суставы и изучая ткани под микроскопом, он находил песчинки туши в волосных лимфатических сосудах, около массируемого сочленения.[3]

Ускорение течения лимфы при помощи массажа доказывается и экспериментами врачей Буша и Лассара. Они вскрывали один из крупных лимфатических сосудов на бедре собаки,

вставляли в него стеклянную трубочку и наблюдали, как лимфа вытекает с массажем и без массажа из здоровой ноги и из больной, для чего они искусственно вызывали воспаление коленного сустава. Они заметили, что при простых условиях лимфа из здоровой ноги не вытекает, из воспалённой вытекает каплями, а при массаже воспалённой ноги сочится струей.[3]

Этим явлением массажа вызывать усиленное течение лимфы по тканям и объясняется благоприятное влияние поглаживания при так называемом подготовительном массаже, производимом выше воспаленного места. Эффект поглаживания нарастает существованием клапанов в венах и лимфатических сосудах, которые мешают обратному оттоку жидкостей.

Ускоренное течение лимфы и венозной крови и усиленный приток артериальной крови, богатой кровяными тельцами, улучшая питание кожи, способствуют всасыванию из нее жидкостей, что доказано экспериментами на животных. Точно так же под влиянием массажа рассасываются жидкости и из серозных полостей: сухожильных влагалищ, суставов, полости плевры и брюшины.[3]

Прежде чем приступить к рассуждению техники массажа, необходимо остановиться на изучении хода лимфатических сосудов, по которым производится массаж.

Лимфатические сосуды расположены во всех тканях нашего тела. Лимфа содержит в себе все необходимые элементы, которые питают ткани, она же собирает из тканей все вредоносные продукты их жизнедеятельности и уносит их в железы, где эти продукты распадаются и перерабатываются. Началом лимфатической системы считаются промежутки или щели между волокнами соединительной ткани. Вскоре сливаясь, эти щели получают оболочку, принимая вид тонкого сосуда, состоящего из плоских эндотелиальных клеток. Эти сосуды, в свою очередь, соединяются в более толстые, покрываются второй, наружной соединительно-тканной оболочкой, а еще более крупные лимфатические сосуды снабжены тонкой мышечной оболочкой, заложенной в промежутке между внутренней и наружной оболочками. Внутри более крупных лимфатических сосудов находятся клапаны, которые открываются только по направлению тока лимфы, а именно: по направлению от мельчайших тканевых сосудов в близлежащие лимфатические железы. Выходящие из лимфатических желез сосуды соединяются с лимфатическими сосудами из близлежащих тканей, проходят через другие группы желез и наконец вливаются в грудной проток, а оттуда — в левую подключичную вену. Каждая лимфатическая железа окружена волокнистой капсулой, от которой в глубь железы идут соединительно-тканые отростки, или перекладины; они пересекаются между собой и образуют ячеистые полости, в которых проходят кровеносные сосуды и заложена тонкая нежная сетка железистой ткани с лимфатическими шариками. [1]

Лимфатические сосуды, внедряющиеся в железу, разветвляются мелкой сеткой на ее окружности. Вокруг ячеек находятся выстланные эндотелием пространства, так называемые лимфатические синусы, от слияния которых образуются выводные протоки лимфатических желез, соединяющиеся между собой и в виде тонких сосудов выходящие из железы. Течение лимфы в железах вследствие расширения русла и массы изгибов затрудняется. Для более плотных составных частей лимфы лимфатические железы представляют непреодолимое препятствие. В нормальном состоянии железы постоянно перерабатывают остающиеся в них составные части лимфы, но, как только в какой-нибудь из частей тела, омываемых лимфой, появляется воспаление тканей - железы сразу же отвечают на это раздражение, усиленно всасывая все вредные продукты и увеличиваясь настолько, что, располагаясь на поверхности, становятся видимыми глазом и доступными ощупыванию. Как только воспалительный процесс в тканях уменьшается, уменьшаются и железы.[2]

Из вышесказанного вытекает, что при массаже надо стремиться выгнать из воспаленного места лимфу к близлежащим лимфатическим железам; массаж самих желез производят выборочно и очень осторожно, чтобы не прогнать содержащиеся в них вредные составные части лимфы в общий ток кровообращения. Для того чтобы правильно производить массаж по ходу лимфатических сосудов, необходимо точно знать их направление.

Лимфедема — тяжелое изнурительное заболевание, характеризующееся скоплением в интерстициальном пространстве чрезмерного количества жидкости, богатой белком. Учитывая тяжелую заболеваемость, связанную с этим болезненным процессом, были разработаны различные хирургические и нехирургические методы лечения, чтобы попытаться снизить заболеваемость и симптомы, связанные с лимфедемой. Ручной лимфодренаж является компонентом комплексной противозастойной терапии во время хирургического лечения, которая продемонстрировала свою эффективность в снижении развития лимфедемы после операции.[3]

Лимфатический дренаж – это процесс, при котором стимулируется лимфатическая система и увеличивается лимфоток. Лимфодренаж способствует выведению продуктов жизнедеятельности из тканей обратно в кровоток и из организма человека. В течение многих лет ручной лимфодренаж использовался для помощи людям с такими состояниями, как отеки и воспаления. Лимфедема обычно возникает после удаления лимфатических узлов или при их повреждении, например, во время лечения рака или из-за инфекции. В то время как отек состоит в основном из воды, жидкость, которая накапливается при лимфедеме, содержит белки, которые часто слишком тяжелы для эффективного перемещения лимфатической системой.[4] Ручной лимфодренаж долгое время считался эффективным способом облегчения

отеков и лимфедемы. По словам специалистов, особенно в случае лимфедемы, где некоторые из наиболее традиционных методов вмешательства в первую очередь направлены на перемещение воды, ручной лимфодренаж также может перемещать белок. Исследование 2022 года, посвященное влиянию ручного лимфатического дренажа на лимфедему верхних конечностей после операции по поводу рака молочной железы, показало, что ручной лимфодренаж оказывает положительный эффект на поддерживающей фазе лимфедемы, а анкеты участников показали значительное улучшение симптомов кистей и рук.

Ручной лимфодренаж использует мягкий массаж лимфатических каналов медленными повторяющимися движениями, чтобы уменьшить скопление жидкости в конечностях после операции; однако точный физиологический механизм, посредством которого ручной лимфодренаж оказывает свое действие, остается неясным. [5,6] Многочисленные исследования пытались раскрыть его конкретный механизм действия; однако физиология ручного лимфодренажа остается плохо изученной из-за различных противоречивых гипотез, предложенных в литературе. Некоторые предположили, что при выполнении ручного лимфодренажа лимфатические сосуды реагируют увеличением своей транспортной способности за счет усиления сокращений.[7] Другие полагают, что ручной лимфодренаж увеличивает интерстициальное давление, что приводит к улучшению лимфатической реабсорбции. Дальнейшие гипотезы предполагают, что ручной лимфодренаж способствует снижению дистального лимфатического давления, усиливая захват, или что лимфодренаж улучшает дополнительные лимфатические пути, которые усиливают обратный захват лимфы. Имеются доказательства того, что этот эффект может быть многофакторным: одно исследование продемонстрировало уменьшение объема конечностей после лимфодренажа, несмотря на отсутствие изменений в лимфотранспорте.[8]

Влияние на лимфатическую функцию было основным источником исследований у пациентов, перенесших ручной лимфодренаж, но данные свидетельствуют о том, что может быть также благоприятное воздействие на артериовенозную систему, что, в свою очередь, помогает уменьшить накопление жидкости. Одним из возможных механизмов, с помощью которого ручной лимфодренаж снижает микролимфатическую гипертензию, является увеличение периферического артериального кровотока через поверхностное кровообращение или кожное кровообращение. Одно исследование с использованием мышинной модели продемонстрировало увеличение кровотока в бедренных венах в результате ручного лимфодренажа, предполагая, что этот метод может помочь улучшить системный венозный возврат. Другие исследования предположили, что механизм улучшения лимфатического дренажа может быть даже более глубоким, с воздействием на вегетативную нервную систему.

Различные исследования продемонстрировали улучшение одышки, сна и увеличение секреции адренергических гормонов, серотонина и гистамина с мочой в результате ручного лимфодренажа.

Существует 4 основных метода ручного лимфодренажа, которые используются в сочетании с физическими упражнениями, компрессионной терапией и правильным уходом за кожей. Во всех четырех наиболее распространенных методах лимфодренажа движения рук стратегически распределяются в тех областях, которые создают напряжение на коже и впоследствии увеличивают интерстициальное давление, теоретически способствуя лимфатическому захвату. Движения ритмичные, в контролируемом темпе и допускают фазу возврата, во время которой напряженная кожа может вернуться к нормальному тону. Прилагаемое давление может варьироваться и зависеть от ткани: при более тяжелой лимфедеме требуется большее давление, если есть фиброзные или склеротические участки, может потребоваться более глубокое давление. Хотя это кажется нелогичным, мануальный лимфодренаж обычно начинается с лечения центральной или проксимальной области и действует дистально, в отличие от компрессионного белья, которое зависит от восстановления кровотока от дистального к проксимальному. Кроме того, внимание можно уделить контралатеральной (здоровой) стороне, чтобы улучшить лимфодренаж на системном уровне. Все методы лимфодренажа могут включать в себя обучение правильному дыханию для снижения внутригрудного и внутрибрюшного давления и теоретически усиления более глубокого лимфатического захвата.[3]

Существуют различные нюансы различных методов лимфодренажа. Один из первых методов лечения был разработан в 1930-х годах Эмилем Воддером и теперь назван «методом Воддера». Этот метод включает в себя различные движения рук с акцентом на круговые движения большого пальца, в том числе «круг большого пальца», «стационарный круг», «помпа», «совок», «вращательные» движения. Эти специальные движения рук используются для направления жидкости из одного квадранта тела через анастомозы — соединение между путями оттока жидкости из организма. Таким образом терапевт перемещает жидкость из участка тела, где лимфатические сосуды повреждены, в другой участок тела, где лимфатические сосуды функционируют. Квалифицированный терапевт определит местонахождение межтерриториального анастомоза и поможет перенаправить лимфу вокруг пораженных лимфатических узлов или отсутствующих лимфатических сосудов к здоровым. Техника Фёлди была разработана как ответвление техники Воддера и использует аналогичные движения рук, описанные ранее, с добавлением периода повышенного давления, за которым следует фаза расслабления. Техника Фёлди также включает в себя «охватывающий»

поглаживание, помогающее уменьшить отек. К методу Кэсли-Смита добавлена техника, заключающаяся в использовании стороны руки над определенными водоразделами между отдельными лимфатическими территориями кожи с медленным и мягким маневром «истлевания». Ледюк добавил маневры «вызова» и «реабсорбции», чтобы последовательно стимулировать лимфатический захват в дистальных и проксимальных областях лимфатического захвата. Любой из 4 наиболее распространенных методов мануального лимфодренажа может подойти для лечения пациента с лимфедемой, и тщательный выбор метода может зависеть от пациента и метода, которому терапевт лучше всего обучен.

В настоящее время используют ручной и аппаратный методы. Ручной метод основан на воздействии на ткани с помощью рук, учитывая направление лимфатических линий. В данном виде воздействия рассматривают поверхностные, глубокие и точечные техники. Аппаратный лимфодренажный массаж построен на основе работы электроимпульсов, которые активируют нервные окончания, усиливают лимфоток, вывод жидкости и шлаков из организма. Существуют разновидности аппаратного лимфодренажа, такие как гальванизация, электроионофорез, лимфодренаж вакуумом, прессотерапия, дренаж на микротоках. [3]

Усиление лимфатического дренажа может помочь во многих различных ситуациях. Ситуации, в которых может помочь усиление лимфатического дренажа, включают: острая боль, после операции, релаксация.

Лимфодренаж может помочь в лечении острой боли. Боль может возникнуть по многим причинам. Наиболее распространенными причинами боли являются травмы и хирургические вмешательства. После травмы или операции могут возникнуть отеки и мышечная усталость, усиливающие боль. Лимфодренаж направлен на уменьшение боли за счет уменьшения отека и мышечной усталости. Во время массажа температура мышц повышается за счет улучшения кровообращения. Помимо дальнейшего повышения температуры мышц, лимфодренаж увеличивает циркуляцию лимфатической системы. Повышение температуры мышц позволяет мышцам расслабиться, уменьшая мышечное напряжение и боль. Увеличение циркуляции лимфатической системы позволяет увеличить выведение из организма продуктов жизнедеятельности, таких как молочная кислота. Уменьшение количества отходов помогает уменьшить мышечную усталость. Лимфодренаж также помогает направить лишнюю жидкость и отходы к железам. Направление лишней жидкости к железам позволяет уменьшить отек, поскольку жидкость и продукты жизнедеятельности выводятся из организма. Уменьшение мышечной усталости и отека уменьшает боль.

Лимфодренаж может помочь уменьшить последствия хирургического вмешательства. После операции может произойти накопление метаболических отходов. Распространенным

последствием хирургического вмешательства является лимфедема. Лимфедема возникает, когда во время операции удаляются лимфатические узлы, что приводит к отеку из-за ограничения лимфотока. Лимфодренаж помогает уменьшить последствия лимфедемы и, следовательно, хирургического вмешательства. Лимфатический дренаж стимулирует лимфатическую систему, помогая более эффективно удалять накопленные отходы. Лимфодренаж также помогает начать процесс выведения лишней жидкости. Удаление продуктов жизнедеятельности и лишней жидкости помогает уменьшить отек и, следовательно, последствия лимфедемы и хирургического вмешательства.

Релаксация может быть увеличена за счет увеличения лимфатического дренажа. Когда происходит накопление метаболитических отходов, мышцы имеют тенденцию сжиматься и напрягаться, что приводит к образованию мышечных узлов. Мышечные узлы и напряжение могут усилить боль. Когда возникает усиление боли, это может привести к ограничению движений и нездоровому режиму сна из-за невозможности принять удобное положение. Ограничение движений и нездоровый режим сна могут усилить стресс и, следовательно, уменьшить расслабление. При использовании лимфатического дренажа продукты жизнедеятельности удаляются вместе с лимфотоком. Удаление продуктов жизнедеятельности позволяет уменьшить напряжение и скованность, а мышцы расслабятся. Расслабление мышц уменьшает боль и позволяет человеку физически и морально расслабиться.[10]

Ручной лимфодренаж показан при различных состояниях, поскольку он одновременно влияет и воздействует на разнообразные физиологические функции человеческого организма. Это альтернатива или ключевое дополнение ко многим формам физиотерапии, доступным сегодня.

1) Возглавляют список состояний обширные лимфедемы конечностей. Это могут быть первичные или вторичные лимфедемы, например, образующиеся после мастэктомии в сочетании с удалением подмышечных лимфатических узлов или после лучевого поражения подмышечных или паховых лимфатических узлов, подвздошных или поясничных лимфатических путей. Хотя лимфодренаж в таких случаях редко удается добиться полного устранения отеков, она значительно улучшает общее состояние больного за счет уменьшения их размеров. Сочетание лимфодренажа компрессионной повязки и лечебных упражнений оптимизирует уменьшение отеков. Лекарства, содержащие бензопирон, могут способствовать выведению белков плазмы из интерстициального пространства, тогда как диуретики приводят лишь к кратковременному оттоку отечной жидкости. Очищенная таким образом жидкость немедленно снова накапливается, поскольку белки плазмы, оставшиеся в тканях, снова начинают притягивать жидкость к отечной области. Более того, это имеет тенденцию

способствовать образованию фиброза, в результате чего сильно фиброзные отеки, предварительно обработанные диуретиками, становится очень трудно дренировать.

2) Еще одной основной группой показаний являются травматические повреждения: гематомы, деформации, разрывы мышечных волокон, а также выбор терапии после вывихов суставов.

3) Гематому при переломах можно лечить до наложения расщепленной гипсовой повязки, а также в течение периода времени, когда это необходимо, что позволяет пациентам в ближайшее время наложить полную гипсовую повязку

4) КРБС – (комплексный регионарный болевой синдром) на всех стадиях является основным показанием к мануальному лимфодренажу. Его также называют рефлекторная симпатическая дистрофия. Наряду со снятием отеков значительную роль играет обезболивающий эффект мануального лимфодренажа. Это позволяет пациентам относительно скоро начать выполнять пассивные и активные лечебные упражнения. Острая ожоговая травма

5) Различные ревматические заболевания мягких тканей (такие как тендинит, тендопериостит, тендовагинит, бурсит, периартрит, периартроз, синдром запястного канала) хорошо поддаются лечению лимфодренажем, но требуют сравнительно длительных индивидуальных курсов лечения.[9]

Несмотря на большое разнообразие применений ручного лимфодренажного лечения, существует ряд состояний, при которых данная терапия противопоказана:

1) Любое метастатическое или системное злокачественное состояние должно быть исключено из MLD.

2) Мануальный лимфодренаж не подходит для лечения острого воспаления (вызванного бактериями, вирусами или инородными телами).

3) Любой тромбоз с риском эмболии является абсолютным противопоказанием.[9]

Заключение и вывод.

Существуют различные виды массажа, которые можно использовать для улучшения кровообращения, включая спортивный массаж, шведский массаж и лечебный массаж. Во время массажа используется ряд техник, включая поглаживание, выжимание и лимфодренаж, чтобы улучшить кровообращение. Использование массажа для улучшения кровообращения помогает улучшить расслабление, последствия травм и мышечное напряжение. Во время массажа могут возникать различные физиологические эффекты, способствующие улучшению кровообращения, наиболее распространенными из которых являются усиление вазодилатации, усиление капилляризации и увеличение венозного возврата.

Список использованной литературы

1. Лимфатическая система человека <https://www.freepapers.ru/39/limfaticeskaya-sistema/33790.214190.list1.html>
2. Лимфатическая система https://otherreferats.allbest.ru/medicine/00129736_0.html
3. Полная энциклопедия. Классический массаж – СПб.:ИД «ВЕСЬ»,2000.-368 с., ил.
4. Ridner SH. Pathophysiology of lymphedema. *Semin Oncol Nurs.* 2013;29(1):4–11. doi: 10.1016/j.soncn.2012.11.002 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar] [Ref list]
5. Ezzo J, Manheimer E, McNeely ML. Manual lymphatic drainage for lymphedema following breast cancer treatment. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;5:CD003475. doi: 10.1002/14651858.CD003475.pub2 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar] [Ref list]
6. Williams A. Manual lymphatic drainage: exploring the history and evidence base. *Br J Community Nurs.* 2010;15(4): S18–S24. doi: 10.12968/bjcn.2010.15.Sup3.47365 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar] [Ref list]
7. Hutzschenreuter P, Brümmer H, Ebberfeld K. Experimental and clinical studies of the mechanism of effect of manual lymph drainage therapy. *Z Lymphol.* 1989;13(1):62–64. [PubMed] [Google Scholar] [Ref list]
8. Kafajian-Haddad AP, Perez JMC, Castiglioni MLV, Miranda Júnior F, Figueiredo LFP. Lymphoscintigraphic evaluation of manual lymphatic drainage for lower extremity lymphedema. *Lymphology.* 2006;39(1):41–48. [PubMed] [Google Scholar] [Ref list]
9. <https://www.lymphedema-clinic.com/manual-lymph-drainage/contraindications.html>
10. Michaels J, Coon D, Rubin JP. Complications in postbariatric body contouring: postoperative management and treatment. *Plast Reconstr Surg.* 2011;127(4):1693–1700. doi: 10.1097/PRS.0b013e31820a649f [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

Сведения об авторе статьи:

Матвеева Есения Андреевна – студентка 112 группы педиатрического факультета, Башкирский государственный медицинский университет

Мустафина Г. Т., Туйсин С.Р., Ахметшина Э. Ю.
**ОПЫТ ВНЕДРЕНИЯ НАСТАВНИЧЕСТВА В ГБУЗ РБ ПОЛИКЛИНИКА № 50 Г.
УФА**
ГБУЗ РБ Поликлиника №50, г. Уфа

В статье рассматривается опыт внедрения наставничества в ГБУЗ РБ Поликлиника № 50 г. Уфа. Цель работы – подготовка молодых специалистов к самостоятельному выполнению должностных обязанностей. Особенно это касается врачей терапевтов участковой службы, прошедших первичную аккредитацию и вновь пришедших на работу в первичное звено здравоохранения, а также специалистов из числа среднего медицинского персонала. В работе раскрыты методы обучения, оценка их эффективности, сделаны соответствующие выводы.

Ключевые слова: наставничество, молодые специалисты, адаптация персонала, матрица компетенций, модель Киркпатрика

Mustafina G.T., Tuisin S.R., Akhmetshina E.Y.
**EXPERIENCE IN IMPLEMENTING MENTORING IN
GBUZ RB POLYCLINIC No. 50 UFA**
GBUZ RB Polyclinic №50, Ufa

The article discusses the experience of introducing Mentoring in the State Medical Institution of the Republic of Belarus Polyclinic No. 50 Ufa. The purpose of the work is to prepare young specialists for the independent performance of official duties. This is especially true for district service internists who have passed primary accreditation and have returned to work in primary health care, as well as specialists from among the secondary medical staff. The paper reveals the methods of teaching, evaluation of their effectiveness, and relevant conclusions are drawn.

Keywords: mentoring, young professionals, staff adaptation, competence matrix, Kirkpatrick model.

Актуальность. Развитие системы наставничества в здравоохранении в 2023 году имеет особое значение, ведь 2023 год Указом Президента РФ от 27 июня 2022 года № 401 объявлен в Российской Федерации Годом педагога и наставника. В частности, в организациях, подведомственных Департаменту здравоохранения города Москвы, был проведен анкетный опрос, направленный на выявление необходимости внедрения или расширения системы наставничества. Врачи из больниц и поликлиник со стажем работы до 5 лет чаще других групп заостряют внимание на необходимости внедрения или расширения системы наставничества в своей организации (64,7 и 57,7 % соответственно) [1].

Учитывая вышеперечисленные аспекты, командой аналитиков НИИОЗММ ДЗМ разработаны новые модели наставничества в здравоохранении в зависимости от цели наставничества и целевой аудитории наставничества [2].

Анализ кадрового состава свидетельствует об имеющейся текучести кадров. Несмотря на большие цифры выпуска, отмечается «допрофессиональный» уход из профессии. В медицинские организации подведомственные Минздраву РБ трудоустраиваются не более - 66 %.

Цель работы - подготовка молодых специалистов к самостоятельному выполнению должностных обязанностей, минимизация периода их адаптации к замещаемой должности, помощь в их профессиональном становлении, приобретении профессиональных знаний и навыков выполнения служебных обязанностей.

Задачи:

- оказание помощи в профессиональной и должностной адаптации к условиям осуществления служебной деятельности;
- оптимизация процесса формирования и развития профессиональных знаний и навыков;
- ускорение процесса профессионального становления и развития их способности самостоятельно, качественно и ответственно выполнять возложенные функциональные обязанности в соответствии с замещаемой должностью;
- обучение эффективным формам и методам индивидуальной работы и работы в коллективе.

Материал и методы исследования.

ГБУЗ РБ Поликлиника № 50 г. Уфа одна из крупнейших в Республике Башкортостан многопрофильных лечебно-профилактических учреждений, оказывающая консультативную, диагностическую, лечебно-профилактическую помощь взрослому населению. Прием ведут квалифицированные врачи-специалисты по всем основным медицинским направлениям.

Одним из важных разделов составляющей системы управления персоналом является адаптация вновь принятого персонала и их обучение.

В рамках внутреннего обучения сотрудников поликлиники за период с 2020 по 2023 годы провели ряд мероприятий:

- семинар «Системы менеджмента качества и Модели организационного Совершенства» (Союз экспертов по качеству и производительности труда РБ);
- тренинг по основам бережливого производства (ПАО СБЕР банк);
- TWI (Training Within Industry) – комплексная программа производственного обучения на рабочем месте (Национального центра производительности);
- курсы по системе менеджмента качества в образовательной онлайн платформе (Корпоративный Университет «Вебторий»);
- тренинг «Основы профессионального и личностного роста» кафедры экономической психологии и психологии государственной службы Поволжского института управления им. П.А.Столыпина.

Тесное сотрудничество с Союзом экспертов по качеству и производительности труда Республики Башкортостан помогает обучению и поддерживает институт Лидерства в

Поликлинике. Семинары для руководителей подразделений, заведующих отделениями и старших медицинских сестер, расширяют познания и формируют лидерские качества, которые имеет большое значение для наставников.

Система наставничества в ГБУЗ РБ Поликлиника № 50 г. Уфа разработана совместно со службой управления персоналом и отделом по Внутреннему контролю качества и безопасности медицинской деятельности. Мониторинг процесса наставничества осуществляет начальник отдела по организационно-методической работе (председатель первичной профсоюзной организации) в системе Битрикс.

В 2020 году 20 сотрудников поликлиники из числа администрации, заведующих отделениями, старших медицинских сестер прошли обучение по системе TWI– комплексная программа производственного обучения на рабочем месте (Национального центра производительности) у С. Л. Смирнова. Итогом проведенного обучения явились знания по проведению 4-ступенчатого обучения молодых специалистов на рабочем месте, опробована методика написания СОПов с учетом ключевых моментов выполнения определенных процедур, разработана матрица компетенций.

Вклад системы наставничества в обеспечение и повышение качества и безопасности медицинской помощи в учреждении доказывается по результатам различных проверок. В частности, ГБУЗ РБ Поликлиника № 50 г. Уфа имеет международный сертификат соответствия требованиям ISO 9001–2015.

К работе в качестве наставников привлекаются профессионально компетентные сотрудники, показавшие высокие результаты служебной деятельности, проявившие способности к воспитательной работе, пользующиеся авторитетом в коллективе, имеющие практические навыки осуществления должностных (служебных) обязанностей, в отношении которых осуществляется наставничество. Назначение наставников осуществляется на добровольной основе с обязательным письменным согласием лица, назначаемого наставником.

Для решения этих проблем мы разработали программу, которая помогает новичкам войти в должность, способствуют развитию его творческого потенциала, ощутить себя полноправным членом коллектива и закрепиться в команде.

Одной из проблем развивающейся системы наставничества является отсутствие единых методик обучения, технологии передачи навыков – каждый наставник обучает так, как считает нужным, даже имея утвержденные стандарты. Для решения этой задачи нами разработана Книга наставника, в которой предложен единый подход работы наставников с молодыми специалистами в поликлинике.

Обсуждение результатов.

Для оценки эффективности системы наставничества в поликлинике мы применяем модель Киркпатрика. Весь цикл оценки пройденного молодым специалистом обучения поделили на четыре стадии: эмоциональную реакцию, обучение новому, поведение на рабочем месте и результаты для поликлиники.

Для оценки 1 стадии по модели Киркпатрика применяли метод анкетирования в начале и на момент окончания обучения.

Динамика изменений отношения молодых специалистов к процессу наставничества представлена на диаграмме 1. Сокращение сроков обучения, вовлеченность персонала в систему наставничества привело к ежегодному росту числа приверженных лиц к началу цикла и на момент окончания курса введения в профессию.

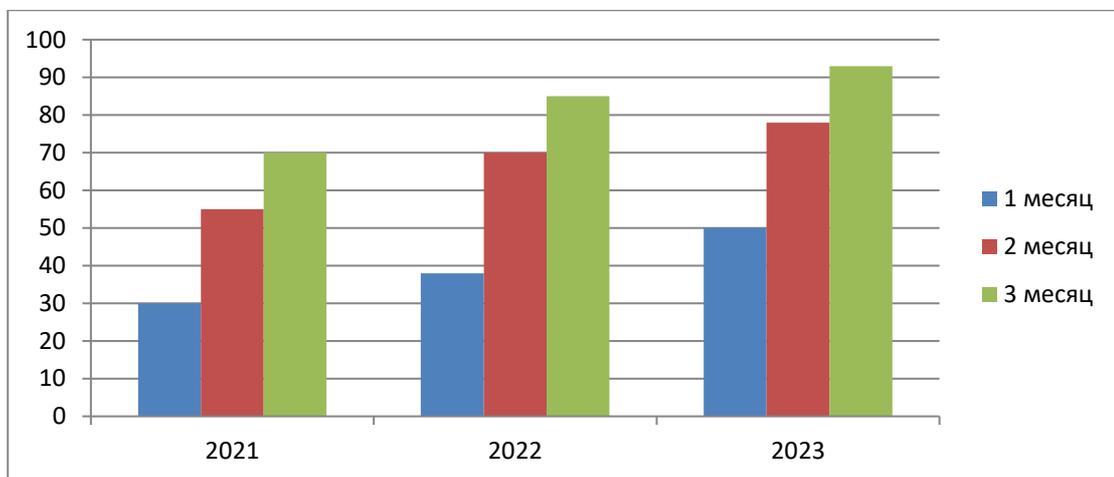


Рис. 1. Динамика изменений отношения молодых специалистов к процессу наставничества.

Для оценки 2 стадии нами проводилась оценка эффективности обучения на основании динамики изменений матрицы компетенций. Процесс обучения наставников и молодых специалистов нами организован по алгоритму: рассказать, показать, сделать вместе, дать возможность сделать самому, сделать и объяснить, что было сделано.

Перед началом обучения по Программе введения в профессию на каждого молодого специалиста заполнялась матрица компетенций, которая позволяла определить уровень знаний и навыков на данный момент времени. Цикл обучения по Программе составляет в 2023 году 3 месяца. Для мониторинга динамики обучения по Программе матрица компетенций составлялась на момент освоения 2/3 программы и на момент окончания курса наставничества.

Результаты представлены на диаграмме 2.

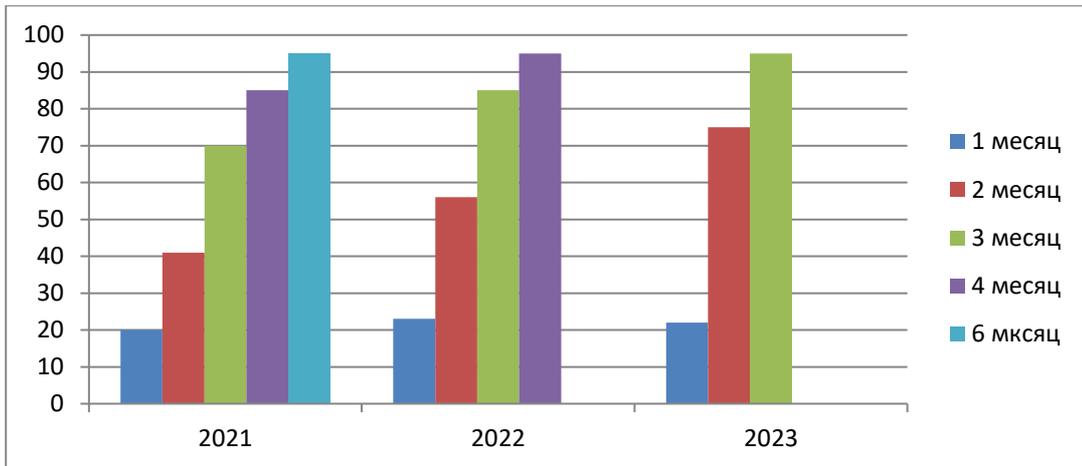


Рис. 2. Оценка эффективности обучения на основании динамики изменений матрицы компетенций.

Полученные данные свидетельствуют, что на момент начала обучения по Программе введения в профессию, в течение трех лет, с 2021 по 2023, уровень знаний и практических навыков оценивается наставниками в 20–25%.

С постепенным сокращением сроков обучения с 6-х до 4-х, в дальнейшем с 4-х до 3-х месяцев ускорило процесс освоения практических навыков и знаний.

3 стадия оценивалась на основании мониторинга знаний и умений молодых специалистов комиссией из числа администрации путем анализа документации, опроса и методов наблюдения за правильностью выполнения СОПов, инструкций, алгоритмов работы.

На 4 стадии оценивались конечные итоги обучения по Программе, степень овладения навыками диагностики, назначения лечебных и реабилитационных мероприятий, степенью овладения работой в программе РМИАС. Молодые специалисты сдают зачет по билетам с вопросами по всем разделам Программы.

Критериями оценки результатов адаптации нами установлены:

- Результативность работы;
- Знания и навыки по профилю должности;
- Дисциплинированность;
- Принятие корпоративной культуры.

Заключение.

Анализ показателей эффективности наставничества в ГБУЗ РБ Поликлиника № 50 г. Уфа за последние три года:

- 1) снижение текучести кадров в учреждении на 10,1%;

- 2) сокращение срока наставничества с 6 месяцев до 3-х месяцев;
- 3) уменьшение количества ошибок на рабочем месте при выполнении должностных обязанностей на 50% (по результатам внутреннего контроля качества);
- 4) повышение показателей удовлетворенности населения медицинской помощью до 90%.

Список использованной литературы

1. Аксенова Е.И., Бурдастова Ю.В. Наставничество в здравоохранении: московский опыт. *Московская медицина*. 11.08.2023 № 4 (56)
2. Бурдастова Ю.В., Ненахова Ю.С., Аликперова Н.В., Марков Д.И. Новые модели наставничества в здравоохранении как способ повышения профессиональных компетенций медицинских работников // *Экономика. Налоги. Право*. 2022. Т. 15. №3. С. 69–79.
3. Голубь А.А., Актуальность модели Д. Киркпатрика как инструмента оценки эффективности обучения персонала. *Символ науки*. 2019;(5). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/aktualnost-modeli-dkirkpatrika-kak-instrumenta-otsenki-effektivnosti-obucheniya-personala>.

Сведения об авторах статьи:

Мустафина Гульнара Талгатовна – д. м. н., главный врач ГБУЗ РБ Поликлиника №50 г. Уфа
Туйсин Салават Расулевич – к. м. н., заведующий отделом внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности ГБУЗ РБ Поликлиника №50 г. Уфа
Ахметшина Эльмира Юлаевна – заведующий отделом по организационно-методической работе ГБУЗ РБ Поликлиника №50 г. Уфа

УДК 547.541.2.

Расулов Ч. К., Гасанова Г. Дж.

МЕДИЦИНСКИЕ ПРЕПАРАТЫ НА ОСНОВЕ ФЕНОЛА И ЕГО ПРОИЗВОДНЫХ

Институт Нефтехимических процессов Министерства Науки и Образования
Азербайджанской Республики, г. Баку

Фенол и его производные обладают высокой биологической активностью и находят весьма широкое применение в фармакохимии и фармацевтике. Они входят в состав целого ряда лекарственных препаратов и составляют основу многочисленных фармакологических препаратов. В этой работе рассмотрены основные представители фенолсодержащих лекарственных препаратов и описаны их фармакологические характеристики

Ключевые слова: фенолы, биологическая активность, алкилфенолы, антиоксидантные свойства, фармакология, фармацевтика

Rasulov Ch.K., Hasanova G.J.

MEDICAL PREPARATIONS BASED ON PHENOL AND ITS DERIVATIVES

Institute of Petrochemical Processes of the Ministry of Science and Education of the Republic of Azerbaijan, Baku

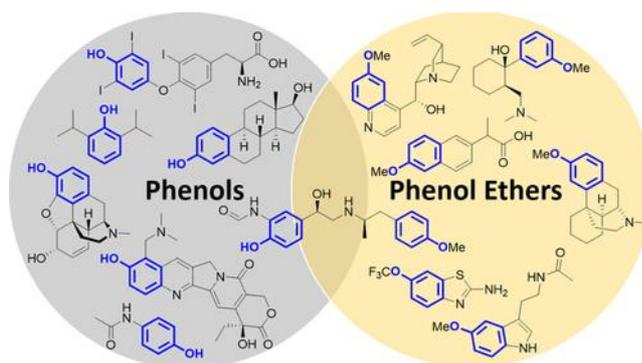
Phenol and its derivatives have high biological activity and are widely used in pharmacochemistry and pharmaceuticals. They are included in a number of medications and form the basis of numerous pharmacological preparations. This work examines the main representatives of phenol-containing drugs and describes their pharmacological characteristics.

Keywords: phenols, biological activity, alkylphenols, antioxidant properties, pharmacology, pharmaceuticals

Фенол или карболовая кислота является ароматическим соединением и имеет умеренную кислую природу [1]. Впервые он был открыт в 1834 году Фридрихом Фердинандом путем деструкции каменноугольной смолы. Он используется в качестве важного сырья во многих химических производствах. Установлено, что производные фенола обладают противомикробной, анальгетической, противовоспалительной, антиоксидантной, противосудорожной, противораковой, анестезирующей, антисептической и дезинфицирующей, противотуберкулезной и противопаркинсонической активностью. Основная цель этой статьи — показать различные производные и фармакологическую активность фенола и его производных. Можно сделать вывод, что фенол и его производные обладают значительными терапевтическими функциями.

Фенолы и фенольные эфиры являются важными каркасами, встречающимися как в природе, так и среди одобренных низкомолекулярных фармацевтических препаратов [2]. В этом обзоре представлена первая комплексная подборка и анализ структур одобренных FDA США молекул, содержащих фенол или фрагменты фенольных эфиров. Этот набор данных включает 371 структуру, которая в значительной степени представлена натуральными

продуктами. Всего 55 описанных здесь соединений входят в список основных лекарственных средств Всемирной организации здравоохранения. Структурный анализ выявляет существенные различия в физико-химических свойствах, придаваемых фенолами и эфирами фенолов, каждый из которых имеет преимущества и недостатки для разработки лекарств. Несмотря на тенденции последнего десятилетия к увеличению доли центров sp^3 в лекарственных препаратах, фенолы и фенольные эфиры представлены в 62% низкомолекулярных препаратов, одобренных в 2020 году, что позволяет предположить, что эта ароматическая часть занимает особое место в лекарствах и натуральных продуктах.

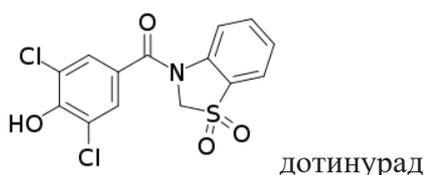


Одной из задач современной медицинской химии является производство новых молекул, обладающих интересными и желаемыми биологическими эффектами. Кроме того, синтетическая процедура получения этих соединений должна быть хотя бы частично разумной и рациональной, в частности зеленые подходы. Исследование сосредоточено на синтезе нескольких соединений гибридного типа, которые, как ожидается, будут обладать полезной биологической активностью. Для гибридизации структур природной тритерпеновой олеаноловой кислоты и фенола была выбрана концепция линкерного режима. Синтетическая цель достигалась в два этапа. Первый касается быстрого введения галогенкислотного линкера в активные фенолы, выбранные в результате микроволново-ультразвукового (МВ-УЗ) *O*-алкилирования с использованием 2-галогенуксусной кислоты. Следующий этап синтетических исследований включает взаимодействие полученных производных феноксиуксусной кислоты, содержащих активную карбоксильную группу, со звеньями олеаноловой кислоты/оксима методами, типичными для тритерпеновой химии. Получены и охарактеризованы новые связанные производные тритерпенов сложноэфирного и иминоэфирного типа с фенолами (тимолом, эвгенолом, парацетамолом, нипагинами, нафтолами, куркумином и генистеином). Кроме того, на основе анализа многочисленных ссылок и избранных методов компьютерной химии (Molinspiration Cheminformatics, Osiris Property Explorer и метод PASS) были рассчитаны и предсказаны молекулярные параметры и

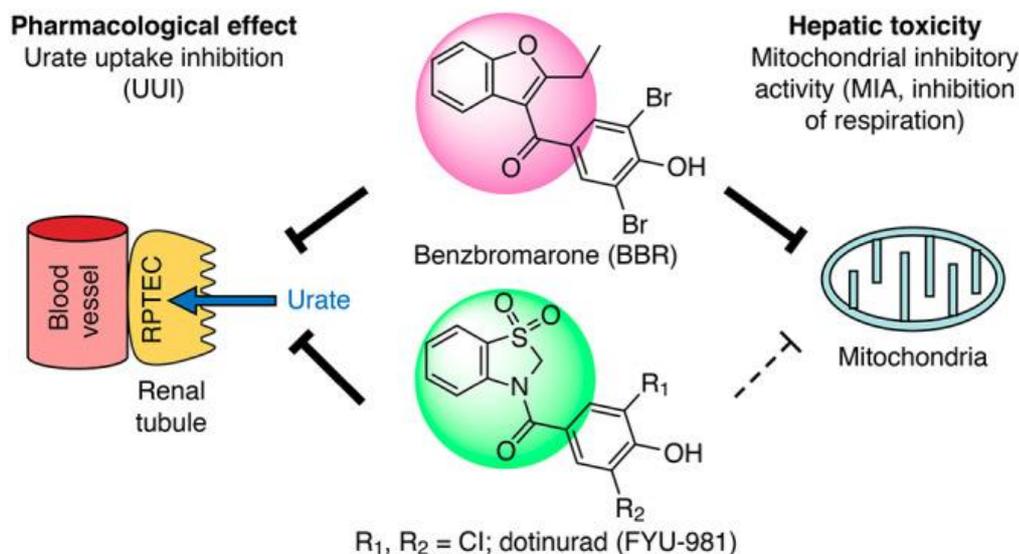
предварительная противовоспалительная и антиноцицептивная активность, характеризующие эти молекулы как потенциальные лекарственные средства.

Синтетические гетероциклические соединения обладают невероятным потенциалом против различных заболеваний; пиридины, фенольные соединения и производные азофрагмента продемонстрировали превосходную антимикробную, противовирусную, противодиабетическую, антимеланогенную, противоязвенную, противораковую, антимикобактериальную, противовоспалительную, ДНК-связывающую и хемосенсорную активность [4]. В настоящем обзоре упомянутая выше активность азотсодержащих гетероциклических соединений (пиридинов), гидроксиллов (фенолов) и азопроизводных обсуждается с учетом минимальной ингибирующей концентрации и связи структура-активность, которые ясно указывают на то, что наличие азот в фенильном кольце; кроме того, гидроксильный заместитель и включение диазогруппы имеют решающее значение для повышения эффективности соединений при исследовании различных заболеваний. Сравнение было проведено с зарегистрированными лекарствами и новыми синтетическими производными, которые продемонстрировали недавние терапевтические перспективы, созданные за последние пять лет.

Для получения новых урикозурических агентов были синтезированы новые производные фенола, позволяющие преодолеть недостатки бензбромарона (ББР), обусловленные его структурными особенностями [5]. В этой работе авторы сообщают об открытии новых производных фенола с каркасом из 1,1-диоксо-1,2-дигидро-3*H*-1,3-бензотиазола. Полученное соединение (дотинурад, FYU-981) продемонстрировало значительную ингибирующую активность в отношении захвата мочевой кислоты первичными эпителиальными клетками проксимальных канальцев почек человека (RPTEC) и URAT1-опосредованного транспорта мочевой кислоты со слабой ингибирующей активностью в отношении митохондриального дыхания.



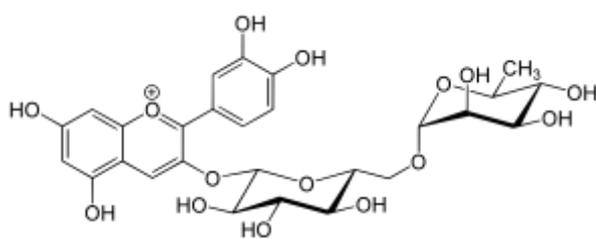
Дотинурад также продемонстрировал благоприятные фармакокинетические профили и более высокую эффективность в снижении уровня мочевой кислоты, чем ББР, у обезьян *Sebus*. Дотинурад был одобрен в качестве нового урикозурического препарата в Японии. Наша стратегия, которая фокусируется на структурных особенностях, приводящих к неблагоприятным эффектам, может быть применена к будущим разработкам других лекарств с недостатками, особенно тех, которые имеют структуру бис-арилкетона.



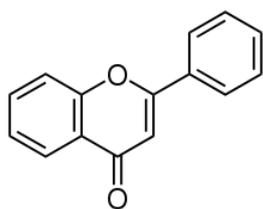
Производные фенола представляют собой класс органических соединений, обладающих разнообразной биологической активностью, что делает их предметом большого интереса в области открытия и разработки лекарств [6]. В этой работе представлен краткий обзор производных фенола и их биологической активности, подчеркивая их потенциальное применение в медицине и смежных областях. Производные фенола обладают широким спектром биологической активности, включая противомикробные, антиоксидантные, противовоспалительные и противораковые свойства. Эту биологическую активность часто объясняют наличием функциональных групп и структурных особенностей фенольного каркаса, которые обеспечивают взаимодействие с различными клеточными мишенями и путями. Механизмы, лежащие в основе биоактивности производных фенола, включают модуляцию ферментативной активности, ингибирование клеточных сигнальных путей и регуляцию окислительного стресса. В фармацевтической области производные фенола показали многообещающий потенциал в качестве ведущих соединений для разработки новых терапевтических средств. Их использовали при разработке и синтезе лекарств, нацеленных на различные заболевания, включая инфекционные заболевания, рак, сердечно-сосудистые заболевания и нейродегенеративные состояния. Исследования взаимосвязи структура-активность сыграли решающую роль в оптимизации биологической активности и фармакокинетических свойств производных фенола, способствуя идентификации более мощных и селективных соединений. Кроме того, производные фенола нашли применение в других областях, таких как косметика и сельское хозяйство. В косметике они используются в качестве антиоксидантов, консервантов и средств для отбеливания кожи. В сельском хозяйстве производные фенола изучались в качестве природных пестицидов, регуляторов роста и усилителей защитных механизмов растений, обеспечивая альтернативу обычным химическим агентам. В целом, производные фенола демонстрируют замечательный набор

биологических активностей, что делает их универсальными соединениями с потенциальным применением в различных областях. Дальнейшие исследования и изучение производных фенола, а также их взаимосвязей между структурой и активностью имеют решающее значение для раскрытия их полного потенциала и разработки новых терапевтических средств, сельскохозяйственной продукции и других ценных применений

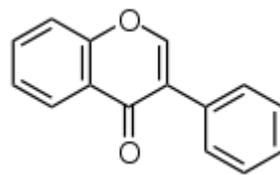
Сообщается [7], что фенольные соединения и флавоноиды являются потенциальными заменителями биологически активных веществ в фармацевтической и медицинской сферах для укрепления здоровья человека, а также для профилактики и лечения различных заболеваний. Наиболее распространенными флавоноидами, встречающимися в природе, являются антоцианы, флавоны, флаваноны, флавонолы, изофлавоны и другие подклассы.



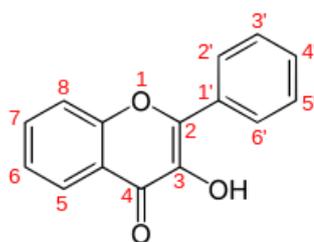
керианин (подкласс антоцианов)



флаван



изофлаван



флавонол

Воздействие растительных флавоноидов и других фенольных соединений на укрепление здоровья человека, а также на лечение и профилактику заболеваний включает антиоксидантное действие, антибактериальное воздействие, кардиопротекторное действие, противораковое воздействие, укрепление иммунной системы, противовоспалительное действие и защитное действие кожи от УФ-излучения. Целью этой работы является предоставление обзора фенольных соединений и флавоноидов как потенциальных и важных источников фармацевтического и медицинского применения согласно недавно опубликованным исследованиям, а также некоторых интересных направлений для будущих исследований. Поиск по ключевым словам флавоноидов, фенольных соединений, изофлавонов, танинов, кумаринов, лигнанов, хинонов, ксантонов, куркуминоидов,

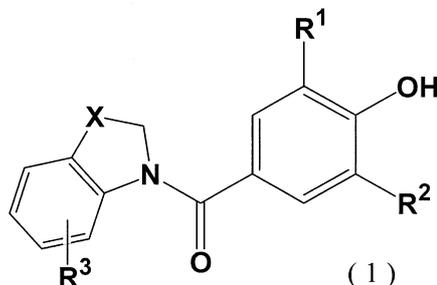
стильбенов, кукурмина, фенилэтаноидов и секойридоидов лекарственных растений проводился с использованием Web of Science, Scopus, Google Academic и PubMed.

Фенольные соединения известны своими цитотоксическими свойствами против раковых клеток, несмотря на до сих пор неясный общий механизм действия [8]. В этой работе сообщается об оценке цитотоксического действия девяти производных фенола на клетки остеосаркомы человека и некоторых представлениях об их механизме. Цитотоксичность характеризовали с помощью анализа жизнеспособности клеток, скретч-анализа, измерения содержания клеточной ДНК, апоптоза аннексина V, анализа митохондриального кальция и каспазы 3/7. Исследование показывает, что из девяти соединений, использованных в этом исследовании, производное тетрагидрохинолина, 2-((1,2,3,4-тетрагидрохинолин-1-ил)(4-метоксифенил)метил)фенол, проявляло сильный ингибирующий ответ с $IC_{50} 50,5 \pm 3,8$ мкМ и, следовательно, может быть потенциальным химиотерапевтическим средством. Дальнейшие эксперименты показали, что это соединение вызывает гибель клеток путем апоптоза, а также действует как ингибитор миграции. Анализ митохондриального кальция после обработки соединением на клетках *U2OS* показал значительное снижение уровня концентрации митохондриального кальция, что позволяет предположить митохондриальный кальций-независимый механизм запуска апоптоза. Обработка соединениями клеток *HEK293* подтвердила цитотоксическое действие соединения, однако наблюдалось повышение уровня митохондриального кальция. Более того, гибель клеток, опосредованная каспазой 3/7, также наблюдалась в обоих типах клеток. В целом, исследование предполагает, что производные этого соединения могут быть использованы для разработки новых методов лечения остеосаркомы и других видов рака.

Семь новых производных фенола, названных колеофомонами E и F (1, 2), диорцинолами L и M (3, 4), 1-гидрокси-6-метил-11-метокси-8-гидроксиметилксантоном (5), порровой кислотой E (6) и 7-(2-гидроксифенил)бутан-7,8,9-триолом (7) были выделены из EtOAc-экстракта морского губчатого гриба *Didymellaceae sp. SCSIO F46* вместе с 10 известными соединениями [9]. Их структуры были определены методами спектроскопического анализа, включая ЯМР, МС, рентгеновскую дифракцию и теоретические расчеты. Каждый из 1 и 2 содержит необычный спиро[циклогексан-1,2'-инден] фрагмент, который относительно редко встречается в природных продуктах. Цитотоксическую и ингибирующую ЦОГ-2 активность всех очищенных соединений тестировали и оценивали. Соединение 3 проявляло очевидную цитотоксичность в отношении клеток *Huh-7*, *HeLa*, *DU145* и *HL60* (значения $IC_{50} 5,7-9,6$ мкМ) и слабую активность в отношении других пяти клеточных линий, тогда как соединение 8

проявляло слабую цитотоксичность в отношении клеток *HeLa* и *HL7702*. Соединение 6 проявляло ингибирующую активность ЦОГ-2 со значением IC_{50} 3,3 мкМ.

В патенте [10] описан новый фармацевтический продукт, обладающий замечательным урикозурическим эффектом.



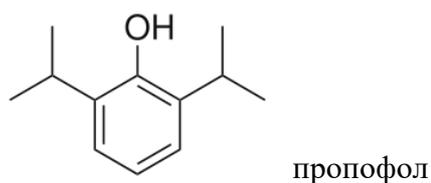
где R^1 и R^2 могут быть одинаковыми или разными и каждый представляет собой низшую алкильную группу, низшую алкенильную группу, низшую алкинильную, низшую алкоксигруппу, галогеналкильную, галогеналкоксигруппу, алкилсульфанильную, алкилсульфинильную, алкилсульфонильную, низшую алкилзамещенную карбамоильную, насыщенную азотсодержащую гетероциклическую N-карбонильную группу, атом галогена, цианогруппу или атом водорода; R^3 представляет собой низшую алкильную, галогеналкильную группу, атом галогена, гидроксигруппу или атом водорода; а X представляет собой атом серы, группу $-S=O-$ или группу $-S(=O)_2$

Химическое исследование EtOAc-экстракта глубоководного гриба *Trichobotrys effuse* FS524 привело к выделению шести новых высокозамещенных производных фенола, триффузолов А–F, а также десяти известных относительных аналогов [11]. Их структуры с абсолютными конфигурациями были тщательно охарактеризованы на основе анализа спектроскопических данных, экспериментов по монокристаллической рентгеновской дифракции и расчетов электронного кругового дихроизма (ECD). Структурно триэффузолы А и В имеют беспрецедентный плозамещенный 9-фенилгексагидроксантоновый скелет с интригующей тетрациклической системой конденсированных колец 6–6/6/6, которая часто встречается в качестве важных фрагментов в фармацевтических препаратах, но редко обнаруживается в натуральных продуктах. При скрининге противовоспалительной активности триффузолы С и D продемонстрировали умеренную ингибирующую активность в отношении продукции оксида азота (NO) в LPS-индуцированных макрофагах RAW 264.7 со значениями IC_{50} в диапазоне от 51,9 до 55,9 мкМ.

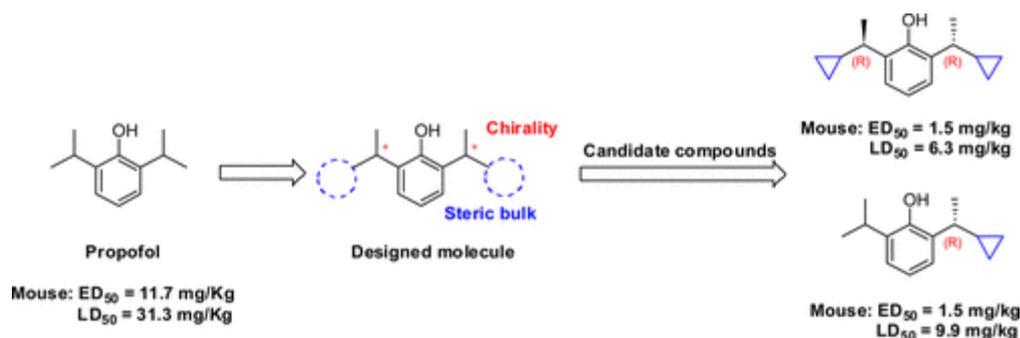
Показано [12], что у мышей, подвергшихся воздействию соединения, содержащего три производных фенола, в клетках, промытых разбавленными растворами этого соединения, развилось значительное снижение способности генерировать бляшкообразующие клетки

(PFC) в ответ на эритроциты овцы (SRBC) *in vitro* после четырехнедельной экспозиции. Депрессия становилась более серьезной при продолжении воздействия до четырнадцати недель. Введение *орто*-фенилфенола (ОПФ), наиболее распространенного производного в смеси, приводило к аналогичной иммунодепрессии при 10 м.д. и небольшой депрессии при 1 м.д. По-видимому, это лечение не повлияло на количество FcR⁺-лимфоцитов и макрофагов. Реакция на Т-зависимый и Т-независимый антиген влияла одинаково, хотя последний был угнетен менее заметно, чем первый. Хотя эти данные являются лишь предварительными, они предполагают необходимость проведения детальных исследований для выяснения иммунодепрессивного действия соединений, которые широко используются в качестве бытовых и институциональных дезинфицирующих средств.

В работе [13] синтезирован новый ряд оптически активных 2,6-дизамещенных алкилфенолов с улучшенными анестезирующими свойствами по сравнению с широко используемым пропофолом.



Включение циклопропильной группы не только увеличило стерический эффект, но и привело к стереоселективному воздействию на их анестезирующие свойства. Некоторые соединения были выбраны в качестве потенциальных кандидатов для дальнейшей доклинической разработки, включая изучение их водорастворимых пролекарств.

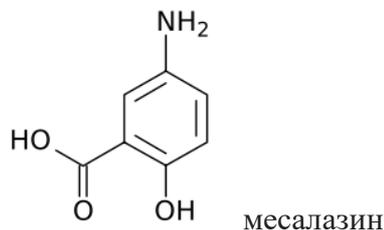


Патент [14] относится к производному фенола, способу его получения и применению в медицине, и, в частности в качестве препарата для лечения центральной нервной системы.

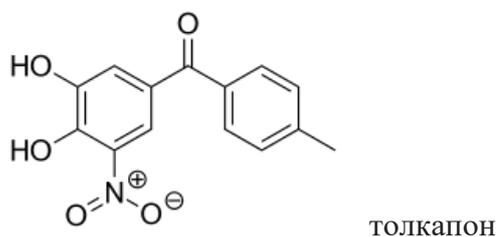
Таким образом, фенольные соединения обширны, разнообразны, повсеместно и широко распространены в природе [15]. Биологическое значение биоактивных фенольных природных вторичных метаболитов огромно и имеет большое и важное значение. В связи с высоким потенциалом применения фенольных соединений в различных отраслях промышленности, таких как фармацевтическая и пищевая, поиск эффективных методов их синтеза, а также современных и точных методов их обнаружения и анализа будет продолжаться.

Ниже показаны наиболее основные представители лекарственных препаратов, содержащих фенольный фрагмент:

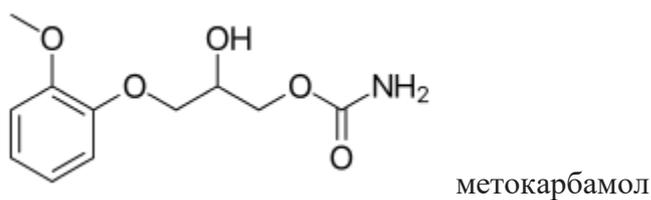
Месалазин (5-аминосалициловая кислота) - противовоспалительное кишечное средство



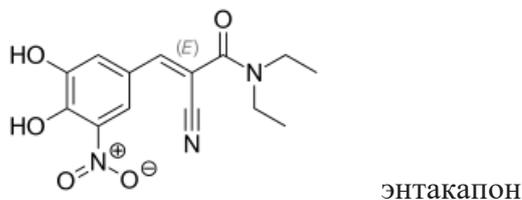
Толкапон (тасмар) - средство для лечения болезни Паркинсона



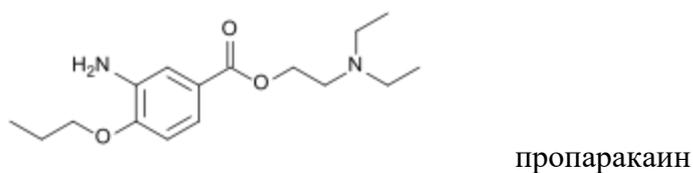
Метокарбамол (робаксин) – препарат для лечения краткосрочной мышечной боли



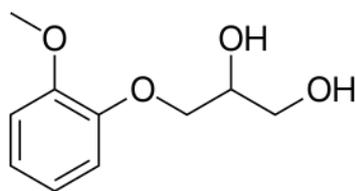
Энтакапон (комтан) - препарат для лечения болезни Паркинсона



Пропаракаин (проксиметакаин)- местное анальгетическое средство

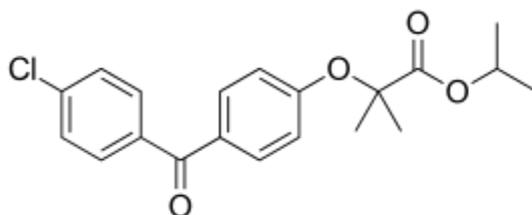


Гвайфенезин - отхаркивающее средство



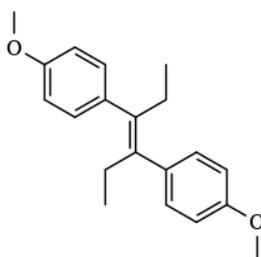
гвайфенезин

Фенофибрат - гиполипидимическое и антиагрегационное средство



фенофибрат

Диместрол - препарат гормональной терапии



диместрол

Список использованной литературы

1. Kumar A., Mishra A. Biological Importance of Phenol Derivatives as Potent Bioactive Compound: A Review // *Letters in Organic Chemistry*. 2018. Vol. 15. N 4. Pp. 251-264
2. Scott K.A., Cox P.B., Njardarson J.T. Phenols in Pharmaceuticals: Analysis of a Recurring Motif // *J. Med. Chem.* 2022. Vol. 65. N 10. Pp. 7044-7072
3. Pawelczyk A., Olender D., Sowa-Kasprzak K., Zaprutko L. Linked drug-drug conjugates based on triterpene and phenol structures. Rational synthesis, molecular properties, toxicity and bioactivity prediction // *Arabian Journal of Chemistry*. 2020. Vol. 13. N 12. Pp. 8793-8806
4. Tehreem T., Ashfaq M., Saleem M., Rafiq M. Pyridine Scaffolds, Phenols and Derivatives of Azo Moiety: Current Therapeutic Perspectives // *Molecules*. 2021. Vol. 26. N 16. Pp. 4872-4893
5. Junichiro U., Kobashi S., Miyata S., Ashizawa N. Discovery of Dotinurad (FYU-981), a New Phenol Derivative with Highly Potent Uric Acid Lowering Activity // *ACS Med. Chem. Lett.* 2020. Vol. 11. N 10. Pp. 2017-2023
6. Elamine B.R. Phenol Derivatives and Their Bioactivities: A Comprehensive Review // *Book*. 2023. 179 p.
7. Wenil S., Shahrajabian M.H. Therapeutic Potential of Phenolic Compounds in Medicinal Plants—Natural Health Products for Human Health // *Molecules*. 2023. Vol. 28. N 4. Pp. 1845-1872
8. Karjalainen A., Doan Ph., Chandraseelan J.G., Sandberg O. Synthesis of Phenol-derivatives and Biological Screening for Anticancer Activity // *Anti-Cancer agents in Medicinal Chemistry*. 2017. Vol. 17. N 12. Pp. 1710-1720
9. Yongqi T., Xiuping L., Zhou X., Yonghong L. Phenol Derivatives From the Sponge-Derived Fungus *Didymellaceae* sp. SCSIO F46 // *Front. Chem.* 2018. Vol. 6. Pp. 321-329
10. Pat. 2011040449A1. WO. 2011. Novel phenol derivative

11. Shanchong Ch., Zhaoming L., Yuchan L., Tan H. Highly Substituted Phenol Derivatives with Nitric Oxide Inhibitory Activities from the Deep-Sea-Derived Fungus *Trichobotrys effuse* FS524 // *Marine Drugs*. 2020. Vol. 18. N 3. Pp. 134-142
12. Mariano F., La Via D. Phenol Derivatives are Immunodepressive in Mice // *Drug and Chemical Toxicology*. 1979. Vol. 2. N 1-2. Pp. 167-177
13. Linlin Q., Ren L., Songlin W., Liu G. Design, Synthesis, and Evaluation of Novel 2,6-Disubstituted Phenol Derivatives as General Anesthetics // *J. Med. Chem.* 2017. Vol. 60. N 9. Pp. 3606-3617
14. Pat. 2014180305A1. WO. 2014. Phenol derivative and preparation method and use in medicine thereof
15. Al Mamad H. Phenolic Compounds: Classification, Chemistry, and Updated Techniques of Analysis and Synthesis // Chapter in book *Phenolic Compounds - Chemistry, Synthesis, Diversity, Non-Conventional Industrial, Pharmaceutical and Therapeutic Applications*. 2021. 162 p.

Сведения об авторах статьи:

Расулов Чингиз Князь оглу - доктор химических наук, профессор, заведующий лабораторией «Химия и технология циклоалкилфенолов» Института Нефтехимических процессов Министерства Науки и Образования Азербайджана, rchk49@mail.ru
Гасанова Гюльшан Джаббар гызы - к.х.н., докторант лаборатории «Химия и технология циклоалкилфенолов» Института Нефтехимических процессов Министерства Науки и Образования Азербайджана, gulwen.hesenova@inbox.ru

УДК [615+612]:663.93

Самощенко И. Ф., Лебедев А. В., Курскова А. И.

ВЛИЯНИЕ КОФЕИНА НА ОРГАНИЗМ ЧЕЛОВЕКА, ЕГО ПОЛЬЗА И ВРЕД
ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет им. И. С. Тургенева», Орёл

В данной статье рассматривается влияние кофеина на человеческий организм с фармакологической и физиологической точек зрения. Описываются основные химические и фармакологические свойства кофеина, а также продукты, в которых он содержится. Особое внимание уделено позитивным и негативным аспектам употребления кофеина на различные группы людей, включая здоровых индивидов, больных артериальной гипертензией и астматиков. Статья также исследует популярность кофе и кофеина среди молодых людей, особенно студентов. В заключении представлены общие рекомендации по потреблению кофеина и перспективы дальнейших исследований. Все данные сопровождаются соответствующими сносками и ссылками на авторитетные источники.

Ключевые слова: кофеин, фармакология, физиология, артериальная гипертензия, физическая и умственная активность.

Samoshchenkova I.F., Lebedev A.V., Kurskova A.I.

THE EFFECT OF CAFFEINE ON THE HUMAN BODY, ITS BENEFITS AND HARMS

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

This article examines the effect of caffeine on the human body from pharmacological and physiological points of view. The basic chemical and pharmacological properties of caffeine, as well as the products in which it is contained, are described. Particular attention is paid to the positive and negative aspects of caffeine use on various groups of people, including healthy individuals, patients with arterial hypertension and asthmatics. The article also explores the popularity of coffee and caffeine among young people, especially students. Finally, general recommendations for caffeine consumption and prospects for further research are presented. All data is accompanied by appropriate footnotes and links to authoritative sources.

Keywords: caffeine, pharmacology, physiology, arterial hypertension, physical and mental activity.

Кофеин — одно из наиболее широко распространенных и изученных веществ, которое ежедневно употребляется миллиардами людей по всему миру. Являясь натуральным стимулятором, кофеин входит в состав многих продуктов — от кофе и чая до энергетических напитков и лекарств. Несмотря на популярность, воздействие этого алкалоида на человеческий организм продолжает вызывать вопросы и дискуссии среди исследователей, врачей и потребителей.

В научном сообществе много внимания уделяется изучению фармакологических и физиологических аспектов действия кофеина. Понимание механизмов его воздействия на организм позволяет выявить как положительные, так и отрицательные стороны его потребления. К тому же, в современном мире, где темп жизни становится все более интенсивным, исследование воздействия кофеина на функции организма, такие как

концентрация внимания, кровяное давление и общее состояние, становится особенно актуальным.

Особый интерес представляет изучение влияния кофеина на людей с определенными заболеваниями, такими как артериальная гипертензия. Ведь для них реакция на стимуляторы может существенно отличаться от реакции здорового человека.

Следует отметить, что кофеин стоит в центре внимания молодого поколения, особенно студентов, которые часто прибегают к его помощи в попытках улучшить концентрацию и продлить бодрствование. Такое широкое распространение кофеина среди молодежи делает его изучение еще более важным и актуальным.

В данной статье мы представим обзор основных аспектов воздействия кофеина на человеческий организм, рассмотрим его положительные и отрицательные стороны, а также дадим рекомендации по безопасному потреблению этого удивительного вещества.

Цель работы. Главной целью данной работы является комплексное изучение фармакологического и физиологического влияния кофеина на человеческий организм. Работа направлена на определение основных положительных и отрицательных аспектов потребления кофеина, особенностей его воздействия на различные группы населения, включая здоровых людей, людей с хроническими заболеваниями и молодежь. Также одной из ключевых задач исследования является разработка рекомендаций по безопасному и разумному потреблению кофеина в повседневной жизни.

Материалы и методы исследования. Для анализа влияния кофеина на человеческий организм был разработан комплексный подход, включающий как количественные, так и качественные методы.

На первом этапе исследования был составлен опросник, направленный на выявление частоты и доз потребления кофеина среди разных групп населения. Этот опросник предоставлял информацию о типах продуктов, содержащих кофеин, которые люди потребляют.

На группе добровольцев было проведено наблюдение за изменением артериального давления и пульса до и после приема продуктов, содержащих кофеин. Это позволило оценить воздействие кофеина на сердечно-сосудистую систему.

Анализ научной литературы. Для получения объективных данных был проведен анализ научных публикаций и исследований по влиянию кофеина на человеческий организм. Это позволило сформировать научный базис для выводов и рекомендаций.

Таким образом, комплексное применение различных методик позволило получить глубокое понимание механизмов воздействия кофеина на человеческий организм и определить его положительные и отрицательные стороны.

Результаты и обсуждение. Кофеин представляет собой белый кристаллический порошок со слабым горьковатым вкусом, который хорошо растворим в горячей воде. Это алкалоид, который относится к группе ксантинов. Химически кофеин называется 1,3,7-триметилксантином. В природе он служит средством защиты для растений, предотвращая поедание их насекомыми-вредителями из-за своего горького вкуса [1].

В фармакологическом отношении кофеин отличается стимулирующим действием на центральную нервную систему. Он блокирует действие аденозина, нейротрансмиттера, который подавляет активность нервной системы. В результате этого блокирования человек чувствует себя бодрствующим и энергичным. Например, многие из нас знакомы с оживляющим эффектом утренней чашки кофе. Этот "заряд" активности, который мы чувствуем, является прямым результатом действия кофеина на наш мозг.

Помимо стимулирующего действия на ЦНС, кофеин ускоряет метаболизм, что может способствовать более быстрому распаду жиров в организме. Это делает его популярным компонентом в препаратах для похудения. Кофеин также обладает свойством расширять бронхи, что может быть полезно для людей с астмой или другими респираторными заболеваниями.

Кофеин, стимулируя центральную нервную систему, осуществляет свое действие, прежде всего, благодаря своей способности блокировать рецепторы аденозина в мозге.

Аденозин – это нейротрансмиттер, который в нормальных условиях действует седативно, т. е. успокаивающе, замедляя активность нервных клеток и расширяя кровеносные сосуды мозга. По мере того, как день проходит, уровень аденозина в организме увеличивается, приводя к усталости и желанию отдохнуть [3].

Когда человек потребляет кофеин, он, подобно "жестокому розыгрышу", маскируется под аденозин и соединяется с его рецепторами, предотвращая при этом возникновение усталости и сонливости. Это приводит к тому, что человек чувствует себя бодрее и энергичнее. Например, если кто-то чувствует сонливость в середине дня и решает выпить чашку кофе, то кофеин в напитке будет блокировать действие аденозина, что позволит человеку чувствовать себя бодрым и сфокусированным.

В дополнение к блокировке аденозина кофеин также стимулирует высвобождение некоторых нейротрансмиттеров, таких как допамин и норадреналин. Эти нейротрансмиттеры связаны с уровнем бодрствования, настроением и концентрацией, что объясняет, почему

человек может чувствовать себя счастливым или находиться в повышенной концентрации после употребления продуктов с кофеином [2].

Однако важно учитывать, что чрезмерное потребление кофеина может привести к переизбытку стимуляции, что может вызвать ощущение тревожности, бессонницы и даже нарушений ритма сердца. Например, у человека, который выпил слишком много эспрессо перед сном, может возникнуть проблема с засыпанием из-за повышенной активности в мозге и ускоренного сердцебиения.

В профильных медицинских руководствах в перечне психостимуляторов кофеин, обладая активирующим влиянием на функции центральной нервной системы и (наряду с амфетаминами), рассматривается как один из классов психоактивных веществ. Однако, с одной стороны, стимулирующие эффекты кофеина и его подкрепляющее действие (reinforcement) лежат в основе способности вещества вызывать зависимость из-за действия влияния на расположенный в полосатом телекомплексе, включающий аденозиновый A2A-рецептор и дофаминовый D2-рецептор. И с другой стороны, массовые исследования последних лет позволяют говорить о том, что кофеин благотворно влияет на здоровье и его способность предотвращать наступление различных заболеваний либо, хотя бы, замедлять их развитие и смягчать клинические проявления.

Кофеин, широко известный своими стимулирующими свойствами, встречается не только в чашке кофе. Разнообразие продуктов, содержащих этот натуральный стимулятор, огромно, и они играют важную роль в повседневной жизни многих людей.

Несомненно, первым и наиболее популярным источником кофеина является кофе. В зависимости от сорта, обработки и способа приготовления, содержание кофеина в чашке кофе может варьироваться. Так, например, эспрессо, приготовленный на основе темно обжаренных зерен, может содержать значительное количество кофеина, в то время как латте или капучино, разбавленные молоком, обычно имеют меньший уровень кофеина на порцию [1].

Чай также является заметным источником кофеина, причем его содержание может варьироваться в зависимости от типа чая. Черный чай, как правило, содержит больше кофеина, чем зеленый или белый, хотя и здесь многое зависит от времени заваривания и качества чая. Например, крепкий завтрак в виде черного чая может дать такой же заряд энергии, как и небольшая чашка кофе.

Шоколад – еще один интересный источник кофеина, особенно темный шоколад. Чем темнее шоколад, тем больше в нем кофеина. Поэтому приятный вечерний десерт в виде плитки темного шоколада может неожиданно поддать вашу бодрствование перед сном.

Кроме того, многие энергетические напитки и лекарства для повышения бодрствования содержат кофеин в качестве активного ингредиента. Эти продукты, такие как "Red Bull" или таблетки для бодрствования, специально разработаны для предоставления быстрого и эффективного энергетического всплеска.

Кофеин, будучи наиболее широко потребляемым психоактивным веществом в мире, способен вызывать лекарственную зависимость (МКБ-10, DSM-5), заслуживает особого внимания к дозировке и рекомендациям по потреблению. По мнениям специалистов, регулярное употребление высоких доз кофеина (более 450 мг в день), увеличивает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, неврологических нарушений, остеопороза, спонтанных абортов, перекрестной сенсibilизации к никотину и другим психоактивным веществам, так как и правильное дозирование кофеина может предоставить ряд выгод, включая улучшение концентрации, повышение уровня энергии и стимуляцию когнитивных функций, тогда как чрезмерное потребление может привести к побочным эффектам [6].

Согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения, безопасное потребление кофеина для взрослых составляет до 400 мг в день, что соответствует приблизительно четырем стандартным чашкам кофе. Однако индивидуальная чувствительность к кофеину может варьироваться, и то, что для одного человека является приемлемой дозой, для другого может вызвать нежелательные эффекты [4].

Анализ клинических исследований, рандомизированных контролируемых испытаний и руководящих принципов групп экспертов показал, что определяющим является ограничение для детей и подростков ежедневное потребление кофеина до 2,5 мг на кг массы тела в день [5].

Кофеин относится к наиболее распространенным фармакологически активным компонентам пищи и широко употребляется во всем мире, в первую очередь в составе различных напитков. Кофеин обладает активирующим влиянием на функции центральной нервной системы и (наряду с амфетаминами) традиционно рассматривается в профильных медицинских руководствах в перечне психостимуляторов как один из классов психоактивных веществ.

Для примера, некоторые люди могут чувствовать себя бодрствующими и активными после чашки эспрессо утром, в то время как другие могут ощущать тревожность или бессонницу после той же порции. Это особенно актуально для людей, не привыкших к регулярному потреблению кофеина, или имеющих повышенную чувствительность к нему.

Женщины во время беременности рекомендуется умеренно сократить потребление кофеина до 200 мг в день или меньше из-за возможных рисков для развития плода. Для детей и подростков допустимые нормы намного меньше и зависят от возраста и веса ребенка.

Важно также помнить о других источниках кофеина в повседневной диете. Энергетические напитки, чай, кола и даже некоторые лекарства могут значительно увеличить общий ежедневный прием кофеина.

Так, нами был проведен опрос на тему кофеина, его популярности среди населения и влияния на организм опрошенных. Мы получили следующие результаты.

Ваш пол?

56 ответов

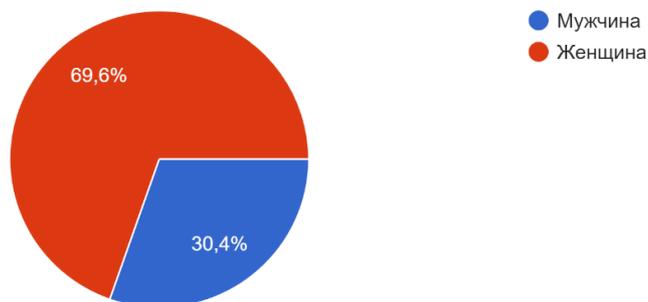


Рис.1. Анализ ответов на вопрос: «Ваш пол?»

Большее половины опрошенных являются женщинами (69,6%), оставшаяся доля – мужчины.

Ваш возраст?

56 ответов

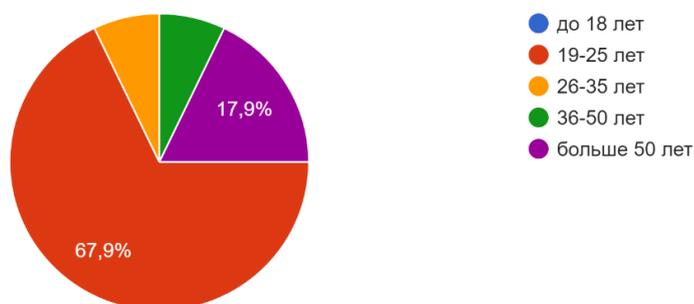


Рис.2. Анализ ответов на вопрос: «Ваш возраст?»

67,9% опрошенные – люди в молодом возрасте (до 25 лет), среди них были в основном студенты мединститута, 17,9% - опрошенные старше 50 лет, многие из них являются пенсионерами, по 7,1% - это люди в возрастной группе от 26 до 35 лет и от 36-50 лет. Таким образом, большая часть опрошенных это молодые люди, учащиеся университета.

Какие продукты, содержащие кофеин вы употребляете?
 56 ответов

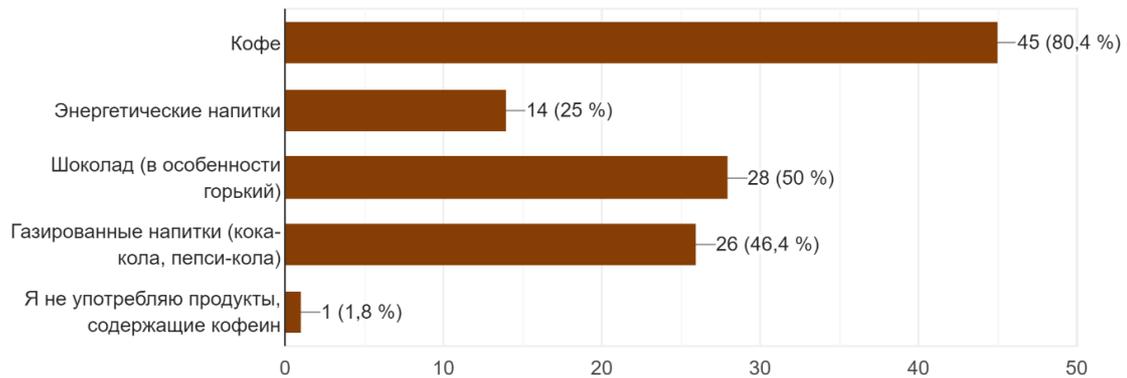


Рис.3. Анализ вопроса: «Какие продукты, содержащие кофеин Вы употребляете?»

По результатам ответов на вопрос кофе – это продукт, содержащий кофеин, который чаще всего употребляют опрошенные на втором и третьем месте соответственно шоколад и газированные напитки, на четвертом – энергетические напитки. Только 1,8% опрошенных не употребляет продукты, содержащие кофеин, что говорит о несомненной популярности кофеина среди людей всех возрастов.

Как часто Вы употребляете продукты, содержащие кофеин?
 55 ответов

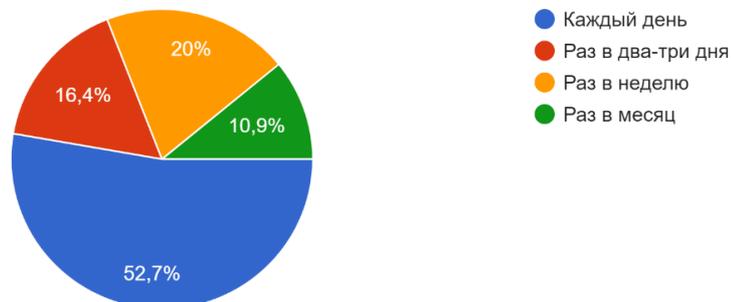


Рис.4. Анализ вопроса: «Как часто Вы употребляете продукты, содержащие кофеин?»

52,7% опрошенных употребляют кофеин каждый день, это указывает, что большая часть людей включает продукты, содержащие кофеин в свой ежедневный рацион, что в последствии можем сказываться на них здоровье и самочувствии.

Как Вы себя ощущаете после принятия кофеина?

56 ответов

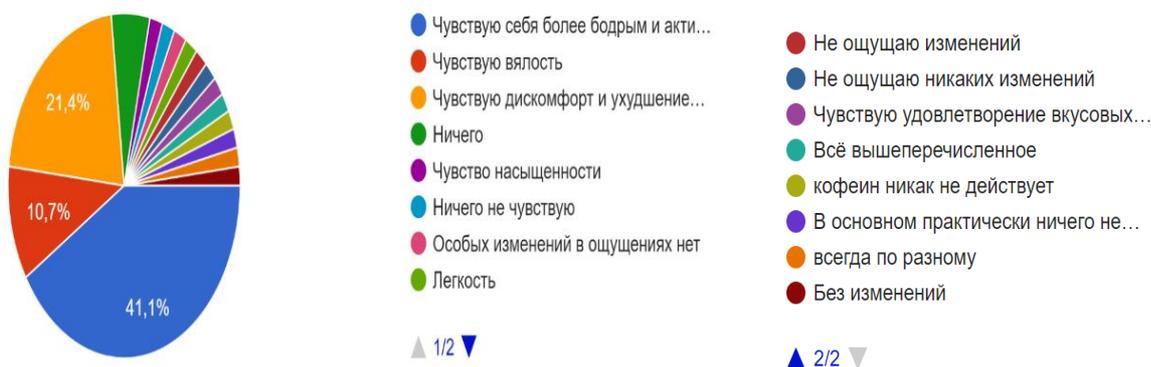


Рис.5. Анализ ответов на вопрос: «Как Вы ощущаете себя после принятия кофе?»

41,1% опрошенных после принятия кофеина чувствуют себя более бодрыми и активными, 21,1% - испытывают дискомфорт и ухудшение самочувствия, что может свидетельствовать у данной категории людей имеющих заболевания сердечно-сосудистой, дыхательной, эндокринной и других систем, 10,7% - утверждают о появлении вялости. Оставшаяся часть людей, в основном, утверждает, что не испытывает никаких ощущений. Возможно, они употребляют продукты с крайне низким содержанием кофеина, который не оказывает значительный эффект на организм.

Таким образом, на основании данного опросника мы можем сказать, что кофеин употребляют люди любого возраста, но в основном это молодые люди. Причем, большая часть опрошенных употребляет кофеин каждый день. Фаворитом кофеинсодержащих продуктов является кофе. Среди опрошенных можно выделить группу людей, на которую кофеин влияет отрицательно.

В дополнение хочется отметить заболевания, при которых категорически запрещено употреблять кофеин. К ним относятся артериальная гипертензия, то есть повышенное артериальное давление, любые нарушения сна, поликистоз, глаукома, сердечная недостаточность, заболевания сердечно-сосудистой системы, включающие нарушение гемодинамики.

Далее мы провели следующее исследование. Для этого мы выбрали несколько человек, каждый испытуемый выпивал одну кружку кофе «Nescafe Gold» (содержание кофеина 4,4%).

Каждому измеряли АД и пульс до и после употребления кофе (после 5 мин., 10 мин., 20 мин., 30 мин.). Для исследования мы выбрали людей разных возрастов. Результаты отражены в таблице 1.

Таблица 1
 Изменение артериального давления и пульса до и после употребления кофе у лиц разного возраста.

испытуемые	возраст	Вол	астопьет кофе	Артериальное давление										Пульс					среднее давление
				Систолическое					Диастолическое										
				до	5 мин	10 мин	20 мин	30 мин	до	5 мин	10 мин	20 мин	30 мин	до	5 мин	10 мин	20 мин	30 мин	
	20 лет		асто	05	16	14	13	08	7	3	9	2	4	0	4	2	0	6	20/79
	2 года		асто	05	18	15	07	05	2	0	0	5	5	8	0	8	2	8	20/79
	1 год		вогда	11	21	20	15	10	1	7	5	2	5	4	0	8	5	8	22/81
	6 лет		едко	28	45	40	38	35	5	8	5	2	0	0	5	2	5	5	27/84
	3 года		едко	25	38	35	32	30	5	2	2	5	0	6	4	5	4	4	29/85
к	7 лет		иногда	32	45	45	42	43	3	2	0	1	0	4	0	0	6	5	31/86
			Гипертони																

По полученным данным мы можем сказать, что кофеин повышает АД: систолическое давление у всех возрастных групп в среднем на 10 единиц, диастолическое – на 6–8 единиц. Также кофеин повышает частоту сердечных сокращений у всех возрастных групп. Стоит отметить, что почти у всех испытуемых давление и пульс вернулись в норму после 30 минут, значительно легче понижалось давление и пульс у молодых людей (испытуемый «А» и «Б»), в связи с хорошим тонусом сосудов и отсутствием каких-либо хронических заболеваний. Затруднительней понижалось давление у людей более старших возрастных групп, что мы объясняем пониженной эластичностью сосудов и возможным наличием гормональных нарушений. У испытуемой «Е», которая является гипертоником, систолическое и диастолическое давление так и не вернулось к исходному результату и привело к ухудшению самочувствия, что говорит о противопоказании кофеина при гипертонической болезни.

Заключение и выводы.

Таким образом, по результатам исследования действие кофеина на организм человека не однозначно, так как у каждого свои особенности организма.

Во-первых, это состояние организма, которое в свою очередь зависит от возраста и функционирования внутренних органов. Так применение продуктов, содержащих кофеин не желателен детям до 16 лет и беременным, а также людям с заболеваниями, при которых категорически запрещено употреблять кофеин-содержащие продукты.

Во-вторых, время приема кофеина. С утра алкалоид обладает возбуждающим действием, что благоприятно сказывается на работоспособности человека. Но его употребление перед сном может вызвать бессонницу.

В-третьих, дозировка и качество продукта. Мы употребляем кофеин для достижения желаемого результата, и если поступит в организм чуть больше или же чуть меньше этого вещества, то это негативно скажется на самочувствие.

В наше время идут очень актуальные дискуссии о действии кофеина на сердце и кровеносные сосуды. Доказано, что кофеин способствует быстрому и кратковременному учащению пульса и повышению артериального давления. Это нужно понимать, употребляя напитки, содержащие кофеин, лицам, страдающим гипертонической болезнью и имеющим нарушения ритма сердца. Удивительно, но кофеин может стать лучшим союзником в борьбе с лишним весом, т. к. он повышает содержание в крови свободных жирных кислот, тем самым заставляет организм использовать в качестве топлива свой подкожный жир. В заключении можно сделать выводы, что кофеин если употреблять его правильно, то определенного вреда организму он не наносит, а напротив может помочь ему в ряде случаев.

Список использованной литературы

1. Мелентьева, Г. А. Фармацевтическая химия. — 2-е изд., перераб. и доп. — М.: Медицина, 1976. — Т. 2. С. 440–441.
2. Кофеин (Caffeinum): сайт РЛС – Регистр лекарственных средств России. [Электронный ресурс]. URL: https://www.rlsnet.ru/active_substance/kofein-458 (дата обращения 15.10.2023).
3. Иванец Н. Н. Психиатрия и наркология: учебник. Токсикомании, вызванные стимуляторами (кофеином). 2006, с. 752–753.
4. Влияние кофеина – механизм действия, фармакологические эффекты. [Электронный ресурс]. URL: <https://nasrf.ru/baza-znaniy/voprosotvet/deystvie-kofeina> (дата обращения 15.10.2023).
5. Зайцева О. Е. Должны потребители кофеин-содержащих напитков знать фармакокинетику кофеина? //Фундаментальные исследования. – 2015. – №. 1-5. – С. 946-952.
6. Сиволап Ю. П., Дамулин И. В. Кофеин: полезное психоактивное вещество? //Вопросы диетологии. – 2017. – Т. 7. – №. 1. – С. 42–46.

Сведения об авторах статьи:

Самощенко Ирина Федоровна - кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармакологии, клинической фармакологии и фармации ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет им. И.С. Тургенева», г.Орёл, улица Октябрьская, дом 25.
e-mail: samoshchenkova.i@yandex.ru

Лебедев Александр Валерьевич - кандидат биологических наук, доцент кафедры фармакологии, клинической фармакологии и фармации ФГБОУ ВО «Орловский

государственный университет им. И.С. Тургенева», г.Орёл, улица Октябрьская, дом 25. e-mail: a1964vl@yandex.ru

Курскова Анастасия Игоревна - студентка 3 курса медицинского института ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет им. И.С. Тургенева», г.Орёл, улица Октябрьская, дом 25. e-mail: anastasiakurskova7@gmail.com

УДК 547.541.2.

Султанова Дж.Ф.

ПРОИЗВОДНЫЕ ЯНТАРНОЙ КИСЛОТЫ И ИХ БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬИнститут Нефтехимических процессов Министерства Науки и Образования
Азербайджанской Республики, г. Баку

Янтарная кислота относится к классу двухосновных карбоновых кислот, содержащей в своем составе 4 атома углерода. Это соединение, а также ее функционально-замещенные производные обладают повышенной биологической активностью. В представленной работе нами рассмотрены результаты исследований в области изучения различного рода биоактивности для производных янтарной кислоты, прежде всего ее солей и эфиров (сукцинатов), а также азотсодержащих производных (амидов и имидов)

Ключевые слова: янтарная кислота, сукцинаты, сукцинимид, двухосновная кислота, амиды, имиды, биологическая активность

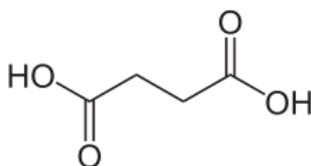
Sultanova J.F.

DERIVATIVES OF SUCCINIC ACID AND THEIR BIOLOGICAL ACTIVITYInstitute of Petrochemical Processes of the Ministry of Science and Education of the Republic
of Azerbaijan, Baku

Succinic acid belongs to the class of dibasic carboxylic acids containing 4 carbon atoms. This compound, as well as its functionally substituted derivatives, have increased biological activity. In the presented work, we reviewed the results of research in the field of studying various types of bioactivity for derivatives of succinic acid, primarily its salts and esters (succinates), as well as nitrogen-containing derivatives (amides and imides)

Keywords: succinic acid, succinates, succinimide, dibasic acid, amides, imides, biological activity

Янтарная кислота относится к числу важнейших дикарбоновых кислот и официально признана безопасной в качестве пищевой добавки и используется в основном в качестве регулятора кислотности. Кроме того, она является интермедиатом в процессе синтеза целого ряда лекарственных препаратов.



янтарная кислота

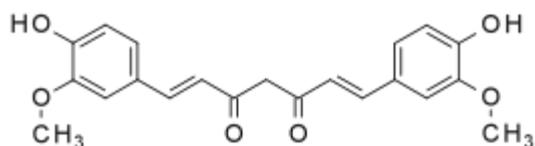
Так, целью работы [1] было выявить биологическую активность водных растворов различных образцов янтаря Приднестровья и охарактеризовать их влияние на физиологические процессы высших растений. Аллелопатическое и цитостатическое действие растворов янтарных кислот изучали методами биотестирования в условиях открытой почвы и в культуре *in vitro*. Тест-объектом служили проростки огурца *Cucumis sativus L.* Показано, что активность и характер действия образцов зависят от региона происхождения янтаря, степени измельчения и концентрации раствора. Результаты показали, что мелкие фракции янтаря

оказывают биостимулирующее действие на растения. Таким образом, янтарь и водные растворы янтарной кислоты можно эффективно использовать для выращивания сельскохозяйственных растений в условиях *in vivo* и *in vitro*. Для стимуляции увеличения массы стебля растений рекомендуется использовать янтарь В1, для увеличения массы корней - янтарь В4, а янтарь В2 - для стимуляции роста стебля в длину.

Влияние янтарной кислоты (100 мкМ) на активность восьми изоформ СYP450 (т. е. 1A2, 3A4, 2A6, 2E1, 2D6, 2C9, 2C19 и 2C8) исследовали по сравнению со специфическим ингибитором и пустым контролем в печени человека *in vitro* [2]. Ингибирование СYP было сопоставлено с моделями конкурентного или неконкурентного ингибирования, и также были получены соответствующие параметры. Янтарная кислота оказывала ингибирующее действие на активность СYP3A4, 2D6 и 2C9 со значениями IC₅₀ 12,82, 14,53 и 19,60 мкМ соответственно. Янтарная кислота ингибировала активность СYP3A4 неконкурентным образом со значением K_i 6,18 мкМ и конкурентно ингибировала СYP2D6 и 2C9 со значениями K_i 7,40 и 9,48 мкМ соответственно. Кроме того, было обнаружено, что ингибирование СYP3A4 зависит от времени с неактуальным значением KI/K 6,52/0,051/мин · мкМ. Таким образом, янтарная кислота *in vitro* продемонстрировала ингибирующее действие на активность СYP3A4, 2D6 и 2C9, что указывает на потенциальное лекарственное взаимодействие. Янтарную кислоту следует с осторожностью назначать одновременно с препаратами, метаболизирующимися СYP3A4, 2D6 и 2C9.

Однако, производные янтарной кислоты (соли, эфиры, амиды и др.) находят еще большее применение в фармацевтической химии. Среди таких соединений следует отметить сукцинаты – соли и эфиры янтарной кислоты, а также сукцинимид. Так, в работе [3] отмечается, что новая серия сукцинильных производных трех куркуминоидов была синтезирована в качестве потенциальных пролекарств. Путем альдольной конденсации 2,4-пентандиона с различными бензальдегидами получены симметричные (куркумин и бисдесметоксикуркумин) и несимметричные (десметоксикуркумин) куркуминоиды. Этерификация этих соединений метиловым или этиловым эфиром сукцинилхлорида дала соответствующие пролекарства сукцината с отличными выходами. Активность соединений против рака толстой кишки оценивали с использованием клеток *Caco-2*. Пролекарства сукцината имели значения IC₅₀ в диапазоне 1,8–9,6 мкМ по сравнению со значениями IC₅₀ 3,3–4,9 мкМ для исходных соединений. Диэтилдисукцинат куркумина продемонстрировал самую высокую эффективность и был выбран для исследований стабильности. Гидролиз этого соединения в фосфатном буфере при pH 7,4 и в плазме человека протекает по кинетике псевдопервого порядка. В фосфатном буфере значения *kob_s* и *t*_{1/2} для гидролиза указывали на

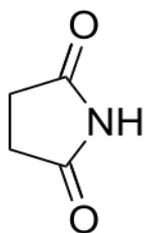
то, что соединение было гораздо более стабильным, чем куркумин. В плазме человека это соединение способно высвобождать куркумин, поэтому результаты авторов работы показывают, что сукцинатные пролекарства куркуминоидов стабильны в фосфатном буфере, легко высвобождают исходные производные куркумина в плазме человека и проявляют активность против рака толстой кишки.



куркумин

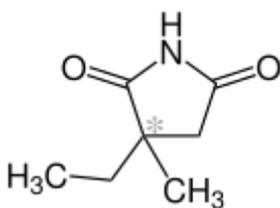
В обзорной работе [4] анализируются литературные данные о современных представлениях о биологической роли сукцинатов – интермедиатов цикла лимонной кислоты. Особый интерес к сукцинату обусловлен изучением функций митохондрий при различных патологиях, открытием индуцируемого гипоксией фактора HIF-1 и изучением генома человека, в результате которых были обнаружены G-белковые рецепторы, избирательно связывающиеся с сукцинатом. Согласно опубликованным экспериментальным данным, помимо участия в окислительных реакциях, сукцинат считается ключевым участником физиологических, метаболических и генетических процессов.

Сукцинимид представляет собой имид янтарной кислоты. Его строение показано ниже:

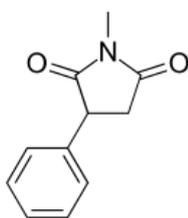


сукцинимид

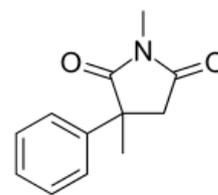
Некоторые сукцинимиды входят в состав ряда противосудорожных соединений:



Этосуксимид



фенесуксимид



месосуксимид

В обзоре [5] обобщены синтетические методы, реакции и биологическое применение важных фармакологических сукцинимидов, а также недавние разработки в области их

производных за последние годы. Также кратко обсуждается биологическая активность циклических имидов.

Сукцинимиды являются хорошо известными гетероциклическими соединениями при разработке лекарств, которые находят разнообразные терапевтические применения в фармакологической практике [6]. Исследования в области медицинской химии выделили и синтезировали производные сукцинимидов с множеством медицинских свойств, включая противосудорожные, противовоспалительные, противоопухолевые и противомикробные средства, лиганды рецептора 5-HT и ингибиторы ферментов. В то же время постепенно был разработан анализ SAR (взаимосвязь структура-активность), а также было получено множество производных для потенциальных целей. В этой статье авторы всесторонне суммируют биологическую активность и SAR для производных сукцинимидов.

В обзоре [7] рассмотрены биологически активные свойства сукцинимидов и их функционально-замещенных производных.

В поисках биологических агентов использован ряд новых N-замещенных этил-11-этил-7-метил-3,5,10-триоксо-4-азатрицикло[5.2.2.0^{2,6}]ундекан-8-карбоксилатов 3,9-метил-3,5,8-триоксо-4-азатрицикло[5.2.1.0^{2,6}]дец-1-илацетаты и 1,3-диоксо-4,5,6,7-тетрафенил-2,3,3а. Получены 4,5,7а-гексагидро-1H-изоиндол-4-карбоновые кислоты. Все соединения содержат в своем составе сукцинимидный фрагмент, характеризованы методами ЯМР ¹H, ESI-MS и элементным анализом. Кроме того, для промежуточных продуктов были проведены рентгеноструктурные анализы. Соединения были протестированы на цитотоксические свойства на клетках K562 и HeLa.

Из замещенных дикарбоновых кислот (сукцинимиды) и различных бензолсульфонамидов синтезирован ряд пирролидин-2,5-дионов с бензолсульфонамидными заместителями при атоме N кольца [9]. Исследована антибактериальная и нейротропная активность синтезированных соединений. Некоторые соединения проявляли выраженную противосудорожную активность, хотя большинство соединений обладали слабыми антимикробными свойствами.

В работе [10] синтезировано несколько новых производных сукцинимидов, связанных с бензотиазольным или тиазольным фрагментами через фенилазогруппу. Синтез новых имидов осуществляли методом многостадийного синтеза. Первый шаг включает реакцию эквимольных количеств янтарного ангидрида и п-толуидина с получением N-(4-толил)янтарной кислоты, которая была дегидратирована на втором этапе путем обработки уксусным ангидридом и безводным ацетатом натрия с получением N-(4-толил)сукцинимидов. На третьем этапе ввели замещенные-2-аминобензотиазолы. Реакция диазотирования азотистой кислотой

с образованием соответствующих солей диазония, которые, в свою очередь, были введены непосредственно в реакцию сочетания с соединением производным сукцинимида с получением целевых циклических имидов. Структуры новых соединений были подтверждены в зависимости от данных FTIR-спектров и спектров (^1H NMR и ^{13}C NMR).

Сообщается [11], что для приготовления таргетных терапевтических средств используется широкий спектр гетеробифункциональных реагентов малеимида. Производные сукцинимида — важные соединения, обнаруженные в различных натуральных продуктах и обладающие замечательной биологической и фармацевтической активностью. Создание новых производных малеимида-сукцинимида повысит значение и медицинское применение этих групп. Реакция бисмалеимида с фенилгидразидом и 4-метилбензогидразидом привела к образованию $\text{N}'\text{-[1-(4-[2,5-диоксо-2,5-дигидро-1H-пиррол-1-ил]фенил)-2,5-диоксопирролидин-3-ил]бензогидразид}$, $\text{N}'\text{-[1-(4-[2,5-диоксо-2,5-дигидро-1H-пиррол-1-ил])фенил)-2,5-диоксопирролидин-3-ил]-4-метилбензогидразида}$, $\text{N}'\text{-[1-(4-(2,5-диоксо-2,5-дигидро-1H-пиррол-1-ил)-[1,1'-бифенил]-4-ил)-2,5-диоксопирролидин-3-ил]бензогидразида}$ и $\text{N}'\text{-[1-(4-(2,5-диоксо-2,5-дигидро-1H-пиррол-1-ил)-[1,1'-бифенил]-4-ил)-2,5-диоксопирролидин-3-ил]-4-метилбензогидразида}$. Взаимодействие потенциальных соединений с белками AKT1 и CDK2 осуществляли с помощью молекулярного докинга с целью нацеливания на водородную связь и аминокислотные остатки. Новые соединения были охарактеризованы с помощью инфракрасной спектроскопии с Фурье-преобразованием, ^1H -ЯМР, ^{13}C -ЯМР-спектроскопии и масс-спектрометрии. Анализ МТТ использовался для проверки жизнеспособности клеток против клеток рака молочной железы (MCF-7). Результаты цитотоксичности показали, что полученные соединения более токсичны. Молекулярный докинг соединений, взаимодействующих с AKT1 и CDK2, показал энергию сродства -16,112 и -21,342 ккал/моль для первого соединения а -22,398 и -19,940 ккал/моль. ккал/моль для второго соединения. Значения среднеквадратического отклонения для CDK2 и AKT1 составили 2,27 и 1,61 для соединения 1 соответственно и 1,93 и 1,90 для соединения 2. Исследования токсичности и молекулярного докинга показали, что полученные соединения могут быть разработаны в качестве противораковых средств против рака молочной железы, что указывает на необходимость дальнейших исследований.

Сердечная и гепатотоксичность являются основными проблемами при разработке новых лекарств [12]. Изыскиваются лучшие альтернативы другим методам лечения для защиты этих жизненно важных органов от токсичности фармацевтических препаратов. В связи с этим планируется доклиническое исследование для изучения гистопатологического воздействия нового производного сукцинимида (Comp-1) на ткани миокарда и печени, а также

биохимического воздействия на отдельные сердечные биомаркеры, печеночные ферменты и липидные профили. Для этого определяли исходно летальную/токсическую дозу с последующим группированием выбранных белых крыс на пять групп (в каждой группе было $n = 6$). Контрольная группа ежедневно получала физиологический раствор перорально в течение 8 дней. Группа 5-ФУ (5-фторурацила) получала физиологический раствор перорально ежедневно в течение 8 дней, к которому добавлялась однократная доза 5-ФУ (150 мг/кг внутрибрюшинно) на 5-й день исследования. Группа атенолола получала атенолол перорально (20 мг/кг) в течение 8 дней и 5-ФУ (150 мг/кг внутрибрюшинно) на 5-й день протокола. Аналогично, двум группам крыс, обработанных тестируемым соединением (Комп-1), вводили внутрибрюшинно 5 мг/кг. и 10 мг/кг и.п. в течение 8 дней с последующим введением 5-ФУ (150 мг/кг внутрибрюшинно) на 5-й день. Токсичность, вызванная 5-ФУ, проявлялась увеличением сывороточной миокардиальной полосы креатининкиназы (СК-МВ), тропонина I (сTnI) и лактата дегидрогеназа (ЛДГ), липидный профиль и некоторые ферменты печени, включая ЩФ (щелочная фосфатаза), АЛТ (аланинтрансаминаза), АСТ (аспартатаминотрансфераза), ВТ (общий билирубин) и ВД (прямой билирубин). Эти биомаркеры значительно снижались после введения указанных доз тестируемого соединения (5 мг/кг и 10 мг/кг). Аналогично, гистологическое исследование выявило токсичность 5-ФУ для тканей сердца и печени. Однако эти токсические эффекты также значительно восстанавливались/улучшались после введения Комп-1 в указанных дозах. Это производное проявляло дозозависимые эффекты и было наиболее эффективным в дозе 10 мг/кг массы тела. Данные об энергии связывания, рассчитанные с помощью моделирования стыковки, показали, что наше соединение взаимодействует с человеческим бета2-адренергическим G-белком-связанным рецептором ($S = -7,89$ ккал/моль) с немного более сильным сродством, чем кальциевый канал T-типа ($S = -7,07$ ккал./моль). В заключение, гистологические и биохимические результаты показали, что тестируемое соединение (Комп-1) обладало выраженным кардиопротекторным, гепатопротекторным и липолитическим действием против токсичности, вызванной 5-ФУ, на экспериментальной животной модели.

Отмечается [13], что широко распространенная биологическая активность и наличие множественных реакционных центров у итаконимидов / α -алкилиденсукцинимидов сделали их одной из ценных синтетических мишеней. В этой области были разработаны различные стратегии, чтобы продемонстрировать эффективность этих N-содержащих гетероциклов. В настоящем обзоре обобщены сведения о биологической активности, синтезе и использовании итаконимидов/ α -алкилиденсукцинимидов в многочисленных полезных превращениях во многих реагирующих средах.

Описан новый двухстадийный подход к синтезу соединений с гидроксиамидной группой (гидроксамовых кислот), широко известных своей биологической активностью (ингибиторы гистондеацетилазы, ингибиторы матриксных металлопротеиназ и др.) [14]. Первый этап — синтез N-замещенного сукцинимиды по реакции ароматического амина или гидразида карбоновой кислоты с янтарным ангидридом. Второй этап включает реакцию раскрытия имидного кольца гидроксиламином. Для обеих стадий разработаны универсальные методы синтеза, исключающие дополнительные процедуры очистки целевых соединений. С использованием разработанного подхода синтезированы шестнадцать гидроксамовых кислот. Большинство соединений получено впервые.

Исследования в области биологической активности сукцинимиды и его замещенных производных также проводились в работах [15-19].

Таким образом, из представленного обзора можно сделать вывод о том, что янтарная кислота, так же, как и ее функциональные производные, обладают повышенной биологической активностью и работы по определению и выявлению биоактивности этих производных не уменьшаются, а напротив в последние годы они получают еще более бурное развитие.

Список использованной литературы

1. Levchyck N.Ya. Biological activity of succinic acids // *Biotechnologiya Acta*. 2017. V. 10. N 6. P. 53-60
2. Wang H., Xia H., Lin M. Succinic acid inhibits the activity of cytochrome P450 (CYP450) enzymes // *Pharmaceutical Biology*. 2020. V. 58. N 1. P. 11159-1164
3. Wichinithad W., Nimmannit U., Wacharesindhu S. Synthesis, Characterization and Biological Evaluation of Succinate Prodrugs of Curcuminoids for Colon Cancer Treatment // *Molecules*. 2011. V 16. N 2. P. 1888-1900
4. Valeev V.V., Kovalenko A.L., Talikova E.V. Biological Functions of Succinate (a Review of Foreign Experimental Studies) // *Antibiotics and Chemotherapy*. 2015. V. 60. N 9-10. P. 131-139
5. Patil M.M., Rajput S.S. Succinimides – synthesis, reaction and biological activity // *Inter. J. Pharm. Sci*. 2014. V. 6. N. 11. P. 71-76
6. Zefeng Z., Jiangxin Y., Meng N. Research progress in biological activities of succinimide derivatives // *Bioorganic Chemistry*. 2021. V. 108. N 3. P. 104557-104562
7. Milind P. Succinimides: Synthesis, reaction and biological activity // *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Science*. 2014. V. 6. N 11. P. 8-14
8. Kuran B., Kossakowski J., Cieslak M. Synthesis and biological activity of novel series of heterocyclic compounds containing succinimide moiety // *Heterocyclic Communications*. 2013. V. 19. N. 4. P. 52-59
9. Kocharov S.L., Panosyan H.A., Jaghatspanyan I.A. Synthesis and Evaluation of the biological activity of new succinimides substituted at the nitrogen atoms of benzenesulfonamides // *Pharmaceutical Chemistry Journal*. 2023. V. 56. N. 2. P. 1443-1450
10. Al-Azzawi A.M., Jassem E.K. Synthesis and Characterization of Several New Succinimides Linked to Phenyl Azo Benzothiazole or Thiazole Moieties with Expected Biological Activity // *Iraq Journal of Science*. 2016. V. 57. N. 1C. P. 534-544

11. Mutlaq B., Al-Shawi A., Al-Asadi R. Synthesis, characterization, anticancer activity, and molecular docking of novel maleimide-succinimide derivatives // *Egyptian Pharmaceutical Journal*. 2021. V. 20. N 4. P. 366-371
12. Qayyum M.I., Ullah S., Rashid U. Synthesis, Molecular Docking, and Preclinical Evaluation of a New Succinimide Derivative for Cardioprotective, Hepatoprotective and Lipid-Lowering Effects // *Molecules*. 2022. V. 27. N 19. P. 6199-6204
13. Sakkani N., Nanda K. A Review on the Synthesis and Applications of α -Alkylidene Succinimides // *Asian Journal of Organic Chemistry*. 2022. V. 11. N 4. P. 41-47
14. Tretyakov B.A., Gadomsky S.Y., Terentiev A.A. A Reaction of *N*-Substituted Succinimides with Hydroxylamine as a Novel Approach to the Synthesis of Hydroxamic Acids // *Organics*. 2023. V.4. N 2. P. 186-195
15. Petkovic-Cvetkovic J., Bozic B., Banjac N. Spectroscopic and quantum chemical elucidation of newly synthesized 1-aryl-3-methyl-3-phenylpyrrolidine-2,5-diones as potential anticonvulsant agents/Spektroskopska i kvantno-hemijska proucavanja novih 1-aril-3-metil-3-fenilpirolidin-2,5-diona kao potencijalnih antikonvulzivnih jedinjenja // *Hemijsha Industrial*. 2019. V. 73. N. 2. P. 167-175
16. Wang F., Zhang Z., Chen Y. Stereodivergent synthesis of chiral succinimides via Rh-catalyzed asymmetric transfer hydrogenation // *Nature Communications*. 2022. V. 13. N 1. P. 7794-7799
17. Fujinami A., Ozaki T., Nodera K. Studies on Biological Activity of Cyclic Imide Compounds Part II. Antimicrobial Activity of 1-Phenylpyrrolidine-2,5- diones and Related Compounds // *Agr. Biol. Chem*. 1972. V. 36. N. 2. P. 318-323
18. Kosinska A., Wojtulewska S., Palusiak M. A Useful Synthetic Route to *N*-Nonsubstituted Succinimides via Light-Induced Degradation of Metallocarbonyl Complexes // *Organometallics*. 2021. V. 40. N. 6. P. 663-673
19. Askri S., Dbeibia A., Mchiri Ch. Antimicrobial Activity and In Silico Molecular Docking Studies of Pentacyclic Spiro[oxindole-2,3'-pyrrolidines] Tethered with Succinimide Scaffolds // *Applied Sciences*. 2022. V.12. N.1. P. 360-366.

УДК: 616.01/-099

Ушаева Л.А.^{1,2}, Завьялов Д. В.², Рыбачков В. В.², Староверов И.Н.², Шубин Л. Б.²,
 Пампутис С.Н.², Червяков Ю. В.²

**ОСЛОЖНЕННЫЕ ВАРИАНТЫ ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВЕРХНИХ
 ОТДЕЛОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА В РАЗЛИЧНЫХ ПОПУЛЯЦИЯХ:
 СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР И МЕТА-АНАЛИЗ**

¹ ФГКУЗ «2 военный клинический госпиталь Росгвардии», г. Пятигорск, Россия

² Ярославский медицинский университет, г. Ярославль, Россия

В работе проведен структурный анализ распространенности осложненного течения острых и хронических эрозивно-язвенных повреждений верхних отделов органов пищеварения желудка и двенадцатиперстной кишки в различных популяциях. Систематический обзор выполнен по базам данным eLibrary, PubMed. В обзор включены 103 исследования. В мета-анализе были использованы 26 исследований. Анализ случайных эффектов продемонстрировал распространенность осложненной патологии проксимального отдела органов пищеварения, из которых средний случайный эффект составил для желудочно-кишечных кровотечений, вызванных острым эрозивно-язвенным повреждением - 30,827% с ДИ:11,284-54,919%; для язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, осложненной желудочно-кишечным кровотечением - 41,186 % с ДИ:17,397 - 67,421; перфорацией/пенетрацией - 19,693% с ДИ:12,851 - 27,583; пилородуоденальным стенозом - 18,149% с ДИ 9,694-28,536. Полученные данные подтверждают необходимость дальнейшей стратификации факторов риска и потребности междисциплинарного подхода в предупреждении неблагоприятных прогнозов у данной категории пациентов.

Ключевые слова: распространенность, мета-анализ, острые язвы, язвенная болезнь, желудочно-кишечное кровотечение, перфорация, пилородуоденальный стеноз.

Ushayeva L.A.^{1,2}, Zavyalov D.V.², Starovov I.N.², Shubin L.B.², Rybachkov V.V.²,
 Pamputis S.N.², Chervyakov Yu.V.

**COMPLICATED VARIANTS OF THE COURSE OF DISEASES OF THE UPPER
 GASTROINTESTINAL TRACT IN DIFFERENT POPULATIONS:
 A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS**

¹ 2 Military clinical hospital of Rosgvardiya", Pyatigorsk, Russia

² Yaroslavl Medical University, Yaroslavl, Russia

The paper presents a structural analysis of the prevalence of complicated course of acute and chronic erosive and ulcerative lesions of the upper digestive organs of the stomach and duodenum in various populations. A systematic review of the literature was carried out using PubMed and eLibrary databases. The review includes 103 studies. 26 studies were used in the meta-analysis. The analysis of random effects demonstrated the prevalence of complicated pathology of the proximal digestive organs, of which the average random effect was for gastrointestinal bleeding caused by acute erosive and ulcerative injury - 30.827% with DI:11.284-54.919%; for gastric ulcer and duodenal ulcer complicated by gastrointestinal bleeding - 41.186% with DI:17.397 - 67.421; perforation/penetration - 19.693% with DI:12.851 - 27.583; pyloroduodenal stenosis - 18.149% with DI 9.694-28.536. The data obtained confirm the need for further stratification of risk factors and the need for an interdisciplinary approach to prevent adverse prognoses in this category of patients.

Keywords: prevalence, meta-analysis, acute ulcers, peptic ulcer, gastrointestinal bleeding, perforation, pyloroduodenal stenosis.

Актуальность. Высокая распространенность патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта, хроническое рецидивирующее, осложненное течение, рост поздних

госпитализаций и послеоперационной летальности определяет их социальную значимость в структуре системы здравоохранения [11].

В настоящее время работ, посвященных единовременному анализу статистических данных по оценке распространенности осложненной патологии верхних отделов органов пищеварения в виде желудочно-кишечных кровотечений, перфораций и пилородуоденальных стенозов, при многоцентровом исследовании на территории России не проводилось.

Имеющиеся данные распространенности изучаемой патологии разрозненны и не отражают состояние проблемы, что требует проведения дальнейших исследований.

Цель. Изучить и объяснить различия, обусловленные статистической неоднородностью (гетерогенностью) частоты встречаемости заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ВО ЖКТ) с осложненным течением в разных популяциях.

Материал и методы.

Мета-анализ был проведен в соответствии с рекомендациями, содержащими в отчетности для системных обзоров и мета-анализов (PRISMA), и руководящими принципами, описанными в Кокрановском руководстве [21].

Выбор исследования. В основу поиска требуемых клинических исследований положены результаты работ зарубежных и отечественных авторов, соответствующие теме обзора.



Рис.1. Дизайн исследования

Критериями включения: в обзор включали клинические исследования с описанием осложненной патологии проксимального отдела пищеварительного тракта, в частности, с желудочно-кишечным кровотечением, перфорацией/пенетрацией, пилородуоденальным стенозом у пациентов многопрофильного стационара.

Из включенных данных были извлечены следующие показатели - по статьям: автор и год работы, вид осложнения, качественный и количественный состав выборки, распространенность и встречаемость изучаемой патологии.

Стратегия поиска: данные для проведения мета-анализа были получены из результатов 25 клинических исследований, проведенных разными авторами за 2004, 2009, 2010, 2011, 2013,

2014, 2015, 2016, 2018, 2019, 2020 годы среди 10966 участников из баз данных eLibrary и PubMed.

Измерение результатов и извлечение данных.

Анализ данных проводился с использованием программы MedCalc® Statistical Software version 22.009 (MedCalc Software Ltd, Ostend, Belgium; <https://www.medcalc.org>; 2023), использовали метод пропорции. Оценивалась средневзвешенное значение для непрерывных переменных с 95% доверительным интервалом (ДИ). Статистически значимыми показателями считались те, которые имели значение $P < 0,05$. В соответствии с рекомендациями Кокрановского сообщества в области доказательной медицины гетерогенность оценивалась на основании значения I^2 (%). При $I^2 = 0\%$ – исследования считались абсолютно однородными; $I^2 = 25\%$ – с низкой статистической неоднородностью; $I^2 = 50\%$ – умеренной; при $I^2 = 75\%$ – с высокой неоднородностью исследований, данный показатель, несомненно, учитывался при статистическом анализе.

При этом для каждого показателя I^2 оценивалась достоверность. Графическое изображение результатов мета-анализа использовали для оценки предвзятости данных и наглядной демонстрации полученной гетерогенности.

Результаты и обсуждение.

Изучая распространенность осложненной патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта, мы выявили следующие закономерности.

Желудочно-кишечные кровотечения (ЖКК) из острых эрозивно-язвенных повреждений (ОЭЯП) проксимального отдела органов пищеварения. Общая изучаемая популяция составила 4157 обследуемых (размер эффекта), из них у 37,456 % (ДИ: 35,983–38,947) выявлены ЖКК из острых язв и эрозий. При этом в 3-х приведенных клинических исследованиях [5,8,16] частота встречаемости была выше среднего показателя и составила 64,833% (ДИ: 60,043–69,410), 57,427% (ДИ: 55,043–59,785), 50,847% (ДИ: 46,238–55,446) соответственно. В то время как в 3-х других исследованиях [6,15,17] ЖКК встречалось у 11,409 % (ДИ: 9,543–13,497), 10,687 % (ДИ: 9,543–13,497), 6,266% (ДИ: 4,056–9,181), (таб.1).

ЖКК при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки (ЯБЖ и ЯБДПК). Общая изучаемая популяция составила 4751 обследуемых (размер эффекта), из них 53,883% (ДИ: 52,454–55,307) выставлен диагноз ЖКК. При этом в 3-х приведенных клинических исследованиях [3,17,19] частота встречаемости ЖКК была выше среднего показателя и составила 80,537% (ДИ: 78,001–82,899), 75,972% (ДИ: 72,679–79,051), 75,903% (ДИ: 73,370–78,307) соответственно. При этом в 4-х других исследованиях [4,6,7,12] кровотечения из

хронических язв верифицированы у 17,804% (ДИ: 13,870–22,315), 16,923% (ДИ: 11,945–22,937), 15,873% (ДИ: 13,522–18,455), 13,055 % (ДИ:9,847 - 16,847) соответственно (таб.1).

Перфорация/пенетрация. Изучаемая популяция составила 5961 обследуемых (размер эффекта), из них у 19,693% (ДИ: 12,851–27,583) выявлены перфорации язв желудка (ПЯЖ) и перфорации язв двенадцатиперстной кишки (ПЯДПК). При этом в 4-х приведенных клинических исследованиях [1,2,18] частота встречаемости перфораций была выше среднего показателя и составила 47,059 % (ДИ: 34,831–59,551), 32,374% (ДИ: 28,905–35,994), 28,571% (ДИ: 17,295–42,210), 26,178 (ДИ: 23,839–28,622), соответственно. Однако в 4-х других исследованиях [4,6,7,9] перфорации хронических язв встречались у 13,799% (ДИ: 12,385–15,310), 11,749% (ДИ: 8,700–15,404), 8,957% (ДИ: 7,155–11,038), 5,341 % (ДИ: 3,196–8,310) соответственно (таб.1).

Пилородуоденальный стеноз. Изучаемая популяция составила 5005 обследуемых (размер эффекта), из них 18,149% (ДИ: 9,694–28,536) выявлен рубцовый пилородуоденальный стеноз. В 3-х приведенных клинических исследованиях [2,13,14] частота встречаемости стеноза была выше среднего показателя и составила 44,928% (ДИ: 32,923–57,381), 33,381% (ДИ: 29,880–37,024), 21,391% (ДИ: 19,221–23,68) соответственно. В 3-х других исследованиях [4,7,10] стеноз встречалась у 15,608% (ДИ: 13,907–17,431), 4,649% (ДИ: 3,356–6,254), 4,451% (ДИ: 2,512–7,235), соответственно (таб.1).

Таблица 1

Характеристика работ, включенных в исследование, с осложненной патологией верхних отделов желудочно-кишечного тракта

Изучено	Размер выборки	Пропорция (%)	Доверительный интервал (95% CI)	Вес (%)	
				Фиксированный эффект	Случайный эффект
ЖКК из острых эрозивно-язвенных повреждений					
Дунц А.С.(2015)	418	64,833	60,043 - 69,410	10,06	16,68
Мармыш Г.Г. (2018)	1710	57,427	55,043 - 59,785	41,10	16,76
Валеев М.В.(2020)	472	50,847	46,238 - 55,446	11,36	16,69
Машкин А.М.(2014)	1043	11,409	9,543 - 13,497	25,08	16,74
Лузина Е.В.(2016)	131	10,687	5,967 - 17,281	3,17	16,45
Главнов П.В.(2020)	383	6,266	4,056 - 9,181	9,22	16,67
Фиксированный эффект	4157	37,456	35,983 - 38,947	100,00	100,00

Случайный эффект	4157	30,827	11,284 - 54,919	100,00	100,00
ЖКК из хронических язв желудка и двенадцатиперстной кишки					
Машкин А.М.(2014)	1043	80,537	78,001 - 82,899	21,94	14,32
Тверитнева Л.Ф.(2009)	720	75,972	72,679 -79,051	15,15	14,31
Баковец Л. С.(2013)	1191	75,903	73,370 - 78,307	25,05	14,32
Горшени Т.Л.(2014)	337	17,804	13,870 - 22,315	7,10	14,26
Камышникова Л. А.(2014)	195	16,923	11,945 - 22,937	4,12	14,20
Басиева М. А.(2019)	882	15,873	13,522 - 18,455	18,56	14,31
Главнов П.В.(2020)	383	13,055	9,847 - 16,847	8,07	14,27
Фиксированный эффект	4751	53,883	52,454 - 55,307	100,00	100,00
Случайный эффект	4751	41,186	17,397 - 67,421	100,00	100,00
Перфорация/пенетрация					
Алыбаев М. Э.(2016)	68	47,059	34,831 - 59,551	1,16	11,00
Асадов С. А.(2004)	695	32,374	28,905 - 35,994	11,66	13,08
Османов З. Х.(2020)	56	28,571	17,295 - 42,210	0,95	10,61
Климентов М. Н.(2019)	1337	26,178	23,839 - 28,622	22,42	13,22
Ефанов А. В.(2015)	2203	13,799	12,385 -15,310	36,92	13,7
Главнов П.В.(2020)	383	11,749	8,700 - 15,404	6,43	12,87
Басиева М. А.(2019)	882	8,957	7,155 - 11,038	14,79	13,14
Горшени Т.Л.(2014)	337	5,341	3,196 - 8,310	5,66	12,80
Фиксированный эффект	5961	17,143	16,195 - 18,124	100,00	100,00
Случайный эффект	5961	19,693	12,851 - 27,583	100,00	100,00
Пилородуоденальный стеноз					
Капустин Б.Б. (2010)	69	44,928	32,923 - 57,381	1,40	14,94
Асадов С.А. (2004)	695	33,381	29,880 - 37,024	13,89	17,00

Климентов М. Н.(2019)	1337	21,391	19,221 - 23,688	26,70	17,13
Зайцев О.В.(2011)	1685	15,608	13,907 - 17,431	33,65	17,15
Басиева М. А.(2019)	882	4,649	3,356 - 6,254	17,62	17,05
Горшени Т.Л.(2014)	337	4,451	2,512 - 7,235	6,75	16,73
Фиксированный эффект	5005	16,192	15,182 - 17,241	100,00	100,00
Случайный эффект	5005	18,149	9,694 - 28,536	100,00	100,00

По результатам представленных клинических исследований различными авторами (таб. 1) в разные временные интервалы отмечается конкретная частота распространенности изучаемой осложненной патологии ВО ЖКТ.

При проведении теста на статистическую неоднородность (гетерогенность) выявлено, что исследования, включенные в мета-анализ, являлись высоко гетерогенными: для ЖКК из ОЭЯП I2 составила 99,57% (ДИ: 99,45 - 99,66) при $P < 0,0001$. Учитывая гетерогенность выборки случайный эффект реализации составил -11,7867% (ДИ: -61,5618–37,9885), коэффициент ранговой корреляции Тау Кендалла показал достоверные величины и составил 0,2000 при $P = 0,5468$. Для ЖКК из хронических язв желудка и ДПК I2 – 99,70% (ДИ: 99,64 - 99,75) при $P < 0,0001$, случайный эффект реализации составил -38,1225% (ДИ: -93,3743 - 17,1294), коэффициент ранговой корреляции составил -0,2381 при $P = 0,4527$. Для перфораций I2 составил 97,80% (ДИ: 96,89 - 98,44) при $P < 0,0001$, случайный эффект реализации составил 2,0529% (ДИ: -11,3341 - 15,4399) при $P = 0,7204$. Коэффициент ранговой корреляции - 0,07143 при $P = 0,8046$. Для пилородуоденального стеноза I2 - 98,59%% (ДИ: 98,00 - 99,01) при $P < 0,0001$, случайный эффект реализации составил 1,6126% (ДИ: -26,5159 - 29,7410) при $P = 0,8812$. Коэффициент ранговой корреляции Тау Кендалла составил 0,06667 при $P = 0,8510$.

Гетерогенность, выявленная в выборках, говорит о том, что есть отдельные факторы, влияющие на частоту встречаемости изучаемых осложнений.

В приведенных результатах исследований по изучению распространенности ЖКК как из ОЭЯПЖ, так и при язвенной болезни желудка и ДПК представлены статистические результаты различной значимости, что продемонстрировано для каждого клинического исследования на форест-графике и воронкообразной диаграмме рассеивания (рис.2,3).

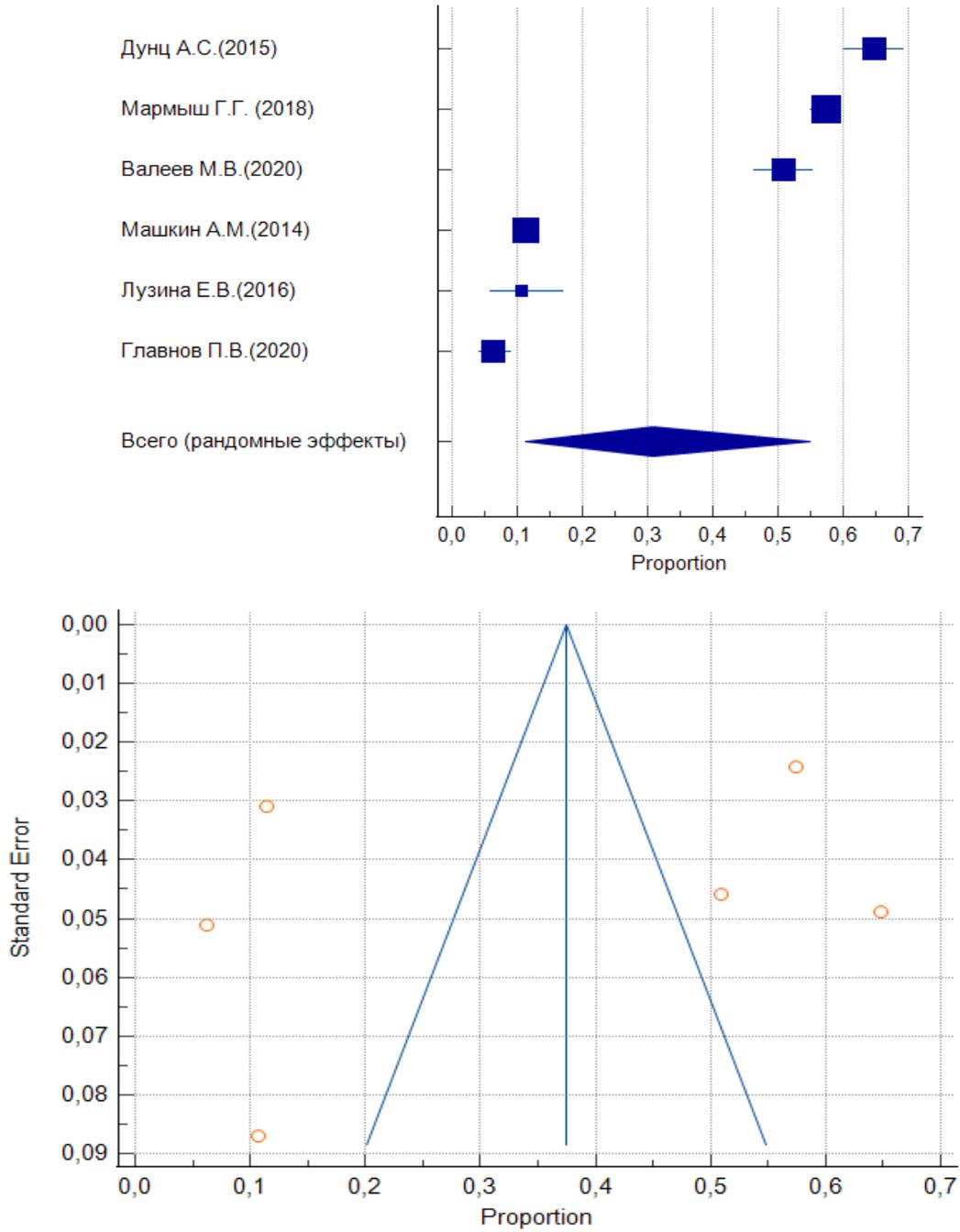


Рис. 2. Форест–график и воронкообразная диаграмма рассеивания показателей групп с желудочно-кишечными кровотечениями из острых эрозивно-язвенных повреждений

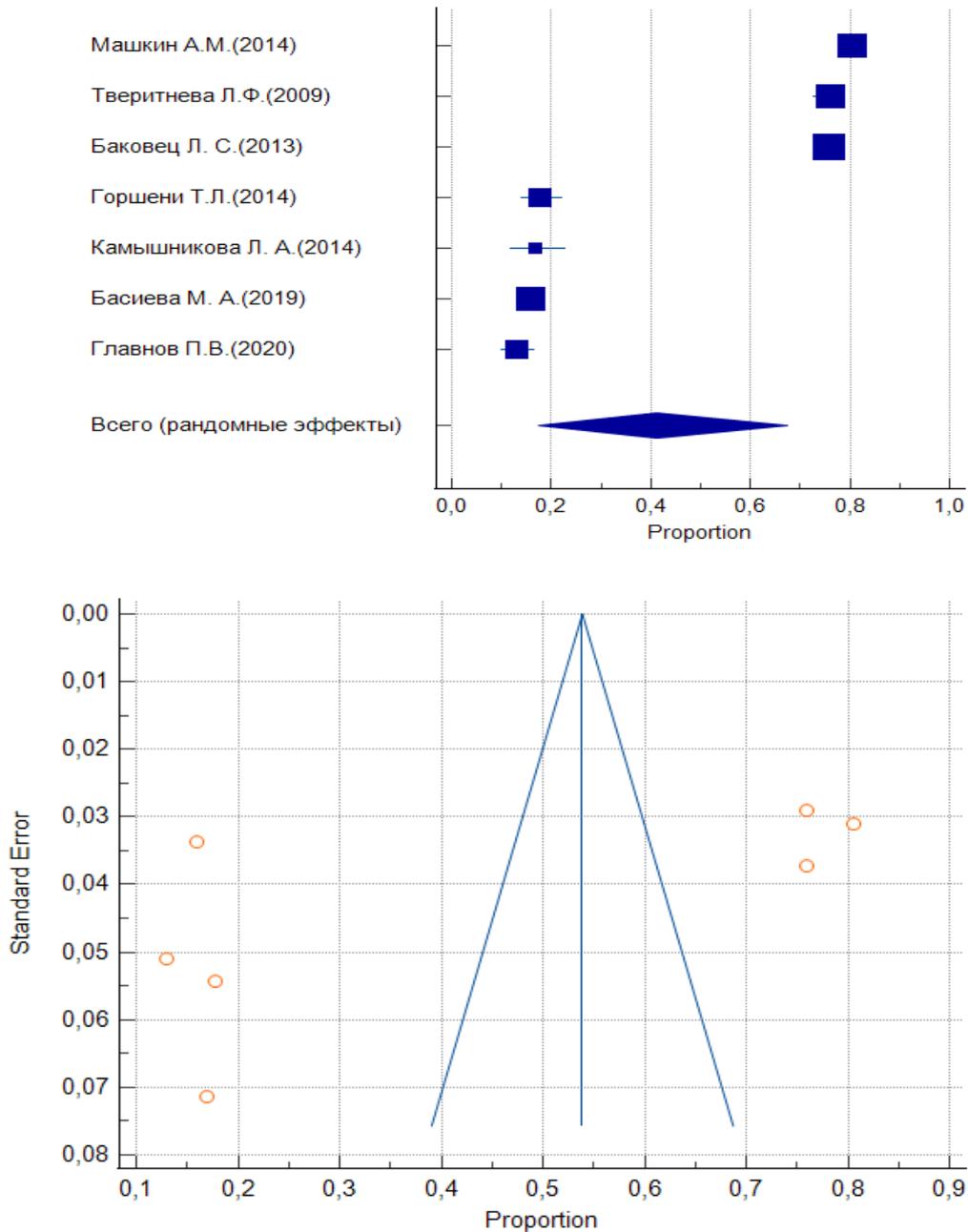


Рис.3. Форест–график и воронкообразная диаграмма рассеивания показателей групп с желудочно-кишечными кровотечениями из хронических язв желудка и двенадцатиперстной кишки

Между тем, эпидемиологические исследования во всем мире подтвердили снижение частоты и улучшение клинических исходов острых кровотечений из ВО ЖКТ. Несколько недавних таких исследований показали снижение частоты кровотечений по всем причинам, при этом, на долю кровотечений при язвенной болезни приходится около 50 % и данный показатель остается стабильным, далее по частоте встречаемости следуют эзофагиты и

эрозивные повреждения. Ключевыми факторами риска развития язвенного кровотечения на сегодняшний день являются прием НПВП и инфекция *H. pylori* [20].

Изучение истинной распространенности перфораций/пенетраций и пилородуоденальных стенозов, по данным приведенных исследований, свидетельствует о статистически достоверной величине лишь у 3-х авторов (Климентов М. Н. (2019), Ефанов А.В. (2015), Зайцев О. В. (2011), (рис. 4,5).

Климентов М. Н. (2019), в своем исследовании среди 1337 пациентов хирургического стационара демонстрирует большую частоту осложненного течения ЯБЖ и ДПК в виде ЖКК у мужчин – 69,05%, нежели у женщин – 30,95%. Причем, автор указывает, что наиболее часто осложняются кровотечением язвы ДПК – в 47,62% случаев [14].

Ефанов А.В. (2015) при изучении структуры осложненного течения язвенной болезни у 2203 пациентов, диагностировал перфорацию в 18,7 %, стеноз привратника – в 0,4 % случаев. Автор делает выводы, что только комплексный подход со стороны смежных специалистов позволит предупредить осложнения и снизить частоту рецидивов болезни у данной категории больных [9].

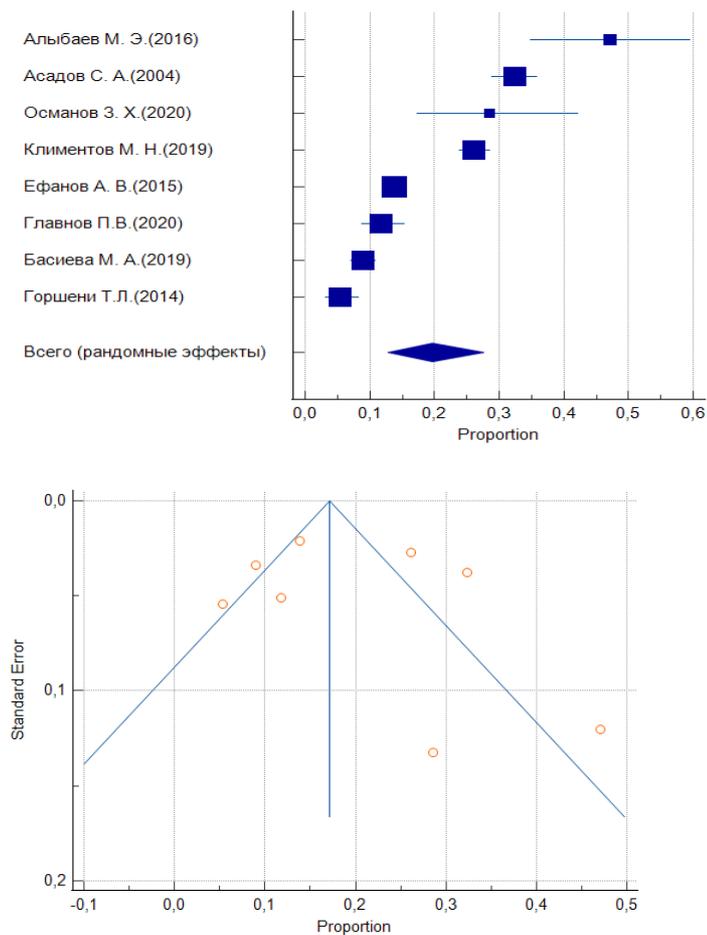


Рис.4. Forest plot и funnel plot показателей групп с перфорацией/пенетрацией

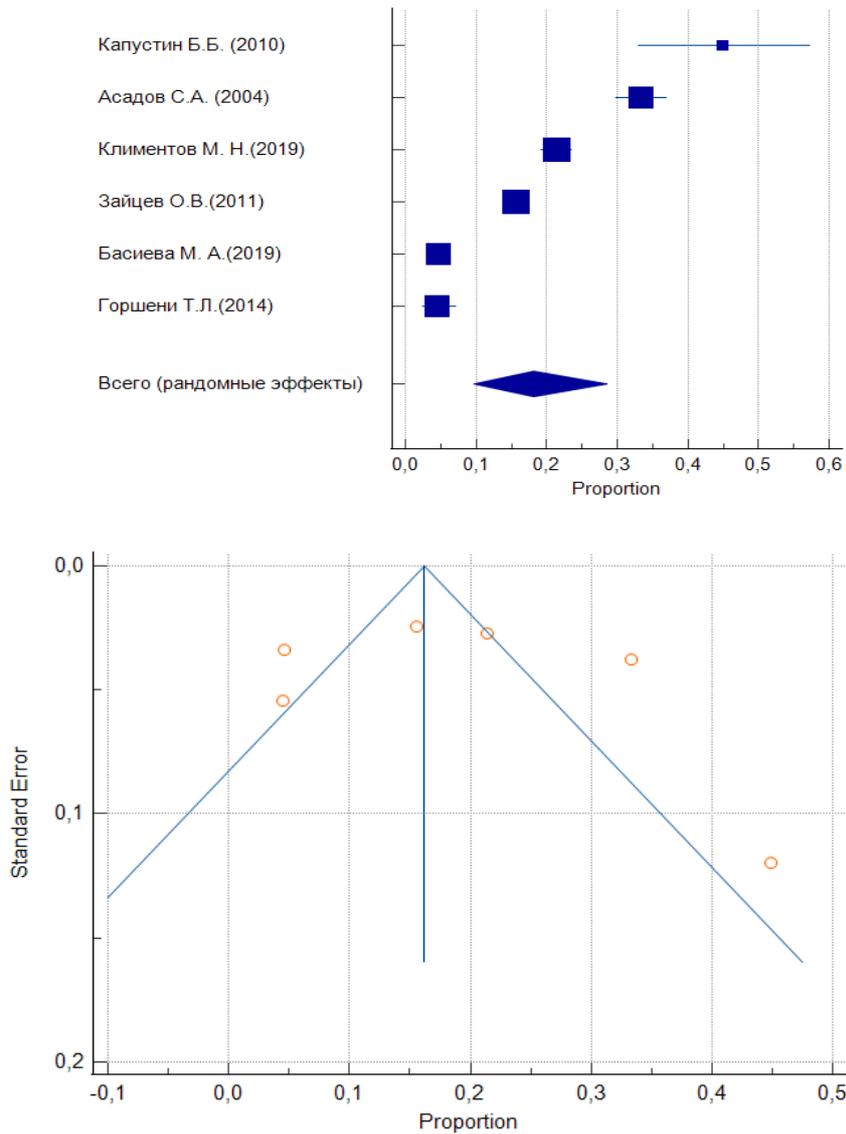


Рис.5. Forest plot и funnel plot показателей групп с пилородуоденальным стенозом

Другой автор (Зайцев О. В., 2011) на примере 1685 пациентов, показывает уменьшение частоты встречаемости пилородуоденальных стенозов среди обследуемых на 75,9 %; перфоративных язв – на 41 %, кровотечений – на 25,1 %. Автор связывает полученные результаты с возрастом обследуемых, а именно с преобладанием изучаемых осложнений среди мужчин в возрасте 36–60 лет и их снижением в возрастном диапазоне 21–35 лет [10].

Заключение. На основании проведенного анализа мы выявили, конкретную частоту встречаемости осложненной патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта: 30,827% с ДИ:11,284 - 54,919% – для желудочно-кишечных кровотечений, вызванных острым эрозивно-язвенным повреждением; для язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, осложненной желудочно-кишечным кровотечением – 41,186 % с ДИ:17,397–67,421%;

перфорацией/пенетрацией – 19,693% с ДИ:12,851–27,583%; пилородуоденальным стенозом – 18,149% с ДИ 9,694–28,536%. Очевидно, в возникновении описанных осложнений имеют значение: локализация язвенного дефекта, возраст, пол, отсутствие необходимого наблюдения смежными специалистами после выписки их хирургического стационара. Полученные данные подтверждают необходимость дальнейшей стратификации других факторов риска и междисциплинарного подхода в предупреждении неблагоприятных прогнозов у данной категории пациентов.

Список использованной литературы

1. Алыбаев М. Э. Результаты комплексного обследования больных язвенной болезнью с осложненной перфорацией / Алыбаев М. Э. // Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана. – 2016. – № 4. – С. 41–42.
2. Асадов С. А. Пластическое укрытие «трудной» дуоденальной культи с тампонадой язвенного кратера / Асадов С. А., Ширинов З.Т., Алиев Э.А., и др. // Хирургия. – 2004.- №6.- С. 17–24.
3. Баковец Л. С. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, осложненные кровотечением: диагностика, тактика и лечение / Баковец Л. С. // Материалы конференции студентов и молодых ученых, посвященной памяти профессора М.В. Кораблева: Материалы конференции, Гродно, 18–19 апреля 2013 года / Редколлегия: В.А. Снежицкий (отв. ред.), В.В. Воробьев, В.В. Зинчук [и др.]. – Гродно: Гродненский государственный медицинский университет, 2013. – С. 28–29.
4. Басиева М. А. Статистический анализ распространённости и структуры осложнений язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки на основе архивных данных КБ СОГМА и ркбсмп РСО-Алании / М. А. Басиева, К. Х. Садыгова, Г. Г. Макиев // Colloquium-Journal. – 2019. – № 15-3(39). – С. 40-41.
5. Валеев М.В. Гастродуоденальные кровотечения. Анализ результатов лечения в условиях районной больницы / М.В. Валеев, Ш.В. Тимербулатов // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2020. – Т. 15, № 1. – С. 39-42.
6. Главнов П.В. Особенности динамики заболеваемости осложненной язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки в Санкт-Петербурге / П. В. Главнов, А. С. Молостова, Т. Г. Накопия [и др.] // Нестираемые скрижали: сепсис et cetera : Сборник материалов конференции Ассоциации общих хирургов, приуроченной к юбилею кафедры общей хирургии ЯГМУ, Ярославль, 18–19 мая 2020 года. – Ярославль: Цифровая типография, 2020. – С. 338-340.
7. Горшени Т.Л. Параметры оказания медицинской помощи в условиях многопрофильной медицинской организации больным пожилого и старческого возраста при язве двенадцатиперстной кишки, осложненной кровотечением / Т. Л. Горшенин, К. Н. Мовчан, О. Ю. Мамичева [и др.] // Клиническая больница. – 2014. – № 3(9). – С. 37-44.
8. Дунц А.С. Хирургическая тактика при язвенных гастродуоденальных кровотечениях / А.С. Дунц [и др.] // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2015. – № 4. – С. 45-47.
9. Ефанов А.В. Анализ эффективности системы последовательного непрерывного лечения и профилактики осложнений язвенной болезни в г. Тюмени / А. В. Ефанов, Е. В. Чесноков, А. А. Хойрыш, Н. Н. Федосеева // Академический журнал Западной Сибири. – 2015. – Т. 11, № 3(58). – С. 45-47.
10. Зайцев О. В. Изменение распространенности осложнений язвенной болезни за период 1995–2009 гг / О. В. Зайцев // Современные проблемы науки и образования. – 2011. – № 4. – С. 21.
11. Ивашкин В.Т. Диагностика и лечение язвенной болезни у взрослых (Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации, Российского общества

колоректальных хирургов и Российского эндоскопического общества) / Ивашкин В.Т., Маев И.В., Царьков П.В. и др. // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2020;30(1):49-70. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-1-49-70>.

12. Камышникова Л. А. Особенности диагностики и эпидемиологии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки у стационарных больных / Л. А. Камышникова, А. Ю. Власюк, В. Ю. Власюк // Научный результат. Серия: Медицина и фармация. – 2014. – Т. 1, № 1. – С. 31-36.

13. Капустин Б.Б. Новые технологии в хирургии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки / Капустин Б.Б., Халимов Э.В., Сигал З.М. // Фундаментальные исследования. – 2009. – № 9. – С.46-47.

14. Климентов М. Н. Структурный анализ осложнений язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки / М. Н. Климентов, Ю. Л. Капустина, П. А. Радченко // Авиценна. – 2019. – № 34. – С. 7-9.

15. Лузина. Е.В. Причины кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта / Лузина Е.В., Ларева Н.В., Маякова Е.И. с соавт. // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. № 3-4 / 2016. С. 17.

16. Мармыш Г.Г. Тактика лечения пациентов с язвенными гастродуоденальными кровотечениями / Г.Г. Мармыш [и др.] // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2018. – Т. 16, № 2. – С. 223–227.

17. Машкин А.М. Результаты лечения и профилактики язвенной болезни, осложненной желудочно-кишечными кровотечениями / А. М. Машкин, Е. В. Чесноков, А. В. Ефанов, А. А. Хойрыш // Доктор.Ру. – 2014. – № S6. – С. 38-41.

18. Османов З. Х. Прогнозирование осложнений хронической дуоденальной язвы методом определения соотношения рецепторов мелатонина в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки / З. Х. Османов, Д. Ю. Семенов, А. П. Богданов [и др.] // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2020. – Т. 179, № 4. – С. 17-21. – DOI 10.24884/0042-4625-2020-179-4-17-21.

19. Тверитнева Л.Ф. Тактика лечения больных с язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки, осложненной кровотечением / Л.Ф. Тверитнева, А.С. Ермолов, Г.В. Пахомова, и др. // Неотложная и специализированная хирургическая помощь: сборник трудов III Конгресса московских хирургов, Москва. – 2009. – С. 43 – 44.

20. Chiu PW, Sung JJ. Acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. Curr Opin Gastroenterol. 2010. Vol. 26, № 5. P. 425–428. doi:10.1097/MOG.0b013e32833d1746.

21. Higgins JPT, Green S. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0. 2011. London, UK: TheCochrane Collaboration. Available at www.cochrane-handbook.org. Accessed March 2011.

Сведения об авторах статьи:

Ушаева Людмила Александровна - к.м.н., ассистент кафедры хирургии ИНПО ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Ярославль, ул. Революционная, 5; ФГКУЗ «2 военный клинический госпиталь войск национальной гвардии Российской Федерации, г. Пятигорск, ул. Партизанская, 1; eLibrarySPIN: 7169-8706; e-mail: analitika2301@mail.ru

Завьялов Дмитрий Вячеславович - д.м.н., доцент кафедры онкологии с гематологией ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Ярославль, ул. Революционная, 5; ORCID ID: 0000-0002-9173-6878; eLibrary SPIN: 8048-7985; e-mail: zavialoff@mail.ru

Рыбачков Владимир Викторович - д.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Ярославль, ул. Революционная, 5; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2477-1753>; e-mail: julia3111@mail.ru

Староверов Илья Николаевич - д.м.н., доцент, заведующий кафедрой хирургии ИНПО ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Ярославль, ул. Революционная, 5; ORCID ID: orcid.org/0000-0001-9855-9467; e-mail: istaroverov@mail.ru

Шубин Леонид Борисович - к.м.н., доцент кафедры общественного здоровья и здравоохранения ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Ярославль, ул. Революционная, 5; ORCID: 0000-0003-4562-7731; eLibrary SPIN: 8021-7289; ResearcherID: A-9339-2019; e-mail: LBSH@yandex.ru

Пампутис Сергей Николаевич - д.м.н., профессор кафедры хирургических болезней хирургии ИНПО ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Ярославль, ул. Революционная, 5; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-7880-1081>; e-mail: Pamputis@yandex.ru

Червяков Юрий Валентинович - д.м.н., профессор кафедры хирургии ИНПО ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, 150000, г. Ярославль, ул. Революционная, 5; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5270-9968>; e-mail: Cheryurval@yandex.ru

УДК 616.5–008

Хузина Р.Р., Шайхисламова Л. И., Зайнуллина О.Н.
СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПСОРИАЗЕ
Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа

Псориаз – один из самых распространенных хронических дерматозов, которым страдают от 1 до 3% населения земного шара. Установлено, что каждый 20-й россиянин подвержен риску возникновения псориаза из-за наличия генетических мутаций. В обзоре представлены данные зарубежных и отечественных исследований о новых аспектах патогенеза псориаза. Рассмотрены современные данные об этиологии и ключевых моментах иммунологического звена патогенеза заболевания, что необходимо для понимания важности персонализированного подхода в терапии.

Ключевые слова: псориаз, генетическая предрасположенность, патогенез, иммунологические изменения.

Khuzina R.R., Shaikhislamova L.I., Zajnullina O.N.
MODERN VIEWS ON PSORIASIS
Bashkir State Medical University, Ufa

Psoriasis is one of the most common chronic dermatoses, which affects 1 to 3% of the world's population. It has been established that every 20th Russian is at risk of developing psoriasis due to the presence of genetic mutations. This article provides a review of foreign and domestic literature on new aspects of the pathogenesis of psoriasis. Modern data on the etiology and key points of the immunological link in the pathogenesis of the disease are considered, which is necessary to understand the importance of a personalized approach to therapy.

Keywords: psoriasis, a genetic predisposition, pathogenesis, immune changes.

Актуальность. Псориаз – один из самых распространенных хронических дерматозов, которым страдают от 1 до 3% населения земного шара. Исследования, проведенные международной организацией IFPA, установили, что псориазом болеет каждый 25-й житель земли. Обнаружено, что каждый 20-й россиянин подвержен риску возникновения псориаза из-за наличия генетических мутаций (по данным Медико-генетического центра Genotek, 2022г.).

На сегодняшний день существует множество теорий причин возникновения псориаза, но точный механизм развития заболевания остается неясным.

Цель работы. Осветить современные данные об этиологии и ключевых моментах иммунологического звена патогенеза заболевания, что необходимо для понимания важности персонализированного подхода в терапии.

Материалы и методы исследования. Данная работа основана на материалах других научных работ. Поиск научной литературы и электронных источников осуществлялся в электронной базе медицинских данных Pubmed Medline и eLIBRARY, по вышеуказанным ключевым словам. Глубина поиска составила 15 лет.

Результаты и обсуждение. Генетические исследования показали, что предрасположенность к псориазу включает компоненты как адаптивной, так и врожденной

иммунной системы [10]. В то время как адаптивные иммунные ответы преобладают при хроническом псориазе с бляшками, врожденные и аутовоспалительные реакции преобладают при пустулезных формах псориаза.

Исследование GWAS (genome-wide association studies) позволило определить семейную предрасположенность псориаза [2]. Так, в 6p21 «ген предрасположенности к псориазу» PSORS1 (Psoriasis Susceptibility 1) в регионе генов, кодирующих молекулы главного комплекса гистосовместимости HLA A (от Human Leukocyte Antigens), включающее 9 генов. Из них максимальная ассоциация с псориазом обнаружена с вариантом HLA-Cw6 [4,5]. Мутации данного гена приводят к сбою распознавания и атаке иммунной системы собственных клеток кожи, так как роль этого гена заключается в идентификации своих и чужих клеток.

При псориазе активно экспрессируются все подтипы интерлейкина-36 (IL-36), которые являются индукторами хемокинов, привлекающих макрофаги, Т-клетки и нейтрофилы [14].

В коже при псориазе процесс начинается с повышения экспрессии фактора некроза опухоли альфа (TNF- α), что постепенно приводит к продукции IL-23. Далее уже IL-23 вызывает дифференцировку Т-клеток в Th17 [4]. Длительная продукция IL-17 вызывает дифференцировку Т-клеток в Th22, продуцирующих IL-22, который обеспечивает патологическую пролиферацию кератиноцитов при псориазе.

В основе развития и поддержания воспаления в коже при псориазе лежит сбой врожденных и адаптивных иммунных реакций [10]. Отличительной чертой псориаза является длительное воспаление, которое приводит к неконтролируемой пролиферации кератиноцитов и отсутствию их дифференцировки [15].

Обнаружена ассоциация генов COMT (rs4680), DBH (rs141116007), SSKAR (rs1800857) и SSKBR (rs1805002), отвечающих за психоэмоциональные расстройства, с псориазом. Эти результаты впервые на генетическом уровне подтвердили, что в качестве факторов предрасположенности к развитию псориаза являются патологическая тревожность и стресс [3].

Основными провоцирующими факторами псориаза являются: инфекционные агенты (обсеменение кожи бактериями *Staphylococcus aureus* и *Streptococcus pyogenes* [8]), стресс (увеличивает периферические уровни нейрого르몬ов, а клетки иммунной системы, включая Т-лимфоциты, В-лимфоциты и моноциты, экспрессируют рецепторы этих гормонов), травматизация (феномен Кебнера), лекарственные средства (в т. ч. системные глюкокортикостероиды, препараты фактора некроза опухоли, соли лития, бета-

адреноблокаторы, хлорохин и гидроксихлорохин, пероральные контрацептивы и др.), вредные привычки, холодный климат.

В основе патогенеза псориаза - усиление пролиферации кератиноцитов, нарушение дифференцировки клеток эпидермиса и воспалительные изменения в дерме [1]. Это системный иммуноассоциированный воспалительный процесс, который у предрасположенных лиц перешел в хроническую стадию.

Избыточный иммунный ответ обуславливает нанесение повреждений самому макроорганизму. Генетическая предрасположенность и воздействие триггерных факторов приводит к активации кератиноцитов. Они, в свою очередь, вырабатывают антимикробный пептид - кателицидин 37, который является сигналом тревоги, а также высвобождают ДНК и РНК [4].

Далее образуются комплексы ЛЛ-37 и собственной ДНК [12], т.к. все антимикробные пептиды являются катионными, а высвобождающиеся ДНК имеют отрицательный заряд, ЛЛ-37 также способен образовывать комплексы с собственной РНК, что влияет на преобразование плазмоцитарных дендритных клеток в дермальные дендритные клетки [9], которые являются антигенпрезентирующими – это ключевое звено, связывающее приобретенный и врожденный иммунитет.

В коже демаскируются аутоантигены и клетки Лангерганса, которые активируются ФНОα [7], подхватывают данный не переваренный патоген (свой собственный) и мигрируют в лимфоидный орган - лимфоидное глоточное кольцо.

Они демонстрируют наивным Т-клеткам собственный антиген. За этим следует стимуляция выброса Т-клетками IL12 и IL23, далее происходит пролиферация и дифференцировка Т-лимфоцитов на Th-1 и Th-17 [6]. Сверхактивация Th17 против собственных антигенов вызывает активацию иммунного комплекса 3 типа и гиперчувствительность, опосредованную комплементом.

В свою очередь, Th-17 отвечает в организме как за защиту от разнообразных патогенных агентов (данное действие реализуется через выработку высвобождают IL-21 и IL-22), так и за тканевое воспаление (соответственно - через IL17A) [19]. В результате стимуляции процессов тканевого воспаления происходит IL17A-индуцированная активация и гиперпролиферация кератиноцитов. Последние, действуя по принципу обратной связи, сами способствуют дальнейшему образованию в коже провоспалительных цитокинов и хемокинов, что приводит к акантозу и дисдифференцировке кератиноцитов эпидермиса.

Гиперактивация иммунной системы начинается, как правило, с дендритных клеток и продукции ими различных цитокинов, прежде всего, ФНО [7] и IL-23 [18]. Они служат

«сигналом опасности», перестраивают метаболизм других клеток и приводят к постоянной выработке цитокинов, запуская воспалительный процесс.

Эпидермальный гомеостаз поддерживается жестко регулируемым балансом процессов обновления и дифференцировки [16], постоянное раздражение рецепторов кератиноцитов приводит к их гиперпролиферации. продукции новых цитокинов и секреции антимикробных пептидов. В свою очередь, выделяемые кератиноцитами молекулы снова привлекают нейтрофилы и лимфоциты. Так формируется положительная обратная связь: клетки иммунной системы действуют цитокинами на клетки эпидермиса, в ответ на это действие дополнительно активируются регуляторные Т-клетки - CD25^{high}, CTLA-4⁺ и Fox3^{high} (CD4⁺CD25^{high}), имеющие недостаточную способность подавлять Т-клеточный ответ [17].

Гиперпролиферация кератиноцитов приводит к разрастанию эпителиальной ткани, в некоторых участках формируются псориатические бляшки. Их дифференцировка в здоровой коже происходит около 50 дней, но размножение кератиноцитов в псориатической бляшке ускорено и занимает только 5 дней – свидетельство увеличенного оборота клеток при этом заболевании [13]. Клетки, теряющие свои ядра еще в зернистом слое, при псориазе сохраняют ядра при приближении к поверхности эпидермиса. Это явление называется паракератоз и служит диагностическим признаком псориаза. К нему присоединяются нарушения синтеза липидов, в норме скрепляющих клетки рогового слоя эпидермиса. Последнее клинически проявляется шелушением псориатических высыпаний.

Кератиноциты являются резервуаром факторов роста для эндотелиальных клеток, таких как сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF), что обеспечивает ангиогенез, являющийся третьим ключевым элементом патогенеза псориаза, помимо воспаления и разрастания эпидермиса. Когда фаза воспаления завершается, большая часть аутоагрессивных клеток ликвидируется, но, за счет сохраняющихся клеток памяти, заболевание превращается в хронический рецидивирующий дерматоз. Если клетка памяти снова сталкивается с триггерным сигналом, запускается пролиферация эффекторных клеток без участия лимфоидного органа, что обуславливает рецидив, и TNF- α /IL-23/IL-17/IL-22 сигнальная ось формирует порочный круг самоподдерживающегося воспалительного процесса [11].

Заключение.

За последние годы понимание патогенеза псориаза было значительно расширено за счет новых данных генетических аспектов и иммунологии этого заболевания. По последним данным патогенез псориаза заключается в избыточной активации клеток врожденной и приобретенной систем иммунитета. Знание этих механизмов демонстрирует необходимость разработки эффективных и безопасных способов терапии для обеспечения контроля псориаза.

УДК: 796.012.2

Шеметова А. В., Доброва О. А.
ВЛИЯНИЕ ГОРНОЛЫЖНОГО СПОРТА НА БЫСТРОТУ РЕАКЦИИ
Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа

Статья посвящена изучению быстроты реакции, в результате занятий горнолыжным спортом, а также влиянию данного аспекта на здоровье человека. Для сравнения рассмотрены координационные способности у профессиональных спортсменов и у студентов в одинаковой возрастной категории.

Ключевые слова: горнолыжный спорт, быстрота реакции, здоровье человека.

Shemetova A.V., Dobrova O.A.
THE EFFECT OF SKIING ON THE SPEED OF REACTION
Bashkir state medical University, Ufa

The article is devoted to the study of reaction speed as a result of skiing, as well as the impact of this aspect on human health. For comparison, the coordination abilities of professional athletes and students in the same age category are considered.

Key words: skiing, speed of reaction, human health.

Популяризация спорта в России началась в 1923 году, когда было создано первое советское спортивное общество «Динамо». В те годы физическая культура преподавалась во всех учебных учреждениях страны. Отечественный горнолыжный спорт начал развиваться на рубеже XIX–XX веков. Данный вид спорта сразу же завоевал сердца людей, в том числе в связи с особенностями территории климата нашей страны. В 1901 году 12 клубов Москвы объединились в общество любителей лыжного спорта. Тогда ещё не было чёткого разделения на равнинные и горные лыжи, а соревнования проводились только в беговых дисциплинах. Основателем горнолыжного спорта в СССР считается лыжник-энтузиаст, врач по профессии, Андрей Андреевич Жемчужников.

Горнолыжный спорт в России имеет долгую историю, и за последние десятилетия он стал все более популярным. В России есть множество горнолыжных курортов, расположенных в различных регионах страны, таких как Кавказ, Урал, Сибирь и Дальний Восток. С развитием туризма в России горнолыжные курорты стали привлекать как отечественных, так и иностранных туристов. Также в России проводятся международные соревнования по горнолыжному спорту, что способствует повышению интереса к этой дисциплине среди молодежи. Как известно, катализатором для развития массового спорта в стране являются мегаспортивные мероприятия, на волне подготовки к которым значительно улучшается спортивная инфраструктура в принимающем регионе, и среди населения повышается интерес к определенным видам спорта [3]. В целом, горнолыжный спорт в России находится в стадии активного развития, и привлекает большое количество людей, как на местном, так и на

международном уровне. Дисциплины горнолыжного спорта: альпийское двоеборье, скоростной спуск, супергигант, слалом-гигант, специальный слалом [1].

Данный вид спорта имеет множество положительных влияний на здоровье человека, одно из основных — это положительное влияние на быстроту реакции, которое, в свою очередь, влияет на координационные способности человека.

Цель исследования: проанализировать литературные источники по данной теме и оценить быстроту реакции у спортсменов горнолыжного спорта и у людей, не занимающихся им и сравнить полученные результаты.

Материалы и методы: Исследование проводилось на основе анализа литературных источников и тестирования, выявляющего быстроту реакции на базе Башкирского государственного медицинского университета и Горнолыжного комплекса Мраткино Белорецкого района Республики Башкортостан.

Экспериментальная работа выполнялась среди 20 студентов, не имеющих прямого отношения к горнолыжному спорту и среди 20 профессиональных спортсменов. Провели статистическую обработку полученных результатов и их сравнение.

Результаты и обсуждение: для определения уровня скорости реакции и координации движений нами использовалась методика «Реакция-мяч». Суть метода заключается в том, что экспериментатор опускает теннисный мяч на расстояния 1 метр от испытуемого (таблица 1). Испытуемый, в свою очередь, старается как можно быстрее поймать мяч. Оценка результата - расстояние (в сантиметрах), пройденное мячом.

Таблица 1

Расшифровка значений

Расстояние(см)	Результат
25 и менее	отлично
26-30	хорошо
31-35	удовлетворительно
Более 35	неудовлетворительно

Для исследования измерялась быстрота реакции у профессиональных спортсменов и у студентов Башкирского государственного медицинского университета в составе 20 человек. На основании проведенного исследования было выявлено: средняя быстрота реакции у студентов - 31,3 см., в то время как у горнолыжников данный показатель составляет - 24,14 см. Лучший результат среди студентов составляет 25 см., у профессиональных спортсменов - 21 см. Полученный результат подтверждает информацию о том, что занятия горнолыжным

спортом способствуют развитию скорости реакции и координирующих способностей. Среди общего количества испытуемых (40 человек) результат «отлично» имеют 84%, среди них профессиональные спортсмены - 80,9%.

Рассматривая скорость в спорте с научной точки зрения, она рассматривается как «способность при конкретных условиях добиваться максимально быстрой реакции и движений на основе когнитивных процессов восприятия, силы воли и координации нервно-мышечной системы». Разумеется, наряду с этим общим определением имеются и другие аспекты, которые рассматриваются наукой, тем не менее в нем отражены главные моменты.

Горнолыжный спорт может положительно влиять на быстроту реакции из-за своих особенностей. Во-первых, он требует от спортсменов быстрого принятия решений и мгновенной реакции на изменяющиеся условия на склоне. Это позволяет развивать способность быстро ориентироваться в пространстве и оперативно реагировать на ситуации. Во-вторых, горнолыжный спорт требует хорошей координации движений и точности в управлении скоростью и направлением. Координационные способности человека в процессе обучения сложным двигательным заданиям во многом зависят не только от состояния двигательного анализатора и составляющих его подсистем, но и обусловлены развитием физических качеств, соматическими особенностями занимающихся и др. [2].

Во время спуска на лыжах необходимо быстро и точно передвигать тело, перемещать вес и оперативно изменять положение лыж. Это требует от спортсмена хорошей реакции и способности быстро адаптироваться к новым ситуациям. На сегодняшний день среди горнолыжников «любителей» наиболее популярны следующие стили катания: туристический, фрирайд, фристайл, могул и ski cross [4]. Кроме того, горнолыжный спорт тренирует мышцы, необходимые для быстроты реакции. Активное использование ног и корпуса во время спуска развивает силу, выносливость и эластичность мышц. Сильные и гибкие мышцы помогают спортсмену быстро реагировать на изменения в окружающей среде и эффективно выполнять движения. Таким образом, горнолыжный спорт может значительно улучшить быстроту реакции благодаря тренировке мышц, развитию координации и способности принимать быстрые решения на склонах.

Быстрота реакции играет важную роль для здоровья и организма человека. Вот несколько способов, как быстрота реакции может влиять на организм и здоровье:

1. **Безопасность:** быстрая реакция способствует предотвращению несчастных случаев и травм. Например, быстрая реакция может помочь человеку избежать столкновения с опасным объектом или спастись от падения.

2. Координация движений: быстрая реакция влияет на координацию движений, что может быть полезным для выполнения сложных задач, таких как игра на музыкальном инструменте, танцы или акробатика. Хорошая координация движений может помочь предотвратить травмы и улучшить общую производительность в этих областях.

3. Реакция на стресс: быстрая реакция играет роль в управлении стрессом. В ситуации угрозы или опасности, быстрая реакция может помочь защитить себя от потенциальных вредных последствий. Отсутствие достаточно быстрой реакции может потенциально повысить риск развития стрессовых реакций и их негативных последствий для физического и психического здоровья.

4. Тренировка мышц: горнолыжный спорт активно задействует мышцы ног, ягодиц и ягодичные мышцы, что способствует их укреплению. Однако стоит помнить, что горнолыжный спорт может быть связан с риском получения травм, поэтому важно соблюдать правила безопасности и использовать защитное снаряжение.

5. Умственная активность: Быстрая реакция также может быть связана с умственной активностью и когнитивными функциями, такими как внимание, концентрация и обработка информации. Улучшение скорости реакции может помочь улучшить умственную активность и когнитивные способности. В целом, быстрая реакция имеет большое значение для общего здоровья и благополучия человека. Она может повысить безопасность, способствовать достижению успехов в спорте, улучшить координацию движений и помочь управлять стрессом. Хорошая скорость реакции может также быть связана с более высоким уровнем умственной активности.

Быстрота реакции играет важную роль в повседневной жизни человека. Она может влиять на безопасность при управлении автомобилем или выполнении опасных задач, а также на общее физическое и психическое здоровье. Более медленная реакция может повлечь за собой аварии или травмы, в то время как более быстрая реакция обычно считается признаком хорошего здоровья и хорошего функционирования нервной системы. Для улучшения скорости реакции можно рекомендовать упражнения на координацию, такие как быстрые реакционные игры и упражнения. Важно также поддерживать здоровый образ жизни, включая правильное питание, достаточный сон и упражнения для укрепления мышц и нервной системы. В случае серьезных проблем с реакцией всегда рекомендуется обращаться к специалисту для дополнительных консультаций и индивидуального лечения.

Для развития быстрой реакции горнолыжники используют различные тренировочные методики. Например, упражнения на улучшение координирующих движений, реакции на звуковые и зрительные сигналы, а также тренировки на управление лыжами в условиях,

максимально приближенных к реальным соревнованиям. Также важным аспектом этого показателя является психологическая подготовка. Спортсмены тренируются на улучшение концентрации и ментальной готовности к неожиданным ситуациям на склоне.

Заключение и выводы. Проанализировали литературные источники по данной теме и оценили быстроту реакции у спортсменов горнолыжного спорта и у людей, не занимающихся им, и сравнили полученные результаты. Исходя из результатов исследования, можно сделать вывод, что занятия горнолыжным спортом способствуют развитию быстроты реакции, что очень важно для безопасности повседневной жизни и для здоровья в целом. Быстрота реакции и движений тренирует нервную и сердечно-сосудистую систему, что положительно влияет на здоровье человека. Также это способствует снижению риска развития болезней сердца и сосудов, повышению иммунитета и улучшению координации движений. Также тренировки на развитие скорости реакции способствуют выработке гормона роста, который замедляет процесс старения.

Список использованной литературы

1. Гуршман Г. «Пьянта Су или горные лыжи глазами тренера». - М.: Лабиринт Пресс, 2000. - 255 с.
2. Зациорский В.М. Физические качества спортсмена (основы теории и методики воспитания), «Физкультура и спорт», Москва. 1966.-200 с.
3. Рапопорт Л.А., Терентьев А.Е., Харитоновна Е.В. Значение мегаспортивных мероприятий для развития физической культуры и спорта на территориях // Теория и практика физической культуры. 2018. № 1. С. 19-21.
4. Стили катания и горнолыжного спуска. Как выбрать стиль для себя? [Электронный ресурс]. – URL: http://skidrom.ru/articles/Stili_katanija_i_gornolyzgnogo_spuska__Kak_vybrat_stil_dlja_sebja_.html – (дата обращения: 22.12.2023).

Сведения об авторах статьи:

Шеметова Арина Владимировна - студент МПФ-201А группы медико-профилактического факультета с отделением биологии очной формы обучения ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет, г.Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: shemetovaaarina@mail.ru

Доброва Олеся Александровна - ассистент кафедры физической культуры ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, ул. Ленина 3. E-mail: lavrenteva.7@yandex.ru

Key words: morphological and histological changes, ultrasound cavitation, mesh implants

5. Текст статьи, напечатанным шрифтом Times New Roman, 12 кеглем, через 1,5 интервала, поля 2,0 без переноса. Рекомендуемый объем статьи, включая таблицы, рисунки, литературу и аннотацию до 15 страниц формата А4. Все страницы должны быть пронумерованы.

6. Текст статьи, все приведенные цитаты должны быть автором тщательно выверены, проверены по первоисточникам. Цитируемая литература приводится в конце статьи на отдельном листе.

7. Список использованной литературы печатается в алфавитном порядке, сначала – русские, затем зарубежные авторы, согласно ГОСТ Р 7.0.5-2008. 12 кеглем, через 1,15 интервала, поля 2,0 без переноса. В тексте ссылки даются в квадратных скобках (если ссылка на несколько источников – то через запятую без пробелов) в соответствии с номером в списке литературы (например, [2, 35]).

Образец

Список использованной литературы

1. Выбор способа эксплантации при лечении послеоперационных вентральных грыж / А.С. Ермолов [и др.] // Герниология. 2004. № 3. С. 18.

2. Лаврешин, П.М. Дифференциальный подход к лечению послеоперационных вентральных грыж / П.М. Лаврешин, В.К. Гобеджешвили, Т.А. Юсупова // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2014. № 3. С. 246-251.

3. Пантелеев, В.С. Применение низкочастотного ультразвука и фотодитазина в сочетании с лазероантибиотикотерапией у больных с гнойно-некротическими ранами / В.С. Пантелеев, В.А. Заварухин, Д.Р. Мушарапов, Г.Н. Чингизова // Казанский медицинский журнал. 2011. № 2. С. 61-63.

4. Тимошин А.Д., Юрасов А.В., Шестаков А.Л. Хирургическое лечение паховых и послеоперационных грыж брюшной стенки. М.: Триада-Х, 2003. 144 с.

5. Szczerba, S. Definitive surgical treatment of infected or exposed ventral hernia mesh / S. Szczerba, G. Dumanian // Annals of Surgery. 2003. Vol. 237, № 3. P. 437–441.

6. Stoppa, R. Wrapping the visceral sac into a bilateral mesh prosthesis in groin hernia repair // Hernia. 2003. Vol. 7. P. 2-12.

7. Jezupors, A. The analysis of infection after polypropylene mesh repair of abdominal wall hernia / A. Jezupors, M. Mihelons // World J Surgery. 2006. Vol. 30, № 12. P. 2270–2278; discussion 2279–2280.

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

8. Информация об авторе (авторах).

Образец

Сведения об авторе статьи

1. Иванов Иван Иванович – к.м.н., доцент кафедры оперативной хирургии ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, ул. Ленина 3. e-mail: ivanov@mail.ru

Текст сведения об авторе статьи: Times New Roman, 12 кеглем, через 1,0 интервал.

9. Следует использовать только общепринятые сокращения. Не следует применять сокращения в названии статьи. Полный термин, вместо которого вводится сокращение, следует расшифровать при первом упоминании его в тексте. Не требуется расшифровки стандартных единиц измерения и символов.

10. Таблицы должны иметь порядковый номер, расположенный в правом верхнем углу, название таблицы. Рекомендуется представлять наглядные, компактные таблицы. Все числа в таблицах должны быть выверены и соответствовать числам в статье.

Образец

Таблица 1

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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