

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФГБОУ ВО «МАРИЙСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»
Медицинский институт

МАРИЙСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ФОРУМ – 2024

Сборник трудов
научно-практической конференции

Электронное издание

ЙОШКАР-ОЛА
2024

УДК 614.1/2
ББК Ря43
М 262

СВЕДЕНИЯ О МЕРОПРИЯТИИ

Даты, место и формат проведения:

13–14 мая 2024 г., г. Йошкар-Ола, Площадка — «Точка кипения»,
ул. Красноармейская, 71/1

Формат: комбинированный (очный, онлайн-трансляция — mts-link.ru)

Научные организаторы:

ФГБОУ ВО «Марийский государственный университет»,
медицинский институт;

Казанская государственная медицинская академия —
филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО;

Межрегиональная общественная организация
«Ассоциация клинических фармакологов»

Программный комитет:

Бонцевич Р. А., кандидат медицинских наук, г. Йошкар-Ола;
Фролов М. Ю., кандидат медицинских наук, г. Волгоград;
Максимов М. Л., доктор медицинских наук, г. Москва, г. Казань;
Цыганкова О. В., доктор медицинских наук, г. Новосибирск;
Невзорова В. А., доктор медицинских наук, г. Владивосток;
Визель А. А., доктор медицинских наук, г. Казань;
Батищева Г. А., доктор медицинских наук, г. Воронеж;
Павлова С. И., доктор медицинских наук, г. Чебоксары;
Компаниец О. Г., кандидат медицинских наук, г. Краснодар;
Кетова Г. Г., доктор медицинских наук, г. Челябинск;
Бочанова Е. Н., доктор медицинских наук, г. Красноярск;
Загородникова К. А., кандидат медицинских наук, г. Санкт-Петербург

Технический организатор — ООО «Сафари Клуб»

Юридический и фактический адрес: 420061, Россия, Татарстан, г. Казань,
ул. Н. Ершова, д.1а, оф. 760, БЦ «Корстон»; ИНН 1655073273,
КПП 165501001, ОГРН 1031621012532; Тел.+7 (917) 866 79 07

Утверждено ученым советом

Марийского государственного университета

М 262 **Марийский медицинский форум – 2024**: сборник трудов научно-практической конференции / Министерство науки и высшего образования Российской Федерации, ФГБОУ ВО «Марийский государственный университет», Медицинский институт; под. ред. доц. Р. А. Бонцевича. — Йошкар-Ола: Марийский гос. ун-т, 2024. — 92 с.

ISBN 978-5-907799-07-3

Сборник включает работы учёных, посвященные различным тематикам базовой и клинической медицины, вопросам фармакологии, клинической фармакологии и фармакотерапии. Сборник предназначен для специалистов, преподавателей медицинских вузов, студентов и аспирантов, учёных.

УДК 614.1/2
ББК Ря43

ISBN 978-5-907799-07-3

© ФГБОУ ВО «Марийский
государственный университет», 2024
© Коллектив авторов, 2024

УДК 618.2

**СОСТОЯНИЕ ТЕРМОРЕГУЛЯЦИИ ОРГАНИЗМА БЕРЕМЕННОЙ ЖЕНЩИНЫ
В УСЛОВИЯХ ЖАРКОГО КЛИМАТА**

Г. М. Аннамаммедова

Международный учебно-научный центр,
744000, Туркменистан, г. Ашгабад, 1970, 15
E-mail: annamammedowa.fisiolog@gmail.com

Аннотация. В настоящей работе представлены результаты литературного обзора по изучению вопросов деятельности системы терморегуляции и адаптационных механизмов организма беременных женщин при воздействии высоких температур окружающей среды.

Ключевые слова: беременность, жаркий климат, терморегуляция, физиологические системы.

**THERMOREGULATION STATE OF THE ORGANISM OF A PREGNANT WOMAN
UNDER HOT CLIMATE CONDITIONS**

G. M. Annamammedova

International Educational and Science Center,
15, 1970 str, Ashgabat, Turkmenistan, 744000
E-mail: annamammedowa.fisiolog@gmail.com

Annotation. This paper presents the results of a literature review on the study of the activity of the thermoregulation system and adaptation mechanisms of pregnant women under the influence of high ambient temperatures.

Key words: pregnancy, hot climate, thermoregulation, physiological systems.

Актуальность. В литературе имеется определенный объем материалов, в которых описываются различные стороны адаптации человека к температурным условиям внешней среды. Ранее были опубликованы статьи и очерки по данной проблеме (Ермакова И. И., Григорян А. Г., 1986; Султанов Ф. Ф., Ткаченко Б. И., Султанов Т. Ф., 1988; Григорян А. Г., 1990; Моммадов И. М., Султанов Т. Ф., Григорян А. Г., Хемраева М. Г., 2001; Mc. Millen I., Robinson J. S., 2005). Необходимость научных исследований в этом направлении диктуется тем, что в условиях жаркого климата деятельность терморегуляторной системы становится решающей в обеспечении нормальной функциональной активности всех остальных

физиологических систем организма. Однако, до настоящего времени, изучение процессов терморегуляции при воздействии на организм экстремально-высокой внешней температуры (в условиях аридной зоны) проводилось в основном в группе лиц зрелого возраста [1–3]. Колебания температуры могут происходить в различных климато-географических условиях, которые в зависимости от условий окружающей среды совершенно по-разному будут влиять на организм человека. Естественно, что эти же факторы, иногда экстремальные, влияют и на организм беременных женщин. В то же время необходимо отметить, что к настоящему времени данные об исследованиях по изучению процессов терморегуляции в организме беременных женщин, практически отсутствуют. Этапы становления механизмов терморегуляции на протяжении беременности были изучены, в основном, в экспериментах на животных. Научных результатов, полученных непосредственно при наблюдении за состоянием работы системы терморегуляции беременных женщин, до сих пор крайне недостаточно [4].

Цель: проведение глубокого анализа литературных источников, написанных авторами, ранее проводимых исследований физиологических систем терморегуляции беременных женщин.

Материалы и методы: проведение анализа имеющихся ранее в литературных источниках материалов, позволили овладеть знаниями не только в вопросе актуальности работы, но и верифицировать будущие результаты по итогам предстоящего исследования. Проанализированные данные позволят сформулировать актуальность проблемы, овладеть терминологией и определить основные методы исследования в области изучения деятельности физиологической системы терморегуляции беременных женщин.

Как уже было сказано ранее, беременность — это ряд комплексных физиологических изменений, которые подготавливают организм к новому функциональному состоянию [5–8].

Как известно, в организме женщины при беременности возникают многочисленные и сложные функциональные изменения. В совокупности эти физиологические изменения в организме создают условия для оптимального внутриутробного развития плода, подготавливают организм женщины к родовому акту и грудному вскармливанию новорожденного [9; 10].

Установлено, что в процессе беременности между матерью и плодом возникает комплекс взаимосвязанных, сложных, иммунологических реакций. С целью объяснения условий и механизмов, определяющих

нормальное развитие и течение беременности, изучение этой темы становится все более необходимым.

И. А. Аршавским выдвинута концепция о доминанте беременности — возникновение соответствующего очага возбуждения в центральной нервной системе, при котором возникает постоянный источник афферентной импульсации из интерорецепторов матки [11].

Работа системы терморегуляции организма человека напрямую связана с обменными процессами. Принято считать, что основной обмен и потребление кислорода во время беременности возрастают. К IV месяцу беременности наблюдается повышение основного обмена до 15–20 %, что некоторые авторы объясняют гипофизо-гипоталамическими воздействиями и резкой стимуляцией их функции. Основной обмен особенно усиливается во второй половине беременности [12–15]. Эти моменты в совокупности, приводят к изменению терморегуляторных процессов в организме беременных женщин.

Природно-климатические условия Средней Азии отличаются высокой внешней температурой воздуха и интенсивной инсоляцией, практически на протяжении 5–6 месяцев (май–октябрь), а также резкими суточными перепадами температуры воздуха, иногда достигающих порядка 20 °C и более. Еще одной отличительной чертой жаркого климата является то, что высокая температура, то есть температура выше нормальных величин температуры тела (36,0–37,0 °C) встречается весь световой день, начиная уже с утренних часов.

Таким образом, подробный анализ литературных источников позволяет заключить то, что с наступлением беременности в организме женщины происходит ряд изменений, которые затрагивают функции всех органов и систем, регулируемых центральной нервной системой, которые наблюдаются на протяжении всей беременности и находятся в пределах физиологических границ, свойственных только состоянию беременности [16].

В то же время необходимо отметить, что по мнению ряда авторов изменение организма беременной женщины носят функциональный характер, так как эти колебания практически находятся в пределах физиологических норм (Давыдов С. Н., 1969; Быкова А. И., 1964, 1977; Левинсон В. Б., 1967; Петровский И. С., 1976).

Основной целью этих необходимых исследований являются исследования особенностей процессов терморегуляции у женщин, и особенно беременных женщин, в жарких климатических условиях.

В комплексных исследованиях человека и экспериментальных животных в осенний и весенний, комфортные в температурном отношении

сезоны года не были получены существенные различия относительно показателей терморегуляции и поэтому максимальный интерес представляют исследования функционального состояния системы терморегуляции в контрастные в температурном отношении летний и зимний сезоны год.

Результаты. К сегодняшнему дню проведены многочисленные исследования показателей терморегуляции в условиях сезонной адаптации к высокой температуре аридных регионов, но практически все они выполнены на взрослых людях, без учёта половых различий исследуемого контингента лиц. Так как, организм женщин физиологически и морфологически имеет существенные отличия, однако целенаправленно эти различия изучены не были, изучение функционального состояния физиологических систем организма женщин и особенно, организма беременных женщин, представляют как теоретический, так и практический интерес.

Однако, возникают многочисленные вопросы особенностей функционального состояния физиологических систем организма беременных женщин в процессе беременности при сочетанном влиянии экстремальных климатических факторов и факторов, связанных с самой беременностью.

Выводы. Отсутствие таких исследований, проведенных в условиях интенсивного и длительного действия на организм беременной женщины высокой внешней температуры и ряда факторов, связанных с особым функциональным состоянием беременных женщин, показывает актуальность изучения этих аспектов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Султанов Ф. Ф. Очерки по патогенезу перегревания организма. Ашхабад : Ылым, 1970. 194 с.
2. Султанов Ф. Ф. Гипертермия (компенсация и недостаточность). Ашхабад : Ылым, 1978. 224 с.
3. Айдаралиев А. А. Пути и перспектива исследования по прогнозированию функциональных состояний организма. Фрунзе : Илим, 1982. 65 с.
4. Hudaiberdiyew M. Butindunya uylayys hadysasynyn adamyn saglygyna amatsyz tasirleri we olaryn önüni alys adaptasiea çareleri // Ylymlar guni mynasybetli gecirilyan ylmy amaly maslahatyň maglumatlary. Asgabat : Turkmen dowlet neşirýat gullugy, 2010. S. 21–34.
5. Бакшеев Н. С. Клинические лекции по акушерству. Москва : Медицина, 1972. 512 с.
6. Акушерство : учебник / Г. М. Савельева, Р. И. Шалина, Л. Г. Сичинава, О. Б. Панина, М. А. Курцер. Москва ГЭОТАР-Медиа, 2015. 656 с. // Консультант студента : [сайт]. URL: <http://www.studentlibrary.ru/>
7. Акушерство. Знанияи умения, основанные на доказательствах : учебное пособие / М. В. Андреева [и др.] ; Минздравсоцразвития РФ, ВолгГМУ ; под ред. Н. А. Жаркина ; рец. Л. В. Ткаченко. Волгоград : Изд-во ВолгГМУ, 2011. 236 с.
8. Аршавский И. А. Очерки по возрастной физиологии. Москва : Медицина, 1967. 476 с.

9. *Тармашова Н. А.* Исследование живота беременных. — Харьков, 1965.
10. Физиология терморегуляции / [К. П. Иванов, О. П. Минут-Сорохтина, Е. В. Майстрах и др. ; редкол.: К. П. Иванов (отв. ред.) и др. Ленинград : Наука : Ленингр. отд-ние, 1984. 470 с. : ил. (Руководство по физиологии).
11. Физиология человека в пустыне : сборник статей / под ред. Э. Адольфа ; пер. с англ. Ф. В. Шапиро ; под ред. и с предисл. действ. чл. АМН проф. А. А. Летавета. Москва : Изд-во иностр. лит., 1952. 360 с. : ил. (Руководство по физиологии).
12. Физиология обмена веществ и терморегуляции : учебно-методическое пособие по курсу «Физиология человека и животных». Томск, 2021. 104 с.
13. *Fowden A. L., Forhead A. J.* Glucocorticoids and the preparation for life after birth: are there long-term consequences of the life insurance // *Proc. Nutr. Soc.* 1998. Pp. 113–122.
14. *Matthews S. G.* Antenatal glucocorticoids and programme of the developing CNS // *Pediatr. Res.* 2000. Pp. 291–300.
15. *Ewoy T. G., Robanson J. J., Sinclair K. D.* Development consequences of embryo and cell manipulation in mice and farm animals // *Reproduction.* 2001. Pp. 507–518.
16. *Kelli T. J., Trasler J. M.* Reproductive epigenetics // *Clin. Genet.* 2004. Pp. 247–260.

УДК 618.3+616-022.6:615.03-08

**ФАРМАКОТЕРАПИЯ И ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ SARS-COV-2,
ПЕРЕНЕСЕННОЙ ВО ВРЕМЯ ГЕСТАЦИИ**

Я. В. Аржаных, А. О. Хороших

Воронежский государственный
медицинский университет им. Н. Н. Бурденко,
394036, Россия, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10

E-mail: yana.arzhanyh@yandex.ru

Аннотация. В настоящей работе представлены результаты 125 историй родов и историй развития новорожденных от матерей, родоразрешенных в период с октября 2020 года по январь 2022 года. В исследовании выделено четыре группы: первая группа — 50 женщин, переболевших SARS-COV-2 в первом триместре, из них 25 женщин перенесли инфекцию в легкой форме (группа 1А), 25 женщин — в среднетяжелой (группа 1Б); вторая группа — 50 женщин, переболевших SARS-COV-2 во втором триместре, из них 25 женщин перенесли инфекцию в легкой форме (группа 2А), 25 женщин — в среднетяжелой форме (группа 2Б). Контрольную группу составили 25 женщин, не болевших SARS-COV-2 во время гестации. Масса тела новорожденных от женщин, переболевших в легкой форме SARS-COV-2, соответствовала нормальными значениям. У женщин, переболевших SARS-COV-2 в среднетяжелой форме, отмечалась тенденция к увеличению частоты развития внутриутробной гипоксии и рождению маловесных детей. Фармакотерапия НКВИ проводилась в соответствии с методическими рекомендациями МЗ РФ.

Ключевые слова: беременность, новая коронавирусная инфекция, новорожденные, гипоксия.

**PHARMACOTHERAPY AND PERINATAL OUTCOMES OF SARS-COV-2
DURING GESTATION**

Ya. V. Arzhanykh, A. O. Khoroshikh

Voronezh State Medical University named after. N. N. Burdenko,
10, st. Studencheskaya, Voronezh, Russia, 394036

E-mail: yana.arzhanyh@yandex.ru

Annotation. This paper presents the results of 125 birth histories and developmental histories of newborns from mothers who delivered between October 2020 and January 2022. The study divided four groups: the first group — 50 women who had SARS-COV-2 in the first trimester, of which 25 women had a mild form of infection (group 1A), 25 women had a moderate form of infection (group 1B); the second group — 50 women who had SARS-COV-2 in the second trimester, of which 25 women had

a mild form of infection (group 2A), 25 women had a moderate form of infection (group 2B). The control group consisted of 25 women who did not have SARS-COV-2 during gestation. The body weight of newborns from women who had a mild form of SARS-COV-2 corresponded to normal values. In women who had a moderate form of SARS-COV-2, there was a tendency to give birth to low birth weight babies and an increase in the incidence of intrauterine hypoxia. Pharmacotherapy of NKVI was carried out in accordance with the methodological recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation.

Key words: pregnancy, new coronavirus infection, newborns, hypoxia.

Введение. Актуальное значение имеет анализ влияния перенесенной новой коронавирусной инфекции (НКВИ) на состояние здоровья детей, рожденных от матерей, переносивших инфекцию в период беременности и в родах. Отмечена высокая частота акушерских и перинатальных осложнений на фоне инфекции Sars-Cov-2: увеличение числа репродуктивных потерь (до 20 %), преждевременных родов (до 25 %), акушерских кровотечений (более 50 %), задержки роста плода (ЗРП) (25–30 %), дистресса плода (до 30 %) [1]. Еще одним важным аспектом является выбор препаратов для лечения НКВИ у беременных женщин, в виду ограничений к использованию лекарственных средств.

Цель: оценить состояние здоровья новорожденных детей с учетом фармакотерапии НКВИ, перенесенной в конце беременности и в родах.

Материалы и методы: анализ 125 историй родов и историй развития новорожденных от матерей, родоразрешенных в период с октября 2020 года по январь 2022 года в родильном доме БУЗ ВО ГКБСМП № 10 и в ПЦ ОКБ № 1.

Результаты. В исследовании выделено четыре группы: первая группа — 50 женщин, переболевших SARS-COV-2 в первом триместре, из них 25 женщин перенесли инфекцию в легкой форме (группа 1А), 25 женщин — в среднетяжелой (группа 1Б); вторая группа — 50 женщин, переболевших SARS-COV-2 во втором триместре, из них 25 женщин перенесли инфекцию в легкой форме (группа 2А), 25 женщин — в среднетяжелой форме (группа 2Б). В контрольную группу вошли 25 женщин, не болевших SARS-COV-2 во время беременности.

Средний срок родоразрешения пациенток составил $39,5 \pm 1,5$ недель, при этом экстренное кесарево сечение было выполнено у 2 (8 %) и 6 (24 %) женщин в 1А и 1Б группы, у 4 (16 %) и 10 (40 %) женщин в 2А и 2Б группы соответственно, и у 2 (8 %) беременных контрольной группы. Масса тела новорожденных от женщин, переболевших в легкой форме SARS-COV-2 составила 3430 ± 634 г в группе 1А и 3530 ± 720 г в группе 2А, что соответствовало нормальным значениям. У женщин, переболевших SARS-COV-2

в среднетяжелой форме средняя масса тела новорожденных была меньше и составила 3120 ± 546 г в группе 1Б и 3290 ± 910 г в группе 2Б, $p < 0,05$. В контрольной группе средний вес новорожденных находился в рамках референсных значений. Морфофункциональная незрелость выявлена у 5 (20 %) новорожденных 1А группы и у 9 (36 %) — 2А группы. Среднее значение по шкале Апгар в группе 1А и 2А составило $7,6 \pm 1,2$ и $7,4 \pm 1,6$ баллов соответственно. Умеренная асфиксия наблюдалась у 7 (28 %) новорожденных из 1А группы и у 8 (32 %) — из 2А группы, тяжелая асфиксия — у 1 ребенка. Гипоксическое поражение ЦНС у новорожденных 1А группы отмечено в 3 (12 %) случаях и в 4 (16 %) случаях в 2А группе. У женщин, переболевших SARS-COV-2 в среднетяжелой форме морфофункциональная незрелость выявлена у 7 (28 %) новорожденных 1Б группы и у 12 (48 %) — 2Б группы. Среднее значение по шкале Апгар в группе 1А и 2Б составило $7,1 \pm 1,0$ и $7,0 \pm 1,4$ баллов соответственно. Гипоксическое поражение ЦНС отмечено в 5 (20 %) случаях у новорожденных 1Б группы и в 7 (28 %) случаях в 2Б группе. В контрольной группе средняя оценка по шкале Апгар была $7,5 \pm 1,4$ балла.

Фармакотерапия НКВИ проводилась в соответствии с методическими рекомендациями МЗ РФ. Женщинам из группы 1А и 1Б назначался интерферон-альфа интраназально 60 капель/сут. до получения отрицательного результата ПЦР. При наличии гипертермии применяли парацетамол 1,5–2 г/сут. в течение 2–3 дней. Пациенткам с жалобами на кашель назначался муколитик аброксол 90 мг/сут. на 5–7 дней. Противомикробная терапия (цефтриаксон, амоксициллин /клавуланат) проводилась при пневмонии, подтвержденной на КТ. При среднетяжелом течении дополнительно назначался ингибитор протонной помпы (омепразол). Антимикробная терапия проводилась 5–7 дней, включая ингибиторозащищенные пенициллины и цефалоспорины, при этом у 13 (65 %) женщин назначались 2 противомикробных препарата последовательно. Всем пациенткам группы 2А и 2Б назначали ГКС (метилпреднизолон или дексаметазон) с постепенным снижением суточной дозы и антикоагулянты (низкомолекулярные гепарины), прием которых проводился во время беременности и 6 недель послеродового периода.

Выводы. НКВИ, перенесенная в легкой форме, приводит к формированию маловесного для срока гестации плода, в то время, как НКВИ, перенесенная в среднетяжелой форме, приводит к увеличению частоты внутриутробной гипоксии плода. Назначаемая в конце беременности и в родах фармакотерапия НКВИ проводилась препаратами, прием которых разрешен во время беременности. Режим дозирования (перорально и парентерально) учитывал тяжесть течения заболевания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Беременность и перинатальные исходы у женщин с коронавирусной инфекцией (COVID-19) / Р. Кажигаликызы, Ж. К. Ахметова, З. Б. Донбаева, Г. Ж. Билибаева, Г. Ф. Хайбуллаева, Б. И. Имашева // Наука и жизни и здоровье. 2020. № 4. С. 94–100. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/beremennost-i-perinatalnye-ishody-u-zhenschin-s-koronavirusnoy-infektsiy-covid-19>

УДК 616-002.5:615.33-08(470.324)

**КОНТРОЛЬ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ
К ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫМ ПРЕПАРАТАМ
НА ОСНОВЕ ГЕНЕТИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ
НА ТЕРРИТОРИИ ВОРОНЕЖСКОЙ ОБЛАСТИ**

Г. А. Батищева¹, С. Т. Хан¹, И. М. Базгиев¹, Г. В. Эфрон²

¹Воронежский государственный медицинский университет
им. Н. Н. Бурденко,

394036, Россия, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10

²Воронежский областной клинический р
противотуберкулезный диспансеем Н. С. Похвисневой
394036, Россия, г. Воронеж, ул. Фридриха Энгельса, 19

E-mail: ksamina6791@gmail.com

Аннотация. Мониторинг возбудителей туберкулеза является важной задачей, чтобы осуществлять контроль эффективности лечения пациентов с учетом распространения штаммов МБТ, обладающих резистентностью к противотуберкулезным препаратам. В исследовании проведен анализ результатов мониторинга резистентности микобактерий туберкулеза на территории Воронежской области за период с 2020 по 2022 гг.

Выполнено тестирование 1918 образцов мокроты больных туберкулезом молекулярно-генетическим методом. Определяли генотипические особенности возбудителей туберкулеза, включая контроль мутаций в генах, отвечающих за формирование лекарственной устойчивости. Выявлен рост резистентности к изониазиду, кодируемый преимущественно в гене *InhA*. Резистентность к рифамипицину фиксировалась преимущественно в локусе гена *groB* 516 на уровне 20–29 %, устойчивость к фторхинолонам сохранялась стабильность. Обнаружен высокий уровень МБТ с фенотипом МЛУ до 37 %, ШЛУ — 13–14 %, что указывает на выделение резистентных штаммов микобактерий туберкулеза в течение всего периода наблюдения.

Ключевые слова: туберкулез, лекарственная устойчивость, генетические маркеры, изониазид, рифампицин, фторхинолоны.

**CONTROL OF ANTIBIOTIC RESISTANCE
TO ANTI-TUBERCULOSIS DRUGS BASED ON GENETIC MARKERS
IN THE TERRITORY OF THE VORONEZH REGION**

G. A. Batishcheva¹, S. T. Khan¹, I. M. Bazgiev¹, G. V. Efron²

¹Voronezh State Medical University named after N. N. Burdenko,
10, st. Studencheskaya, Voronezh, Russia, 394036, mail@vrngmu.ru

²Voronezh regional clinical anti-tuberculosis dispensary named
after N. S. Pokhvisneva
19, st. Friedrich Engelsa, Voronezh, Russia, 394036, mail@vrngmu.ru
E-mail: ksamina6791@gmail.com

Annotation. Monitoring tuberculosis pathogens is an important task in order to monitor the effectiveness of patient treatment, taking into account the spread of MBT strains that are resistant to anti-tuberculosis drugs. The study analyzed the results of monitoring the resistance of *Mycobacterium tuberculosis* in the Voronezh region for the period from 2020 to 2022. Testing of 1918 sputum samples from tuberculosis patients was performed using the molecular genetic method. The genotypic characteristics of tuberculosis pathogens were determined, including the control of mutations in genes responsible for the formation of drug resistance. An increase in isoniazid resistance 43–46 %, encoded predominantly in the *InhA* gene, has been detected 6–10 %. Resistance to rifampicin was recorded mainly in the *rpoB* 516 gene locus, resistance to fluoroquinolones remained stable. A high level of isolated MBT was detected with an MDR phenotype of up to 37 %, XDR — 13–14 %, which indicates the isolation of resistant strains of *Mycobacterium tuberculosis* during the entire observation period.

Key words: tuberculosis, drug resistance, genetic markers, isoniazid, rifampicin, fluoroquinolones.

Введение. Туберкулез по-прежнему остается одной из основных причин смерти от инфекционных заболеваний в мире. Согласно данным ВОЗ, ежедневно от туберкулеза умирает около 4,5 тыс. человек, что составляет до 1,5 млн человек в год, а заболеваемость достигает 10 млн. человек ежегодно. Вопреки снижению эпидемиологических показателей заболеваемости туберкулезом, количество резистентных штаммов микобактерий туберкулеза (МБТ) продолжает увеличиваться. Дальнейшее распространение МБТ с фенотипом множественной и широкой лекарственной устойчивости (МЛУ, ШЛУ) представляет угрозу для здоровья населения ввиду высокого риска развития резистентности к противотуберкулезным препаратам (ПТП). Диагностические возможности определения штаммов МБТ, устойчивых к изониазиду, рифампицину, фторхинолоном, связаны с внедрением метода ПЦР-диагностики, позволяющей определять генетические маркеры резистентных возбудителей. Мониторинг возбудителей туберкулеза является важной задачей, чтобы осуществлять контроль эффективности лечения пациентов с учетом распространения МБТ, обладающих резистентностью к противотуберкулезным препаратам.

Цель: анализ результатов мониторингирования резистентности микобактерий туберкулеза на территории Воронежской области с учетом генотипирования выделенных микобактерий туберкулеза за период с 2020–2022 гг.

Материалы и методы: исследование проведено на базе Областного клинического противотуберкулезного диспансера им. Н. С. Похвисневой в период с 2020–2022 гг. Выполнено тестирование 1918 образцов мокроты больных туберкулезом молекулярно-генетическим и культуральными методами на жидкой и плотной питательных средах.

Определяли генотипические особенности возбудителей туберкулеза, включая контроль мутаций в генах, отвечающих за формирование лекарственной устойчивости методом ПЦР-диагностики с последующей систематизацией полученных данных о мутациях в генотипе МБТ, выделенных на территории Воронежской области.

В работе проводили контроль распространения резистентных штаммов МБТ с учетом выделения генетических маркеров к изониазиду, динамика выделения МБТ, устойчивых к рифампицину, определение генетических маркеров МБТ устойчивости к фторхинолонам. Для каждого препарата определялись гены, специфические мутации в которых приводили к развитию устойчивых вариантов МБТ: для изониазида — KatG 315, InhA; для рифампицина — rpoB 531; rpoB 516; rpoB526; rpoB 533; для фторхинолонов — gyrA 90–91; gyrA 94 1–2. Статистическая обработка выполнена в программе Microsoft Excel.

Результаты: число госпитализированных пациентов в 2020 г. составило 484 человека, из которых 348 (71,9 %) пациентов были с подтвержденным диагнозом и положительными результатами ПЦР-диагностики. В 2021 г. общее число госпитализированных достигло 607 человек, из них у 412 (67,8 %) был диагностирован туберкулез, подтвержденный ПЦР-тестированием выделенного возбудителя. В 2022 г. госпитализировано 827 пациентов, из которых в 548 (66,2 %) случаях имелся положительный результат ПЦР-диагностики. При оценке распространения устойчивых штаммов МБТ с 2020 г. по 2022 г. с учетом определения генетических маркеров резистентности к изониазиду была установлена динамика роста в локусе InhA с 6 % до 10,2 %. Мутации в гене KatG315 оставались примерно на одном уровне на протяжении исследуемого периода 43–46 %. При анализе выделения устойчивых МБТ к рифампицину за вышеуказанный период зафиксировано снижение частоты устойчивых штаммов в гене rpoB 531, при сохранении в локусе rpoB 516 до 20–29 %. В других специфических мутациях генов, отвечающих за лекарственную устойчивость к рифампицину, отрицательной результатов тестирования отмечено не было. В случае определения генетических маркеров устойчивости к фторхинолонам МБТ в обоих локусах гена gyrA негативных тенденции не обнаружено. При анализе частоты выделения МБТ с фенотипом МЛУ

показатели с 2020 по 2022 гг. выросли с 34,4 % до 37,4 %, тогда как для ШЛУ данные находились в диапазоне 13–14,08 %.

Выводы. Среди пациентов, инфицированных *M. tuberculosis* для зарегистрированных случаев заболевания туберкулезом на территории Воронежской области в период 2020–2022 гг. выявлен рост лекарственной устойчивости к изониазиду, кодируемый преимущественно в гене *InhA*, при уровне резистентности, кодируемой в гене *KatG315* до 43–46 %. Резистентность к рифампицину с локализацией преимущественно в локусе одного гена — *proB 516* и устойчивость к фторхинолам сохраняли стабильность. Обнаружен рост выделенных МБТ с фенотипом МЛУ до 37 %, и возбудителей туберкулеза с фенотипом ШЛУ — 13–14 %, что указывает на необходимость разработки новых схем лечения туберкулеза.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Медицинское изделие для диагностики ин витро. Набор реагентов для определения лекарственной устойчивости микобактерий туберкулезного комплекса к рифампицину и изониазиду методом полимеразной цепной реакции в реальном времени (Амплитуб-МЛУ-РВ) по ТУ 9398-002-46395995-2008.
2. Кукурика А. В., Веселова Е. И., Перегудова А. Б. Генетические аспекты лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза к новым препаратам с противотуберкулезной активностью // Туберкулез и болезни легких. 2023 Т. 101, № 4. С. 87–93. URL: <https://doi.org/10.58838/2075-1230-2023-101-4-87-93>
3. Наумов А. Г., Павлушин А. В. Механизмы развития лекарственной устойчивости *Mycobacterium tuberculosis*: есть ли шанс победить? // Пульмонология. 2021. № 31(1). С. 100–108. URL: <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2021-31-1-100-108>
4. Gagneux S., Long C. D. Global population structure and evolution of *Mycobacterium tuberculosis* // Nature Reviews Microbiology. 2018. No. 16. Pp. 230–240.

УДК 616.008:615.225

**ОПТИМИЗАЦИЯ ФАРМАКОТЕРАПИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ
ПОСРЕДСТВОМ ПРОВЕДЕНИЯ ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ СРЕЗОВ
ЗНАНИЙ СПЕЦИАЛИСТОВ И КОРРЕКТИРУЮЩИХ МЕРОПРИЯТИЙ**

Р. А. Бонцевич^{1–3}

¹Марийский государственный университет,
424000, Россия, Республика Марий Эл, г. Йошкар-Ола, пл. Ленина, д. 1

²Белгородский государственный
национальный исследовательский университет,
308015, Россия, г. Белгород, ул. Победы, 85

³Казанская государственная медицинская академия —
филиал Российской медицинской академии
непрерывного профессионального образования,
420012, Россия, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 36

E-mail: bontsevich@bsu.edu.ru

Аннотация. В настоящей работе представлен опыт оптимизации фармакотерапии артериальной гипертензии в реальной амбулаторной практике. Проведена оценка знаний 20 врачей поликлиник г. Белгород посредством проведения фармакоэпидемиологического среза (cross-section study) с выявлением проблемных позиций, разбор которых в дальнейшем осуществлен с врачами. Проведена оценка динамики количества врачебных ошибок в протоколах приема в амбулаторных картах до и после проведения образовательных мероприятий. Выявлены значимые положительные изменения в связанных группах «До» – «После» (критерий Макнемара, $p < 0,05$).

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, лечение, врачебные ошибки, клинические рекомендации, образовательные мероприятия.

**OPTIMIZATION OF PHARMACOTHERAPY OF ARTERIAL HYPERTENSION
THROUGH PHARMACOEPIDEMIOLOGICAL CROSS-SECTIONS
OF SPECIALISTS' KNOWLEDGE AND CORRECTIVE MEASURES**

R. A. Bontsevich^{1–3}

¹Mari State University,
1, Lenin Square, Yoshkar-Ola, Mari El Republic, Russia, 424000

²Belgorod State National Research University,
85 Pobedy St., Belgorod, Russia, 308015

³Kazan State Medical Academy — branch of the Russian Medical Academy
of Continuing Professional Education,
36 Butlerova St., Kazan, Russia, 420012

E-mail: bontsevich@bsu.edu.ru

Annotation. This paper presents the experience of optimizing the pharmacotherapy of arterial hypertension in real outpatient practice. The knowledge of 20 physicians of outpatient clinics in Belgorod was assessed by means of a pharmacoepidemiologic cross-sectional study to identify problematic positions, which were further discussed with physicians. The dynamics of the number of medical errors in admission protocols in outpatient records before and after the educational activities were evaluated. Significant positive changes in the related groups «Before» — «After» were revealed (McNemar criterion, $p < 0,05$).

Key words: hypertension, treatment, medical errors, clinical guidelines, educational activities.

Актуальность. Артериальная гипертония (АГ) остается одной из наиболее распространенных и серьезных медицинских проблем в мире. Это ведущая причина сердечно-сосудистых заболеваний, инсультов и преждевременной смерти. Несмотря на наличие широкого спектра лекарственных препаратов для лечения АГ, многие пациенты не достигают целевого уровня давления и имеют недостаточный контроль [1]. Проведение фармакоэпидемиологических срезов позволяет оценить текущее состояние знаний и практики врачей и других специалистов по лечению АГ. Это помогает выявить проблемные области и разработать меры для их решения, разработать рекомендации по оптимизации фармакотерапии. В ранее проведенных автором исследованиях показано наличие ряда серьезных пробелов знаний в сфере фармакотерапии АГ [2–3].

Цель: оценить влияние проводимого фармакоэпидемиологического среза по оценке знаний врачей в вопросах фармакотерапии гипертонии с последующим разбором проблемных вопросов на качество врачебных назначений в реальной практике.

Материалы и методы. В два этапа, до и после образовательных мероприятий (ОМ), проведена оценка знаний и качества назначений в вопросах фармакотерапии АГ специалистов терапевтического профиля трех поликлинических отд. г. Белгорода (связанные одинаковые по количеству врачей группы «До» и «После»). Для оценки знаний применялась разработанная ранее комплексная анкета, анализировался блок вопросов по фармакотерапии [3]. Фиксировался средний уровень ответов (СУО) по анкете для каждого специалиста и каждой из групп («До» – «После»), динамика СУО до и после образовательных мероприятий (1-й ключевой индикатор исследования).

Для оценки качества фармакотерапии был проведен анализ протоколов амбулаторного приема одних и тех же врачей до и после ОМ, где фиксировали ряд ключевых нарушений: назначение или нет по показаниям комбинированной фармакотерапии, рационального режима применения и

групп основных и дополнительных лекарственных средств, включая назначение по показаниям антиагрегантов, антикоагулянтов, диуретиков и др. Оценивали степень соблюдения клинических рекомендаций (2-й ключевой индикатор исследования; пороговым значением было 1,5 ошибки на протокол), общее количество ошибочных ответов и их удельный вес.

Для оценки нормальности распределения в группах при оценке СУО применен критерий Шапиро-Уилка, для оценки значимости различий групп «До» — «После» применялись критерии изменений Макнемара и знаковых рангов Уилкоксона для связанных выборок.

Результаты. Всего в итоговый анализ вошло 204 протокола 20 специалистов терапевтического профиля (терапевты, ВОП): 100 протоколов до момента проведения ОМ и 104 протокола тех же врачей после проведения ОМ.

В группе «До» СУО по всем специалистам составил $47,6 \pm 19,96\%$, пороговый уровень соблюдения клинических рекомендаций зафиксирован для 9 специалистов, ср. количество ошибок составило 1,38/специалиста.

В группе «После» СУО по всем специалистам составил $80,5\%$, учитывая распределение отличное от нормального была определена медиана — $88,9\%$ ($62\% — 100\%$), пороговый уровень соблюдения клинических рекомендаций зафиксирован для 16 специалистов, ср. количество ошибок составило 1,11/специалиста.

Оценивая динамику знаний врачей по СУО выявлены значимые позитивные улучшения ($p < 0,001$). При оценке протоколов специалистов, степени соблюдения клинических рекомендаций также выявлены значимые позитивные сдвиги ($p = 0,016$).

Выводы. Выявлены статистически значимые позитивные сдвиги, как в уровне знаний специалистов, определяемых анкетированием, так и в снижении количества допущенных ошибок в протоколах приема (по данным в амбулаторных картах) на фоне проведенного фармакоэпидемиологического среза знаний врачей с последующим разбором выявленных ошибок. Таким образом, комбинация подобных мероприятий может быть рекомендована для оптимизации фармакотерапии пациентов с гипертонией в условиях реальной практики.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Артериальная гипертензия у взрослых : Клинические рекомендации 2020 / Ж. Д. Кобалава, А. О. Конради, С. В. Недогода и др. // Российский кардиологический журнал. 2020. № 25(3). 3786. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3-3786

2. Этиопатогенез, диагностика и подходы к лечению артериальной гипертонии: оценка базовых знаний врачей терапевтического профиля. Финальные результаты проекта

PHYSTARH / Р. А. Бонцевич, Я. Р. Вовк, А. А. Гаврилова, А. А. Кириченко и др. // Системные гипертензии. 2021. № 18 (1). С. 25–30. DOI: 10.26442/2075082X.2021.1.200346

3. Медикаментозная терапия артериальной гипертонии: оценка базовых знаний врачей терапевтического профиля. Финальные результаты проекта PHYSTARH / Р. А. Бонцевич, Я. Р. Вовк, А. А. Гаврилова, А. А. Кириченко и др. // Системные гипертензии. 2021. № 18 (2). С. 80–87. DOI: 10.26442/2075082X.2021.2.200884

УДК 616-037

**ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ФИБРОЗА ЛЕГКИХ
И РАЗВИТИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ЛЕГОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ
У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19**

А. Н. Диденко, Д. Б. Балинян

Белгородский государственный
национальный исследовательский университет,
308015, Россия, Белгород, ул. Победы, 85, корп. 12
E-mail: info@bsu.edu.ru

Аннотация. Проблема, которая рассматривается в нашей работе, заключается в том, что после выздоровления от COVID-19 многие пациенты жалуются на здоровье. Осложнения после вируса не менее опасны, чем само заболевание. Необходимо рассмотреть и попытаться проанализировать наиболее опасные осложнения после COVID-19, чтобы понять, как их избежать.

Ключевые слова: COVID-19, легочной фиброз, хроническая легочная недостаточность.

**PREDICTION OF PULMONARY FIBROSIS
AND THE DEVELOPMENT OF CHRONIC PULMONARY INSUFFICIENCY
IN PATIENTS WHO HAVE UNDERGONE COVID-19**

A. N. Didenko, D. B. Balinyan

Belgorod State National Research University,
building 12, 85 Pobedy Street, Belgorod, Russia, 308015
E-mail: info@bsu.edu.ru

Annotation. The problem that is considered in our work is that after recovering from COVID-19, many patients complain about their health. Complications after the virus are no less dangerous than the disease itself. It is necessary to consider and try to analyze the most dangerous complications after COVID-19 in order to understand how to avoid them.

Key words: COVID-19, pulmonary fibrosis, chronic pulmonary insufficiency.

Актуальность. После выздоровления от COVID-19 многие пациенты жалуются на здоровье. Осложнения после вируса не менее опасны, чем само заболевание, одним из главных является фиброз легких. Поэтому пациенты, перенесшие коронавирус, проходят углубленную диспансеризацию, где заблаговременно смогут обнаружить последствия COVID-19.

Цель. Изучить и описать возможные биомаркеры, которые помогут определять пациентов, у которых может развиваться фиброз легких или хроническая легочная недостаточность.

Материал и методы. В исследовании был выполнен анализ современных российских и зарубежных (исключительно на английском языке) научных работ, значимых относительно темы исследования и представленных в базах данных eLibrary, PubMed, Scopus и в научной электронной библиотеке «КиберЛенинка» (Cyberleninka)

Результаты. Изученные нами биомаркеры, были связаны с легочным фиброзом, такие как KL-6, SP-D, MMP-7, IL-6. Они обладают большим прогностическим потенциалом в ранней диагностике и эффективности лечения у пациентов с пост-COVID-19 легочным фиброзом.

KL-6 — это высокомолекулярный гликопротеин, классифицируемый как трансмембранный муцин 1 человека, с поверхностной экспрессией на пневмоцитах II типа, спровоцированный разрушением воздушно-кровяного барьера и его регенерацией и повышенный уровень KL-6 в сыворотке крови [5; 6]. Более высокая концентрация биомаркера в сыворотке крови наблюдается у тяжелых пациентов с COVID-19 с признаками легочного фиброза [7].

Поверхностно-активные белки А и D — это сиалогликопротеиновые комплексы, синтезированные и выделяемые альвеолярными клетками II типа, которые уменьшают напряжение воздух-жидкость и обеспечивают локальный иммунитет [8; 9].

MMP — это семейство цинк-зависимых протеаз, ответственных за деградацию ЕСМ, играющих ключевую роль в легочном фиброзе. Провоспалительные цитокины могут увеличить экспрессию MMP, как следствие, стимулировать ремоделирование дыхательных путей [10].

Высокие значения MMP-7, MMP-1 и периостина наблюдались у пациентов с ранними фиброзными изменениями при КТ. Данные биомаркеры описываются как потенциальные биомаркеры периферической крови при идиопатическом легочном фиброзе.

Уровни MMP-7 в сыворотке крови были связаны с ранними фиброзными изменениями при КТ у бессимптомных пациентов с семейной интерстициальной пневмонией.

IL-6 центральный игрок цитокинового шторма, резко повышается при тяжелых манифестациях COVID-19 [2,3]. IL-6 также считается предиктором прогрессирования к тяжелому COVID-19, который подтверждает гипотезу о том, что антагонисты рецепторов IL-6 могут контролировать цитокиновый шторм, вызванный SARS-CoV-2. В клиническом исследовании

было установлено, что анти — IL-6, тоцилизумаб и сарилумаб могут улучшить эволюцию тяжелобольных пациентов с тяжелой пневмонией COVID-19 [4].

Трансформирующий фактор роста — β — это многофункциональный цитокин, играющий ключевую роль в процессе восстановления ткани повреждения. TGF- β 1 преимущественно экспрессируется в патогенезе легочного фиброза. Он обладает фиброгенным потенциалом, стимулируя миграцию и пролиферацию фибробластов, индуцируя осаждение коллагена и фибронектина [1].

Было выяснено, что выбранные для изучения биомаркеры обладают большим прогностическим потенциалом в ранней диагностике и эффективности лечения у пациентов с пост-COVID-19 легочным фиброзом.

Результаты показывают, что генотип TGF- β 1 (кодоны 10 и 25) CC GG может быть полезным генетическим маркером для выявления подгруппы пациентов с идиопатическим фиброзом легких с благоприятным прогнозом; однако требуется валидация в более крупной выборке.

Выводы. В заключении можем уверенно сказать, что фиброз легких является одним из основных долгосрочных осложнений у пациентов с COVID-19. Поскольку на ранних этапах прогрессирования заболевания еще нет надежных клинических или лабораторных показателей, мы можем использовать биомаркеры восприимчивости для выявления пациентов с повышенной вероятностью развития фиброза легких. Биомаркеры, связанные с легочным фиброзом, такие как KL-6, SP-D, MMP-7, IL-6, обладают большим прогностическим потенциалом в ранней диагностике и эффективности лечения у пациентов с пост-COVID-19 легочным фиброзом. Следует поощрять подробное последующее наблюдение и протоколы реабилитации для улучшения качества жизни таких пациентов.

Важность биомаркеров, упомянутых выше, неоспорима при мониторинге пациентов с легочным фиброзом после COVID-19, включая их потенциал в ранней диагностике и лечении.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Biomarkers in the management of acute heart failure: state of the art and role in COVID-19 era / A. Aleksova, G. Sinagra, A. P. Beltrami, A. Pierri, F. Ferro, M. Janjusevic, G. Gagno // ESC Heart Fail. 2021. No. 8(6). Pp. 4465–4483. DOI: 10.1002/ehf2.13595.
2. Serum KL-6 level is a useful biomarker for evaluating the severity of coronavirus disease 2019 / N. Awano, M. Inomata, N. Kuse, M. Tone, K. Takada, Y. Muto, K. Fujimoto, Y. Akagi, M. Mawatari, A. Ueda, T. Izumo // Respir Investig. 2020. No. 58(6). Pp. 440–447. DOI: 10.1016/j.resinv.2020.07.004.
3. Interleukin-6 Receptor Antagonists in Critically Ill Patients with Covid-19 / REMAP-CAP Investigators ; A. C. Gordon, P. R. Mouncey, F. Al-Beidh, K. M. Rowan, A. D. Nichol, Y. M. Arabi,

D. Annane, A. Beane, W. van Bentum-Puijk, L. R. Berry, Z. Bhimani, M. J. M. Bonten, C. A. Bradbury, F. M. Brunkhorst, A. Buzgau, A. C. Cheng, M. A. Detry, E. J. Duffy, L. J. Estcourt, M. Fitzgerald, H. Goossens, R. Haniffa, A. M. Higgins, T. E. Hills, C. M. Horvat, F. Lamontagne, P. R. Lawler, H. L. Leavis, K. M. Linstrum, E. Litton, E. Lorenzi, J. C. Marshall, F. B. Mayr, D. F. McAuley, A. McGlothlin, S. P. McGuinness, B. J. McVerry, S. K. Montgomery, S. C. Morpeth, S. Murthy, K. Orr, R. L. Parke, J. C. Parker, A. E. Patanwala, V. Pettilä, E. Rademaker, M. S. Santos, C. T. Saunders, C. W. Seymour, M. Shankar-Hari, W. I. Sligl, A. F. Turgeon, A. M. Turner, F. L. van de Veerdonk, R. Zarychanski, C. Green, R. J. Lewis, D. C. Angus, C. J. McArthur, S. Berry, S. A. Webb, L. P. G. Derde // *N Engl J Med*. 2021. No. 384(16). Pp. 1491–1502. DOI: 10.1056/NEJMoa2100433.

4. Interleukin-6 as prognosticator in patients with COVID-19 / E. Grifoni, A. Valoriani, F. Cei, R. Lamanna, A. M. G. Gelli, B. Ciambotti, V. Vannucchi, F. Moroni, L. Pelagatti, R. Tarquini, G. Landini, S. Vanni, L. Masotti // *J Infect*. 2020 Sep; 81(3): 452–482. DOI: 10.1016/j.jinf.2020.06.008.

5. Comparative Study of Circulating MMP-7, CCL18, KL-6, SP-A, and SP-D as Disease Markers of Idiopathic Pulmonary Fibrosis / K. Hama, H. Iwamoto, N. Ishikawa, Y. Horimasu, T. Masuda, S. Miyamoto, T. Nakashima, S. Ohshimo, K. Fujitaka, H. Hamada, N. Hattori, N. Kohno // *Dis Markers*. 2016. 2016. 4759040. DOI: 10.1155/2016/4759040.

6. Serum surfactant protein D as a predictive biomarker for the efficacy of pirfenidone in patients with idiopathic pulmonary fibrosis: a post-hoc analysis of the phase 3 trial in Japan / K. Ikeda, H. Chiba, H. Nishikiori, A. Azuma, Y. Kondoh, T. Ogura, Y. Taguchi, M. Ebina, H. Sakaguchi, S. Miyazawa, M. Suga, Y. Sugiyama, T. Nukiwa, S. Kudoh, H. Takahashi ; Pirfenidone Clinical Study Group in Japan. // *Respir Res*. 2020. No. 21(1). P. 316. DOI: 10.1186/s12931-020-01582-y.

7. Diagnostic and Prognostic Biomarkers for Chronic Fibrosing Interstitial Lung Diseases With a Progressive Phenotype / Y. Inoue, R. J. Kaner, J. Guiot, T. M. Maher, S. Tomassetti, S. Moiseev, M. Kuwana, K. K. Brown // *Chest*. 2020. No. 158(2). Pp. 646–659. DOI: 10.1016/j.chest.2020.03.037.

8. Serum Krebs von den Lungen-6 level predicts disease progression in interstitial lung disease / U. W. Ko, E. J. Cho, H. B. Oh, H. J. Koo, K. H. Do, J. W. Song // *PLoS One*. 2020. No. 15(12). e0244114. DOI: 10.1371/journal.pone.0244114.

9. Surfactant components modulate fibroblast apoptosis and type I collagen and collagenase-1 expression / L. Vázquez de Lara, C. Becerril, M. Montañó, C. Ramos, V. Maldonado, J. Meléndez, D. S. Phelps, A. Pardo, M. Selman // *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2000. No. 279(5). L950-7. DOI: 10.1152/ajplung.2000.279.5.L950.

10. The characteristics and evolution of pulmonary fibrosis in COVID-19 patients as assessed by AI-assisted chest HRCT / J. N. Zou, L. Sun, B. R. Wang, Y. Zou, S. Xu, Y. J. Ding, L. J. Shen, W. C. Huang, X. J. Jiang, S. M. Chen // *PLoS One*. 2021. No. 16(3). e0248957. DOI: 10.1371/journal.pone.0248957.

УДК 613.6.01

**ВЛИЯНИЕ МАЛОПОДВИЖНОГО ОБРАЗА ЖИЗНИ СТУДЕНТОВ
НА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ И ОЖИРЕНИЕ**

Ю. А. Гордиенко

Белгородский государственный
национальный исследовательский универ,
308000, Россия, г. Белгород, ул. Победы, 85, корп. 12

E-mail: gordienko_yu@bsu.edu.ru

Аннотация. Данное исследование посвящено актуальной проблеме развития сердечно-сосудистых заболеваний и ожирения в следствии малоподвижного образа жизни молодых людей. Дистанционный формат обучения в Белгородской области, времяпровождение в социальных сетях привели к тому, что большинство подростков меньше стали вести активный здоровый образ жизни. Анализ данной проблемы позволит дать соответствующие рекомендации студентам о решении данной проблемы. Следует помнить, что такие заболевания как гипертония приводит к инсульту, сердечной недостаточности, инфаркту миокарда и повышению артериального давления. В настоящее время эти проблемы становятся все более распространенными среди молодежи, что может стать серьезной проблемой в ближайшем будущем.

Ключевые слова: сердечно-сосудистые заболевания, ожирение, гипертония, инфаркт миокарда, малоподвижный образ жизни.

**THE INFLUENCE OF SEDENTARY LIFESTYLE OF STUDENTS
ON CARDIOVASCULAR DISEASES AND OBESITY**

Yu. A. Gordienko

Belgorod State National Research University,
building 12, 85, Pobedy str., Belgorod, Russia, 308501

E-mail: gordienko_yu@bsu.edu.ru

Abstract. This study is devoted to the urgent problem of the development of cardiovascular diseases and obesity as a result of a sedentary lifestyle of young people. The distance learning format in the Belgorod region, spending time on social networks led to the fact that most teenagers began to lead an active healthy lifestyle less. The analysis of this problem will make it possible to give appropriate recommendations to students about solving this problem. It should be remembered that diseases such as hypertension lead to stroke, heart failure, myocardial infarction and increased blood pressure. Currently, these problems are becoming more common among young people, which may become a serious problem in the near future.

Key words: cardiovascular diseases, obesity, hypertension, myocardial infarction, sedentary lifestyle.

Актуальность. Малоподвижный образ жизни стал серьезной проблемой в жизни человека, при которой отсутствие физической активности влияет на сердечно-сосудистые заболевания. В настоящее время распространенность малоподвижного образа жизни растет, и это все чаще наблюдается среди молодых людей, обучающихся в вузах. Малоподвижный образ жизни, приводящий к ожирению, является важной проблемой здравоохранения, которая растет день ото дня во всем мире. Это влияет на весь организм, что в основном приводит к сердечно-сосудистым проблемам.

Цель исследования — привлечь внимание студентов Медицинского и Белгородского индустриального колледжей к проблемам малоподвижного образа жизни, которые могут привести к ожирению и сердечно-сосудистым заболеваниям.

Материалы и методы. Исследование было одобрено наблюдательным советом Медицинского института ФГАОУ ВО НИУ Белгородский государственный университет. В исследовании приняли участие два эксперта. Была подготовлена анкета из 15 вопросов, которая была загружена через социальные сети, которыми чаще пользуются студенты. Ответы были собраны и затем интерпретированы в виде круговых диаграмм и гистограммных столбцов. В опросе приняли участие в общей сложности 100 студентов старших курсов колледжей. Данные были проанализированы с помощью программного обеспечения с использованием описательной статистики и АСТ-теста, результаты которого представлены в виде графиков и круговых диаграмм.

Результаты. Была подготовлена анкета, состоящая в общей сложности из 15 вопросов, которая была загружена в социальные сети Telegram и VK. Ответы были собраны и затем интерпретированы в виде круговых диаграмм и графиков.

В опросе приняли участие 100 студентов старших курсов Белгородских Медицинского и Индустриального колледжей. Данные были проанализированы с использованием описательной статистики.

В опросе приняли участие 100 студентов, из которых 47 % были мужчинами, а 53 % — женщинами. На вопрос о том, сколько людей придерживаются здорового питания, 74 % ответили «да», а 26 % — «нет».

Следующий вопрос касался ежедневных физических упражнений, на который 62 % ответили «да», а 38 % — «нет».

В ходе опроса 47 % мужчин и 15 % женщин ответили утвердительно. 97 % согласны с тем, что малоподвижный образ жизни приводит к таким осложнениям, как ожирение. 90 % студентов знают о росте малоподвижного образа жизни среди студентов. 69 % ответили, что распространенными причинами ожирения являются неправильное питание, недостаток физической активности, курение и т. д. 95 % согласны с тем, что ожирение вызывает проблемы с дыханием.

Почти 95 % студентов согласны с тем, что ожирение вызывает системные заболевания, такие как диабет и гипертония, которые в конечном итоге приводят к сердечно-сосудистым проблемам. Наше исследование показало, что почти все студенты были осведомлены о малоподвижном образе жизни и его осложнениях, но женщины, участвовавшие в исследовании, показали, что они не придерживаются здорового питания и не занимаются регулярными физическими упражнениями, что делает их склонными к ожирению и, в конечном счете, к сердечно-сосудистым проблемам. Чтобы избежать этих проблем, в колледжах необходимо распространять информацию о серьезности ожирения, его вредных последствиях и способах их предотвращения.

Малоподвижный образ жизни стал серьезной проблемой для здоровья человека, а отсутствие физической активности стало серьезной проблемой, который жизни предполагает отсутствие физической активности, употребление нездоровой пищи, все это приводит к ожирению, сердечно-сосудистым проблемам и многим другим проблемам со здоровьем. Ожирение стало серьезной эпидемической проблемой здравоохранения. Оно продолжает распространяться среди студентов, приводит ко многим заболеваниям, таким как диабет, гипертония, сердечно-сосудистые проблемы и многим другим.

Исследования показали, что ожирение также вызывает проблемы с функцией щитовидной железы. Ожирение также влияет на психологическое самочувствие, поскольку подросток может подвергаться травле со стороны общества, что приводит к состоянию депрессии. Подростковый возраст — это переходный период между детством и взрослой жизнью. Все, чему мы научимся на этом этапе, повлияет на нашу взрослую жизнь.

Ожирение в основном связано с гипертонией, сахарным диабетом, повышенным уровнем фибриногена, дислипидемией — все это является фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Ожирение усугубляет сердечно-сосудистые заболевания с помощью ряда механизмов, таких как системное воспаление, гиперкоагуляция и ренин-ангиотензиновая система.

Для предотвращения этих проблем необходимо принять такие меры, как правильное питание и физическая подготовка. Неправильная физическая форма, неправильное питание и все другие факторы, такие как курение, могут привести к ожирению, которое непосредственно вызывает сердечно-сосудистые проблемы, диабет, гипертонию и многие другие заболевания.

В целом наше исследование согласуется со всеми другими исследованиями, упомянутыми здесь, и показывает, что ожирение необходимо контролировать и лечить, прежде чем произойдет что-либо серьезное.

Заключение. Наше исследование показало, что почти все студенты были осведомлены о малоподвижном образе жизни и его осложнениях, но женщины, участвовавшие в исследовании, показали, что они не придерживаются здорового питания и не занимаются регулярными физическими упражнениями, что делает их склонными к ожирению и, в конечном счете, к сердечно-сосудистым проблемам. Чтобы избежать этих проблем, в колледжах необходимо распространять информацию о серьезности ожирения и его вредных последствиях, а также о том, как его предотвратить.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гордиенко И. В. Здоровьеориентированные технологии в образовательном процессе профессиональных образовательных организаций // Формирование здорового образа жизни детей и подростков: традиции и инновации : материалы II международной научно-практической конференции : в 2 ч. 2015. Ч. 1. С. 92–96.
2. Akil L., Ahmad H. A. Relationships between obesity and cardiovascular diseases in four southern states and // Journal of health care for the poor and underserved. 2011. No. 22(4 Suppl). Pp. 61–72.
3. Prevalence of obesity and hypertension among University « and their knowledge and attitude towards risk factors of Cardiovascular Disease (CVD) in Jeddah, Saudi Arabia / M. Baig et al. // Pakistan Journal of Medical Sciences. 2015. No. 31(4). Pp. 816–820.
4. Predictors of weight gain in a Mediterranean cohort: the Seguimiento Universidad de Navarra Study 1 / M. Bes-Rastrollo et al. // American journal of clinical nutrition. 2006. No. 83(2). Pp. 362–370.

УДК 616.248:615.234-08

**ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ФАРМАКОТЕРАПИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ
С УЧЕТОМ ПОЛИМОРФИЗМА БЕТА-АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ**

Н. С. Гриднев, Г. А. Батищева

Воронежский государственный
медицинский университет им. Н. Н. Бурденко,
394036, Россия, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10

E-mail: mail@vrngmu.ru

Аннотация. В работе представлены результаты исследования генетического материала и ретроспективного анализа истории болезни 40 пациентов с бронхиальной астмой. При проведенном исследовании было выявлено более тяжелое течение и больший объем фармакотерапии у пациентов с неблагоприятной комбинацией генов в положении 16 (Arg/Gly), 27 (Gln/Glu).

Ключевые слова: фармакотерапия, генетика, бронхиальная астма.

**EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS
OF PHARMACOTHERAPY BRONCHIAL ASTHMA
TAKING INTO ACCOUNT BETA-POLYMORPHISM ADRENERGIC RECEPTORS**

N. S. Gridnev, G. A. Batishcheva

Voronezh State Medical University named after N. N. Burdenko,
10, Studencheskaya str., Voronezh, Russia, 394036

E-mail: mail@vrngmu.ru

Annotation. The paper presents the results of a study of genetic material and a retrospective analysis of the medical history of 40 patients with bronchial asthma. The study revealed a more severe course and a larger volume of pharmacotherapy in patients with a more unfavorable combination of genes at position 16 (Arg/Gly), 27 (Gln/Glu).

Key words: pharmacotherapy, genetics, bronchial asthma.

Актуальность. Основной целью фармакотерапии бронхиальной астмы (БА) является достижение контроля над заболеванием. Своевременная и рациональная терапия пациентов с бронхиальной астмой в клинической практике напрямую влияет на качество жизни пациента. Целями лечения обострений БА является устранение бронхиальной обструкции, гипоксемии и предотвращение дальнейших рецидивов. В клинических рекомендациях для купирования приступов в условиях стационара предлагают

использование системных глюкокортикостероидов. При обострении БА всем пациентам рекомендуется применение ингаляционных КДБА либо комбинации КДБА и ипратропия бромидом.

Терапевтический ответ на β_2 — агонисты зависит от функционального состояния адренорецепторов, их способности к деградации, изменению чувствительности к проводимой фармакотерапии [1; 2]. Индивидуальный ответ на прием препаратов зависит от фенотипа заболевания и генетических особенностей пациента [3; 4].

Цель работы — оценить тяжесть течения и проводимую фармакотерапию бронхиальной астмы у пациентов в зависимости от однонуклеотидных полиморфизмов структуры бета-2-адренорецепторов с заменой аминокислот в 16 (Arg/Gly), 27 (Gln/Glu) положениях.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 40 пациентов пульмонологического отделения ЧУЗ «КБ «РЖД-Медицина» город Воронеж» с диагнозом бронхиальная астма, госпитализированных в 2021–2023 гг. Выполнено генетическое тестирование мутации кодирующего гена бета2-адренергического рецептора при замене аминокислоты аргинин в 16 позиции на глицин (Arg16Gly) и глутамин в 27 позиции на глутаминовую кислоту (Gln27Glu)

Результаты. Анализ фармакотерапии пациентов с бронхиальной астмой показал, что в реальной клинической практике при лечении пациентов используется в 100 % случаев системные глюкокортикостероиды и производные аминофиллина (эуфиллин). Ингаляционные глюкокортикостероиды использовались лишь 79 % случаев, наряду с ДДБА, что соответствовало клиническим рекомендациям.

Генетическое тестирование позволило разделить пациентов на 2 группы. Первая группа (n=13) пациентов, у которых имелась гомозиготная мутация в 16 положении (Arg/Arg). В данной группе у 6 человек одновременно был выделен гаплотип ADRB 2* с гомозиготными мутациями в двух положениях 16 (Arg/Arg) и (Gln/Gln). Вторая группа пациентов (n = 27) гомозиготных мутаций не имела, однако у 19 пациентов встречались гетерозиготные варианты с заменой аминокислот в 16 (Arg/Gly) и у 14 пациентов отмечены гетерозиготные варианты с заменой аминокислот 27 (Gln/Glu) положениях. Продолжительность госпитализации пациентов первой группы и второй группы не различалась (10–12 дней), однако структура фармакотерапии имела отличия — пациенты первой группы получали ИГКС (88 %), пациенты второй группы — ИГКС (52 %).

Выводы. Фармакотерапия бронхиальной астмы связана с полиморфизмом генов бета-2-адренорецепторов в 16 (Arg/Gly), 27 (Gln/Glu) положениях,

что может приводить к более частому назначению ИГКС у гомозиготных пациентов, по сравнению с гетерозиготными.

Полиморфизм гена ADRB2 имеет значение для тактики лечения бронхиальной астмы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Испаева Ж. Б., Бекмагамбетова Р. Б.* Гены и роль генетических факторов, участвующих в развитии бронхиальной астмы // Вестник КазНМУ. 2021. № 2. URL: https://elibrary.ru/download/elibrary_46206709_28566567.pdf
2. *Турдибеков Х. И., Низомов Б. У.* Некоторые генетические аспекты развития бронхиальной астмы // Наука, техника и образование. 2020. № 3. С. 67. URL: https://elibrary.ru/download/elibrary_42621182_10823647.pdf
3. Роль генов биотрансформации ксенобиотиков семейства глутатион-S-трансфераз (GSTs) в формировании предрасположенности к заболеваниям бронхолегочной системы / Е. В. Крыжникова, Г. П. Евсеева, Е. Б. Наговицына, С. В. Супрун // Бюл. физ. и пат. дых. 2020. № 75. URL: https://elibrary.ru/download/elibrary_42614160_43601357.pdf
4. Role of genomics in asthma exacerbations / E. Herrera-Luis, N. Hernandez-Pacheco, S. J. Vijverberg, C. Flores, M. Pino-Yanes. Curr Opin Pulm Med. — 2019. — № 25. — С. 101–112. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30334825/>

УДК 159.9:616.9

**СРАВНЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ТЕСТИРОВАНИЯ СТУДЕНТОВ МАРГУ 5 И 6 КУРСОВ
В ВОПРОСАХ ВЫБОРА АНТИМИКРОБНОЙ ТЕРАПИИ
НЕКОТОРЫХ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

М. С. Данилова

Марийский государственный университет,
424000, Россия, г. Йошкар-Ола, пл. Ленина, 1
E-mail: 67cloud40@gmail.com

Аннотация. В статье представлены результаты тестирования студентов МарГУ в вопросах выбора антимикробной терапии некоторых инфекционных заболеваний. На вопрос о лечении неосложненного трахеобронхита верно ответили 29,3 % студентов с 5-го курса и 60,8 % студентов с 6-го курса. В вопросе выбора АМП для лечения нетяжелой внебольничной пневмонии верные ответы дали 14,6 % студентов 5-го курса и 27,5 % студентов 6-го курса.

Ключевые слова: анкетирование; фармакоэпидемиологический срез знаний; фармакоэпидемиология; образование; респонденты; лечение.

**COMPARISON OF THE TEST RESULTS OF 5TH AND 6TH YEAR STUDENTS
OF MARGU IN THE CHOICE OF ANTIMICROBIAL THERAPY
FOR CERTAIN INFECTIOUS DISEASES**

M. S. Danilova

Mari State University,
1, Lenin Square, Yoshkar-Ola, Russia, 424000
E-mail: 67cloud40@gmail.com

Abstract. The article presents the results of testing the students of MarGU in the choice of antimicrobial therapy for certain infectious diseases. 29.3 % of 5th year students and 60.8 % of 6th year students answered the question about the treatment of uncomplicated tracheobronchitis correctly. In the question of choosing AMP for the treatment of mild community-acquired pneumonia, 14.6 % of 5th year students and 27.5 % of 6th year students gave the correct answers.

Key words: questionnaire; pharmacoepidemiological cross-section of knowledge; pharmacoepidemiology; education; respondents; treatment.

Актуальность. Лечение множества заболеваний в клинической практике врача не обходится без назначения антимикробных препаратов (АМП). К сожалению, многие лекарственные средства назначаются

ошибочно, в нерациональных дозах и без уточнения чувствительности возбудителя к АМП, что обусловлено дефицитом знаний у студентов и врачей.

Цель исследования. Сравнить уровень знаний студентов-медиков 5-го и 6-го курсов в вопросах выбора АМП в лечении неосложненного трахеобронхита и нетяжелой внебольничной пневмонии.

Материалы и методы. В рамках многоцентрового анкетирования с анализом текущих результатов за 2023–2024 год — пятый этап проекта KANT (полное название проекта — «Physicians' (Students') knowledge in antimicrobials usage» [1; 2]) — были проанализированы ответы 5-го и 6-го курсов в вопросах назначения АМП в лечении: а) неосложненного трахеобронхита, б) нетяжелой внебольничной пневмонии. Для всех данных патологий был предложен на выбор список одинаковых АМП: ампициллин; амоксициллин; амоксициллин с клавулановой кислотой; цефазолин; цефтриаксон; цефиксим; азитро-, кларитро-, джозамицин; доксициклин; норфлоксацин; ципрофлоксацин; лево-, моксифлоксацин; гентамицин; фуразидин, нитрофурантоин; фосфомицин. Также присутствовали варианты «АМП не требуются», «Затрудняюсь ответить» и вариант, где можно было указать свой АМП. При этом, предусматривалась возможность выбора нескольких вариантов ответа. Правильным ответом считался один вариант. В случае острого неосложненного трахеобронхита применение АМП не рекомендуется, ввиду высоковероятной вирусной этиологии заболевания [3]. В соответствии с федеральными клиническими рекомендациями препаратом выбора для лечения нетяжелой ВП у пациента без факторов риска является амоксициллин [4].

Результаты. Участие приняли 41 студент 5-го курса и 51 студент 6-го курса. На вопрос о лечении неосложненного трахеобронхита верно ответили 29,3 % студентов с 5-го курса и 60,8 % студентов с 6-го курса ($p = 0,003$). В вопросе выбора АМП для лечения нетяжелой внебольничной пневмонии верные ответы дали 14,6 % студентов 5-го курса и 27,5 % студентов 6-го курса ($p = 0,220$).

Выводы. В вопросе лечения неосложненного трахеобронхита студенты 6-го курса на 31,5 % чаще давали верный ответ, что является статистически значимым результатом, а в вопросе лечения неосложненной внебольничной пневмонии значимых различий в результатах не выявлено. Знания студентов 5-го, и 6-го курса недостаточны, поэтому требуются дополнительные образовательные мероприятия в вопросах проведения терапии АМП.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Assessment of senior medical care majors' knowledge in antimicrobial chemotherapy / R. A. Bontsevich, J. A. Kirienko, V. E. Bogatova, E. V. Miliutina, et al. // Research Results in Pharmacology. 2018. Vol. 4, no. 4. Pp. 107–113. URL: <https://doi.org/10.3897/rpharmacology.4.31960>
2. Оценка уровня знаний студентов старших курсов медицинских вузов по вопросам рационального применения антимикробных препаратов в клинической практике: результаты проекта «KANT» / Р. А. Бонцевич, А. В. Адонина, А. А. Гаврилова, Г. А. Батищева и др. // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2020. Т. 22, № 3. С. 212–220. DOI: 10.36488/смас.2020.3.212-220
3. Острый бронхит у взрослых : клинические рекомендации, 2022 = Acute Bronchitis in Adults : Clinical Recommendations, 2022. URL: https://spulmo.ru/upload/kr/OB_2022.pdf (дата обращения: 27.08.2023).
4. Внебольничная пневмония у взрослых : клинические рекомендации, 2021 = Community-Acquired Pneumonia in Adults : Clinical Recommendations, 2021. URL: https://spulmo.ru/upload/kr/Pneumonia_2021.pdf (дата обращения: 27.08.2023).

УДК 615.273.55:615

**АНТИАГРЕГАНТНАЯ ТЕРАПИЯ У ПАЦИЕНТОВ
С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ**

***А. А. Дубровский, А. А. Щиголь,
В. А. Терехова, Н. Ю. Гончарова***

Воронежский государственный
медицинский университет им. Н. Н. Бурденко,
394036, Россия, г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10
E-mail: oni.nekokf@gmail.com

Аннотация. В работе представлены результаты исследования реальной клинической практики назначения двойной антиагрегантной терапии у пациентов с острым коронарным синдромом, получавших лечение на этапах оказания медицинской помощи. Анализ антиагрегантной терапии выявил недостаточное соблюдение клинических рекомендаций. Спустя один год после перенесенного ОКС на амбулаторном этапе антиагрегантную терапию продолжали только 33 % пациента, несмотря высокий риск повторных коронарных событий с оценкой по шкале DAPT > 2 баллов. При возникновении ОКС при оказании медицинской помощи на догоспитальном этапе нагрузочные дозы антиагрегантов получали только 42,5 % пациентов. В условиях кардиологического отделения двойная антиагрегантная терапия была назначена 84,5 % пациентов с острым инфарктом миокарда. Это было связано с нарушением функции почек либо патологией желудочно-кишечного тракта, что ограничивало прием ацетилсалициловой кислоты. При выписке из стационара для амбулаторного лечения 15,6 % пациентам был рекомендован прием одного антиагреганта (клопидогрел), что имеет важное значение для контроля индивидуального ответа на прием препарата.

Ключевые слова: двойная антиагрегантная терапия, ацетилсалициловая кислота, клопидогрел, острый коронарный синдром, реальная клиническая практика.

**ANTIPLATELET THERAPY IN PATIENTS
WITH ACUTE CORONARY SYNDROME**

***A. A. Dubrovsky, A. A. Shchigol,
V. A. Terekhova, N. Y. Goncharova***

Voronezh State Medical University named after. N. N. Burdenko,
10, st. Studencheskaya, Voronezh, Russia, 394036
E-mail: oni.nekokf@gmail.com

Annotation. The paper presents the results of a retrospective study of the practice of prescribing dual antiplatelet therapy in patients with acute coronary syndrome who received treatment at the stages of medical care. An analysis of actual practice

in prescribing antiplatelet therapy revealed insufficient compliance with clinical recommendations. 1 year after ACS an outpatient, only 33 % of patients continued antiplatelet therapy, despite the high risk of recurrent coronary events with a DAPT score of >2 points. When ACS occurred during prehospital medical care, only 42.5 % of patients received loading doses of antiplatelet agents. In the cardiology department, dual antiplatelet therapy was prescribed to 84.5 % of patients with acute myocardial infarction. This was due to impaired renal function or pathology of the gastrointestinal tract, which limited the intake of acetylsalicylic acid. Upon discharge from the hospital for outpatient treatment, 15.6 % patients were recommended to take one antiplatelet agent (clopidogrel), which is important for monitoring the individual response to the drug.

Key words: dual antiplatelet therapy, acetylsalicylic acid, clapidogrel, acute coronary syndrome, real clinical practice.

Актуальность. Фармакотерапия заболеваний сердечно-сосудистой системы занимает одно из приоритетных направлений в практическом здравоохранении [1]. При возникновении острого коронарного синдрома (ОКС) особое внимание уделяется раннему началу антитромботической терапии [2]. Согласно клиническим рекомендациям, необходим прием нагрузочных доз двух антиагрегантов с различным механизмом действия (ацетилсалициловая кислота + клопидогрел либо ацетилсалициловая кислота + тикагрелор), а также болюсное введение антикоагулянтов (гепарин). Эти меры должны быть предприняты при обращении пациента на этапе скорой медицинской помощи [3; 4]. Последующее лечение предусматривает продолжение приема двойной антиагрегантной терапии (ДАТТ) длительностью до одного года с возможностью ее продления у пациентов высокого риска сердечно-сосудистых осложнений [5]. Актуальное значение имеет изучение условий проведения антитромботической терапии у пациентов с ОКС для оценки рационального назначения препаратов.

Цель работы — анализ реальной клинической практики антитромботической терапии у пациентов с острым коронарным синдромом на этапах оказания медицинской помощи.

Материалы и методы исследования. Ретроспективное исследование медицинской документации 84 пациентов, госпитализированных с острым коронарным синдромом в кардиологическое отделение БУЗ ВО «ВГКБ № 3» в 2020–2022 годах и получавших двойную антиагрегантную терапию. Для оценки риска повторных коронарных событий после ОИМ у пациентов использовалась шкала DAPT.

Результаты исследования: среди 84 пациентов, госпитализированных в стационар, диагноз повторного острого инфаркта миокарда (ОИМ) был установлен в 25 % случаев ($n = 21$), средний возраст составил $89 \pm 8,7$ лет.

У остальных пациентов ($n = 63$) коронарное событие было диагностировано впервые, их средний возраст составил 68 ± 10 лет. При оказании скорой медицинской помощи направительный диагноз совпадал с диагнозом при поступлении (острый коронарный синдром) в 47 % случаев ($n = 40$). Остальные пациенты ($n = 44$) были госпитализированы с диагнозом: нарушение ритма, декомпенсация хронической сердечной недостаточности с последующей диагностикой ОКС в условиях стационара.

Среди пациентов, поступивших в стационар по скорой медицинской помощи с диагнозом ОКС ($n = 40$), назначение нагрузочных доз антиагрегантов было показано всем, однако на этапе догоспитальной помощи проведено только у 42,5 % госпитализированных лиц ($n = 17$).

Среди пациентов с повторным ОИМ при давности сосудистого события менее года ($n = 5$), они должны были получать для вторичной профилактики повторных коронарных событий на амбулаторном этапе ДАТТ, однако терапию двумя антиагрегантами получали только 4 пациента. Среди пациентов с повторным ОИМ спустя год после перенесенного сосудистого события, несмотря на наличие высокого риска повторных коронарных событий с оценкой по шкале DAPT > 2 баллов после предшествующего ОИМ, прием антиагрегантов продолжали только 33 % пациентов.

В условиях кардиологического отделения антитромботическая терапия проводилась, включая прием ацетилсалициловой кислоты 75 мг/сут. + клопидогрел 75 мг/сут. либо ацетилсалициловая кислота 75 мг/сут. + тикагрелор 180 мг/сут. При выписке из стационара рекомендации о продолжении ДАТТ имели 71 пациент (84,5 %), так как назначение ацетилсалициловой кислоты было ограничено у 7 пациентов в связи с нарушением функции почек ($КК < 30$ мл/мин) либо они имели заболевание желудочно-кишечного тракта (8 человек). Это приводило к назначению только одного препарата (клопидогрел) для продолжения антитромботической терапии.

Выводы: анализ реальной клинической практики назначения антиагрегантной терапии у пациентов с ОКС выявил недостаточное соблюдение клинических рекомендаций на этапе оказания медицинской помощи и спустя один год после перенесенного ОИМ, несмотря высокий риск повторных коронарных событий по шкале DAPT. Обращает внимание выявление случаев ограничения назначения двойной антиагрегантной терапии в связи с нарушением функции почек либо патологией желудочно-кишечного тракта, что ограничивало прием ацетилсалициловой кислоты у 15,6 % пациентов. При выписке из стационара для амбулаторного

лечения пациентам был рекомендован прием одного антиагреганта (клопидогрел), что имеет важное значение для контроля индивидуального ответа и прогноза эффективности фармакотерапии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST. 2020 : Клинические рекомендации // Российский кардиологический журнал. 2021. № 26(4). 4449. URL: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4449/>
2. Рекомендации ESC по ведению пациентов с острым коронарным синдромом без стойкого подъема сегмента ST // Российский кардиологический журнал. 2021. № 26(3). 4418
3. Антиагрегантная терапия при остром коронарном синдроме / И. М. Кузьмина, Д. С. Мархулия, К. А. Попугаев, К. В. Киселев // Журнал им. Н. В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь». 2021. № 10(4). С. 769–777. URL: <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2021-10-4-769-777>
4. Головина Т. С., Неверова Ю. Н., Тарасов Р. С. Сроки назначения двойной антитромбоцитарной терапии при остром коронарном синдроме: проблема доступности коронарного шунтирования для пациентов // Российский кардиологический журнал. 2020. № 25(8). 3812.
5. Седых Д. Ю., Велиева Р. М., Кашталап В. В. Подходы к рациональному выбору продолжительности и компонентов двойной антитромбоцитарной терапии у пациентов с острым коронарным синдромом и высоким риском кровотечений // РМЖ. 2020. № 3. С. 27–30.

УДК 616.9-022.6+618.4:615.03-08

**ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ ПОСЛЕ ФАРМАКОТЕРАПИИ
РЕСПИРАТОРНОЙ ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ,
ПЕРЕНЕСЕННОЙ В ТРЕТЬЕМ ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ**

П. А. Жолудева, Я. В. Аржаных, А. О. Хороших

Воронежский государственный
медицинский университет им. Н. Н. Бурденко,
394036, Россия, г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10
E-mail: mail@vrngmu.ru

Аннотация. В работе представлены перинатальные исходы после фармакологической коррекции острой респираторной вирусной инфекции различной тяжести, перенесенной в третьем триместре беременности и накануне родоразрешения. При выполнении исследования проведен ретроспективный анализ медицинской документации 119 женщин и новорожденных, рожденных в 2022–2024 годах в БУЗ ВО «ВГКБСМП № 10». Выявлено более тяжелое течение раннего неонатального периода у новорожденных от матерей, перенесших вирусную инфекцию на поздних сроках беременности.

Ключевые слова: фармакотерапия, респираторная вирусная инфекция, перинатальные исходы.

**PERINATAL OUTCOMES AFTER PHARMACOTHERAPY
OF A RESPIRATORY VIRAL INFECTION SUFFERED
IN THE THIRD TRIMESTER OF PREGNANCY**

P. A. Zholudeva, Y. V. Arzhanykh, A. O. Khoroshikh

Voronezh State Medical University named after N. N. Burdenko,
10, Studencheskaya str., Voronezh, Russia, 394036
E-mail: mail@vrngmu.ru

Annotation. The article presents perinatal outcomes after pharmacological correction of acute respiratory viral infection of varying severity, suffered in the third trimester of pregnancy and on the eve of delivery. A retrospective analysis of the medical records of 119 women and newborns born in 2022–2024 in the VSKBSMP № 10 was carried out. A more severe course of the early neonatal period was revealed in newborns from mothers who had a viral infection in late pregnancy.

Key words: pharmacotherapy, respiratory viral infection, perinatal outcomes.

Актуальность. Респираторные вирусные инфекции являются самым частыми инфекционными заболеваниями в мире. В России ежегодно

гриппом и ОРВИ болеют от 27,3 до 41,2 млн человек [1]. Течение инфекции у беременных требует особого внимания, так как отмечено патогенное влияние вируса на фетоплацентарную систему и организм плода, описан трансплацентарный перенос вирусов и персистенция их в тканях плаценты [2]. Формируется нарушение плацентарного кровообращения, гипоксия плода, снижается барьерная функция плаценты [3]. Известны тератогенный и эмбриотоксический эффекты вирусов, есть риск формирования врожденных пороков сердца, дефектов развития нервной трубки, расщелин губы, неба и другой патологии [4]. Тяжесть заболевания и возможных неблагоприятных исходов обуславливает иммуносупрессия для организма матери во время беременности, изменение метаболизма, высокая потребность в кислороде как для развития плода, так и для матери [5]. Патогенность вируса, функциональные особенности организма беременной женщины и высокая вероятность развития осложнений определяют более тяжелое течение ОРВИ у беременных и увеличивают возможность неблагоприятных перинатальных исходов, что требует проведения адекватной и своевременной фармакотерапии.

Цель работы — оценка перинатальных исходов после фармакотерапии ОРВИ, перенесенной на поздних сроках беременности.

Материалы и методы исследования. Ретроспективный анализ медицинской документации в период беременности и родов 119 женщин, родивших в БУЗ ВО «ВГКБСМП № 10» г. Воронеж в 2022–2024 гг. Статистическая обработка выполнена в программе Microsoft Excel. Рассчитывались среднее арифметическое и стандартное отклонение. Сравнение групп проводилось с помощью критерия Стьюдента, различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования. Среди 119 проанализированных женщин, 47 не болели инфекционными заболеваниями во время беременности, они составили контрольную группу (КГ), 38 женщин перенесли неосложненную ОРВИ (основная группа 1 — ОГ1), 34 женщины — ОРВИ, осложненную бактериальной инфекцией (основная группа 2 — ОГ2). Средний возраст женщин в ОГ1 составил $30,3 \pm 0,9$ лет, в ОГ2 — $29,2 \pm 1,1$ лет и $31,7 \pm 0,5$ лет в КГ. Соматический и акушерско-гинекологический анамнез в сравниваемых группах были примерно одинаковы, однако в ОГ1 и ОГ2 чаще ($p < 0,05$) встречались инфекционные заболевания (ветряная оспа, краснуха) и TORCH-инфекции. Течение беременности до манифестации ОРВИ также протекало примерно одинаково, однако плацентарная недостаточность достоверно чаще выявлялась у женщин ОГ1 (29 % против 5 % в ОГ2 и 17 % в КГ ($p > 0,05$)). ОРВИ диагностировали в $38,6 \pm 0,2$ недели в ОГ1 и в $38,1 \pm 0,3$ недели в ОГ2.

Диагноз ОРВИ подтверждался клиническими и лабораторными методами; анализ ПЦР на Covid-19 у всех обследуемых был отрицательным; исследование мазка на флору из носа и зева у абсолютного большинства женщин (97 %) не выявило патогенной флоры. Среди неосложненных случаев наиболее часто диагностировали острый ринофарингит — 48 (67 %), острый ринит — 8 (11 %), при развитии бактериальных осложнений преобладали острый трахеобронхит, трахеит, ларинготрахеит — 13 (18 %). Большая часть беременных (88 %) в период вирусной инфекции нуждались в изоляции.

Противовирусная терапия проводилась препаратами — интерферон альфа-2b у 34 (47 %) женщин, осельтамивир фосфата 11 (15 %) беременных. При бактериальной инфекции назначалась антибиотикотерапия препаратами группы цефалоспоринов: цефтриаксон — 28 (39 %), цефазолин — 12 (17 %). В 6 % случаев (у 4 женщин) использовались другие антибиотики (ампициллин, метронидазол). Фармакотерапия также включала симптоматическое лечение, местные антисептические препараты (лизоцим + пиридоксин у 34 (47 %) беременных, обработка полости рта мирамистином — 15 (21 %), хлоргексидином — 8 (11 %). В период беременности женщинам рекомендовалось промывание полости носа растворами на основе морской воды — у 37 человек (51 %), сосудосуживающий спрей на основе ксилометазолина — 30 (42 %); нестероидные противовоспалительные препараты, прием которых возможен в период беременности: парацетамол — 9 (13 %) и ибупрофен — 7 (10 %). При кашле назначались муколитические (амброксол) и отхаркивающие (мукалтин) препараты — у 12 (17 %) женщин. Среднее количество дней, проведенных в стационаре — 7.

На фоне ОРВИ отмечено увеличение частоты встречаемости плацентарных нарушений до 71 % (24 женщины) в ОГ1 и до 63 % (24 женщины) в ОГ2. Родоразрешение во всех группах было произведено после 39 недель гестации (в $39,5 \pm 0,2$ недель в ОГ1, в $39,0 \pm 0,3$ в ОГ2 и в $39,6 \pm 0,4$ недели в КГ). Вагинальных родов было меньше в ОГ2 (64 % в ОГ2 против 74 % в ОГ1 и 70 % в КГ), кроме того в этой группе беременных женщин было самое высокое количество осложненных и патологических родов (45 % в ОГ2 против 26 % в ОГ1 и 19 % в КГ). Самое значительное число оперативных родоразрешений отмечено в группе женщин сотягощенным течением ОРВИ (26 % в ОГ1, 37 % в ОГ2 и 30 % в КГ). В этой же группе имелось самое большое количество оперативных родоразрешений по экстренным показаниям (29 % в ОГ1, 33 % в ОГ2 и 14 % в КГ).

Антропометрические показатели детей во всех группах на момент рождения соответствовали средним значениям нормы, однако у женщин

КГ были выше, чем у женщин ОГ1 и ОГ2 (масса тела: $3327,7 \pm 74,5$ г в ОГ1, $3351,6 \pm 109$ г в ОГ2, $3587,2 \pm 56,2$ г в КГ; рост: $52,8 \pm 0,4$ см, $52,6 \pm 0,7$ см, $53,1 \pm 0,3$ см соответственно). Высокий процент маловесных для гестационного возраста детей составил 12 % (4 ребенка) от матерей в ОГ1, 19 % (7 детей) — ОГ2 и 6 % (3 ребенка) от здоровых. Средняя оценка по шкале Апгар также была выше у новорожденных от матерей, не болевших ОРВИ (контрольная группа) — $7,7/8,7 \pm 0,1$ баллов по отношению к $7,4/8,7 \pm 0,1$ баллов в основной группе без бактериальных осложнений, $7,1/8,3 \pm 0,1$ баллов — с осложнениями ($p < 0,05$). При этом, в группе женщин, переболевших осложненной формой ОРВИ, наблюдалось большее число детей (10,5 %) с дыхательной недостаточностью (ДН): 2 ребенка с тяжелой асфиксией и ДН III степени, 2 ребенка — с умеренной асфиксией и ДН I степени. В ОГ1 и в КГ детей с ДН выявлено не было.

Выводы. Перенесенная женщиной на поздних сроках беременности острая респираторная вирусная инфекция и сопутствующие осложнения определяют более тяжелый исход беременности и негативно влияют на состояние новорожденного в раннем неонатальном периоде.

Для улучшения перинатальных исходов при протекании беременности на фоне ОРВИ, необходим пересмотреть подходы к фармакотерапии с учетом различных вариантов клинического течения заболевания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Куikliна Л. В., Кравченко Е. Н., Калыгина Н. Е. Акушерские и перинатальные исходы перенесенного гриппа и острых респираторных вирусных инфекций у беременных в период эпидемии и их профилактика // Дальневосточный медицинский журнал. 2018. № 3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/akusherskie-i-perinatalnye-ishody-perenesennogo-grippa-i-ostryh-respiratornyh-virusnyh-infektsiy-u-beremennyh-v-period-epidemii-i-ih>.
2. Кошелева Н. Г., Зубжицкая Л. Б. Исходы беременности, иммуноморфологическое состояние плаценты после ОРВИ, перенесенного беременной, профилактика, лечение // Журнал акушерства и женских болезней. 2005. № 3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/ishody-beremennosti-immunomorfologicheskoe-sostoyanie-platsenty-posle-orvi-perenesennogo-beremennoy-profilaktika-lechenie>.
3. Заболеваемость гриппом беременных и необходимость возможных профилактических мер / А. З. Хашукова, Т. Е. Дмитрашко, З. А. Беслангурова, Д. М. Ляпишева // ЛВ. 2022. № 11. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/zabolevaemost-grippom-beremennyh-i-neobhodimost-vozmozhnyh-profilakticheskikh-mer>.
4. Авдеева М. Г., Гафурова О. Р. Высокопатогенный гриппа (H1N1) у беременных, влияние на исходы родов // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2018. № 3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vysokopatogenny-gripp-a-h1n1-u-beremennyh-vliyanie-na-ishody-rodov>.
5. Клиническая картина гриппа у беременных / И. В. Зенин, А. Ф. Попов, И. С. Горелова, А. И. Симакова, К. А. Дмитренко // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2018. № 1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/klinicheskaya-kartina-grippa-u-beremennyh>.

**АНАЛИЗ ЗНАНИЙ СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ 6-ГО КУРСА
ПО ЛЕЧЕНИЮ НЕТЯЖЕЛОЙ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ**

К. С. Золотарева¹, Н. А. Газиева¹, М. А. Пляшешников²

¹Марийский государственный университет,
424000, Россия, г. Йошкар-Ола, пл. Ленина, 1

²Алтайский государственный медицинский университет,
656038, Россия, г. Барнаул, пр. Ленина, 40

E-mail: ksyusha.zolotareva99@gmail.com

Аннотация. В настоящей статье представлены результаты тестового контроля по оценке знаний студентов 6 курса Марийского государственного университета (далее МарГУ) и Алтайского государственного медицинского университета (далее АГМУ) в принципах выбора антимикробных препаратов 1-й линии (далее АМП) и ситуаций при которых продолжительность антимикробной терапии (далее АМТ) может составлять более 5–7 дней.

На вопрос по выбору АМП (1-й линии) при лечении внебольничной пневмонии (далее ВП) правильно ответили: 56 % студентов АГМУ и 62,6 % студентов МарГУ. На вопрос о продолжительности АМТ пациентам с положительной клинической динамикой правильно ответили: 13,2 % студентов АГМУ и 42,1 % студентов МарГУ.

Ключевые слова: антибиотикотерапия, резистентность, тестирование, студенты, критерии «достаточности», лечение.

**ANALYSIS OF THE KNOWLEDGE OF MEDICAL STUDENTS OF THE 6TH YEAR
ON THE TREATMENT OF MILD COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA**

K. S. Zolotareva¹, N. A. Gazieva¹, M. A. Plyasheshnikov²

¹Mari State University,
1, Lenin Square, Yoshkar-Ola, Russia, 424000

²Altai State Medical University,
40, Lenin Avenue, Barnaul, Russia, 656038

E-mail: ksyusha.zolotareva99@gmail.com

Abstract. This article presents the results of a test control to assess the knowledge of 6th year students of Mari State University (hereinafter MarSU) and Altai State Medical University (hereinafter ASMU) in the principles of choosing 1 line antimicrobials (hereinafter AMP) and situations in which the duration of antimicrobial therapy (hereinafter AMT) may be more than 5–7 days. The question on the choice of AMP (1 line) was answered correctly: 56 % of ASMU students and 62.6 % of MarSU students. When asked about the duration of AMT, patients with positive clinical dynamics were correctly answered: 13.2 % of ASMU students and 42.1 % of MarSU students.

Keywords: antibiotic therapy, resistance, testing, students, community-acquired pneumonia, criteria of «sufficiency», treatment.

Актуальность. На сегодняшний день назначение рациональной антибиотикотерапии занимает важное место в лечении бактериальных инфекций, в частности, внебольничной пневмонии. Совершение ошибок влечет за собой развитие антибиотикорезистентности, что чрезвычайно актуально по всему миру [4]. За последние годы увеличилось количество изолятов *S. pneumoniae* со сниженной чувствительностью к бета-лактамам АБП: пенициллинам, цефалоспорином III поколения, и рост устойчивости к макролидам.

Уровень резистентности пневмококков к ампициллину составил 10 %. Частота выявления изолятов устойчивых к цефтриаксону 2,3 %, а к различным макролидам и линкозамидам варьируется до 24,4 % [5]. Соответственно снижается эффективность терапии, увеличивается смертность и затраты на лечение пациентов [6]. Основной из причин этому – нецелесообразное и бесконтрольное назначение АМП врачами ввиду недостаточной осведомленности [4].

Цель: оценить и сравнить знания студентов-медиков в лечении нетяжелой внебольничной пневмонии путем анонимного анкетирования.

Материалы и методы. Был произведен анализ в рамках проекта «KANT» («Physicians' (Students') knowledge in antimicrobials usage») [1; 2] у студентов 6-го курса Республики Марий Эл и Алтайского края по вопросам: а) выбор АМП (1-й линии), б) выбор ситуации для обоснованного продолжения АБТ более 7 дней при нетяжелом течении внебольничной пневмонии.

Для ситуации по выбору АМП были предложены следующие варианты ответов: ампициллин; амоксициллин; амоксициллин/КК; цефазолин; цефтриаксон; цефиксим; азитро-, кларитро- и джозамицин; доксициклин; норфлоксацин; ципрофлоксацин; лево-, моксифлоксацин; гентамицин; фуразидин, нитрофурантонин и фосфомицин. Также была вариация выбора «АМТ не требуется» или же подбор двух и более вариантов. В качестве АМП 1-й линии при неосложненной внебольничной пневмонии у пациентов без факторов риска согласно клиническим рекомендациям является амоксициллин.

В вопросе о выборе критерия окончания АМТ при положительной динамике были представлены следующие критерии: сохранение повышенного СОЭ; сохранение субфебрилитета; сохранение остаточной инфильтрации на рентгенографии ОГК через 2 недели после начала лечения; ни в одной из ситуаций; затрудняюсь ответить. Правильным ответом

считался только один вариант. Опираясь на клинические рекомендации РФ ни один из перечисленных симптомов не является показанием для продолжения АБТ. Соответственно, правильным ответом был — ни в одной из ситуаций.

Результаты. Всего приняли участие 159 студентов 6-го курса АГМУ и 83 студента МарГУ. Количество правильных ответов о выборе АМП 1-й линии при терапии ВП в среднем составило 56 % в АГМУ и 62,6 % в МарГУ ($p > 0,05$). В ходе анализа было выявлено, что абсолютно правильные ответы указали 8,17 % студентов АГМУ и 31,3 % студентов МарГУ, выбрав только вариант Амоксициллин. Частично правильно ответили 47,8 % и 31,3 % дополнительно отмечав препараты из групп цефалоспоринов, макролидов, аминогликозидов и респираторных фторхинолонов. Неверно ответили-44 % и 37,3 % респондентов. ($p < 0,001$)

Также было отмечено, что самые распространенные ошибочные ответы у студентов составили: ампициллин — 24,5 % и 26,5 % ($p > 0,05$); амоксициллин/КК — 32,7 % и 30,1 % ($p > 0,05$); цефалоспорины 61,2 % и 29 % соответственно ($p > 0,05$).

Реже студенты выбирали макролиды (изитро-, кларитро- и джозамицин) 16,4 %/16,8 % ($p > 0,05$); тетрациклины (доксциклин) 6,3 %/8,4 % ($p > 0,05$); фторхинолоны (норфлоксацин, ципрофлоксацин, лево-, моксифлоксацин) 43,4 %/22,89 % ($p < 0,001$); аминогликозиды (гентамицин) 6,9 %/2,4 % ($p > 0,05$); нитрофураны (фуразидин, нитрофурантонин) 6,3 %/2,4 % ($p > 0,05$); производное фосфоновой кислоты (фосфомицин) 5,0 %/4,82 % ($p > 0,05$).

Вариант «АМТ не требуется» отметили 9,4 %/8,4 % опрашиваемых ($p > 0,05$).

В вопросе выбора ситуации для обоснованного продолжения АБТ более 7 дней правильно ответили 13,2 % студентов АГМУ и 42,1 % студентов МарГУ, отметив вариант «ни в одной из указанных ситуаций» ($p < 0,001$).

Основные ошибки: 51,6 % и 39,7 % студентов указали признаки остаточной инфильтрации ($p > 0,05$); 28,3 % и 14,4 % на сохранение субфебрилитета ($p < 0,01$) и 41,5/6,02 % сохранение повышенного СОЭ ($p < 0,001$).

Выводы: подводя итог анкетирования можно сказать, что большая часть студентов осуществляет неверный подбор АМП, в частности групп, не используемых при данной нозологии. А также, у большинства имеются сложности в определении продолжительности лечения антимикробной терапией при внебольничной пневмонии. Авторы полагают, что для повышения уровня знаний необходим более тщательный разбор клинических протоколов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Оценка уровня знаний студентов старших курсов медицинских вузов по вопросам рационального применения антимикробных препаратов в клинической практике: результаты проекта «KANT» / Р. А. Бонцевич, А. В. Адонина, А. А. Гаврилова, Г. А. Батищева и др. // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2020. № 22(3). С. 212–220. DOI: 10.36488/cmac.2020.3.212-220.
2. Rational antimicrobial chemotherapy: assessment of the level of basic knowledge of general practitioners. Final results of the KANT project / R. A. Bontsevich, A. V. Adonina, A. A. Gavrilova, Y. R. Vovk, etc. // Research Results in Pharmacology. 2020. No. 6(3). Pp. 41–50. <https://doi.org/10.3897/rrpharmacology.6.54855>
3. Assessment of senior medical care majors' knowledge in antimicrobial chemotherapy / R. A. Bontsevich, J. A. Kirienko, V. E. Bogatova, E. V. Miliutina, etc. // Research Results in Pharmacology. 2018. No. 4(4). Pp. 107–113. URL: <https://doi.org/10.3897/rrpharmacology.4.319604>
4. Внебольничная пневмония у взрослых : практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике (пособие для врачей) / А. Г. Чучалин, А. И. Синопальников, Р. С. Козлов и др. // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2010. № 12(3). С. 186–225.
5. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia / American Thoracic Society/Infectious Diseases Society of America // Am J Respir Crit Care Med. 2005. No. 171 (4). Pp. 388–416.
6. Антибиотикорезистентность клинических штаммов *Streptococcus pneumoniae* в России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования «ПеГАС 2014–2017» / Н. В. Иванчик, А. Н. Чагарян, М. В. Сухорукова и др. // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2019. Т. 21, № 3. С. 230–237.

УДК 616.12-008.331.1+616-009.7:575:615.234

**ФАРМАКОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИ НАЗНАЧЕНИИ ПРЕПАРАТОВ
ПАЦИЕНТАМ С ХРОНИЧЕСКИМ БОЛЕВЫМ СИНДРОМОМ
И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**

Э. Ш. Карташова, Г. А. Батищева, В. В. Смирнов

Воронежский государственный
медицинский университет имени Н. Н. Бурденко,
394036, Россия, г. Воронеж ул. Студенческая 10

E-mail: mail@vrngmu.ru

Аннотация. Сочетание у пациента артериальной гипертензии и хронического болевого синдрома обуславливает необходимость комбинированной терапии. Важным аспектом метаболизма лекарственных препаратов является индивидуальный фармакологический ответ, который обусловлен генетическими особенностями человека. В исследование было включено 86 пациентов, страдающих болью в спине, давность которой превышала 3 месяца, госпитализированных в ЧУЗ «КБ «РЖД-Медицина г. Воронеж» в 2021–2023 гг. Все пациенты для лечения болевого синдрома получали препарат мелоксикам 1,5 мл внутримышечно, толперизон 150 мг 3 р/день и тиоктовую кислоту 20 мл внутривенно капельно в течение всего периода госпитализации. Для антигипертензивной терапии 38 пациентов получали амлодипин 10 мг + индапамид 2,5 мг, 48 пациентов принимали лозартан 100 мг и индапамид 2,5 мг. Изучение полиморфизма изофермента 2C9 показало доминирование генотипа 2C9*1/1, что определяет сохранение скорости метаболизма у 80 % пациентов. У пациентов с медленным аллельным вариантом CYP2C9*2 отмечен более значительный эффект антигипертензивной терапии при назначении препаратов лозартан и индапамид, в отличие от пациентов, имеющих нормальную скорость метаболизма. Из группы обследованных пациентов с хроническим болевым синдромом, получавших препарат мелоксикам, для лиц с «медленным» метаболическим статусом (генотип 2C9*1/*2 и 2C9*2/*2) снижение субъективного восприятия боли было более выраженным, по сравнению с пациентами с нормальным метаболическим статусом (генотип 2C9*1/*1).

Ключевые слова: генетический полиморфизм, артериальная гипертензия, хронический болевой синдром, индивидуальный ответ, персонализированная медицина.

**PHARMACOGENETIC ASPECTS IN THE ADMINISTRATION OF DRUGS
TO PATIENTS WITH CHRONIC PAIN SYNDROME AND HYPERTENSION**

E. Sh. Kartashova, G. A. Batishcheva, V. V. Smirnov

Voronezh State Medical University named after N. N. Burdenko,
10, Studencheskaya str., Voronezh, Russia, 394036

E-mail: mail@vrngmu.ru

Annotation. The combination of arterial hypertension and chronic pain syndrome in the patient necessitates combination therapy. An important aspect of drug metabolism is the individual pharmacological response, which is determined by human genetic characteristics. The study included 86 patients suffering from back pain, the prescription of which exceeded 3 months, who were hospitalized in the "Clinical Hospital "Russian Railways-Medicine" in city Voronezh" in 2021–2023. All patients received meloxicam 1.5 ml intramuscularly, tolperisone 150 mg 3 r / day and thioctic acid 20 ml intravenously for the treatment of pain syndrome during the entire period of hospitalization. For antihypertensive therapy, 38 patients received amlodipine 10 mg + indapamide 2.5 mg, 48 patients received losartan 100 mg and indapamide 2.5 mg. The study of the polymorphism of the 2C9 isoenzyme showed the dominance of the 2C9*1/1 genotype, which determines the preservation of the metabolic rate in 80 % of patients. In patients with a slow allele variant of CYP2C9*2, a more significant effect of antihypertensive therapy was noted when prescribing losartan and indapamide drugs, unlike patients with a normal metabolic rate. From the group of examined patients with chronic pain syndrome who received the drug meloxicam, for people with a «slow» metabolic status (genotype 2C9*1/*2 and 2C9*2/*2) the decrease in the subjective perception of pain was more pronounced, compared with patients with normal metabolic status (genotype 2C9*1/*1).

Key words: genetic polymorphism, arterial hypertension, chronic pain syndrome, individual response, personalized medicine.

Актуальность. Артериальная гипертензия (АГ) является распространенным сердечно-сосудистым заболеванием, около 40 % взрослого населения нашей страны страдают гипертонической болезнью [1]. Другой достаточно частой патологией является боль в спине, которая занимает второе место по частоте обращений за медицинской помощью [2]. Сочетание у пациента артериальной гипертензии и хронического болевого синдрома обуславливает необходимость комбинированной терапии. Важным аспектом метаболизма лекарственных препаратов является индивидуальный фармакологический ответ, который обусловлен генетическими особенностями человека. Антигипертензивные препараты и НПВП имеют аналогичные изоферменты биотрансформации [3]. Для антигипертензивных препаратов (амлодипин, индапамид) важную роль имеет активность CYP 3A4. Биотрансформация лозартана зависит одновременно от CYP 2C9 и CYP 3A4. Для НПВП (мелоксикам) актуальное значение имеет генетический полиморфизм изофермента CYP 2C9. Предположительно, что при применении препаратов, имеющих метаболизм через систему цитохрома P450 у лиц с медленным метаболическим статусом («медленные метаболизаторы») и быстрым метаболическим статусом («быстрые метаболизаторы») результат от проводимой терапии может различаться [4].

Цель — оценка эффективности терапии хронического болевого синдрома и артериальной гипертензии в зависимости от генетических особенностей пациента, связанного с полиморфизмом гена 2C9.

Материалы и методы. В исследование включено 86 пациентов, страдавших болью в спине, давность которой превышала 3 месяца. Пациенты были госпитализированы в неврологическое отделение и отделение реабилитации ЧУЗ «КБ «РЖД-Медицина г. Воронеж» в 2021–2023 гг. Средний возраст составил 54 [44; 64] лет, среди пациентов преобладали женщины — 65 человек (75 %), мужчин было 21 человек (25 %). Длительность госпитализации 10–12 дней.

Для определения полиморфизма гена CYP2C9 применяли метод полимеразной цепной реакции с забором венозной крови 5 мл с выделением ДНК (реактивы ООО «ДНК-Технология») и наборов реактивов (ООО «Литех», Россия). Для оценки субъективного восприятия боли у пациентов использовали визуально-аналоговую шкалу (ВАШ). Оценка эффективности фармакотерапии артериальной гипертензии производилась посредством измерения офисного давления и суточного мониторирования АД (СМАД) с помощью комплекса «BPLab» при поступлении и через 3 месяца фармакотерапии.

Все пациенты для лечения болевого синдрома получали мелоксикам 1,5 мл внутримышечно, толперизон 150 мг 3 р/день и тиоктовую кислоту 20 мл внутривенно капельно в течение всего периода госпитализации. Для антигипертензивной терапии 48 пациентов принимали лозартан 100 мг и индапамид 2,5 мг. Статистическая обработка результатов проводилась с помощью программы Microsoft Excell (2019 г.).

Результаты. С учетом современных сведений о генетических факторах, влияющих на процессы биотрансформации изоферментов цитохрома P450, все обследованные пациенты были разделены на две группы: 1 группа (n = 69) — с нормальной скоростью метаболических реакций (CYP2C9 *1/*1), 2 группа пациентов (n = 17) — «медленные» метаболизаторы (CYP2C9 *1/*2 и CYP2C9 *2/*2).

Сравнительный анализ выраженности болевого синдрома и показателей инструментальных исследований на фоне приема мелоксикама в группах пациентов с различным генотипом показал, что в 1-й группе у пациентов с CYP2C9 *1/*1 («нормальные» метаболизаторы) наблюдалось снижение выраженности болевого синдрома по шкале ВАШ с $5,6 \pm 2,7$ до $3,2 \pm 2,1$ баллов ($p < 0,05$), то есть на 42 % от исходных значений. Во 2-й группе у пациентов с генотипом *1/*2 или *2/*2 («медленные» метаболизаторы) на фоне лечения НПВП отмечено статистически значимое снижение степени выраженности болевого синдрома по шкале ВАШ с $4,6 \pm 2$ до $2,3 \pm 1,5$ баллов ($p = 0,03$), то есть на 50 % от исходных значений, достигая более низких показателей (ВАШ = $2,3 \pm 1,5$ баллов), чем пациенты 1-й группы.

В группе пациентов, получавших лозартан и индапамид, с генотипом CYP2C9 *1/*1 («нормальные» метаболизаторы) наблюдалось увеличение среднего САД дневного на $2 \pm 2,3$ мм рт.ст., САД ночного на $2 \pm 3,1$ мм рт.ст. Различия были статистически не значимы. Динамика показателей указывает на отсутствие эффекта антигипертензивной терапии. В то время, как в группе «медленных» метаболизаторов отмечено снижение САД ночного на $13 \pm 0,8$ мм рт.ст. ($p < 0,05$), ДАД ночного на $2 \pm 0,6$ мм рт.ст. ($p = 0,601$).

Выводы:

1. Изучение полиморфизма изофермента 2C9 показало доминирование генотипа 2C9*1/1, что определяет сохранение скорости метаболизма у 80 % пациентов.
2. У пациентов с медленным аллельным вариантом CYP2C9*2 возможен более значительный положительный эффект антигипертензивной терапии при назначении препаратов лозартан и индапамид.
3. Из группы обследованных пациентов с хроническим болевым синдромом, получавших препарат мелоксикам, для лиц с «медленным» метаболическим статусом (генотип 2C9*1/*2 и 2C9*2/*2) снижение субъективного восприятия боли было более выраженным, по сравнению с пациентами с нормальным метаболическим статусом (генотип 2C9*1/*1).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Чазова И. Е., Жернакова Ю. В. Диагностика и лечение артериальной гипертензии // Системные гипертензии. 2019. № 1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/diagnostika-i-lechenie-arterialnoy-gipertonii-1> (дата обращения: 01.05.2024).
2. Профилактика и лечение боли в спине: Консенсусы экспертов / А. Л. Вёрткин, М. М. Шамуилова, Г. Ю. Кнорринг, Ю. В. Седякина, А. В. Носова, З. К. Алиев // Доктор.Ру. 2020. № 19(9): С. 45–52. DOI: 10.31550/1727-2378-2020-19-9-45-52
3. Фармакогенетика системы биотрансформации и транспортеров лекарственных средств: от теории к практике / В. Г. Кукес, Д. А. Сычев, Г. В. Раменская, И. В. Игнатъев // Биомедицина. 2007. № 1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/farmakogenetika-sistemy-biotransformatsii-i-transporterov-lekarstvennyh-sredstv-ot-teorii-k-praktike> (дата обращения: 01.05.2024).
4. Изучение активности изоферментов цитохрома P450 для прогнозирования межлекарственных взаимодействий лекарственных средств в условиях полипрагмазии / Д. А. Сычев, В. А. Отделенов, Н. П. Денисенко, В. В. Смирнов // Фармакогенетика и фармакогеномика. 2016. № 2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/izuchenie-aktivnosti-izofermentov-tsitohroma-r450-dlya-prognozirovaniya-mezhlekarnstvennyh-vzaimodeystviy-lekarstvennyh-sredstv-v> (дата обращения: 01.05.2024).

**ДИНАМИКА УРОВНЯ ЕСТЕСТВЕННЫХ КИЛЛЕРОВ
У ПАЦИЕНТОВ С СОЧЕТАННОЙ ХГС/ВИЧ ИНФЕКЦИЕЙ
ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ
ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА С**

Э. Р. Манапова^{1, 2}, Р. Р. Мухамедьяров¹

¹Марийский государственный университет,
424000, Россия, г. Йошкар-Ола, пл. Ленина, 1

²Республиканский Центр по профилактике и борьбе
со СПИД и инфекционными заболеваниями
Министерства здравоохранения Республики Татарстан,
420061, Казань, Россия, ул. Н. Ершова, 65;
тел.: (843) 272-79-07, e-mail: centre_spid@tatar.ru
E-mail: razil.mukhamedyarov.04@mail.ru

Аннотация. У 80 ВИЧ-инфицированных пациентов, получавших противовирусную терапию ХГС Пег-ИФН- α 2a (Пегилированный интерферон альфа-2a) (N = 59) или Пег-ИФН- α 2b (N = 21) и рибавирином исследованы показатели естественных киллеров. При ПВТ ХГС у пациентов с сочетанной ВГС/ВИЧ инфекцией с применением Пег-ИФН-альфа в комбинации с рибавирином достоверных различий в показателях стойкого вирусологического ответа и рецидивов между группами на АРВТ и без лечения не было, что, вероятно, достигается иммунокорректирующим эффектом в отношении NK-клеток и ведет к снижению уровня РНК ВИЧ и РНК ВГС.

Ключевые слова: ВИЧ, гепатит С, NK-клетки.

**DYNAMICS OF THE LEVEL OF NATURAL KILLERS
IN PATIENTS WITH COMBINED HCV/HIV INFECTION
DURING ANTIVIRAL THERAPY OF CHRONIC HEPATITIS C**

E. R. Manapova^{1, 2}, R. R. Mukhamedyarov¹

¹Mari State University,
1, Lenina Sq., Yoshkar-Ola, Russia, 424000

²Republican Center for the Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases
of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan,
65, N. Ershova str., Kazan, Russia, 420061;
tel.: (843) 272-79-07
E-mail: razil.mukhamedyarov.04@mail.ru

Annotation. Indicators of natural killers were studied in 80 HIV-infected patients receiving antiviral therapy with HCV Peg-IFN- α 2a (Pegylated interferon alpha-2a)

(N = 59) or Peg-IFN- α 2b (N = 21) and ribavirin. In antiviral HTP therapy among patients with combined HCV/HIV infection using Peg-IFN-alpha in combination with ribavirin, there were no significant differences in the rates of persistent virological response and relapses between the groups on ART and without treatment, which is probably achieved by an immunocorrective effect against NK cells and leads to a decrease in HIV RNA levels and HCV RNA.

Key words: HIV, hepatitis C, NK-cells.

Актуальность. Интерферон- α (ИФН- α) может активировать естественные клетки-киллеры (НК) и повышать их способность распознавать и убивать инфицированные клетки [1]. Данные свидетельствуют о том, что ИФН- α также может играть роль в защите CD8 Т-клеток от цитотоксичности, опосредованной НК-клетками, путем стимулирования активации ингибирующих рецепторов НК-клеток [2; 3]. У пациентов с сочетанной инфекцией ВИЧ-1/вируса гепатита С, получающих антиретровирусную терапию, лечение ИФН- α снижает уровни клеточно-ассоциированной ДНК ВИЧ-1, изменяет распределение субпопуляции естественных киллеров и активирует НК-клетки. Частота и активация НК-клеток связаны с меньшим количеством ДНК ВИЧ-1, ассоциированной с клетками.

Цель. Оценка влияния интерферона- α на динамику уровня естественных киллеров у пациентов с сочетанной ХГС/ВИЧ инфекцией на примере противовирусной терапии хронического гепатита С.

Материалы и методы. Противовирусную терапию ХГС Пег-ИФН- α 2a (Пегилированный интерферон альфа-2a) (N = 59) или Пег-ИФН- α 2b (N = 21) и рибавирином получали 80 пациентов (в возрасте $31,2 \pm 2,3$ года, мужчин-65 %). Наблюдение проводилось в ГАУЗ «Республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями МЗ Республики Татарстан». Пациенты не имели HBV-инфекцию (вирусный гепатит В). ВН РНК ВГС > 400 000 Ме/мл определялась у 83 % пациентов, генотип 3a ВГС выявлен у 36 % (n = 29), 1a/1b — у 64 % (n = 51) исследованных, медиана уровня аланинаминотрансферазы (АлАТ) у женщин — 78 [46; 99] Ме/л, у мужчин составила 71 [43; 96] Ме/л; степень фиброза не превышала F3 (12,5 кПа) по METAVIR. Срок инфицирования ВГС ≤ 10 лет, ВИЧ-инфекцией составил — $6,1 \pm 0,5$ лет. К моменту начала ПВТ ХГС находились на АРТ — 55 % (n = 44) пациентов, медиана показателя CD4+-лимфоцитов — 591 [512; 802] кл/мкл, ВН РНК ВИЧ составила 68 [18; 4377] коп/мл. АРТ не получали 45 % (n = 36) пациентов, медиана уровня CD4+-лимфоцитов составила — 556 [504; 694] кл/мкл, виремии — 17 000 [8700; 22 500] коп/мл. В группе здоровых — 52 человека в возрасте $35,4 \pm 0,6$ лет. Ретроспективное исследование проведено в течение $8 \pm 0,43$ лет после окончания ПВТ ХГС.

Методом ПЦР с детекцией продуктов амплификации в режиме реального времени на анализаторах COBAS TaqMan 48 (Hoffman-La-Roche, Швейцария) определяли РНК ВИЧ и ВГС (с генотипированием) в плазме периферической крови, Abbott m2000rt (Abbott Biosystems, США). У пациентов определение содержания лимфоцитов (CD16+) проводилось методом проточной цитофлуориметрии. Статистическая обработка данных осуществлялась посредством программ MS Excel 7.0, STATISTICA 10.0. Количественные показатели представлены в виде медиан (Me) с указанием 25-го и 75-го квартилей [Q1; Q3]. При нормальном распределении признака для сравнения показателей применяли t-критерий Стьюдента. Отклонение нулевой гипотезы происходило при пороговом уровне статистической значимости $p = 0,05$.

Результаты: частота достижения стойкого вирусологического ответа (СВО) после лечения ХГС составляла 73 % ($n = 58$), у пациентов с генотипом 3a ВГС СВО достигался в 89 % случаев, при 1a/1b генотипах ВГС — 63 % ($p = 0,01$). СВО в группе пациентов на АРТ определялся в 75 % случаев, в группе без АРТ — в 69 % ($p > 0,05$). Рецидивы определялись в 25 % (группа на АРТ) и в 31 % случаев (группа без АРТ) без достоверных различий ($p > 0,05$).

Уровень ВН РНК ВИЧ определяли до начала ПБТ ХГС на сроках — 4, 12, 48 недель (нед.) лечения, 4 и 24 нед. наблюдения. У пациентов в группе без АРТ средний показатель ВН РНК ВИЧ достоверно ($p < 0,001$) снизился на сроке 4 нед. лечения и был ниже до окончания ПБТ (48 нед.) по сравнению с данными до начала лечения ХГС. На сроках наблюдения (4 и 24 нед.) отмечался подъём виремии, но уровень ВН РНК ВИЧ был достоверно ($p < 0,01$) ниже по сравнению с показателем до начала ПБТ. Исходно медиана показателя РНК ВИЧ (коп/мл) у пациентов, получавших АРТ — была 68 [18; 4377] и не определялась с 4 недели лечения ХГС до окончания наблюдения (24 нед.).

Активируя НК-клетки, ИФН- α повышает их способность распознавать и уничтожать инфицированные клетки. Ранее нами были исследованы данные НК-клеток у ВИЧ-инфицированных пациентов с ХГС при сроке инфицирования ВИЧ меньше 1 года. Показатели естественных клеток-киллеров у пациентов уже с ранних сроков инфицирования ВИЧ-инфекцией были ниже значений здоровых лиц ($0,206 \pm 0,03$ и $0,265 \pm 0,02$, в 1,3 раза, $p < 0,05$) и ($9,11 \pm 1,51$ и $14,41 \pm 1,14$ %, в 1,6 раз, $p < 0,05$) [4].

Перед началом ПБТ ХГС, при сроке инфицирования ВИЧ — $6,1 \pm 0,5$ лет, уровни НК-клеток у пациентов были ниже значений здоровых лиц (абсолютные — в 1,9 раза ($p < 0,01$) и в 2,03 раза ($p < 0,01$), относительные —

в 1,5 раза ($p < 0,01$) и 1,8 раза ($p < 0,01$), в группах пациентов без и на АРТ соответственно), сохраняясь пониженными на фоне лечения. Однако, через месяц после отмены терапии и абсолютные, и относительные значения CD16+-клеток достоверно не отличались от показателей здоровых (табл. 1, 2). Исследование, проведенное ретроспективно, пациентов, получивших ПВТ ХГС в течение $8 \pm 0,43$ лет после окончания лечения показало достоверно ($p < 0,01$) низкие показатели ВН РНК ВИЧ — 25[10;55] и 60750 [18375;138500] коп/мл соответственно в группах пациентов, получивших СВО и принимавших АРТ, по сравнению с пациентами с СВО без АРТ.

Таблица 1

Показатели иммунного статуса ВИЧ-инфицированных пациентов, получавших ПВТ ХГС без антиретровирусной терапии

Показатели	Здоровые n = 52	До ПВТ	4 нед. ПВТ	12 нед. ПВТ	24 нед. ПВТ	48 нед. ПВТ	4 нед. набл.	24 нед. набл.	p
	1	2	3	4	5	6	7	8	
CD16+ (10^9 /л)	$0,265 \pm 0,02$	$0,14 \pm 0,02$	$0,13 \pm 0,03$	$0,13 \pm 0,02$	$0,14 \pm 0,08$	$0,18 \pm 0,05$	$0,22 \pm 0,06$	$0,26 \pm 0,08$	$p_{1-2,3,4,5,6} < 0,01$ $p_{2,3,4,5-7,8} < 0,01$
CD16+, %	$14,41 \pm 1,14$	$9,58 \pm 1,39$	$10,41 \pm 1,19$	$10,08 \pm 1,69$	$10,71 \pm 2,07$	$11,61 \pm 2,24$	$13,72 \pm 1,39$	$14,81 \pm 1,34$	$p_{1-2,3,4,5,6} < 0,01$ $p_{3,4,5-7,8} < 0,01$

Таблица 2

Показатели иммунного статуса ВИЧ-инфицированных пациентов, получавших ПВТ ХГС и антиретровирусную терапию

Показатели	Здоровые n = 52	До ПВТ	4 нед. ПВТ	12 нед. ПВТ	24 нед. ПВТ	48 нед. ПВТ	4 нед. набл.	24 нед. набл.	p
	1	2	3	4	5	6	7	8	
CD16+ (10^9 /л)	$0,265 \pm 0,02$	$0,13 \pm 0,02$	—	—	$0,14 \pm 0,04$	—	$0,25 \pm 0,07$	—	$p_{1-2,3,4,5,6} < 0,01$ $p_{2,3,4,5-7,8} < 0,01$
CD16+, %	$14,41 \pm 1,14$	$8,12 \pm 1,11$	—	—	$13,81 \pm 2,01$	—	$15,02 \pm 1,21$	—	$p_{1-2,3,4,5,6} < 0,01$ $p_{3,4,5-7,8} < 0,01$

Таким образом, на примере терапии ХГС у ВИЧ-инфицированных, ИФН-α показал активное его участие в иммунопатогенезе ВИЧ-инфекции с влиянием на динамику показателя NK-клеток. Результаты клинических испытаний ИФН-α указывают на модуляцию клеточно-опосредованных ответов в результате иммунотерапии, приводящую к увеличению экспрессии перфорина в NK- и CD8+ Т-клетках [5] увеличению количества CD16+CD56+ NK-клеток и активации CD56+ NK-клетки [6].

Наблюдения подтверждают гипотезу о том, что активация NK-клеток представляет собой преобладающий механизм, способствующий снижению провирусного резервуара ВИЧ-1 во время лечения интерферон-α. Полученные нами результаты подтверждают данные, что иммунотерапия ИФН типа I, приводящая к снижению виремии ВИЧ, связана с активацией ответов NK-клеток, которые были снижены у пациентов с ранних сроков инфицирования у пациентов с сочетанной ВГС/ВИЧ-инфекцией и повышались после окончания ПВТ ХГС, независимо от получения АРТ.

Выводы. При ПВТ ХГС у пациентов с сочетанной ВГС/ВИЧ инфекцией с применением Пег-ИФН-альфа в комбинации с рибавирином достоверных различий в показателях СВО и рецидивов между группами на АРТ и без лечения не было, что, вероятно, достигается иммунокорригирующим эффектом в отношении NK-клеток и ведет к снижению уровня РНК ВИЧ и РНК ВГС. Сниженные показатели NK-клеток с ранних сроков инфицирования ВИЧ (менее 1 года) и при наблюдении в течении 6 лет у пациентов с сочетанной ВГС/ВИЧ-инфекцией после окончания интерферонотерапии достигали показателей здоровых лиц, независимо от получения АРТ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Tomescu C., Tebas P., Montaner L. J.* IFN-α augments natural killer-mediated antibody-dependent cellular cytotoxicity of HIV-1-infected autologous CD4+ T cells regardless of major histocompatibility complex class 1 downregulation // *AIDS*. 2017. No.31. Pp. 613–622.
2. Type I interferon protects antiviral CD8+ T cells from NK cell cytotoxicity / *H. C. Xu, M. Grusdat, A. A. Pandya et al.* // *Immunity*. 2014. No. 40. Pp. 949–960.
3. Type I interferons protect T cells against NK cell attack mediated by the activating receptor NCR1 / *J. Crouse, G. Bedenikovic, M. Wiesel et al.* // *Immunity*. 2014. No. 40. Pp. 961–973.
4. *Manapova E. R., Fazylov V. Kh., Beshimov A. T.* Clinical and immunological characteristic of natural course at the early stages of HIV infection // *Medical Immunology (Russia)*. 2020. No. 22(3). Pp. 519–526. (In Russ.). URL: <https://doi.org/10.15789/1563-0625-CAI-1866>.
5. Interferon-alpha restores HIV-induced alteration of natural killer cell perforin expression in vivo / *P. Portales, J. Reynes, V. Pinet, et al.* // *AIDS*. 2003. Vol 17. Pp. 495–504.
6. Immunological changes in peripheral blood mononuclear cells of patients with metastatic renal cell carcinoma after low doses of subcutaneous immunotherapy with IFN-alpha-2b and IL-2 / *J. Carballido, L. Manzano, B. Martinez-Martin, et al.* // *J Immunother*. 1999. Vol. 22. Pp. 260–267. doi: 10.1097/00002371-199905000-00009.

УДК 616-056.52

**РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ФАКТОРОВ РИСКА МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА
У ПОДРОСТКОВ И МОЛОДЫХ ЛЮДЕЙ**

И. Ю. Назарова, Д. П. Гагаричева, О. В. Попова

Марийский государственный университет,
424000, Россия, г. Йошкар-Ола, пл. Ленина, 1

E-mail: ir.nazarova@outlook.com

Аннотация. В настоящей работе представлены результаты изучения факторов риска метаболического синдрома у подростков 14–17 лет и молодых людей 18–25 лет.

Ключевые слова: метаболический синдром, подростки, ожирение, индекс массы тела.

**PREVALENCE OF METABOLIC SYNDROME RISK FACTORS
IN ADOLESCENTS AND YOUNG ADULTS**

I. Yu. Nazarova, D. P. Gagaricheva, O. V. Popova

Mari State University,
1, Lenin Square, Yoshkar-Ola, Russia, 424000

E-mail: ir.nazarova@outlook.com

Abstract. This paper presents the results of the study of risk factors for metabolic syndrome in adolescents aged 14–17 years and young people aged 18–25 years.

Key words: metabolic syndrome, adolescents, obesity, body mass index.

Актуальность. В настоящее время одной из основных задач здравоохранения является борьба с ожирением. Это проблема затрагивает множество людей по всему миру. По последним данным ВОЗ около 1,7 миллиарда человек имеют избыточный вес, что составляет примерно 30 % населения планеты [1]. В Европе от 10 % до 25 % людей страдает ожирением, в то время как в США этот показатель составляет 1/3 населения [1]. В Российской Федерации в настоящее время не менее 30 % трудоспособного населения имеют избыточную массу тела, из них 25 % страдает ожирением [2]. По многолетним наблюдениям, у 60 % взрослых людей, страдающих ожирением, набор избыточной массы тела начинается в детском возрасте и характеризуется более выраженной прибавкой в весе и значительной частотой сопутствующих заболеваний, чем при

ожирении, дебютировавшем во взрослом периоде [3] С 1980 года средний ИМТ у взрослых увеличился по всему миру на 0,4–0,5 кг/м² и продолжает расти. Частота ожирения у детей увеличилась с 4,2 % 1990 г до 6,7 % в 2010, а в 2020 году до 9,1 % [1].

Ожирение не только проблема внешности, но и серьезный фактор риска развития атеросклероза, ишемической болезни сердца, артериальной гипертонии, инсульта, диабета 2 типа, а также проблемы бесплодия у женщин и мужчин. Все эти заболевания связаны с ожирением и объединены в понятие метаболического синдрома (МС), который может привести к ухудшению качества жизни, инвалидности и даже смерти. Метаболический синдром (МС) — это симптомокомплекс, включающий в себя абдоминальное ожирение, снижение чувствительности периферических тканей к инсулину, гиперинсулинемию, дислипидемию, который ведет к нарушению всех видов обмена, сахарному диабету 2 типа и развитию артериальной гипертензии [4].

Цель исследования: оценка распространенности факторов риска метаболического синдрома у молодых людей и подростков.

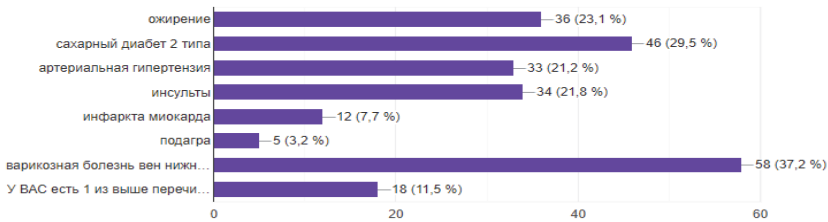
Материал и методы. В апреле 2024 года проведено анкетирование 156 человек (юноши 23,7 % и девушки 76,3 %), из них подростки составили 47,4 %(74) и молодые люди 18–25 лет 52,6 %(82), учащиеся различных учебных заведений, имеющих малоподвижный образ жизни. С помощью опроса выявлялись хронические заболевания у молодых людей и их родственников, предрасположенность к МС, характер питания, образ жизни и определялся ИМТ.

Результаты. Из 156 подростков и молодых людей выделены группы: с избыточной массой тела, с предрасположенностью к метаболическому синдрому у ближайших родственников и у обследуемых молодых людей. Из числа обследуемых 18,1 % имели избыточную массу тела, из них 12 % составили девушки 14–17 лет, 4,9 % девушки 18–25 лет, 1,2 % юноши 18–25 лет. Группа риска по развитию метаболического синдрома включала 15,2 % молодых людей, из них 9,9 % составили девушки 18–25 лет, юноши 4 % 14–17 лет и девушки 1,3 % 14–17 лет. При этом основными причинами развития ожирения 89,7 % респондентов считают малоподвижный образ жизни и 84,6 % нерациональное питание, на втором месте стоят наследственная предрасположенность 67,3 % и эндокринные заболевания 61,5 %, но молодые люди не исключают из причин ожирения стресс и недосыпание.

Режим питания соблюдают 46,5 % респондентов, отказываются от приема вредных продуктов 51,6 %, при этом 29,9 % не задумываются о том, что они едят. В то же время 10,8 % питаются правильно и 14 %

неправильно, а 75,2 % стараются придерживаться, но не всегда это удается. При этом 51,6 % ежедневно употребляют в пищу легкоусвояемые углеводы (сладкое, мучное) и 66,9 % имеют в своем рационе продукты быстрого питания (фастфуд).

Для выявления предрасположенности к МС у молодых людей был проведен анализ определенных хронических заболеваний у обследуемых и их родственников (рис.).



Распространенность хронических заболеваний МС у обследуемых и их родственников

Согласно данным диаграммы (рис.) среди хронических заболеваний у родственников обследуемых лидирующие позиции занимает варикозная болезнь нижних конечностей (37,2 %), сахарный диабет 2 типа (29,5 %) и ожирение (23,1 %). Заболевания сердечно-сосудистой системы (артериальная гипертензия, инсульты) встречаются у каждого пятого. Также у 11,5 % обследуемых имеется одно из хронических заболеваний метаболического синдрома.

В связи с внедрением в учебный процесс информационных технологий молодые люди ведут малоактивный образ жизни и по данным нашего опроса 49 % проводят большую часть времени в сидячем положении, что увеличивает риск развития ожирения. Регулярную физическую активность имеют 48,4 % обследуемых.

Выводы. Таким образом проведенное исследование показало, что каждый девятый из молодых людей и подростков имеет заболевание метаболического синдрома, а также факторы, влияющие на его возникновение, включая употребление продуктов быстрого питания, повышенный уровень стресса, недосыпание, неправильный образ жизни и другие аспекты. Метаболический синдром представляет собой серьезную проблему, становящуюся все более актуальной среди молодых людей и подростков. Однако развитие метаболического синдрома можно предотвратить путем поддержания здорового образа жизни, раннего выявления симптомов заболевания и своевременного лечения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Некоторые молекулярно-генетические механизмы формирования ожирения и метаболического синдрома / Г. И. Лифшиц, Н. В. Кох, В. В. Киреева, К. А. Апарцин // Фармакогенетика и фармакогеномика. 2017. № 1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/nekotorye-molekulyarno-geneticheskie-mehanizmy-formirovaniya-ozhireniya-i-metabolicheskogo-sindroma> (дата обращения: 27.04.2024).
2. Разина А. О., Руненко С. Д., Ачкасов Е. Е. Проблема ожирения: современные тенденции в России и в мире // Вестник РАМН. 2016. № 2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/problema-ozhireniya-sovremennye-tendentsii-v-rossii-i-v-mire> (дата обращения: 27.04.2024).
3. Мельниченко Г. А., Романцева Т. И. Ожирение: эпидемиология, классификация, патогенез, клиническая симптоматика и диагностика. — Москва : МИА, 2004. — 456 с.
4. Метаболический синдром — нерешённая проблема медицины и современного общества / О. М. Урясьев, Д. Ю. Горбунова, О. Н. Щербакова, А. А. Пыко // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. 2017. № 1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/metabolicheskiy-sindrom-nereshyonnaya-problema-medsiny-i-sovremennogo-obschestva> (дата обращения: 27.04.2024).

УДК 616.4-057.875:378.4(470.343)

**ВЫЯВЛЕНИЕ ПРИЗНАКОВ УСТАЛОСТИ НАДПОЧЕЧНИКОВ
У СТУДЕНТОВ МАРИЙСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО УНИВЕРСИТЕТА**

М. Д. Никифорова, Д. К. Пулатова, О. В. Попова

Марийский государственный университет,
424000, Россия, г. Йошкар-Ола, пл. Ленина, 1

E-mail: d.kamilevna.110@mail.ru

Аннотация. Экстремальная усталость даже после полноценного сна, невозможность сосредоточиться, ощущение вялости — всё это может быть признаком синдрома усталости надпочечников. Выявление признаков усталости надпочечников у студентов Марийского государственного университета имеет важное значение для определения состояния здоровья и благополучия студентов.

Ключевые слова: усталость надпочечников, кортизол, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система.

**DETECTION OF SIGNS OF ADRENAL FATIGUE
IN STUDENTS OF THE MARI STATE UNIVERSITY**

M. D. Nikiforova, D. K. Pulatova, O. V. Popova

Mari State University,
1, Lenina Sq., Yoshkar-Ola, Russia, 424000

E-mail: d.kamilevna.110@mail.ru

Annotation. Extreme fatigue even after a full night's sleep, difficulty concentrating, and feeling sluggish can all be signs of adrenal fatigue syndrome. Identifying these symptoms in students at Mari State University is important for assessing their health and well-being.

Key words: adrenal fatigue, cortisol, hypothalamic-pituitary-adrenal system.

Актуальность данной работы определяется тем, что усталость является распространенным состоянием среди студентов, особенно в периоды сессий и других периодов повышенной учебной нагрузки. Усталость может быть вызвана различными факторами, включая физическое и эмоциональное перенапряжение, недостаток сна, неправильное питание и другие.

Термины «синдром усталости надпочечников» и «истощение надпочечников» активно используются нутрициологами, функциональными терапевтами, а также средствами массовой информации для описания

предполагаемого состояния, вызванного хроническим воздействием стрессовых ситуаций [1]. Истощение надпочечников (ИН) или adrenal fatigue правильнее называть дисфункцией гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой (ГГН) системы, синдром хронической усталости (СХУ) или потеря адаптивности. Синонимы: гипoadрения, не связанная с Аддисоном, субклиническая гипoadрения, невращения надпочечников, апатия надпочечников и усталость надпочечников. Термин был популяризирован американскими функциональными терапевтами Джеймсом Л. Вилсоном и Майклом Лэмом. Однако, используя термины СХУ (синдром хронической усталости) и СУН (синдром усталости надпочечников) следует иметь в виду, что СХУ далеко не всегда связан с «усталостью надпочечников». СХУ — это серьезное состояние, при котором у человека наблюдается сильная усталость более шести месяцев, не объяснимая никакими гормональными, метаболическими, воспалительными или иными нарушениями.

Истощение надпочечников (adrenal fatigue) как диагноз на данный момент не признано ни одним эндокринологическим сообществом [1]. Тем не менее, экстремальная усталость даже после 8-ми часового полноценного сна, а также невозможность сосредоточиться и ощущение вялости в течение дня, как признает функциональная медицина, могут быть признаками усталости надпочечников. Особенно, если присутствует действие предрасполагающих факторов.

Как утверждает функциональная медицина СУН заключается в том, что надпочечники истощаются из-за постоянной выработки гормона стресса — кортизола. Общая картина симптомов в данном случае может включать следующее: хроническую усталость, выпадение волос, головокружение, снижение сексуального влечения, нестабильное настроение, депрессия, проблемы с кожей, нарушения сна, увеличение веса, тяга к сладкому и соленому. Факторами, которые приводят к подобному состоянию являются: напряженная жизненная ситуация, хронический стресс, в том числе работа, связанная с повышенным уровнем стресса, нездоровая диета, дефицит витаминов и минералов, отсутствие физических упражнений, а также другие факторы среды.

Дисфункция же ГГН системы, связанная со стрессом и многочисленными заболеваниями, поддерживается доказательной медициной. Например, болезнь Аддисона вызвана недостаточной секрецией гормонов коры надпочечников, является результатом нарушения функционирования одного или нескольких звеньев ГГН системы. СУН скорее является предысторией болезни Аддисона [2].

В статье 2012 года Ю. В. Полиной и Л. И. Наумовой «Гистофункциональное состояние надпочечников при стрессе» описывается эксперимент

над белыми крысами, которые были подвержены стрессу иммобилизационному стрессу (по 3 часа в течение 5 дней) [3]. Данные органомерии свидетельствовали об увеличении относительной массы надпочечников в группах животных, подвергнутых стрессу (относительно группы сравнения), уровень кортизола при стрессе также возрастал, в структуре надпочечников отмечалось резкое истончение соединительно-тканной капсулы с признаками разволокнения, дезорганизации и отека, зональная структурная организация нарушена, ширина клубочковой зоны была уменьшена, эндокриноциты в ней имели признаки резкой вакуолизации цитоплазмы, некоторые клетки пучковой зоны находились в состоянии функционального истощения, запасы внутриклеточного гликогена в клетках были резко снижены [3]. Таким образом, стресс приводит к изменениям в надпочечниках и на структурном уровне.

В развитии усталости надпочечников принято выделять 4 стадии: 1 — стадия тревоги с высоко стойким уровнем кортизола; 2 — стадия сопротивления, когда кортизол снижается утром, повышается к вечеру (а в норме должно быть наоборот); 3 — стадия истощения надпочечников и организма, сопровождающаяся стойким снижением кортизола, когда человек теряет способность адаптироваться к стрессу; 4 — стадия крайнего истощения с серьезными нарушениями в работе организма. Считается, что признаки 1 и 2 стадий вполне устранимы восстановлением режима и гигиены сна, полноценного сбалансированного по макро- и микронутриентам рациона питания.

Цель исследования: выявление признаков усталости надпочечников у студентов Марийского государственного университета и определение факторов, способствующих усталости.

Материалы и методы: в марте-апреле 2024 года проведено анкетирование студентов 1 и 2 курсов медицинского института Марийского государственного университета. Для чего нами был создан опросник, за основу был взят опросник от Университета образовательной медицины (при поддержке РАН) [4]. Всего в исследовании приняло участие 200 человек: 133 девушки (66,5 %) и 67 юношей (33,5 %) в возрасте от 18 до 20 лет.

Опрос включал 7 категорий: предрасполагающие факторы, ключевые признаки, энергетический ресурс, заболевания, питание, образ жизни, улучшение самочувствия [4], где нужно было описать свое состояние в баллах от 0 до 3 (0–1–2–3) по каждой позиции. Далее подсчитывался суммарный балл. Результаты опроса приведены на рисунках 1 и 2.

Результаты. По результатам опроса меньше 10 баллов набрали всего 16 студентов (8 %), из которых 11 человек — юноши, 5 — девушки. Данный

результат свидетельствует, что у 8 % опрошенных респондентов отсутствует симптоматика усталости надпочечников.



Рис. 1. Результаты опроса на выявление признаков синдрома усталости надпочечников среди юношей в возрасте 18–20 лет

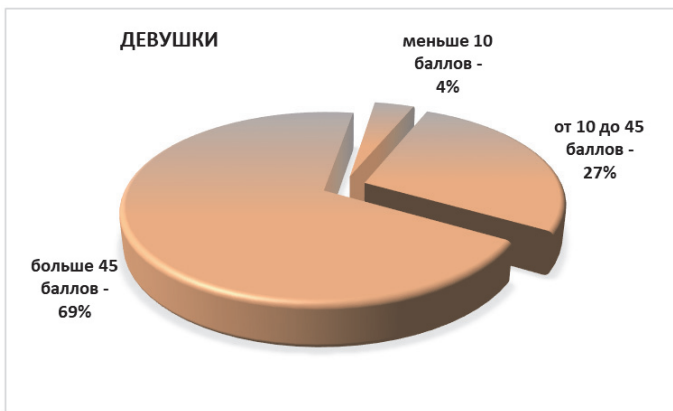


Рис. 2. Результаты опроса на выявление признаков синдрома усталости надпочечников среди девушек в возрасте 18–20 лет

От 10 до 45 баллов набрали 60 студентов (30 %), из которых 24 — юноши и 36 — девушки. Это означает, что у 30 % респондентов усталость надпочечников соответствует 2 стадии. Больше 45 баллов набрали 124 студента (62 %), из которых 32 — юноши и 92 — девушки. Такой результат

опроса может свидетельствовать о более глубокой стадии усталости надпочечников.

Выводы. Таким образом, 62 % опрошенных стоит немедленно обратиться за дополнительной консультацией к врачу. Кроме того, из результатов опроса следует, что студенты-юноши оказались более стрессоустойчивы по сравнению с девушками, что видно из диаграмм (рис. 1 и 2), и, вероятно, на стрессовые жизненные ситуации они реагируют менее эмоционально.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Cadegiani F. A., Kater C. E.* Adrenal fatigue does not exist: a systematic review // BMC Endocrine Disorders. 2016. No. 16(48). DOI:10.1186/s12902-016-0128-4
2. *Lovas K., Husebye E.* Addison's disease // The Lancet. 2005. Vol. 365. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)66700-1
3. *Полина Ю. В., Наумова Л. И.* Гистофункциональное состояние надпочечников при стрессе // Астраханский медицинский журнал. 2012. № 4. С. 208–209. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/gistofunktsionalnoe-sostoyanie-nadpochechnikov-pri-stresse>
4. Быстрый опросник: синдром усталости надпочечников (СУН). URL: <https://medgid.pro/wp-content/uploads/2023/09/oprosnik-uom-sindrom-ustalosti.pdf>

УДК 547.823: 547.825: 615.212

**ВЗАИМОСВЯЗЬ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ *IN SILICO* И *IN VIVO*
ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ СВОЙСТВ
ОТДЕЛЬНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ЦИАНОТИОАЦЕТАМИДА**

И. С. Олейник, Е. Ю. Бибик, С. Г. Кривоколыско, Д. Р. Бухтоярова

Луганский государственный медицинский университет
имени Святителя Луки

Министерства здравоохранения Российской Федерации,
291045, Россия, Луганская Народная Республика, Луганск

E-mail: irina.oleynik.0511@gmail.com, helen_bibik@mail.ru,
ksg-group-lugansk@mail.ru, darya.rupengey.00@mail.ru

Аннотация. Статья посвящена оценке взаимосвязи результатов исследования *in silico* и *in vivo* результатов противовоспалительных свойств отдельных производных цианотиоацетамида в тесте острого формалинового отека лапы. В фармакологическом тесте было обнаружено, что все 8 новых дериватов цианотиоацетамида обладают антиэкссудативной активностью. В ходе эксперимента было выяснено, что лидером среди них является соединение с шифром **d02-128**, которое оказалось более эффективным, чем активность препаратов сравнения в 1,65–5,32 раза.

Ключевые слова: отдельные производные α -цианотиоацетамида, тест острого формалинового отека лапы, противовоспалительное действие, нестероидные противовоспалительные средства.

**RELATIONSHIP OF RESEARCH RESULTS *IN SILICO* AND *IN VIVO*
ANTI-INFLAMMATORY PROPERTIES
OF SELECTED CYANTHIOACETAMIDE DERIVATIVES**

I. S. Oleynik, E. Y. Bibik, S. G. Krivokolysko, D. R. Bukhtoyarova

Lugansk State Medical University named after St. Luke,
Lugansk, Lugansk People's Republic, Russia, 291045

E-mail: irina.oleynik.0511@gmail.com, helen_bibik@mail.ru,
ksg-group-lugansk@mail.ru, darya.rupengey.00@mail.ru

Annotation. The article is devoted to assessing the relationship between the results of an *in silico* study and the *in vivo* results of the anti-inflammatory properties of individual cyanthioacetamide derivatives in the acute formaldehyde paw edema test. In a pharmacological test, all 8 new cyanthioacetamide derivatives were found to have antiexudative activity. During the experiment, it was found that the leader among them is the compound with the code d02-128, which turned out to be 1.65–5.32 times more effective than the activity of the comparison drugs.

Key words: selected α -cyanothioacetamide derivatives, acute formaldehyde paw edema test, anti-inflammatory effect, non-steroidal anti-inflammatory drugs.

Актуальность. Существует убеждение, что в эффективном лечении заболевания, сопровождающегося воспалением, необходимо включать как терапию основного заболевания, так и купирование воспалительного процесса. Поэтому разработка, исследование и внедрение в медицинскую практику новых безопасных и высокоэффективных препаратов с антиэкссудативным действием занимают важное место в развитии фармацевтической промышленности. Новые производные α -цианотиоацетамида представляют собой перспективные гетероциклические соединения, обладающие различными фармакологическими свойствами, включая противовоспалительные.

Цель. Оценить взаимосвязь результатов исследования *in silico* и *in vivo* противовоспалительных свойств отдельных производных цианотиоацетамида.

Материалы и методы. Все изучаемые соединения синтезированы на базе НИЛ «ХимЭкс» г. Луганска, под руководством научного руководителя лаборатории С. Г. Кривоколыско. Перед началом эксперимента по выявлению противовоспалительных свойств новых дериватов α -цианотиоацетамида, мы провели предварительный биоскрининг 380 новых гетероциклических структур с помощью программы SwissTargetPrediction. Отобранные 8 образцов-лидеров, выбранные на основе их биологических мишеней, представляют особый интерес для исследования противовоспалительных свойств.

Настоящий эксперимент *in vivo* реализован на белых лабораторных крысах мужского пола в количестве 140 особей (по 10 экспериментальных животных в каждой исследуемой группе), массой 190–240 г. Степень эффективности противовоспалительной активности новых органических соединений, производных α -цианотиоацетамида, оценивалась в классическом фармакологическом тесте острого формалинового отека лапы, который основан на субплантарном введении 0,1 мл 2%-го раствора формалина в правую заднюю конечность.

В исследовании принимали участие 13 экспериментальных групп: контрольная группа (без фармакокоррекции), 4 группы сравнения (предварительное введение ацетилсалициловой кислоты в дозе 50 мг/кг, индометацина в дозе 7 мг/кг и нимесулида в дозе 5 мг/кг за полтора часа до проведения эксперимента) и 8 экспериментальных групп (количество групп соответствовало количеству исследуемых новых органических соединений, которые были введены в дозе 5 мг/кг).

Конечные результаты исследования были оценены с использованием онкометрического метода, а также количественно по обхвату лапок через 18 и 36 часов после моделирования воспалительной реакции.

Результаты. Наилучший результат в тесте острого формалинового отека лапы показал образец **d02-128**. Его однократное введение через желудочный зонд привело к появлению отека правой инъецированной лапки через 18 часов всего на 6,84 % (сравнивая с таковыми показателями неинъецированных лапок), что превосходит полученные данные по антиэкссудативной активности кислоты ацетилсалициловую в 3,39 раза, индометацин в 2,23 раза и нимесулид в 1,89 раза. Спустя 36 часов противовоспалительная эффективность образца **d02-128** увеличивается в 3,2–5,32 раза в сравнении с препаратами референтной группы. Производное α -цианотиоацетамида с лабораторным шифром **d02-168** обладает свойством антиэкссудации, при этом разность в обхвате конечностей этого образца составляет 29,39 % по результатам исследования через 16 часов, на 36-часовой отметке данный показатель уменьшается до 25,57 %, что отражает умеренное повышение противовоспалительной активности.

Соединения из ряда дериватов α -цианотиоацетамида с лабораторными шифрами **d02-168** и **d02-128** по результатам виртуального биоскрининга с высокой вероятностью могут воздействовать на Adenosine A2a receptor и A1, Prostanoid EP1 и EP4 receptor, Cannabinoid CB1 и CB2 receptor, Coagulation factor X, AMP and cAMP-inhibited cGMP 3,5-cyclic phosphodiesterase 10A, Type-1B angiotensin 2 receptor, Cyclooxygenase-2. Также могут ингибировать PDE10A (cAMP and cAMP-inhibited cGMP 3,5-cyclic phosphodiesterase 10A) для предотвращения апоптоза нейронов при повышении уровней cAMP и cGMP и, таким образом, могут обладать противоотечными свойствами.

Выводы. При фармакологическом действии каждого из 8 новых производных α -цианотиоацетамида наблюдается снижение отека конечности, что свидетельствует о наличии противовоспалительных свойств этих соединений. Органическое соединение с шифром **d02-128** показал лучший результат в исследовании его антиэкссудативной активности в тесте острого формалинового отека лапы (эффективнее уже известных на фармрынке НПВС в 1,65–5,32 раза). Таким образом, можно подтвердить прямую взаимосвязь полученных данных виртуального биоскрининга *in silico* и экспериментальных исследований на животных *in vivo*.

УДК 616.1/.4+616.7

**СРАВНЕНИЕ УРОВНЯ ЗНАНИЙ
СТУДЕНТОВ И ВРАЧЕЙ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ
В ВОПРОСЕ ВЫБОРА ОПТИМАЛЬНОГО ПРЕПАРАТА
ПРИ НЕОСЛОЖНЕННОМ ГИПЕРТОНИЧЕСКОМ КРИЗЕ
В ИССЛЕДОВАНИИ PHYSTARH (I и II этапы)**

А. А. Рябчикова¹

Белгородский государственный национальный
исследовательский университет,
308015, Россия, г. Белгород, ул. Победы, 85
E-mail: alina_ryabchikova0010@mail.ru

Аннотация. В данной работе представлены результаты сравнения уровня знаний студентов старших курсов и врачей терапевтического профиля в вопросе выбора оптимального препарата при неосложненном гипертоническом кризе в исследовании PHYSTARH (I и II этапы).

Ключевые слова: анкетирование, артериальная гипертензия, гипертонический криз, лечение.

**COMPARISON OF THE KNOWLEDGE
OF STUDENTS AND GENERAL PRACTITIONERS IN THE SELECTION
OF AN OPTIMAL DRUG FOR UNCOMPLICATED HYPERTENSIVE CRISIS
IN THE PHYSTARH STUDY (PHASES I AND II)**

A. A. Ryabchikova

Belgorod State National Research University,
85 Pobedy St., Belgorod, Russia, 308015
E-mail: alina_ryabchikova0010@mail.ru

Annotation. This paper presents the results of a comparison of the level of knowledge of undergraduate students and general practitioners in choosing the optimal drug for uncomplicated hypertensive crisis in the PHYSTARH study (Phase I and II).

Key words: questionnaire, arterial hypertension, hypertensive crisis, treatment.

Актуальность. Артериальная гипертензия является важной проблемой здравоохранения во всем мире не только из-за распространенности, но и из-за вызываемых осложнений (в частности, гипертонический криз). Гипертонический криз — острое состояние, которое требует немедленного

медикаментозного вмешательства для недопущения перехода в осложнённый гипертонический криз.

Цель исследования. Оценить уровни и динамику знаний студентов и врачей терапевтического профиля в вопросе выбора оптимального антигипертензивного препарата при неосложненном гипертоническом кризе в исследовании PHYSTARH (I и II этапы).

Материалы и методы. В ходе мультицентрового исследования PHYSTARH 2017–2019 гг. (I этап) и 2019–2023 гг. (II этап) [1–3] производилось анонимное анкетирование среди врачей и студентов разных регионов по основным вопросам определения, классификации, диагностики и лечения артериальной гипертензии. Полученные результаты были внесены и проанализированы при помощи Microsoft Excel. Статистические данные обрабатывались путем анализа четырёхпольных таблиц сопряженности с использованием критерия Пирсона χ^2 .

Результаты. В данной работе представлены результаты исследования среди 314 студентов и 425 врачей терапевтического профиля за I этап и 426 студентов и 508 врачей за II этап в вопросе знания оптимального антигипертензивного препарата при неосложненном гипертоническом кризе. На вопрос об оптимальном препарате для купирования неосложненного гипертонического криза в анкетировании 2017–2019 гг. правильно ответили, выбрав каптоприл, 73,7 % студентов и 86,0 % врачей ($p_{\text{врачи-студенты}} < 0,001$). В анкетировании 2019–2023 гг. результат составил 73,2 % среди студентов и 85,8 % среди врачей ($p_{\text{врачи-студенты}} < 0,001$). При этом не выявлено статистически значимых различий в результатах ответов на вопрос между этапами ($p_{\text{студенты}} = 0,865$; $p_{\text{врачи}} = 0,913$).

Выводы: проанализировав полученные результаты, можно сделать вывод, что знания врачей в данном вопросе превосходят знания студентов старших курсов. Выявлены статистически значимые различия на каждом этапе между результатами студентов и врачей, но при этом существенных различий между этапами не наблюдается.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Медикаментозная терапия артериальной гипертензии: оценка базовых знаний студентов старших курсов. Финальные результаты проекта PHYSTARH / Р. А. Бонцевич, Я. Р. Вовк, В. К. Котлярова, Г. А. Батищева, Н. Ю. Гончарова, О. В. Черенкова, Г. Г. Кетова, В. О. Барышева, Г. М. Биккинина // Системные гипертензии. 2022. № 19(2). С. 5–10. <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2022-2-5-10>
2. Медикаментозная терапия артериальной гипертензии: оценка базовых знаний врачей терапевтического профиля. Финальные результаты проекта PHYSTARH / Р. А. Бонцевич, Я. Р. Вовк, А. А. Гаврилова, А. А. Кириченко, И. Ф. Кроткова, Е. Д. Космачева, О. Г. Компаниец, Г. Г. Прозорова, В. А. Невзорова, И. М. Мартыненко, Г. Г. Кетова, В. О. Барышева, М. Л. Максимов,

О. А. Осипова // Системные гипертензии. 2021. № 18(2). С. 80–87. DOI: 10.26442/2075082X.2021.2.200884

3. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2023623362 Российская Федерация. Артериальная гипертензия: определение, классификация, диагностика и лечение — уровень знаний врачей (2019–2023 гг.) : правообладатель ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» : № 2023623111 : заявл. 27.09.2023 : зарегистр. 06 октября 2023 г. / Р. А. Бонцевич, В. К. Котлярова, О. В. Цыганкова, В. А. Невзорова, Г. А. Батищева. — 1 с.

4. Physicians' and undergraduates' knowledge of drugs contraindicated for AH treatment / R. Bontsevich, A. Chernykh, A. Leonova, et al. // European Journal of Clinical Pharmacology. 2019. No. 75 (Suppl 1). S28 (EACPT-1241). DOI: 10.1007/s00228-019-02685-2

УДК 612.08:577.171

**ВЛИЯНИЕ МЕЛАТОНИНА НА ФИЗИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛА**

Э. В. Свечникова¹, А. Ш. Косимов¹, А. В. Матвеев²

¹Фармацевтический институт образования и исследований,
100114, Узбекистан, г. Ташкент, Юнусабадский р-н,
квартал 19, д. 46, 48

²Российская медицинская академия
непрерывного профессионального образования
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
125993, Россия, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

E-mail: elviracvech@mail.ru

Аннотация. В данной магистерской работе представлены результаты экспериментального изучения влияния мелатонина при длительном применении на физическую активность животных в зависимости от пола.

Ключевые слова: мелатонин, физические нагрузки, гендерные различия, беличье колесо, RotaRod, принудительное плавание, биохимические показатели.

**THE EFFECT OF MELATONIN ON PHYSICAL ACTIVITY
DEPENDING ON GENDER**

E. V. Svechnikova¹, A. Sh. Kosimov¹, Ph. D. A. V. Matveev²

¹Pharmaceutical Institute of Education and Research,
46, 48, block 19, Yunusabad district, Tashkent, Uzbekistan, 100114

²Russian Medical Academy of Continuing Professional Education,
p. 1, 2/1, Barrikadnaya str., Moscow, Russia, 125993

E-mail: elviracvech@mail.ru

Annotation. This master's thesis presents the results of an experimental study of the effect of melatonin with prolonged use on the physical activity of animals, depending on gender.

Key words: melatonin, physical activity, gender differences, squirrel wheel, RotaRod, forced swimming, biochemical parameters.

Актуальность. Мелатонин был впервые обнаружен в экстрактах шишковидной железы крупного рогатого скота и с химической точки представляет собой индоламин. Известно, что мелатонин играет ключевую роль во множестве важных физиологических функций, включая

циркадные ритмы, оказывает репродуктивное, нейроэндокринное, кардиопротективное, нейропротекторное, противоопухолевое действие и т. д. Первоначальная и основная функция мелатонина заключается в детоксикации вредных свободных радикалов, образующихся в результате аэробного метаболизма организмов. У высших организмов физические нагрузки имитируют естественное состояние стресса, которое бросает вызов организму на уровне клеток, тканей, органов и систем, особенно сердечно-сосудистой и дыхательной системам. В различных исследованиях было обнаружено действие мелатонина по уменьшению окислительного стресса, вызванного физическими нагрузками, опосредованного клеточным повреждением. Мелатонин применяется для регулирования циклов сна и защиты мышц от окислительного повреждения, в том числе спортсменами. Несмотря на десятилетия исследований, все еще отсутствует достаточных данных взаимосвязи мелатонина и его влияния на организм в зависимости от пола после физических нагрузок. Разработка новых подходов в фармакологии, в том числе области спорта, использование научного подхода и алгоритма применения разрешенных в спортивной медицине препаратов позволит целенаправленно воздействовать на фундаментальные механизмы адаптации к физическим нагрузкам, повышающие физическую активность спортсменов, в том числе с учетом влияния мелатонина гендерные отличия.

Цель. Изучение влияния мелатонина в зависимости от пола на физическую активность животных в экспериментах на животных.

Материал и методы. Эксперименты выполнены на молодых беспородных крысах обоего пола — самцах и самках, средней массой тела 180–200 грамм. Все процедуры и эксперименты на животных были проведены в соответствии с O'zDSt 2762:2018 «Надлежащая лабораторная практика», Ташкент 2018, «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными», соответствующими Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, используемых в экспериментах и в других научных целях (ETS № 123, Страсбург, 18 марта 1986 г. с приложением от 15.06.06). Животных содержали по 6 особей в клетках в стандартных условиях вивария с естественной сменой освещенности и свободным доступом к воде и пище.

Экспериментальное исследование выполнено в 4 группах (по $n = 6$).

Первая группа: самцы, контрольная группа (КГС_ц), которая подвергалась физической нагрузке, получала на всем протяжении воду очищенную.

Вторая группа: самки, контрольная группа (КГС_к), которая подвергалась физической нагрузке, получала на всем протяжении воду очищенную.

Третья группа: самцы, экспериментальная группа (ЭГС_ц), которая подвергалась физической нагрузке, получала на всем протяжении мелатонин интрагастрально из расчета 10 мг/кг.

Четвертая группа: самки, экспериментальная группа (ЭГС_к), которая подвергалась физической нагрузке, получала на всем протяжении мелатонин интрагастрально из расчета 10 мг/кг.

Физическая активность оценена методами: модель «RotaRod», модель «Беличье колесо», тест принудительного плавания.

На 20 день после завершения тестов физической нагрузки был произведен забор крови с дальнейшим определением показателей биохимического анализа крови АЛТ (ALT), АСТ (AST), щелочной фосфатазы (ALP), лактодегидрогеназы (LDH), глюкозы (Glucose), холестерина (Chol), общего белка (TP), креатинина (Creatinin), мочевины (Urea), уровня кортизола на биохимическом анализаторе Syncurion 4 CE фирмы Beckman (США).

Результаты исследования. В работе для моделирования физической активности и оценки результатов физической нагрузки были применены следующие методы тестирования: тест для оценки двигательной активности или усталости «Rota Rod», метод моделирования истощающей физической нагрузки на основе принудительного бега «Беличье колесо», а также тест принудительного плавания.

Для оценки действия мелатонина на общую двигательную активность и равновесие у крыс использовали тест RotaRod. Двигательная активность или усталость были оценены путем измерения времени, в течение которого животное остается на вращающемся стержне, прежде чем упасть. Тест RotaRod предназначен для исследования общей двигательной активности (выносливости) и равновесия, а также двигательных дисфункций, хронического стресса и прочего. Механизм представляет собой вращающийся стержень с лопастями (барабан) позволяющий одновременно проводить тестирование на 4-х крысах. Установка оснащена инфракрасными сенсорами для регистрации падения животных. Также в комплект входит решетчатый пол для электростимуляции, в случае необходимости создать мотивацию для избегания падения. Все отобранные животные оставались на барабане установки RotaRod в течение 5 минут со скоростью вращения 25 об/мин.

При обработке экспериментальных данных было выяснено, что на 9 день после введения крысам мелатонина время нахождения самок на установке RotaRod было больше на 10,6 %, чем у самцов, а на 19 день после введения мелатонина больше на 8,8 % в сравнении с самцами.

При изучении влияния мелатонина на двигательную активность животных на «Беличем колесе» результаты эксперимента показали, что в опытной группе самок на 9 день количество полных оборотов на «Беличем колесе» у самок были больше на 14,8 % чем у самцов, а на 19 день после введения мелатонина — на 21,4 % по сравнению с результатами самцов.

Тест принудительного плавания с грузом (тест Порсолта) является одним из распространенным методом оценки работоспособности. Экспериментальные животные помещались в резервуар с водой, к хвостовой части крыс прикреплялся груз 10 % от веса особи и во время эксперимента наблюдали за животными. В тесте вынужденного плавания фиксировали время до неподвижного состояния животных обоих пола, то есть неспособность животного к активным плавательным действиям (погружение на дно бассейна без плавательных движений на 30 секунд, появление ротационных движений или агональных судорог туловища).

Результаты эксперимента показали, что в опытной группе самок на 10 день количество мобильных действий были больше у самок на 16,3 %, а на 20 день после введения мелатонина — на 17,1 % по сравнению с результатами самцов.

На 10 день эксперимента был сделан забор крови и определен уровень кортизола после физических нагрузок. Результаты содержания кортизола в крови животных показали, что в крови самок крыс на фоне приема мелатонина содержание кортизола было ниже на 1,56 % по сравнению с самцами.

В данном исследовании также был проведен биохимический анализ крови, с целью выяснения влияния мелатонина на биохимические показатели крови у животных после физических нагрузок. Забор крови делали после проведения последнего теста принудительного плавания на 20-й день в группах животных, получавших мелатонин (ЭГС_ц, ЭГС_к) и контрольных группах (КГС_ц, КГС_к).

Введение мелатонина вызывало снижение уровня АЛТ, АСТ, глюкозы, холестерина, щелочной фосфатазы, мочевины, а также увеличению содержания общего белка, лактатдегидрогеназы в сыворотке крови у самок крыс по сравнению с контрольными показателями до введения мелатонина. При этом у самцов крыс вышеприведенные биохимические показатели крови было выше по сравнению с биохимическими показателями самок крыс.

Выводы. Таким образом можно сделать вывод, что при длительном приеме мелатонина в тесте моделирования физической активности: тест

для оценки двигательной активности или усталости «Rota Rod», метод моделирования истощающей физической нагрузки на основе принудительного бега «Беличье колесо», а также тест принудительного плавания выносливость и физическая активность была выше у самок по сравнению с самцами.

Применение мелатонина при стрессе и интенсивных физических нагрузках ведет к снижению окислительного стресса и способствует увеличению активности антиоксидантных ферментов организма, которые соответственно влияют на двигательную активность животных, особенно у самок крыс.

НУЖНЫ ЛИ *SOFT SKILLS* ВРАЧУ-КЛИНИЧЕСКОМУ ФАРМАКОЛОГУ?

***Е. А. Солёнова^{1, 2, 3}, Е. В. Барсукова^{1, 2}, С. И. Павлова¹,
А. С. Сетейкина¹, Н. С. Васенькин¹***

¹Чувашский государственный университет им. И. Н. Ульянова,
428017, Россия, г. Чебоксары, Московский пр-т, д. 15

²Республиканская клиническая больница Минздрава Чувашии,
428018, Россия, г. Чебоксары, Московский пр-т, д. 9

³Республиканская клиническая офтальмологическая больница
Минздрава Чувашии,
428014, Россия, г. Чебоксары, ул. Ашмарина, д. 85

E-mail: rkb0065@mail.ru

Аннотация. В работе представлено обоснование необходимости использования врачом-клиническим фармакологом *soft skills* реализации профессиональных задач. Для этого проведен анализ трудовых функций врача-клинического фармаколога через призму концепции «4К» (1 — креативность, 2 — критическое мышление, 3 — кооперативность, 4 — коммуникация), включающей основные понятия *soft skills*. Определено значение каждого компонента концепции «4К» как опции для эффективной межпрофессиональной коммуникации при выполнении служебных задач.

Ключевые слова: *soft skills*, коммуникативные навыки, креативность, критическое мышление, кооперативность, коммуникация, эмоциональный интеллект, врач-клинический фармаколог.

DOES THE CLINICAL PHARMACOLOGIST NEED SOFT SKILLS?

***E. A. Solenova^{1, 2, 3}, E. V. Barsukova^{1, 2}, S. I. Pavlova¹,
A. S. Seteykina¹, N. S. Vasenkin¹***

¹Chuvash State University named after I. N. Ulianov,
15, Moskovsky ave., Cheboksary, Russia, 428017

²Republican Clinical Hospital of Chuvash Republic Ministry of Health,
9, Moskovsky ave., Cheboksary, Russia, 428018

³Republican Clinical Ophthalmological Hospital
of Chuvash Republic Ministry of Health,
85, Ashmarina St., Cheboksary, Russia, 428014

E-mail: rkb0065@mail.ru

Annotation. The article provides a justification for the need for a clinical pharmacologist to use *soft skills* to implement professional tasks. For this purpose, the analysis of the work functions of a clinical pharmacologist was carried out through the prism of the

«4K» concept (1 — creativity, 2 — critical thinking, 3 — cooperativeness, 4 — communication), which includes the basic concepts of soft skills. The importance of each component of the «4K» concept as an option for effective interprofessional communication in the performance of official tasks is determined.

Key words: soft skills, communication skills, creativity, critical thinking, cooperativeness, communication, emotional intelligence, clinical pharmacologist.

Актуальность. На сегодняшний день в профессиональной компетенции любого специалиста выделяют два типа навыков: *hard skills* («жесткие навыки») — узкоспециализированные знания и умения, получаемые в учебном заведении при получении профессии, и *soft skills* («мягкие навыки») — это универсальные навыки для решения любых задач. Установлено, что умение врача работать в команде позволяет оказывать более качественную медицинскую помощь [1]. Не только эффективная межпрофессиональная коммуникация, но и нестандартный подход и критический анализ данных будут играть важную роль при определении лечебно-диагностической тактики в сложных клинических случаях. Будучи в составе такой мультидисциплинарной бригады, врач-клинический фармаколог является ведущим специалистом в подборе безопасной и эффективной фармакотерапии. В связи с этим представляется актуальным изучить роль *soft skills* в реализации трудовых функций врача-клинического фармаколога.

Цель. Обосновать необходимость использования врачом-клиническим фармакологом *soft skills* реализации профессиональных задач, регламентированных основными трудовыми функциями.

Материалы и методы. В ходе работы с помощью теоретического анализа каждой трудовой функции врача-клинического фармаколога [2] было определено наличие или отсутствие компонентов, составляющих «4K» (1 — креативность, 2 — критическое мышление, 3 — кооперативность, 4 — коммуникация) как одну из концепций, отражающих понятие *soft skills*.

Результаты. В ходе анализа трудовых функций врача-клинического фармаколога через призму концепции «4K» установлено, что при выполнении большинства из них необходимо использовать каждый из 4 навыков (табл.).

Так, креативность может помочь в подборе максимально эффективной фармакотерапии в реалиях запаса отделения или медицинской организации, при рационализации заявок на закупку лекарств в условиях финансовой ограниченности, а также формировании триггеров для отбора медицинских карт для анализа. Исключение составляют ситуации оказания медицинской помощи в экстренной форме, алгоритм действий при которых четко регламентирован в нормативной документации.

Критическое мышление в работе врача-клинического фармаколога необходимо для динамической оценки эффективности фармакотерапии,

а также при поиске ответа на служебные задачи в нормативно-правовых и научных источниках информации. Оперативная оценка когнитивных функций пациента является первым шагом для адаптации информации по профилактике и формированию здорового образа жизни к его уровню восприятия при проведении работы в области санитарно-гигиенического просвещения. Проведение экспертно-аналитической работы (фармако-экономический и фармакоэпидемиологический анализы, мониторинг

Концепция 4К в трудовых функциях врача-клинического фармаколога

Трудовая функция	Креативность	Критическое мышление	Кооперативность и коммуникация
Консультирование врачей-специалистов и (или) пациентов по вопросам выбора и применения лекарственных препаратов	Подбор максимально эффективной фармакотерапии в реалиях запаса отделения/МО	Оценка эффективности фармакотерапии в динамике	Врачи, медицинские сестры, пациенты, родственники пациентов
Проведение работы по лекарственному обеспечению медицинской организации	Рационализация заявок в условиях финансовой ограниченности	Анализ нормативно-правовых актов и научной литературы	Административно-хозяйственный персонал, врачи, медицинские сестры
Проведение и контроль эффективности мероприятий по профилактике и формированию здорового образа жизни, санитарно-гигиеническому просвещению населения	Адаптация беседы к уровню восприятия пациента	Выбор формы подачи информации для пациента	Административно-хозяйственный персонал, пациенты
Оказание медицинской помощи в экстренной форме	—	Действия согласно стандартным операционным процедурам	Врачи, медицинские сестры
Проведение анализа медико-статистической информации, ведение медицинской документации, организация деятельности находящегося в распоряжении медицинского персонала	Формирование триггеров для отбора медицинских карт для анализа	Непосредственно проведение анализов	Административно-хозяйственный персонал, врачи, медицинские сестры
Мониторинг противомикробной резистентности в медицинской организации (структурном подразделении)	Выбор модели анализа		
Проведение фармакоэпидемиологического и фармакоэкономического анализов в медицинской организации (структурном подразделении)	Формирование модели анализа		

противомикробной резистентности, внутренний контроль качества фармакотерапии) также требует непредвзятой оценки фактических данных, сепарации главных и второстепенных фактов, полученных в ходе анализа.

Умение работать в команде (кооперативность) и коммуникация — взаимосвязанные компоненты, необходимые при консультировании врачей или пациентов по вопросам фармакотерапии, при проведении работы по лекарственному обеспечению медицинской организации, проведении и контроле эффективности мероприятий по профилактике и формированию здорового образа жизни, санитарно-гигиеническому просвещению населения. По итогам проведения экспертно-аналитических работ необходимо коллективное обсуждение итоговых результатов, а также совместная выработка стратегий по дальнейшей работе. Ранее сообщалось, что конфликт на почве эмоциональной некомпетентности хотя бы одной из сторон приводит к неэффективному межличностному взаимодействию и, как следствие, отсутствию продуктивной командной работы [1]. Кроме того, он является предиктором эмоционального выгорания сотрудника, снижающего качество работы всех участников коммуникации [3]. Поэтому очевидно, что уровень эмоционального интеллекта врача-клинического фармаколога и его коллег будет влиять на качество коммуникаций и реализацию кооперативности.

Вывод. По результатам анализа трудовых функций врача-клинического фармаколога через призму концепции «4К», установлено, что для эффективного выполнения профессиональных задач врач-клинический фармаколог должен использовать такие умения и навыки, как креативность, умение критически мыслить и эффективно работать в команде, что обосновывает необходимость владения soft skills врачом-клиническим фармакологом.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. How to Convince Clinicians that 'Soft' Skills Save Lives? Practical Tips to Use Clinical Studies to Teach Physicians' Roles / A. Lafleur, M. Gagné, V. Paquin, C. Michaud-Couture // MedEdPublish (2016). 2019. No. 8. P. 119. DOI: 10.15694/mep.2019.000119.1.
2. Об утверждении профессионального стандарта «Врач — клинический фармаколог : приказ Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации от 31.07.2020 г. № 477н (с изменениями и дополнениями). — URL: <https://base.garant.ru/74563630/> (дата обращения: 16.04.2024).
3. Николаев Е. Л. Что волнует медицинского работника на рабочем месте: психологический контекст профилактики профессионального стресса // Вестник психиатрии и психологии Чувашии. 2015. № 3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/chto-volnuet-meditsinskogo-rabotnika-na-rabochem-meste-psihologicheskij-kontekst-profilaktiki-professionalnogo-stressa> (дата обращения: 16.04.2024).

УДК 616.149-008.341

**ВЛИЯНИЕ ФАКТОРОВ РИСКА
НА РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК
В БЕЛОРУССКОЙ НЕОРГАНИЗОВАННОЙ ПОПУЛЯЦИИ**

А. И. Счастливенко, Л. Р. Выхристенко

Витебский государственный
ордена Дружбы народов медицинский университет,
кафедра общей врачебной практики,
210009, Республика Беларусь г. Витебск, проспект Фрунзе, 27
E-mail: andrei.schastlivenko@mail.ru

Аннотация. В работе представлены результаты исследования распространенности ХБП. Для этого проведен однофакторный логистический регрессионный анализ критерий KDIGO. Было выявлена положительная связь частоты встречаемости ХБП с возрастом.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, факторы риска, профилактика.

**INFLUENCE OF RISK FACTORS
ON THE PREVALENCE OF CHRONIC KIDNEY DISEASE
IN THE BELARUSIAN UNORGANIZED POPULATION**

A. I. Schastlavenko, L. R. Vykhristenko

Vitebsk State Order of Friendship of Peoples Medical University,
Department of General Medical Practice,
27, Frunze avenue, Vitebsk, Republic of Belarus, 210009
E-mail: andrei.schastlivenko@mail.ru

Annotation. The paper presents the results of a study on the prevalence of CKD. For this purpose, a univariate logistic regression analysis was carried out using the KDIGO criterion. A positive relationship was found between the incidence of CKD and age.

Key words: chronic kidney disease, risk factors, prevention.

Актуальность. Инициатива национального почечного фонда США (2002) по диагностике, лечению и профилактике хронической болезни почек (ХБП) широко поддерживается различными системами здравоохранения в мире, в том числе и в Республике Беларусь. При этом рост распространенности ХБП связан в первую очередь с увеличением частоты встречаемости сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета 2 типа и ожирения.

Цель. Изучить влияние модифицируемых и немодифицируемых факторов на распространенность ХБП в белорусской городской неорганизованной популяции.

Материалы и методы. В результате одномоментного исследования в 2023 году была обследована репрезентативная выборка в количестве 152 пациентов в возрасте от 18 до 89 лет (охват осмотром 87,4 %). Для диагностики ХБП использовались критерии KDIGO (2012). Участники обследования были разделены на 3 группы: лица молодого возраста 68 человек (1-я группа); лица среднего возраста 36 человек (2-я группа); лица пожилого возраста 48 человек (3-я группа). Анализировали демографические показатели (возраст, пол), антропометрические данные (рост, вес, индекс массы тела), инструментальные показатели (уровень систолического и диастолического артериального давления, данные ультразвукового исследования почек), лабораторные показатели (уровень креатинина и общего холестерина в сыворотке крови, протеинурии). Статистическая обработка данных была выполнена в программе IBM SPSS 23.0.

Результаты. Средний возраст населения в репрезентативной выборке составил $47,6 \pm 7,3$ лет. Было обследовано 67 мужчин (средний возраст $45,9 \pm 17,6$ лет) и 85 женщин (средний возраст $48,9 \pm 17,1$ лет ($p = 0,28$)). Распространенность ХБП в городской неорганизованной популяции составила 23,0 %. Частота встречаемости ХБП увеличивается с повышением возраста у женщин (8,3 % в 1-й группе, 15,8 % во 2-й группе и 60 % в 3-й группе ($df = 2$; $p < 0,001$)) и мужчин (6,3 %, 11,8 % и 38,9 % соответственно ($df = 2$; $p = 0,01$)). Исследуемые группы были сопоставимы по полу ($df = 2$; $p = 0,54$). По данным логистического регрессионного анализа, относительный риск частоты встречаемости ХБП был выше в 10 раз (95 % ДИ 1,7–53,1; $p < 0,01$) у мужчин 3-й группы и 17 раз (95 % ДИ 4,1–66,2; $p < 0,001$) у женщин 3-й группы, соответственно мужчинам и женщинам из 1-й группы. Согласно данным однофакторного логистического регрессионного анализа была выявлена положительная связь частоты встречаемости ХБП с возрастом (95 % ДИ 1,04–1,11; $p < 0,001$); артериальной гипертензией (95 % ДИ 2,9–15,3; $p < 0,001$); ожирением (95 % ДИ 2,5–16,2; $p < 0,001$); умеренной и тяжелой гиперхолестеринемией (95 % ДИ 2,0–11,1; $p < 0,001$) и женским полом (95 % ДИ 0,9–4,5; $p < 0,1$).

Выводы. Выявлена высокая распространенность ХБП в белорусской городской неорганизованной популяции (23 %). Частота встречаемости ХБП имеет достоверную связь с возрастом ($p < 0,001$), умеренной и тяжелой гиперхолестеринемией ($p < 0,001$), артериальной гипертензией ($p < 0,001$) и ожирением ($p < 0,001$).

УДК 616.24

**СРАВНЕНИЕ УРОВНЯ ЗНАНИЙ
СТУДЕНТОВ И ВРАЧЕЙ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ
ПО ВОПРОСАМ ТЕРАПИИ ХОБЛ СТАБИЛЬНОГО ТЕЧЕНИЯ**

А. И. Хаерова

Марийский государственный университет,
424000, Россия, г. Йошкар-Ола, пл. Ленина, 1
E-mail: khayerova01@bk.ru

Аннотация. В статье представлены частичные результаты исследований второго и третьего этапов проекта ASCO [1–4] в вопросах терапии стабильной ХОБЛ. На вопрос о выборе оптимального стартового препарата для терапии ХОБЛ с выраженной симптоматикой и высоким риском обострений в рамках проекта ASCO-II, правильно ответили, отметив длительно действующий М-холинолитик и β2-агонист 29,9 % врачей и 19,1 % студентов. В ASCO-III верно ответили 33,8 % специалистов и 23,7 % студентов. На вопрос для базисной терапии ХОБЛ с возвращенной симптоматикой и низким риском обострений в проекте ASCO-II верно ответили 55,6 % врачей терапевтического профиля и 38,2 % будущих специалистов; в ASCO-III — 51,4 % докторов и 32,6 % обучающихся.

Ключевые слова: анкетирование, хроническая обструктивная болезнь лёгких, базисная терапия, клинические рекомендации.

**COMPARISON OF KNOWLEDGE LEVEL
IN STUDENTS AND THERAPEUTIC PROFILE DOCTORS
ON STABLE COPD THERAPY**

A. I. Khaerova

Mari State University,
1, Lenin Square, Yoshkar-Ola, Russia, 424000
E-mail: khayerova01@bk.ru

Abstract. The article presents partial results of studies of the second and third stages of the ASCO project in the treatment of stable COPD. When asked about choosing the optimal starting drug for COPD therapy with severe symptoms and high risk of exacerbations within the framework of the ASCO-II project, 29.9 % of doctors and 19.1 % of students correctly answered, noting the long-acting M-cholinolytic and β2-agonist. In ASCO-III, 33.8 % of specialists and 23.7 % of students answered correctly. The question for basic COPD therapy with detailed symptoms and low risk of exacerbations in the ASCO-II project was answered correctly by 55.6 % of therapeutic doctors and 38.2 % of future specialists; in ASCO-III — 51.4 % of doctors and 32.6 % of students.

Key words: questionnaires, chronic obstructive pulmonary disease, basic therapy, clinical recommendations.

Актуальность. Хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ) — заболевание, являющееся глобальной проблемой для здравоохранения в связи с его повсеместной распространённостью (до 15,8 % среди взрослого населения), а также способностью к стремительной прогрессии при отсутствии адекватной терапии. Однако своевременная диагностика и корректно подобранное лечение позволяет контролировать данную патологию, а значит и снизить риск развития неблагоприятных последствий.

Цель исследования. Изучить динамику знаний студентов и врачей терапевтического профиля в вопросах терапии стабильной ХОБЛ в рамках проведенных проектов ASCO-II и ASCO-III [1–6].

Материалы и методы. Посредством разработанной анкеты на основе клинических рекомендаций и руководств GOLD-2017, 2019/20 [7–8] проведен мультицентровый анонимный опрос среди врачей и студентов разных регионов по вопросам базисной терапии ХОБЛ стабильного течения. В данной работе представлены частичные результаты исследований второго и третьего этапов проекта ASCO, проведенных в 2017–2019 и 2019–2023 годах. Вся полученная информация была обработана, внесена в электронную базу данных и проанализирована с помощью Microsoft Excel и электронного ресурса medstatistic.ru с использованием критерия хи-квадрат (χ^2).

Результаты. В проекте ASCO-II приняло участие 338 студентов и 421 врач, в ASCO-III — 401 студент и 478 врачей. На вопрос о выборе оптимального стартового препарата для терапии ХОБЛ с выраженной симптоматикой и высоким риском обострений в рамках проекта ASCO-II, правильно ответили, отметив длительно действующий М-холинолитик и β_2 -агонист 29,9 % врачей и 19,1 % студентов ($p < 0,01$). В ASCO-III верно ответили 33,8 % специалистов и 23,7 % студентов ($p < 0,01$).

На вопрос для базисной терапии ХОБЛ с развернутой симптоматикой и низким риском обострений выбор длительно действующего М-холинолитика или β_2 -агониста, или их комбинации является правильным по клиническим рекомендациям на период проведения исследования. В проекте ASCO-II верно ответили на вопрос 55,6 % врачей терапевтического профиля и 38,2 % будущих специалистов ($p < 0,001$); в ASCO-III — 51,4 % докторов и 32,6 % обучающихся ($p < 0,001$).

Вывод. По результатам исследования выявлен недостаточный уровень знаний действующих и будущих специалистов здравоохранения в области базисной терапии ХОБЛ. При этом врачи владеют информацией

существенно лучше (на первый вопрос в ASCO-II на 10,8 %, в ASCO-III — на 17,4 %; на второй вопрос — на 10,1 % и 18,9 % соответственно) со статистическими значимыми различиями.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Оценка базовых знаний в вопросах ХОБЛ у студентов старших курсов — финальные результаты исследования ASCO / Р. А. Бонцевич, К. В. Щуровская, Т. Г. Покровская, Н. Ю. Гончарова и др. // Фарматека. 2018. № 8: С. 72–78. DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/pharmateca.2018.8.72-78>
2. Хроническая обструктивная болезнь легких: оценка знаний врачей терапевтического профиля. Итоги исследования ASCO-II / Р. А. Бонцевич, А. С. Шершнева, Я. Р. Вовк, Т. С. Филиниченко и др. // Врач. 2020. № 7. С. 68–74. DOI: <https://vrachjournal.ru/en/25877305-2020-07-13>
3. Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease / R. Bontsevich, A. Adonina, Y. Vovk, G. Batisheva, et al. // Archives of Razi Institute. 2022. No. 77(1): Pp. 439–447. DOI: 10.22092/ARI.2021.356613.1882
4. Comparative assessment of physicians' and senior medical students' basic knowledge in treatment of chronic obstructive pulmonary disease / R. Bontsevich, T. Filinichenko, Y. Vovk, A. Gavrilova, et al. // Research Results in Pharmacology. 2019. No. 5(1). Pp. 67–75. DOI: 10.3897/rrpharmacology.5.34072
5. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2023623071 Российской Федерация. Хроническая обструктивная болезнь легких: этиопатогенез, диагностика и лечение — уровень знаний врачей (Результаты проекта «ASCO-III» 2019–2023 гг.) : № 2023622832 : заявл. 04.09.2023 : опубл. 11.09.2023 / Р. А. Бонцевич, В. К. Котлярова, О. В. Цыганкова, В. А. Невзорова.
6. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2023623121 Российской Федерация. Хроническая обструктивная болезнь легких: этиопатогенез, диагностика и лечение — уровень знаний студентов (Результаты проекта «ASCO-III» 2019–2023 гг.) : № 2023622839 : заявл. 04.09.2023 : опубл. 14.09.2023 / Р. А. Бонцевич, В. К. Котлярова, Г. А. Батищева [и др.].
7. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). 2020. 141 p. URL: <https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2019/11/GOLD-2020-REPORT-ver1.1wms.pdf>
8. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). 2017. 139. p. URL: <https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2017/02/wms-GOLD-2017-FINAL.pdf>

УДК 616-091.8

**ПАТОМОРФОЛОГИЯ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ
И ИНКРЕТОРНЫХ СТРУКТУР ПОЧЕК
ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ**

А. А. Хамитова, И. И. Малышев

Марийский государственный университет,
424000, Россия, г. Йошкар-Ола, пл. Ленина, 1
E-mail: ayratovna19@gmail.com

Аннотация. В данной исследовательской работе представлены материалы, раскрывающие патоморфологические изменения надпочечников и инкреторных структур почек, возникающие при артериальной гипертензии.

Ключевые слова: морфология, гипертоническая болезнь, гипертрофия коры, изменения надпочечников.

**PATHOMORPHOLOGY OF THE ADRENAL CORTEX
AND RENAL INCRETORY STRUCTURES
IN ARTERIAL HYPERTENSION**

A. A. Khamitova, I. I. Malyshev

Mari State University,
1, Lenina Sq., Yoshkar-Ola, Russia, 424000
E-mail: ayratovna19@gmail.com

Annotation. This research work presents materials that reveal pathomorphological changes in the adrenal glands and endocrine structures of the kidneys that occur in hypertension.

Key words: morphology, hypertension, cortical hypertrophy, changes in the adrenal glands.

Актуальность. Кора надпочечников и инкреторные структуры почек, являющиеся регуляторами артериального давления, играют существенную роль в патогенезе различных форм гипертонической болезни (ГБ). Выяснение взаимосвязи между этими структурами осуществляется путём определения морфологических параметров, отражающих функциональное состояние коры надпочечников и инкреторного аппарата для чего необходимо изучение этих структур одновременно.

Цель исследования: изучение особенностей патоморфологических изменений в коре надпочечников и инкреторных структур почек и их взаимосвязи в патологической цепи артериальной гипертензии.

Материалы и методы. Для морфологической оценки изменений, возникающих в исследуемых органах материал, после получения парафиновых срезов окрашивали гематоксилином и эозином. Морфометрический анализ осуществляли с помощью программы SIGMA SKAN PRO.

Результаты. В настоящей работе изучены надпочечники и кора почек 6 человек, умерших от доброкачественной формы ГБ и 5 человек, умерших от хронического гломерулонефрита. Непосредственной причиной смерти больных ГБ явились кровоизлияния в головного мозг (2 случая) и острый инфаркт миокарда (4 случая). Больные хроническим гломерулонефритом погибли от хронической почечной недостаточности. Возраст умерших колебался от 45 до 69 лет, все больные были мужчины. Контрольную группу составили 8 человек, умерших насильственной смертью в возрасте 36–57 лет, у которых упоминания в анамнезе об артериальной гипертензии отсутствуют.

При ГБ в надпочечниках имело место возрастание их массы с равномерной гипертрофией зон коры, о чём свидетельствовало увеличение их площади. При этом отмечалось увеличение объёма ядер клеток и их ядрышек. Микроскопически в надпочечниках обнаруживались мелкие множественные кровоизлияния. Состояние юкстамедуллярного аппарата морфологически существенно не отличалось от состояния юкстамедуллярного аппарата контрольной группы, за исключением показателя вакуолизации, который при ГБ был выше. В почках наблюдались явления резко выраженного артериолосклероза; при этом часть клубочков была склерозирована. Просветы канальцев были умеренно расширены, эпителий канальцев находился в состоянии атрофии и дистрофических изменений.

При хроническом гломерулонефрите масса надпочечников визуально была увеличена в значительно большей степени, чем при ГБ. Гипертрофия ядер и ядрышек была более выражена в обеих зонах. Почки макроскопически были уменьшены в размерах, имели мелкозернистую поверхность. Микроскопические изменения заключались в гломерулосклерозе большинства клубочков. В отёчной строме выявлялись круглоклеточные инфильтраты.

Выводы. В ходе проведённой работы установлено, что при ГБ и хроническом гломерулонефрите происходит увеличение массы надпочечников с одновременной гипертрофией клеток клубочковой и пучковой зон, что свидетельствует о повышении их функциональной активности. Эти показатели были более выражены при хроническом гломерулонефрите.

УДК 615.234

**БЕЗОПАСНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ОМАЛИЗУМАБА
НА ОСНОВЕ ГЛОБАЛЬНОЙ БАЗЫ ДАННЫХ VigiBASE**

К. О. Шнайдер¹, М. Л. Максимов¹⁻³

¹РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России,
117513, Россия, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1, стр. 6

²РМАНПО Минздрава России,
125993, Россия, г. Москва, ул. Баррикадная, дом 2/1, стр. 1

³КГМА — филиал РМАНПО Минздрава России,
420012, Приволжский Федеральный округ, Республика Татарстан,
г. Казань, ул. Бутлерова, д. 36

E-mail ks.shnaider@mail.ru

Аннотация. В настоящей работе представлена информация о случаях нежелательных реакций при использовании омализумаба на основе глобальной базы данных международной программы Всемирной организации здравоохранения по мониторингу лекарственных средств VigiBase за 6 лет (период с 01.01.2017 г. по 01.01.2023 г.). Проанализирована структура нежелательных реакций при лечении омализумабом atopических заболеваний с учетом пола и возраста пациентов, их жалоб, тяжести осложнений, географических особенностей и источников информации.

Ключевые слова: омализумаб; нежелательные реакции; безопасность; фармаконадзор; atopические заболевания; бронхиальная астма; хроническая спонтанная крапивница; VigiBase.

**SAFETY OF OMALIZUMAB USE BASED
ON THE GLOBAL VigiBASE DATABASE**

К. О. Shnaider¹, М. L. Maksimov¹⁻³

¹Pirogov Russian National Research Medical University,
6, building 1, Ostrovityanova street, Moscow, Russia, 117513

²FSBEI FPE RMACPE MOH Russia,
structure 1, building 2/1, Barricadnaya street, Moscow, Russia, 125993

³KSMA — Branch Campus of the FSBEI FPE RMACPE MOH Russia,
36, Butlerova street, Kazan, Republic of Tatarstan,
Volga Federal District, Russia, 420012

E-mail ks.shnaider@mail.ru

Annotation. This study provides information on cases of adverse reactions associated with the use of omalizumab based on the global database of the World Health

Organization's international drug monitoring program Vigibase over a 6-year period (from January 1, 2017 to January 1, 2023). The structure of adverse reactions during the treatment of atopic diseases with omalizumab was analyzed taking into account the patients' gender and age, their complaints, the severity of complications, geographical features, and sources of information.

Key words: omalizumab; adverse reactions; safety; pharmacovigilance; atopic conditions; bronchial asthma; chronic spontaneous urticaria; VigiBase.

Актуальность. Несмотря на длительное применение омализумаба в медицинской практике и сообщения о его эффективности, информации о нежелательных реакциях при его использовании остается недостаточной, особенно в Российской Федерации. Анализ структуры нежелательных реакций при применении омализумаба в лечении atopических заболеваний создает теоретическую базу для улучшения и донстройки национальной системы фармаконадзора и мониторинга лекарственных средств, а также может представлять интерес для врачей, исследователей и сотрудников здравоохранения.

Цель. Обзор отчетов в международной базе данных о случаях нежелательных реакций при применении омализумаба в клинической практике за шестилетний период (с 01.01.2017 г. по 01.01.2023 г.).

Материалы и методы. Для анализа были использованы материалы, полученные из экспертного доступа к аналитической системе VigiLyze, интегрированной в международную базу данных фармаконадзора VigiBase Уппсальского центра мониторинга (Uppsala Monitoring Centre, UMC) и Программы Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) по международному лекарственному мониторингу (World Health Organization Programme for International Drug Monitoring, WHO PIDM). Для выявления случаев нежелательных реакций (Individual Case Safety Report, ICSR) при использовании омализумаба в VigiBase применялись поисковые фильтры, содержащие комбинацию ключевого слова «omalizumab» с такими терминами, как «бронхиальная астма», «аллергический ринит» и «хроническая спонтанная крапивница». Обработка и анализ данных проводились с применением Microsoft Excel.

Результаты. На начало 2023 года в базе данных VigiBase было зарегистрировано 37 121 234 сообщений о нежелательных реакциях на лекарственные средства. В течение анализируемого периода (01.01.2017 г. — 01.01.2023 г.) зафиксировано 31 222 отчёта, в которых сообщалось о нежелательных реакциях на применение омализумаба. Большинство отчётов поступили из Северной Америки (США, Канада, Мексика) — 73,5 %, стран Европы (Франция, Великобритания, Германия, Испания, Италия, Греция, Австрия, Бельгия, Португалия, Нидерланды) — 13,9 %, и стран

Южной Америки (Бразилия, Аргентина, Колумбия) — 3,3 %. Меньше всего отчетов поступило из стран таких как Саудовская Аравия, Объединенные Арабские Эмираты, Болгария, Панама, Словения (менее 0,1 %).

По возрастным категориям 53,0 % пациентов не были идентифицированы. Доля пациентов в возрасте младенческого раннего возраста (до 2 лет) составила 0,1 %, детей дошкольного возраста и раннего детства (2–11 лет) — 1,3 %, подростков (12–17 лет) — 2,7 %, молодых взрослых (18–44 года) — 15,6 %, лиц среднего возраста (45–64 года) — 18,8 %, пожилых людей (65–74 года) — 5,8 %, и людей старческого возраста (старше 75 лет) — 2,7 %.

Данные из отчетов указывают на то, что преобладающее количество информации о нежелательных реакциях поступило от представителей женского пола (65,0 %), доля пациентов мужского пола составила 24,3 %.

Всего лишь 38,7 % сообщений поступило от врачей, остальные ICSR поступили от пациентов и их близких (42,0 %), а также от других медицинских специалистов (19,6 %) и фармацевтов (3,8 %).

Наиболее высокие позиции в списке нежелательных реакций на омализумаб занимают: общие нарушения и реакции в месте введения (45,7 %), нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки (25,6 %), нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения (19,8 %), травмы, интоксикации и осложнения процедур (19,6 %), нарушения со стороны нервной системы (15,6 %).

Наиболее распространенными жалобами среди пациентов были следующие: дыхательные расстройства (астма, одышка, кашель, свистящее дыхание, назофарингит, пневмония) 14,8 %, кожные проявления (крапивница, зуд, сыпь, алопеция, эритема) 24,7 %, болевые ощущения (головная боль, артралгия, миалгия, боль не установленной локализации, боль в месте инъекции, гиперчувствительность) 21,4 %, общие состояния (усталости, недомогания, головокружение) 13,6 %, реакция со стороны пищеварительной системы (тошнота, пирексия) 6,0 %, анафилактические реакции — 3,3 %. По мнению 11,0 % пациентов, лекарство неэффективно.

В общей массе количества нежелательных реакций на омализумаб 35,1 % являлись серьезными, в том числе 6,5 % составили летальные исходы.

В отчетах отмечались лекарственные средства, которые принимались одновременно с омализумабом и могли оказать влияние на возникновение нежелательных реакций, а именно: монтелукаст (10,7 %), сальбутамол (9,2 %), преднизолон (6,5 %), цетиризин (6,0 %), формотерол

(5,0 %), салметерол (4,5 %), тиотропий (3,7 %), флутиказон (3,0 %), рани-
тидин (2,6 %), левотироксин (2,6 %), гидроксизин (2,4 %), фексофенадин
(2,3 %), димедрол (2,1 %), адреналин (2,2 %).

Выводы. Почти все нежелательные реакции, связанные с приме-
нением омализумаба, соответствуют информации, представленной в офи-
циальной инструкции по использованию этого препарата. Частота неже-
лательных реакций, сообщаемых при применении омализумаба, зависит
как от объемов потребления данного препарата («чем чаще использу-
ется, тем чаще сообщают о нежелательных реакциях»), так и от особен-
ностей систем фармаконадзора в различных странах, особенно в разви-
тых. Эти данные не могут быть использованы для оценки качества
и эффективности конкретного лекарственного средства, однако они могут
служить ориентиром для выбора стратегии лечения врачом и улучшения
системы мониторинга безопасности лекарственных средств.

СОДЕРЖАНИЕ

<i>Аннамаммедова Г. М.</i> Состояние терморегуляции организма беременной женщины в условиях жаркого климата.....	3
<i>Аржаных Я. В., Хороших А. О.</i> Фармакотерапия и перинатальные исходы SARS-COV-2, перенесенной во время гестации	8
<i>Батищева Г. А., Хан С. Т., Базгиев И. М., Эфрон Г. В.</i> Контроль антибиотикорезистентности к противотуберкулезным препаратам на основе генетических маркеров на территории Воронежской области	12
<i>Бонцевич Р. А.</i> Оптимизация фармакотерапии артериальной гипертензии посредством проведения фармакоэпидемиологических срезов знаний специалистов и корректирующих мероприятий	16
<i>Диденко А. Н., Балинян Д. Б.</i> Прогнозирование фиброза легких и развитие хронической легочной недостаточности у больных, перенесших COVID-19	20
<i>Гордиенко Ю. А.</i> Влияние малоподвижного образа жизни студентов на сердечно-сосудистые заболевания и ожирение	24
<i>Гриднев Н. С., Батищева Г. А.</i> Оценка эффективности фармакотерапии бронхиальной астмы с учетом полиморфизма бета-адренорецепторов	28
<i>Данилова М. С.</i> Сравнение результатов тестирования студентов МарГУ 5 и 6 курсов в вопросах выбора антимикробной терапии некоторых инфекционных заболеваний	31
<i>Дубровский А. А., Щиголь А. А., Терехова В. А., Гончарова Н. Ю.</i> Антиагрегантная терапия у пациентов с острым коронарным синдромом.....	34
<i>Жолудева П. А., Аржаных Я. В., Хороших А. О.</i> Перинатальные исходы после фармакотерапии респираторной вирусной инфекции, перенесенной в третьем триместре беременности.....	38
<i>Золотарева К. С., Газиева Н. А., Пляшешников М. А.</i> Анализ знаний студентов-медиков 6-го курса по лечению нетяжелой внебольничной пневмонии	42
<i>Карташова Э. Ш., Батищева Г. А., Смирнов В. В.</i> Фармакогенетические аспекты при назначении препаратов пациентам с хроническим болевым синдромом и артериальной гипертензией	46

Манапова Э. Р., Мухамедьяров Р. Р. Динамика уровня естественных киллеров у пациентов с сочетанной ХГС/ВИЧ инфекцией при проведении противовирусной терапии хронического гепатита С	50
Назарова И. Ю., Гагаричева Д. П., Попова О. В. Распространенность факторов риска метаболического синдрома у подростков и молодых людей.....	55
Никифорова М. Д., Пулатова Д. К., Попова О. В. Выявление признаков усталости надпочечников у студентов Марийского государственного университета.....	59
Олейник И. С., Бибик Е. Ю., Кривоколыско С. Г., Бухтоярова Д. Р. Взаимосвязь результатов исследования <i>in silico</i> и <i>in vivo</i> противовоспалительных свойств отдельных производных цианотиоацетамида	64
Рябчикова А. А. Сравнение уровня знаний студентов и врачей терапевтического профиля в вопросе выбора оптимального препарата при неосложненном гипертоническом кризе в исследовании PHYSTARN (I и II этапы)	67
Свечникова Э. В., Косимов А. Ш., Матвеев А. В. Влияние мелатонина на физическую активность в зависимости от пола.....	70
Солёнова Е. А., Барсукова Е. В., Павлова С. И., Сетейкина А. С., Васенькин Н. С. Нужны ли <i>soft skills</i> врачу-клиническому фармакологу?	75
Счастливленко А. И., Выхристенко Л. Р. Влияние факторов риска на распространенность хронической болезни почек в белорусской неорганизованной популяции	79
Хаерова А. И. Сравнение уровня знаний студентов и врачей терапевтического профиля по вопросам терапии ХОБЛ стабильного течения.....	81
Хамитова А. А., Малышев И. И. Патоморфология коры надпочечников и инкреторных структур почек при артериальной гипертензии	84
Шнайдер К. О., Максимов М. Л. Безопасность применения омализумаба на основе глобальной базы данных VigiBase.....	86

Научное издание

МАРИЙСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ФОРУМ – 2024

Сборник трудов
научно-практической конференции

Электронное издание

*За содержание, цитирование,
использование графического материала
юридическую ответственность несут авторы*

Издается в авторской редакции

Компьютерная верстка
С. В. Токмакова

Тем. план 2024 г. № 47.

Подписано в печать 12.07.2024. Формат 60×84/16.

Усл. печ. л. 5,35. Уч.-изд. л. 3,89.

Оригинал-макет подготовлен к печати в РНиУЛ

ФГБОУ ВО «Марийский государственный университет».
424001, Россия, Республика Марий Эл, г. Йошкар-Ола, пл. Ленина, 1.

ISBN 978-5-907799-07-3



9 785907 799073 >