



Федеральное государственное бюджетное  
образовательное учреждение высшего образования  
«Кировский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

# МЕДИЦИНСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ СЕГОДНЯ

4(20). 2022

ISSN 2686-7745



Научно-практический журнал  
Издается с января 2018 года  
Выходит 4 раза в год

Киров, 2022

**Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education  
"Kirov State Medical University"  
of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation**

**MEDICAL EDUCATION TODAY**

**4(20). 2022**

Scientific and practical journal  
Published since January 2018  
Issued 4 times a year

**Kirov, 2022**

ББК 5я5

ISSN: 2686-7745

М42

16+

## МЕДИЦИНСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ СЕГОДНЯ

Научно-практический журнал

Главный редактор журнала – ректор ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России, д.м.н., профессор Л.М. Железнов.

### Заместители главного редактора:

- профессор, д.м.н. М.П. Разин;
- доцент, к.м.н. Е.Н. Касаткин.

Ответственный секретарь – доцент Л.Г. Сахарова.

**Члены редакционной коллегии:** профессор, д.м.н. А.Л. Бондаренко; профессор, д.м.н. С.А. Дворянский; профессор, д.м.н. Я.Ю. Иллук; профессор, д.м.н. А.Г. Кисличко; профессор, д.м.н. П.И. Цапок; профессор, д.м.н. Б.А. Петров; профессор, д.м.н. В.А. Бахтин; профессор, д.м.н. М.В. Злоказова; профессор, д.ф.-м.н. А.В. Шатров; доцент, к.м.н. Н.С. Федоровская; доцент, к.ф.н. А.Е. Михайлов.

### Члены редакционного совета:

доцент С.В. Кошкин (ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России, г. Киров); профессор, А.Е. Мальцев (ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России, г. Киров); профессор Н.С. Стрелков (ФГБОУ ВО Ижевская ГМА Минздрава России, г. Ижевск); доцент И.В. Новгородцева (ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России, г. Киров); профессор В.Б. Помелов (ФГБОУ ВО «Вятский государственный университет», г. Киров); профессор д.м.н. М.А. Аксельров (Тюменский ГМУ, г. Тюмень); профессор И.В. Мирошниченко (ФГБОУ ВО Оренбургский ГМУ Минздрава России, г. Оренбург); доцент Н.С. Семенов (ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России, г. Киров); профессор А.М. Шамсиев (Самаркандский ГМИ, г. Самарканд, Узбекистан); доцент Ш.А. Юсупов (Самаркандский ГМИ, г. Самарканд, Узбекистан); доцент Л.Н. Шмакова (ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России, г. Киров); профессор Е.Н. Чичерина (ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России, г. Киров); профессор О.В. Соловьев (ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России, г. Киров); профессор А.П. Спицин (ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России, г. Киров); профессор Н.А. Цап (ФГБОУ ВО Уральский ГМУ Минздрава России, г. Екатеринбург); профессор В.И. Аверин (Белорусский ГМУ, г. Минск, Беларусь)

### Редакция журнала:

Технический секретарь: доцент В.А. Сахаров;

Литературный редактор: Н.Л. Никулина;

Переводчики: доцент Т.Б. Агалакова, старший преподаватель Н.В. Бушуева.

**Учредитель:** Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение «Кировский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России).

Журнал включен в Российский индекс научного цитирования [www.elibrary.ru](http://www.elibrary.ru)

С правилами для авторов журнала «Медицинское образование сегодня» можно ознакомиться на сайте: <http://medobrtoday.ru>

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор) 31.08.2018 г., номер регистрации ЭЛ № ФС 77-73582.

Адрес редакции: 610027, г. Киров, ул. Карла Маркса, 137, оф. 308.

Тел.: (8332) 67-06-04; Факс: (8332) 64-07-43.

Электронная почта: [kf10@kirovgma.ru](mailto:kf10@kirovgma.ru)

Сетевая версия журнала в Интернете: <http://medobrtoday.ru>

© ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России

## СОДЕРЖАНИЕ

### КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

**Носкова Е.В., Симонова Ж.Г.**

Особенности структурно-функциональных изменений миокарда и состояния общей сонной артерии у больных стабильной ишемической болезнью сердца в сочетании с бронхиальной астмой .....6

**Щур Н.С., Чернышова А.А., Коледаева Е.В.**

Промежуточные филаменты как маркер этиологии канцерогенеза .....14

### ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ, ЭКОЛОГИЯ И ГИГИЕНА ЧЕЛОВЕКА, ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ

**Коледаева Е.В., Цапаев И.В.**

Информированность студентов медицинских специальностей о клинических и морфофизиологических особенностях течения серповидноклеточной анемии .....24

**Сабреков А.А., Урванцева С.О.**

Особенности сестринского ухода за пациентами с ожоговыми ранами.....30

**Щур Н.С., Чернышова А.А., Петров С.Б.**

Оценка значимости иммунизации в динамике заболеваемости COVID-19 ....38

### ПЕДАГОГИКА, ИСТОРИЯ ПЕДАГОГИКИ

**Кузнецова Е.В., Соколова П.А.**

Оценка знаний студентов медицинского вуза по вопросам ВИЧ-инфекции у детей.....46

**Помелов В.Б., Измestьева К.А.**

Образовательная робототехника как средство мотивации обучения во внеурочной деятельности.....52

**Садаков А.Е.**

Современные электронные средства визуализации учебного материала в преподавании топографической анатомии в медицинском университете .....60

**ОБЗОРЫ**

**Белоусов Е.А., Скоркина М.Ю., Синютина С.Е., Белоусова О.В., Шевченко Т.С., Закирова Л.Р., Карасев М.М.**

Определение доступности лекарственных препаратов, входящих в минимальный аптечный ассортимент.....64

**Бонь Е.И., Максимович Н.Е., Волчкевич Д.Г., Сидоренко А.Д.**

Аминокислоты головного мозга.....72

## КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 616.127:616.133:616.12-005.4:616.248

### ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ МИОКАРДА И СОСТОЯНИЯ ОБЩЕЙ СОННОЙ АРТЕРИИ У БОЛЬНЫХ СТАБИЛЬНОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА В СОЧЕТАНИИ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Носкова Е.В., Симонова Ж.Г.

*ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет»  
Минздрава России, Киров, Россия (610998, г. Киров, ул. К. Маркса, 112),  
e-mail: simonova-kirov@rambler.ru*

**Резюме:** Цель: изучение особенностей структурно-функциональных изменений миокарда и состояния общей сонной артерии у пациентов с ишемической болезнью сердца в сочетании с бронхиальной астмой. В процессе клинического проспективного исследования были сформированы две группы пациентов. Группу I составил 31 пациент со стабильной ишемической болезнью сердца в сочетании с бронхиальной астмой (основная группа), группу II - 31 пациент со стабильной ишемической болезнью сердца без сопутствующей бронхиальной астмы. Все пациенты получали медикаментозную терапию в соответствии со стандартами и порядком ведения больных ишемической болезнью сердца. Всем пациентам проводили Эхо-КГ исследование. Измерение толщины комплекса интима-медиа ОСА и ВСА проводили методом дуплексного сканирования. У пациентов группы I по сравнению с пациентами группы II систолическая дисфункция левого желудочка оказалась более значимой ( $p \leq 0,01$ ). Диастолическая дисфункция левого желудочка чаще наблюдалась у пациентов группы I (61% vs 48%;  $p = 0,069$ ). Также среднее давление в легочной артерии оказалось выше у пациентов группы I ( $p \leq 0,01$ ). В сравнении с группой II в группе I у пациентов чаще наблюдалась регургитация на митральном клапане (74% vs 26%,  $p = 0,001$ ). В обеих группах одинаково часто встречалось поражение сонных артерий с развитием атеросклеротических бляшек, у 71% пациентов из I группы и 77% пациентов из II группы ( $p = 0,772$ ;  $\chi^2 = 0,08$ ). У больных стабильной ишемической болезнью сердца в сочетании с бронхиальной астмой в сравнении с больными изолированной ИБС имеют место более значимые систолическая и диастолическая дисфункции левого желудочка. Сочетанное течение ишемической болезни и бронхиальной астмы сопровождается высокой степенью тяжести атеросклеротических поражений сонных артерий.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, атеросклероз, бронхиальная астма, комплекс интима-медиа.

**FEATURES OF STRUCTURAL AND FUNCTIONAL CHANGES  
OF THE MYOCARDIUM AND THE CONDITION OF THE COMMON  
CAROTID ARTERY IN PATIENTS WITH STABLE CORONARY HEART  
DISEASE IN COMBINATION WITH BRONCHIAL ASTHMA**

Noskova E.V., Simonova Zh.G.

*Kirov State Medical University, Kirov, Russia (610998, Kirov, K. Marx St.,  
112), e-mail: simonova-kirov@rambler.ru*

**Summary.** The research aims to study the features of structural and functional myocardial changes and the state of the common carotid artery in patients with coronary heart disease (CHD) in combination with bronchial asthma. During the clinical prospective study, two groups of patients were formed. Group I included 31 patients with stable CHD in combination with bronchial asthma (the main group). Group II included 31 patients with stable CHD without concomitant bronchial asthma. All the patients received drug therapy in accordance with the current standards for managing patients with CHD. All the patients had echocardiogram. The thickness of the intima-media complex OCA and BCA was assessed from duplex scanning. Systolic left ventricular dysfunction was more significant ( $r \leq 0,01$ ) in group I patients. Diastolic left ventricular dysfunction was more common in group I patients (61% vs 48%;  $p = 0.069$ ). Moreover, the mean pressure in the pulmonary artery was higher in group I patients ( $r \leq 0,01$ ). Group I patients were more likely to have mitral valve regurgitation (74% vs 26%,  $p = 0.001$ ). Atherosclerosis of the carotid artery and atherosclerotic plaque development were equally common in both groups (71% in group I and 77% in group II ( $p = 0.772$ ;  $\chi^2 = 0,08$ )). In the patients with stable CHD in combination with bronchial asthma, more significant systolic and diastolic left ventricular dysfunctions occur. The combined course of ischemic disease and bronchial asthma is accompanied by a high degree of severity of atherosclerotic lesions in the carotid arteries.

**Key words.** Coronary heart disease, atherosclerosis, bronchial asthma, intima-media complex.

**Введение**

Бронхиальная астма (БА) - одно из наиболее распространенных хронических заболеваний, которое часто сочетается с ишемической болезнью сердца (ИБС). По имеющимся сведениям, сочетание БА и ИБС составляет 48-61,7% [1]. Изучены общие факторы риска (ФР), этиологические и патогенетические звенья развития этих заболеваний. Патогенетически БА рассматривается как хронический воспалительный процесс слизистой оболочки дыхательных путей, что в итоге приводит к развитию бронхиальной обструкции и гиперреактивности бронхов в

ответ на стимулы различной этиологии. Воспаление в трахеобронхиальном дереве (ТБД) приобретает черты системного: системный окислительный стресс, дисфункция эндотелия, нарушения метаболизма оксида азота, продукции цитокинов, цитогенетические расстройства [2-5]. Атеросклероз, лежащий в основе развития ИБС, в настоящее время также рассматривается как системная хроническая воспалительная реакция с выраженным аутоиммунным компонентом и участием иммунокомпетентных клеток, факторов роста и хемоадгезивных молекул,



медиаторов воспаления, особенно провоспалительных цитокинов [6-8].

В исследованиях выявлено, что патогенетическими маркерами высокого сердечно-сосудистого риска являлись лабораторные показатели дислипидемии и системного воспаления (С-реактивный белок, содержание интерлейкина-6 в сыворотке, миелоид-зависимый протеин) [9–11]. Последний показал эффективность в прогнозировании клинических осложнений у лиц как с ишемической болезнью сердца, так и с доклиническими формами атеросклероза. Известно, что циркуляция в крови биологически активных веществ при обострении бронхолегочной патологии негативно влияет на метаболизм в сердце и гемодинамику в целом [12]. Накоплен ряд работ, свидетельствующих о возрастании сердечно-сосудистого риска с увеличением количества атеросклеротических бляшек (АСБ), размера АСБ, атеросклеротической нагруженности каротидного бассейна [13, 14]. В исследовании А.И. Ершовой получены результаты, что независимо от пола, возраста, курения, увеличение количества атеросклеротических бляшек

сонных артерий на одну сопровождается повышением риска смерти от любых причин на 36% ( $p=0,005$ ), сердечно-сосудистой смерти – на 43% ( $p=0,014$ ), наступления крупных сердечно-сосудистых событий – на 33% ( $p=0,008$ ) [15].

На современном этапе не вызывает сомнений важность дальнейшего изучения проблемы коморбидности бронхиальной астмы и ишемической болезни сердца. Изучение как клинико-функционального статуса пациентов, так и патогенетических аспектов рассматриваемой коморбидности представляет интерес в целях улучшения качества и прогноза жизни в терапии данного контингента больных [16]. В связи с этим у пациентов с коморбидной патологией, а именно при сочетании ишемической болезни сердца и бронхиальной астмы, необходима ранняя диагностика гемодинамических расстройств и нарушений функции сердца. Актуальность этой проблемы обусловлена тем фактом, что данная сочетанная патология является частым предиктором неблагоприятного исход.

### Основное содержание

**Целью** нашего исследования явилось изучение особенностей структурно-функциональных изменений миокарда и состояния общей сонной артерии у пациентов с ишемической болезнью сердца в сочетании с бронхиальной астмой.

### Материалы и методы

В процессе клинического открытого проспективного исследования, проведенного на клинической базе кафедры госпитальной терапии Кировского ГМУ, нами были сформированы две группы пациентов. Группу I составил 31 пациент со стабильной ишемической болезнью сердца в сочетании с бронхиальной астмой (основная группа), из них 9 мужчин (29%), 22 женщины (71%). Средний возраст пациентов -  $69 \pm 10$  лет. Группу II составил 31 пациент со стабильной ишемической болезнью сердца без сопутствующей бронхиальной астмы (группа сравнения)

(средний возраст  $67 \pm 6$  лет), из них 8 мужчин (25,8%), 24 женщины (74,2%).

Критерии включения пациентов в исследование: 1) установленный диагноз стабильной стенокардии II-III функциональных классов (ФК), хроническая сердечная недостаточность (ХСН) I, IIА ст (Национальные рекомендации по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности, 2020 г); 2) наличие бронхиальной астмы средней степени тяжести персистирующего течения; 3) возраст от 35 до 75 лет; 4) согласие пациента на участие в исследовании. Критерии невключения: 1) тяжелая ХСН ( $\geq$  II В); 2) злокачественные новообразования; 3) почечная и печеночная недостаточность; 4) нестабильная стенокардия, стабильная стенокардия I и IV ФК; 5) ОИМ давностью менее 12 месяцев; 6) ОНМК давностью менее 12 месяцев; 7) бронхиальная астма интермиттирующая,



тяжелая персистирующая. Диагнозы ишемической болезни сердца, бронхиальной астмы устанавливали на основании действующих клинических рекомендаций федерального уровня (2018). Всем пациентам проводили Эхо-КГ исследование, анализировали следующие показатели: передне-задний конечно-диастолический размер (КДР) левого предсердия (ЛП) (мм); объем левого предсердия (ОЛП) (мл); индекс ОЛП ( $\text{см}^3/\text{м}^2$ ); толщину задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖ) и межжелудочковой перегородки (МЖП) (мм) в систолу и диастолу; КДР и конечно-систолический (КСР) размеры (мм), конечно-диастолический (КДО) и конечно-систолический (КСО) объемы ( $\text{см}^3$ ); ФВ ЛЖ (%) по методу Simpson; масса миокарда левого желудочка (ММЛЖ) (г); индекс массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ) ( $\text{г}/\text{м}^2$ ); индекс относительной толщины стенок левого желудочка (ОТС) (мм). ГЛЖ оценивалась по ИММЛЖ ( $\text{г}/\text{м}^2$ ).

Нормальными значениями ИММЛЖ для мужчин считали менее  $115 \text{ г}/\text{м}^2$ , для женщин менее  $95 \text{ г}/\text{м}^2$ . Определяли четыре варианта геометрической модели ЛЖ (Ganao A. et al., 1992): нормальную геометрию ЛЖ при нормальном значении ИММЛЖ и  $\text{ОТС} \leq 0,42$ ; концентрическое ремоделирование ЛЖ при нормальном значении ИММЛЖ и  $\text{ОТС} > 0,42$ ; эксцентрическую гипертрофию ЛЖ при ИММЛЖ больше нормы и  $\text{ОТС} \leq 0,42$ ; концентрическую ГЛЖ при ИММЛЖ больше нормы и  $\text{ОТС} > 0,42$ . Диастолическую дисфункцию левого желудочка (ДДЛЖ) оценивали при проведении Эхо-КГ с помощью показателей трансмитрального диастолического потока: соотношение скоростей раннего (пик E) и позднего (пик A) наполнения ЛЖ (E/A), время замедления раннего диастолического наполнения ЛЖ (DTE, мс). Признаками ДДЛЖ считались отношение E/A менее 1,0, DTE более 220 мс (Paulus W. et al., 2007). Систолическая дисфункция ЛЖ диагностировалась по ФВ ЛЖ менее 50%. Всем пациентам выполняли ультразвуковое исследование

сонных артерий. Измерение толщины комплекса интима-медиа (ТИМ) общей сонной артерии (ОСА) проводили методом ультразвуковой доплерографии (УЗДГ) в зоне ее бифуркации по задней стенке на 2 см проксимальнее бифуркации [8]. Оценка ТИМ ОСА основывалась на данных национальных рекомендаций: признаки ремоделирования (гипертрофии) ее стенки по увеличению  $\text{ТИМ} > 0,9 \text{ мм}$ , а  $\text{ТИМ} > 1,3 \text{ мм}$ , или локальное утолщение на 0,5 мм или на 50% относительно соседних участков в области бифуркации или внутренней сонной артерии, расценивались как признак ее атеросклеротического поражения. Лабораторное обследование включало определение показателей липидного обмена общего холестерина (ОХС), липопротеидов низкой плотности (ЛПНП).

Обработка полученной информации проводилась в программном пакете Statistica 10.0. При нормальном распределении признака описательная статистика была представлена в виде среднего значения и стандартного отклонения, при распределении признака, отличном от нормального, — медианой и значениями 25-го и 75-го перцентилей (интерквартильный размах). Для выявления статистических различий количественных параметров между группами пациентов использовался непараметрический критерий Манна—Уитни (Mann—Whitney U-test).

#### Результаты и их обсуждение

Группы пациентов оказались сопоставимы по полу ( $\chi^2=0,573$ ;  $p=0,32$ ) и возрасту ( $\chi^2=1,22$ ;  $p=0,270$ ). В исследуемых группах одинаково часто встречались следующие коморбидные состояния: ожирение, перенесенный инсульт, сахарный диабет (СД), нарушения ритма сердца (НРС) (таблица 1).

Таблица 1

**Клиническая характеристика больных стабильной ишемической болезнью сердца**

Параметр	Группа I (n=31)	Группа II (n=31)	p	$\chi^2$
Мужчины, n (%)	9 (29)	8 (25,8)	0,605	0,27
Женщины, n (%)	22 (71)	24 (74,2)	0,780	0,08
Возраст, лет (M±SD)	67±6	68,8±9,9	p>0,05	
Сахарный диабет, n (%)	10 (32)	3 (10)	0,061	3,5
ОНМК, n (%)	3 (10)	1 (3)	0,605	0,27
Фибрилляция предсердий, n (%)	12 (39)	19 (61)	0,128	2,32
Ожирение, n (%)	6 (19)	8 (26)	0,761	0,09

*Примечание:* p – уровень статистической значимости различий между группами; для сравнения групп и вычисления p использовали критерий  $\chi^2$ . ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения.

Нарушение липидного обмена было выявлено у большинства пациентов в обеих группах (от 71 до 94%), но различий в его встречаемости в группах получено не было (p>0,05) (таблица 2).

Таблица 2

**Сравнительный анализ показателей липидного профиля у больных стабильной ишемической болезнью сердца в сочетании с бронхиальной астмой и без сочетания с бронхиальной астмой**

Параметр	Группа I (n=31)	Группа II (n=31)	p
ОХС, ммоль/л Me [Q1; Q3]	4,06 [3,11;5,29]	3,83 [3,4;4,6]	0,12
ЛПНП, ммоль/л Me [Q1; Q3]	2,18 [1,54;3,18]	2,24 [1,87;2,89]	0,09
ОХС более 4,0 ммоль/л, n (%)	13 (42)	14 (45)	нз
ЛПНП более 1,4 ммоль/л, абс. (%)	22 (71)	29 (94)	0,046 ( $\chi^2=3,98$ )

*Примечание:* p – уровень статистической значимости различий между группами; для сравнения групп и вычисления p использовали критерий  $\chi^2$ . ОХС – общий холестерин сыворотки; ЛПНП-липопротеины низкой плотности.

Преобладающим типом ремоделирования миокарда ЛЖ среди пациентов обеих групп явились концентрическая гипертрофия (26% против 23%, p=0,920), концентрическое ремоделирование (32% против 19%, p=0,413). Систолическая функция, определяемая как ФВ ЛЖ, оказалась ниже у пациентов группы I по сравнению с пациентами группы II (59,5 [56;64] против 66 [57,5;71,5] %; p≤0,01). Показатель DTE оказался выше нормы среди пациентов группы I, чем в группе II (246 [218;278,25]

против 208 [158;292], 64,5% против 13%; p=0,022). ДДЛЖ наблюдалась у 19 (61%) пациентов группы I и у 15 (48%) пациентов группы II, различий в ее встречаемости в исследуемых группах выявлено не было (p=0,069). У пациентов группы I по сравнению с пациентами группы II выявлено увеличение аорты в восходящем отделе (40,5 [39;42] против 34 [30,5;37]; p≤0,01). Среднее давление в легочной артерии (СДЛА), также оказалось выше в группе I (35 [30;40] против 30 [23,25;40] мм рт. ст.; p≤0,01) (таблица 3).

Таблица 3

**Сравнительный анализ показателей эхокардиографии у больных стабильной ишемической болезнью сердца в сочетании с бронхиальной астмой и без сочетания с бронхиальной астмой**

Параметр	Группа I (n=31)	Группа II (n=31)	p ( $\chi^2$ )
Диаметр ЛП, мм Ме [Q1; Q3]	47 [44,5;50]	43,5 [40;48,75]	0,74
ОЛП, мл Ме [Q1; Q3]	61,5 [54,25;64]	77 [65,5;97]	0,030
Индекс ОЛП, мл/м <sup>2</sup> Ме [Q1; Q3]	33 [30,25;41]	39 [34;50]	0,026
КДРЛЖ, мм Ме [Q1; Q3]	46 [44;48,75]	49,5 [46;52,75]	0,004
МЖП, мм Ме [Q1; Q3]	10 [10;11]	11 [10;12]	0,032
ЗСЛЖ, мм Ме [Q1; Q3]	10 [9;10]	11 [9;12]	0,8
ОТС Ме [Q1; Q3]	0,43 [0,4;0,45]	0,4 [0,355;0,455]	0,72
ИММЛЖ (к ППТ), г/м <sup>2</sup> Ме [Q1; Q3]	92,5 [80,25;107,75]	106,42 [90,41;138,53]	0,0458
ГЛЖ, n (%)	15 (48)	12 (39)	0,515( $\chi^2=0,26$ )
КДОЛЖ, мл Ме [Q1; Q3]	103 [87;118,75]	98 [76,5;124,5]	0,9
КСОЛЖ, мл Ме [Q1; Q3]	42 [34;51,25]	31 [23;50,5]	0,47
ФВ (Simpson), % Ме [Q1; Q3]	59,5 [56;64]	66 [57,5;71,5]	0,0012
СДЛА более 30 мм рт. ст., n (%)	18 (58)	14 (45)	0,017 ( $\chi^2=5,72$ )
Е/А Ме [Q1; Q3]	0,8 [0,7;1,05]	0,86 [0,73;1,4]	0,1
ДТЕ, мс Ме [Q1; Q3]	246 [218;278,25]	208 [158;292]	0,28
Систолическая дисфункция, ФВ менее 50%, n (%)	4 (13)	4 (13)	0,636 ( $\chi^2=0,22$ )
Е/А менее 1,0, n (%)	16 (52)	15 (48)	0,089 $\chi^2=2,89$
ДТЕ более 220 мс, n (%)	20 (64,5)	9 (13)	0,022( $\chi^2=5,21$ )
Диастолическая дисфункция, n (%)	19 (61%)	15 (48%)	0,069( $\chi^2=3,32$ )
ПЖ (базальный), мм (Ме [Q1; Q3])	37,5 [35;40,75]	35 [33;40]	0,85
ИПП мл/м <sup>2</sup> (Ме [Q1; Q3])	28 [26;33]	22 [19;24]	0,008
Размер аорты в восходящем отделе, мм (Ме [Q1; Q3])	40,5 [39;42]	34 [30,5;37]	0,0056
СДЛА, мм рт. ст. (Ме [Q1; Q3])	35 [30;40]	30 [23,25;40]	0,006
Концентрическая ГЛЖ, n (%)	8 (26)	7 (23)	0,92( $\chi^2=0,01$ )
Эксцентрическая ГЛЖ, n (%)	7 (23)	5 (16)	0,748( $\chi^2=0,10$ )
Концентрическое ремоделирование ЛЖ, n (%)	10 (32)	6 (19)	0,413 ( $\chi^2=0,67$ )
Норма, n (%)	6 (19)	13 (42)	0,045 ( $\chi^2=4$ )

Примечание: p – уровень статистической значимости различий между группами; для сравнения групп и вычисления p использовали критерий  $\chi^2$ .

У пациентов группы I чаще наблюдалась регургитация на митральном клапане (МК) (74% против 26%, p=0,0001) (таблица 4).

Таблица 4

**Сравнительный анализ показателей доплерографии у больных стабильной ишемической болезнью сердца в сочетании с бронхиальной астмой и без сочетания с бронхиальной астмой**

Параметр	Группа I (n=31)	Группа II (n=31)	p	$\chi^2$
Регургитация на АоК 1 ст	8 (26)	17 (55)	0,061	3,51
Регургитация на МК 1 ст	23 (74)	8 (26)	0,001	3,7
Регургитация на МК 2 ст	1 (3)	11 (35)	0,004	8,37
Регургитация на ТК 2 ст	3 (10)	9 (29)	0,108	2,58
Регургитация на ТК 3 ст	2 (6)	6 (19)	0,193	1,70
Регургитация на клапане ЛА 1 ст	1 (3)	12 (39)	0,002	9,52
Регургитация на клапане ЛА 2 ст	-	7 (23)	-	-

*Примечание:* p – уровень статистической значимости различий между группами; для сравнения групп и вычисления p использовали критерий  $\chi^2$ . АоК – аортальный клапан; МК – митральный клапан; ТК – трикуспидальный клапан; ЛА – легочная артерия.

При изучении состояния общей сонной артерии (ОСА) наибольшее число

больных с ТИМ более 0,9 мм выявлено в группе I (13% против 6,5%, p=0,668;  $\chi^2=0,18$ ). В обеих группах одинаково часто встречалось поражение сонных артерий с развитием атеросклеротических бляшек, у 71% пациентов из группы I и 77% пациентов из группы II (p=0,772;  $\chi^2=0,08$ ) (таблица 5).

Таблица 5

**Сравнительный анализ показателей дуплексного сканирования ОСА и БЦА у больных стабильной ишемической болезнью сердца в сочетании с бронхиальной астмой и без сочетания с бронхиальной астмой**

Показатель	Группа I (n=31)	Группа II (n=31)	p	$\chi^2$
ТИМ более 0,9 мм, n (%)	4 (13)	2 (6,5)	0,668	0,18
Наличие атеросклеротических бляшек, n (%)	22 (71)	24 (77)	0,772	0,08

*Примечание:* p – уровень статистической значимости различий между группами; для сравнения групп и вычисления p

использовали критерий  $\chi^2$ . ТИМ – толщина интима-медиа.

### Заключение

У больных стабильной ишемической болезнью сердца в сочетании с бронхиальной астмой в сравнении с больными изолированной ИБС имеют место более значимые систолическая и диастолическая дисфункции левого

желудочка. Сочетанное течение ишемической болезни и бронхиальной астмы сопровождается высокой степенью тяжести атеросклеротических поражений сонных артерий.

### Список литературы/ References

1. Белан О.В., Кайдашев И.П., Борzych О.А. Особенности факторов риска, системного воспаления и дисфункции эндотелия у пациентов с бронхиальной астмой в сочетании с ишемической болезнью сердца // Терапевтический архив. – 2014. – Т. 86 – № 3. – С. 34–39. [Belan

O.V., Kaidashev I.P., Borzykh O.A. Osobennosti faktorov riska, sistemnogo vospaleniya i disfunktsii endoteliya u patsientov s bronkhial'noi astmoi v sochetanii s ishemicheskoi bolezn'yu serdtsa. *Terapevticheskii arkhiv*. 2014 ; 86 (3) : 34–39 (In Russ.).]

2. Готто А.М. Развитие концепции дислипидемии, атеросклероза и сердечно-сосудистых заболеваний // РМЖ. – 2006. – № 3. – С. 14–18. [Gotto A.M. Development of the concept of dyslipidemia, atherosclerosis and cardiovascular disease. *RMZH*. 2006 ; (3) : 14–18 (In Russ.)].

3. Загидуллин Н.Ш., Валаева К.Ф., Гассанов Т. и др. Значение дисфункции эндотелия при сердечно-сосудистых заболеваниях и методы ее медикаментозной коррекции // Кардиология. – 2010. – № 50 (5). – С. 54–60. [Zagidullin N.S., Valaeva K.F., Gassanov T. and others. The significance of endothelial dysfunction in cardiovascular diseases and methods of its drug correction // *Kardiologiya*. 2010 ; 50 (5) : 54–60 (In Russ.)].

4. Кириленко О.Е., Кукоба Т.В., Никула Т.Д. Изменения перекисного окисления липидов у пациентов с ишемической болезнью сердца под влиянием омега-3 полиненасыщенных жирных кислот // Атеросклероз и ишемическая болезнь сердца : современное состояние проблемы. Артериальная гипотензия как фактор риска ИБС ; профилактика осложнений. Мат. Пленума правления Украинского научного Общества Кардиологов : тезисы докладов. – Киев, 2003. – С. 81–82. [Kirilenko O.E., Kukoba T.V., Nikula T.D. Changes in lipid peroxidation in patients with coronary heart disease influenced by omega-3 polyunsaturated fatty acids Conference proceedigs) Atherosclerosis and coronary heart disease : current state of the problem. Arterial hypotension as a risk factor for CHD ; prevention of complications. Mat. Plenum of the Board of the Ukrainian Scientific Society of Cardiology : theses of reports. Kiev. 2003 ; 81–82 (In Russ.)].

5. Логачева И.В., Казанцева М.О. Иммуновоспалительные факторы при нестабильной стенокардии, возможность влияния аторвастатина // Кардиология. – 2007. – 47(6) – С. 15–20. [Logacheva I.V., Kazantseva M.O. Immuno-inflammatory factors in unstable angina pectoris, possibility of influence of atorvastatin. *Kardiologiya*. 2007 ; 47 (6) : 15–20 (In Russ.)].

6. Кузнецова Л.В., Пилецкий А.М., Гавриленко Т.И. Содержание цитокинов в сыворотке крови больных бронхиальной астмой // Лабораторная диагностика. – 2001. – № 1. – С. 19–22. [Kuznetsova L.V., Piletsky A.M., Gavrilenko T.I. Cytokine content in blood serum of patients with bronchial asthma. *Laboratornaya diagnostika*. 2001 ; 1 : 19–22 (In Russ.)].

7. Pearson T.N., Mensah G.A., Wayne R.A. et al. Markers of inflammation and cardiovascular disease. Application in clinical and public practice. A statement for health care professionals from the centers for disease control and prevention and the American Heart Association. *Circulation*. 2003 ; 107 : 499–511.

8. Marquis K., Maltais F., & Poirier P. (2008). Les manifestations cardiovasculaires chez les patients atteints d'une BPCO. *Revue Des Maladies Respiratoires*, 25 (6), 663–673. Doi : 10.1016/s0761-8425(08)73796-3.

9. Цыбулькин Н.А., Тухватуллина Г.В., Цыбулькина В.Н., Абдрахманова А.И. Воспалительные механизмы в патогенезе атеросклероза // Инновационные технологии в медицине (Практическая медицина). – 2016. – Т. 96. – № 4. – С. 165–169. [Tsybul'kin N.A., Tuxhvatullina G.V., Tsybul'kina V.N., Abdrakhmanova A.I. Vospalitel'nye mekhanizmy v patogeneze ateroskleroza. *Innovatsionnye tekhnologii v meditsine (Prakticheskaya meditsina)*. 2016 ; 96 (4) : 165–169 (In Russ.)].

10. Berger J.S., Ballantyne C.M., Davidson M.H. Peripheral artery disease, biomarkers, and darapladib. *Am Heart J*. 2011 ; 161 (5) : 972–978.

11. Trpkovic A., Stanimirovic J., Rizzo M. High-Sensitivity C-Reactive Protein and Statin Initiation. *Angiology*. 2015 ; 66 (6) : 503–507.

12. Kent S., Safford M., Zhao H. [et al.]. Optimal use of available claims to identify a Medicare population free of coronary heart disease. *American journal of epidemiology*. 2015 ; 182 (9) : 808–819.

13. Tada H., Fujino N., Nomura A., Nakanishi C., Hayashi K., Takamura M., & Kawashiri M. (2020). Personalized medicine

for cardiovascular diseases. *Journal of Human Genetics*. Doi : 10.1038/s10038-020-0818-7.

14. Romanens M., Adams A., Sudano I., Bojara W., Balint S., Warmuth W., & Szucs T.D. Prediction of cardiovascular events with traditional risk equations and total plaque area of carotid atherosclerosis (2021). *Preventive Medicine*, 147, 106525. Doi : 10.1016/j.ypmed.2021.106525.

15. Ершова А.И., Бойцов С.А., Драпкина О.М., Балахонова Т.В. Ультразвуковые маркеры доклинического атеросклероза сонных и бедренных артерий в оценке сердечно-сосудистого риска // Российский кардиологический журнал. – 2018. – Т. 23. – №. 8. – С. 92–98. [Ershova A.I., Boitsov S.A., Drapkina O.M.,

Balakhonova T.V. Ul'trazvukovye markery doklinicheskogo ateroskleroza sonnykh i bedrennykh arterii v otsenke serdechno-sosudistogo riska. *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal*. 2018 ; 23 (8) : 92–98 (In Russ.)].

16. Носкова Е.В., Симонова Ж.Г. Сочетание бронхиальной астмы и ишемической болезни сердца в эпоху коморбидности // Вятский медицинский вестник. – 2021. – № 4 (72). – С. 82–86. [Noskova E.V., Simonova Zh.G. Sochetanie bronkhial'noi astmy i ishemicheskoi bolezni serdtsa v epokhu komorbidnosti. *Vyatskii meditsinskii vestnik*. 2021 ; 4 (72) : 82–86 (In Russ.)]. Doi : 10.24412/2220-7880-2021-4-82-86.

УДК 616-006.6-02:577.112

## ПРОМЕЖУТОЧНЫЕ ФИЛАМЕНТЫ КАК МАРКЕР ЭТИОЛОГИИ КАНЦЕРОГЕНЕЗА

Щур Н.С., Чернышова А.А., Коледаева Е.В.

ФГБОУ ВО Кировский государственный медицинский университет  
Минздрава России, Киров, Россия (610027, г. Киров, ул. К. Маркса, 112),  
e-mail: k-shchur@mail.ru

**Резюме.** В обзоре представлена современная информация о строении промежуточных филаментов как компонента цитоскелета клеток. Освещены основные типы тканеспецифических структурных цитоплазматических белков, являющихся маркерами соответствующей ткани. Продемонстрирована роль промежуточных филаментов в ключевых процессах метастазирования злокачественных опухолей. Определено значение идентификации промежуточных филаментов при дифференциальной диагностике иммуногистохимическими методами опухоли неясного генеза.

**Ключевые слова:** цитоскелет, промежуточные филаменты, опухолевый процесс, моноклональные антитела, иммуногистохимическое окрашивание.

## INTERMEDIATE FILAMENTS AS A MARKER OF CARCINOGENESIS ETIOLOGY

Shchur N.S., Chernyshova A.A., Koledaeva E.V.

Kirov State Medical University, Kirov, Russia (610027, Kirov, K. Marx Street, 112) k-shchur@mail.ru



**Summary.** The review presents up-to-date information on the structure of intermediate filaments as cytoskeletal structural components. The main types of tissue-specific structural cytoplasmic proteins that are used as markers of the corresponding tissue are highlighted. The role of intermediate filaments in tumor metastasis is demonstrated. The significance of immunohistochemistry of intermediate filaments in the differential diagnosis of tumors of unclear genesis is shown.

**Keywords:** cytoskeleton, intermediate filaments, tumor process, monoclonal antibodies, immunohistochemical staining.

### Введение

Целостность ткани, необходимая для поддержания жизни многоклеточных животных, зависит от возможности адаптации конформации структуры, степени взаимодействия и функций к динамическим условиям окружающей среды. Инструментом сохранения структуры клетки является цитоскелет, состоящий из актиновых и миозиновых микрофиламентов, микротрубочек и промежуточных филаментов (ПФ), который образует многочисленные внутриклеточные сети, поддерживающие форму клеток, обеспечивающие процессы адгезии, и необходимые для большинства внутриклеточных процессов [0]. В настоящее время роль актиновых филаментов и микротрубочек хорошо изучена, в то время как промежуточные филаменты до сих пор остаются в тени науки.

Отчасти это связано с тем, что в отличие от повсеместно экспрессируемого актина и тубулина, экспрессия белков промежуточных филаментов варьируется в зависимости от типа клеток и тканей, а содержание белка ПФ может составлять от 0,3 до 85% от общего количества белка в клетке. Невзирая на высокий уровень сходства общих структурных особенностей цитоплазматических ПФ, таких как домен головки, стержня и хвоста, более 70

известных генов ПФ экспрессируют узкоспециализированные, специфические для клетки сети полимерных филаментов [2]. Классически принято выделять 6 типов ПФ, речь о которых пойдет в дальнейшем, в зависимости от структурных различий, способов сборки и паттерна экспрессии, локализации. Кроме того, особенностью ПФ является отсутствие ассоциированных молекулярных эффекторов и охарактеризованных регуляторов динамики сборки и разборки филаментов. Таким образом, дальнейшие исследования каждого типа ПФ, включая их структурные и физиологические особенности, на сетевом, клеточном и тканевых уровнях раскрывают роль промежуточных филаментов в основе процессов жизнедеятельности и патологических изменениях многоклеточных организмов.

**Цель.** Оценить значение промежуточных филаментов как маркера этиологии канцерогенеза.

**Материалы и методы.** Для анализа литературы была использована база данных PubMed за 2015-2022 годы. Отбор научных трудов осуществлялся по следующим ключевым словам: промежуточные филаменты, иммуногистохимия, фенотипирование, гистологическая диагностика, опухоли неясного генеза.

### Основное содержание

*Строение ПФ, белки и сборка.* Цитоскелет клеток животных является одной из наиболее сложных и

функционально универсальных структур, участвующих в таких процессах, как эндоцитоз, деление клеток,

внутриклеточный транспорт, подвижность, реакция на внешние воздействия, адгезия и сохранение, а также изменение формы клеток. Эти функции опосредованы тремя классическими типами филаментов цитоскелета, а именно: актиновыми филаментами, микротрубочками и промежуточными филаментами [3].

Семейство белков промежуточных филаментов (ПФ) состоит из 73 генов, что делает его наиболее разнообразным семейством белков цитоскелета [4]. Промежуточные филаменты получили свое название согласно их среднему диаметру 10 нм, что является промежуточным между микротрубочками диаметром 25 нм и актиновыми нитями диаметром 6 нм. В целом, все они представляют собой полимеры диаметром от 9 до 11 нм при полной сборке [5].

Примечательно, что все белки ПФ содержат конформационно устойчивый

центральный  $\alpha$ -спиральный домен стержня, окруженный более расходящимися головными и хвостовыми доменами – N- и C-концы (рис. 1 и 2). Согласно модели, центральный домен альфа-спирального стержня состоит из четырех альфа-спиральных сегментов (1А, 1В, 2А и 2В), разделенных тремя областями связывания [6]. Именно центральный домен стержня обеспечивает самосборку в олигомеры и образование нитей длиной 10 нм [5].

N-конец и C-конец белков ПФ являются не альфа-спиральными областями и демонстрируют широкие различия в их длинах и последовательностях в семействах ПФ. N-концевой "головной домен" связывает ДНК. C-концевой "хвостовой домен" демонстрирует экстремальные различия в длине между различными белками ПФ [4]. Стрелка на хвостовом домене (рис. 1) указывает на C-концевой конец белка.

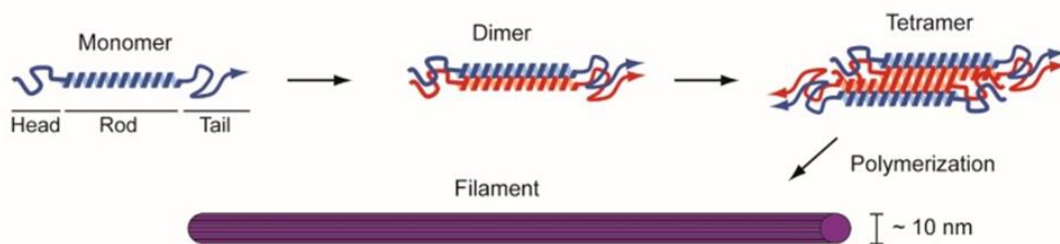


Рис. 1. Схематичное представление доменной структуры и полимеризации белков ПФ

Белки ПФ образуют либо гомо-, либо гетеродимеры в результате спиральных взаимодействий между стержневыми доменами мономеров. Затем два димера собираются антипараллельным образом, образуя неполярный тетрамер. Дальнейшая полимеризация тетрамеров приводит к образованию нитей единичной длины, из которых формируются протофиламенты, собирающиеся в протофибриллы, и, в конечном счете, четыре протофибриллы образуют нити. После агрегации нити проходят стадию уплотнения, в ходе которой диаметр нити уменьшается до ее конечного размера приблизительно 10 нм (рис. 1). Для кератинов гетеродимеризация происходит между одним кератином I и одним

кератином II типа. В то время как виментин может образовывать нити сам по себе (гомодимеризация), нестину для образования нитей требуются другие белки ПФ [5]. Антипараллельная ориентация тетрамеров означает, что, в отличие от микротрубочек и микрофиламентов, которые имеют заряженные («+» и «-») концы, ПФ неполярны и не могут служить основой для подвижности клеток и внутриклеточного транспорта, но тем не менее являются динамическими структурами [7]. Кроме того, в отличие от актина или тубулина, промежуточные нити не содержат сайта связывания для нуклеозидтрифосфата (процесс сборки не зависит от АТФ и ГТФ) [3].

*Типирование промежуточных филаментов.* Каждый ген в семействе промежуточных нитей подразделяется на один из шести основных подтипов на основе сходства первичных аминокислотных последовательностей, причем экспрессия происходит почти во всех типах эукариотических клеток. Несмотря на большое количество генов в своем семействе, любая клетка организма экспрессирует только подмножество генов семейства. Таким образом, экспрессия каждого гена жестко регулируется в зависимости от ткани, дифференцировки или контекста [5]. В соответствии с этим ПФ животных подразделяются на шесть типов. Первые четыре класса представляют собой промежуточные цитоплазматические филаменты, в то время как тип V представляет собой ядерные филаменты, так называемые ламины [3].

*Типы I и II – кислотные и основные кератины:* типы I и II являются кислотными и основными кератинами, образующими гетерополимеры, состоящие из смеси 54 различных кератинов I и II типов, выраженных в зависимости от типа клеток и статуса их дифференцировки [3]. Кератины бывают либо кислотными, либо основными. Они связываются друг с другом, образуя гетеродимеры с кислотными основаниями, и эти гетеродимеры затем связываются, составляя кератиновую нить. Цитокератиновые нити боком соединяются друг с другом, образуя толстый пучок радиусом ~50 нм. Оптимальный радиус таких пучков определяется взаимодействием между электростатическим отталкиванием на большом расстоянии и гидрофобным притяжением на коротком расстоянии [8].

*Тип III:* промежуточные филаменты III типа являются гомо- и гетерополимерами виментина, десмина, периферина или глиального фибриллярного кислого белка (GFAP). Десмин является структурным компонентом саркомеров в мышечных клетках и соединяет различные клеточные органеллы, такие как десмосомы, с цитоскелетом. GFAP

(глиальный фибриллярный кислый белок) содержится в астроцитах и других глиях. Периферин обнаружен в периферических нейронах. Виментин, наиболее широко распространенный из всех белков ПФ, можно найти в фибробластах, лейкоцитах, астроцитах и эндотелиальных клетках кровеносных сосудов [3].

*Тип IV:* промежуточные нити IV типа образуются из следующих белков: три гетерополимера нейрофиламентов (NF-L/M/H) – в высоких концентрациях встречаются вдоль аксонов нейронов позвоночных; альфа-интернексин – экспрессируется в нейронах животных и людей; синемин, который образует связь между десмином и внеклеточным матриксом и обеспечивает важную структурную поддержку в мышцах. Синемин не может образовывать нити самостоятельно, а только в сочетании с другими промежуточными белками нити. Синкоилин – специфический для мышц ПФ [3].

*Тип V – ядерные пластинки:* ламины – это волокнистые белки, выполняющие структурные функции в ядре клетки. В клетках многоклеточных животных имеются ламины типа A, B и C, которые различаются по длине и pI. Ламины B присутствуют в каждой клетке. Его изоформы экспрессируются генами LMNB1 и LMNB2. Ламины A и C представляют собой сплайсинговые варианты гена LMNA1 и экспрессируются только после гастрюляции. Данные белки локализируются в двух областях ядерного отсека, ядерной пластинке. Во время митоза ламины фосфорилируются MPF (Maturation-promoting factor – фактор, способствующий митозу), что приводит к разборке пластинки и ядерной оболочки [9].

*Тип VI:* к данному типу, по современным данным, относят недавно открытые цитоплазматические белки ПФ позвоночных, которые еще не отнесены к определенному типу, но теоретически относящиеся к одному из них. Бисерные нити: Филензин и Факинин, оба из которых экспрессируются в эпителии хрусталика

глаза, образуя гетерополимеры. Нестин экспрессируется в основном в нейроэпителиальных стволовых клетках

ЦНС, а также в других типах тканей, включая эндотелиальные клетки [10].

*Таблица 1*

*Семейство белков ПФ. Список белков ПФ, а также их типы, названия генов, молекулярная масса и паттерны экспрессии*

тип ПФ	Гены, кодирующие белки ПФ	Белки ПФ	Молекулярная масса белков ПФ, кДа	Клетки, в которых экспрессируются
	KRT9-20, 23-28, 31-40	СК-9 – СК-20, 23-28, 31-40	40-57	Эпителиальные клетки
I	KRT1-8, 71-86	СК-1 – СК-8, 71-86	50-70	Эпителиальные клетки
II	VIM	Виментин	57	Мезенхимальные клетки
	GFAP	Глиальный фибриллярный кислый белок (GFAP)	50	Клетки глии
	PRPH	Периферин	57	Нейроны ПНС
	DES	Десмин	53	Мышечные клетки
V	NEFL, NEFM, NEFH	Нейрофиламенты (NF-L, NF-M, NF-H)	60-110	Нейроны
	INA	Альфа-интернексин	66	Нейроны
	SYNM	Синемин	>150	Мышечные клетки и нейроны
	SYNC	Синкоилин	54	Мышечные клетки
	LMNA1, LMNB1, LMNB2	Ламины А, В, С	67-70	Ядра всех видов клеток
I	NES	Нестин	>170	Нейроэпителиальные стволовые клетки
	BFSP1	Филензин	100	Клетки хрусталика
	BFSP2	Факинин	49	Клетки хрусталика

### *Функциональное значение ПФ.*

Внутри клетки цитоплазматические промежуточные филаменты образуют плотную сетчатую структуру, которая в основном расположена в околоядерном пространстве, но также достигает кортикального слоя цитоплазмы. Форма и структура сети зависят от типа ПФ. В то время как кератин образует пучки и волокна, которые составляют только слабо связанные сети, виментин и десмин образуют сильно связанные сети с небольшим размером сетки, а ламины генерируют нити и волокна в паракортикальном пространстве. Вблизи кортикального слоя цитоплазмы

промежуточные нити взаимодействуют с очаговыми участками адгезии, десмосомами и полудесмосомами, поддерживая адгезию клеток и тканей.

И наоборот, десмосомы и очаговые участки адгезии функционируют как центры образования промежуточных нитей *de novo*. Благодаря их соединению с ядерной и плазматической мембраной промежуточные филаменты образуют каркас для митохондрий, аппарата Гольджи и других органелл и организуют их расположение. Из-за своей сетевой структуры и способности закреплять органеллы промежуточные нити часто считаются механическими буферами. Как

белки цитоскелета, белки ПФ играют важную роль в поддержании структурной целостности клеток и тканей. Это иллюстрируется мутациями в генах ПФ, которые приводят к аномальному образованию волокон и непосредственно вызывают широкий спектр редких заболеваний человека, проявляющихся в нарушении целостности тканей, таких как образование пузырей на коже или аномальное образование мышечных волокон [3]. Интересно, что исследования, включающие функции ПФ в контексте заболеваний человека, а также нормального гомеостаза тканей, показали, что белки ПФ выполняют множество немеханических вспомогательных функций. В настоящее время широко признано, что ПФ регулируют различные клеточные процессы, начиная от миграции клеток и заканчивая апоптозом и пролиферацией [5]. Стоит обратить внимание на функции белков ПФ, которые наиболее широко изучались в контексте рака – кератин, виментин и нестин.

Кератины обеспечивают важнейшую структурную поддержку при механических и немеханических нагрузках. Кератиновые нити могут динамически перестраиваться и подвергаться реорганизации при различных механических и немеханических стимулах для регулирования различных клеточных процессов, включая клеточную сигнализацию и миграцию. Виментин имеет решающее значение для ряда клеточных функций, включая клеточную адгезию, миграцию и передачу сигналов. Они поддерживают клеточные мембраны, удерживают некоторые органеллы в фиксированном месте внутри цитоплазмы и передают сигналы мембранных рецепторов в ядро. Нестин используется в качестве маркера нервных стволовых и прогениторных клеток центральной нервной системы, в которых принимает участие в радиальном росте аксона. Распределение и экспрессия нестина в митотически активных клетках также предполагает, что он играет определенную роль в регуляции сборки и разборки промежуточных нитей, которые вместе с

другими структурными белками участвуют в ремоделировании клетки. При течении рака нестин экспрессируется в раковых стволовых клетках и плохо дифференцированных раковых клетках [5].

*Функциональная связь филаментов и опухолевого процесса.* Некоторые из ключевых этапов метастазирования опухолей – это миграция и инвазия клеточной популяции, данный процесс непрерывно сопровождается отдельными и генерализованными деформациями цитоскелета. Актиновые филаменты, микротрубочки, промежуточные филаменты, участвующие в формировании цитоскелетной формации, например, псевдоподии, способствуют процессам метастазирования [10]. Дадим обобщенную характеристику функций основных компонентов цитоскелета.

Микрофиламенты имеют диаметр  $d \approx 7$  нм и состоят из двух спиральных нитей, основными единицами которых являются глобулярный актин или G-белок. Объединившиеся друг за другом мономеры составляют цепи, скручивающиеся между собой, т.о., образуется нить. К основным функциям микрофиламентов можно отнести: формирование стрессовых волокон, движение клеток и цитокинез [12].

Микротрубочки диаметром  $d \approx 25$  нм состоят из  $\alpha$  и  $\beta$  субъединиц, формирующих димеры тубулина. Функция заключается в сопротивлении сжатию, деформации, иными словами, в поддержании морфологической конститутивности. Во время миграции клеток микротрубочки вместе с ассоциированным динеином могут генерировать сигнал, способствующий деполимеризации фокальной адгезии [10].

Промежуточные филаменты имеют диаметр  $d \approx 10$  нм. Данная структура обладает наиболее конститутивными свойствами и является основным поддерживающим компонентом. Если микротрубочки и микрофиламенты собираются сферическими белками, то ПФ – длинными палочковидными. Одним из числа распространенных белков является виментин, играющий важную роль в



процессах клеточной адгезии, эпителио-мезенхимальном переходе, миграции и инвазии [10].

При вторжении в плотный клеточный матрикс опухолевые клетки должны обладать высокой степенью деформируемости. Сетевая структура, представленная в основном клеточными компонентами, описанными ранее, и находящаяся под плазмолеммой, называется кортикальным слоем цитоплазмы или клеточной корой. Данная структура принимает участие в формировании цитоплазматических выростов – ламеллиподий, филоподий и инвадоподий [5]. Ламеллиподии находятся на передней поверхности мигрирующей клетки и содержат структуры ветвления актиновых филаментов, которые уже участвуют в образовании ветви актомиозина, затем, расширяясь, образуют ламеллярные выступы.

Данные структуры связаны с передвижением опухолевых клеток и генерируют основную движущую силу миграции. Филоподии представляют собой небольшие пальцевидные выросты клеток, с расположенными здесь параллельно направленными нитями актина. Выполняют подобную функцию, связаны с миграцией, однако обладают меньшей степенью вовлечения в перемещение. Инвадоподии богаты микрофиламентами и адгезионными белками, такими как: интегрин, киназа очаговой адгезии, винкулин, образующие кольцо вокруг последних. Особенностью инвадоподий является наличие множественных матриксных киназ, участвующих в литических реакциях матрикса и способствующих клеточной интеграции вглубь последнего. Ламеллиподии, филоподии и инвадоподии могут реконструировать цитоскелет, изменяя микрофиламенты, микротрубочки и промежуточные филаменты [10].

ПФ-типирование, т.е. определение вида, присутствующего в образце ПФ, может дать полезную информацию в диагностике патологий. Наибольший интерес представляют 5-10% опухолей, при которых поставить диагноз затруднительно

при использовании стандартных гистологических процедур, и лечение которых отличается в зависимости от диагноза. Так, типирование онкологических популяций клеток может помочь выделить основные группы опухолей. Например, карциномы кожи, молочной железы, пищевода, желудочно-кишечного тракта и многих других тканей эпителиального происхождения дают положительную пробу к специфическим цитокератиновым антителам. По мнению авторов данной концепции, это кажется верным для хорошо дифференцированных, умеренно дифференцированных и плохо дифференцированных карциномных масс клеток. Приведем другие примеры специфичности белков промежуточных филаментов той или иной клеточной популяции. Опухоли нейронального происхождения, такие как: ганглионейробластома, феохромоцитомы, нейробластома – экспрессируют нейрофиламенты, в то время как глиомы – глиальные фибриллярные кислотные белки (ГФКБ). Опухоли мышечного происхождения, например, рабдомиосаркома, плеоморфная липосаркома, лейомиосаркома, экспрессируют десмин, что отличает их от немускульных сарком, лимфом, ангиосарком, злокачественной нейрофибросаркомы и саркомы Юинга, где была выражена только экспрессия виментина. Таким образом, первичные опухоли сохраняют экспрессию ПФ, характерных для клеток одного происхождения. Метастазы, подверженные тщательному исследованию, также дают подтверждение тому, что они экспрессируют нативный тип ПФ, характерный для исходной популяции. На основе знания специфичности тех или иных белков ПФ можно судить о точном происхождении определенных опухолей, что является первоочередной задачей дифференциальной диагностики.

Когда нормальные клетки трансформируются в раковые, исходные сигнатуры белков ПФ в значительной степени сохраняются. Поскольку



подавляющее большинство раковых клеток происходит из эпителиальных клеток, окрашивание ПФ, в первую очередь кератинов, оказалось полезным инструментом для идентификации клеток опухоли. Окрашивание кератинов с помощью серии моноклональных антител, о которых сообщалось в начале 1980-х годов, использовалось для диагностики опухолей человека в клинической практике [5].

*Современная диагностика опухолевого процесса.* В настоящее время особое распространение получили моноклональные антитела (МТА) из-за специфичности, стандартности и технологичности в различных диагностических процессах. С их помощью определяют маркеры клеточных популяций, гормоны, медиаторы, молекулы, а также опухолевые маркеры, обладающие антигенностью. Добавим, что методы иммуноферментного анализа, иммунофлюоресценции, цитометрии, иммунохроматографического анализа, радиоиммунометрии стали рутинными в диагностической практике. МТА представляют биотехнологическую продукцию, основанную на селекции, культивировании иммунокомпетентных клеток, а в последующем выделении желаемых моноклональных тел. Данный процесс можно проиллюстрировать на примере иммунизации мышей определенным антигеном – белком [13, 14]. После определения антител в крови из селезенки готовят взвесь популяции клеток, которые преимущественно представлены В-клетками. Их *in vitro* культивируют вместе с соматическими клетками миелоидной опухоли, таким образом, формируются гибридомы – результат слияния антителпродуцирующих клеток и популяции клеток миелоидной опухоли, которые уже могут непрерывно расти и размножаться. Необходимые гибридомы впоследствии культивируются для получения большого числа МТА, не содержащих посторонних антител и клеточных популяций. Значение моноклональных антител можно оценить

на примере определения агглютиногенов эритроцитов человека системы АВ0 и резуса. Методика применения цоликлонов позволяет отказаться от донорской крови, необходимой для приготовления изогемагглютинирующих сывороток. Особое же значение представляет использование методики в онкогематологии, иммунофенотипировании, а также в иммунофлюоресценции, при которой в мазках и срезах опухолей выявляется специфическая окраска антигенов.

На данный момент методики моноклонального окрашивания прочно укоренились в дифференциально-диагностической практике клинко-диагностических лабораторий ведущих онкологических центров в РФ и зарубежом. Были проанализированы технические паспорта продуктов компаний: Biocare Medical, LLC., Diagnostic Biosystems Inc., Cell Marque Corp. – поставляющих на международный рынок иммунохимические препараты для методик моноклональных окрашиваний. Приведем примеры использования некоторых мышинных и крольчих моноклональных антител (мМАТ / кМАТ).

*mMAT Nestin («Cell Marque», 10C2, 1:100).* Окрашивание нестина, содержащихся в клетках нейрогенного происхождения. Применяется с целью индикации клеток меланомы НМВ-45-негативной амеланотической и меланотической недесмопластической меланомы.

*mMAT Desmin («Biocare Medical», D33).* Эти антитела используются для демонстрации нестина в опухолях миогенного происхождения, таких как: лейомиомы, лейомиосаркомы, рабдомиомы, рабдомиосаркомы.

*mMAT Vimentin («Diagnostic Biosystems Inc.», V9).* Это антитело реагирует с виментином, присутствующим в клетках мезенхимального происхождения: немышечных саркомах, лимфомах, ангиосаркомах, злокачественных нейрофибросаркомаз и саркомах Юинга и т.п.

кMAT Neurofilament («Cell Marque», EP79, 1:100). Иммуномаркировка нейрофиламентов используется для изучения распределения нейронов в нормальных и аномальных тканях, а также нейрональной дифференцировки новообразований. Нейрофиламенты экспрессируются в невромах, ганглионевромах, ганглиоглиомах,

ганглионейробластомах, нейробластомах и ретинобластомах.

Стоит отметить, что постановка диагноза осуществляется дипломированным специалистом патологоанатомом на основе полученных данных иммуногистохимии, а также анализа истории болезни с прицельным изучением течения заболевания!

### Заключение

Промежуточные филаменты (ПФ) и их белки играют важную роль в развитии, прогрессировании и метастазировании рака, принимая участие в миграции и инвазии клеточной популяции. Несмотря на различия в характере экспрессии и некоторых клеточных функциях, между белками ПФ существует много общего, и сведения, полученные от одного пула белков, вполне могут быть применены к другим белкам ПФ. Из-за контекстно-зависимой экспрессии и роли белков промежуточных филаментов расшифровка того, как различные белки ПФ взаимодействуют или противодействуют функциям друг друга, и их типирование, т.е. определение вида ПФ, присутствующих в образце опухоли, имеют ценную

прогностическую и диагностическую ценность для онкологических больных.

В настоящее время особое распространение получили в иммуногистохимических методах моноклональные антитела (МТА) из-за специфичности, стандартности и технологичности в различных диагностических процессах. Они позволяют провести наглядную дифференциальную диагностику на основе свойств к окрашиванию различных неоплазий. С их помощью определяют маркеры клеточных популяций, гормоны, медиаторы, молекулы, структурные волокна, а также опухолевые маркеры, обладающие антигенностью.

### Список литературы/References

1. Infante E., Etienne-Manneville S. Intermediate filaments : Integration of cell mechanical properties during migration. *Front Cell Dev Biol.* 2022 ; 10 : 951816. Published 2022 Aug 5. DOI : 10.3389/fcell.2022.951816.
2. van Bodegraven E.J., Etienne-Manneville S. Intermediate Filaments from Tissue Integrity to Single Molecule Mechanics. *Cells.* 2021 ; 10 (8) : 1905. Published 2021 Jul 27. DOI : 10.3390/cells10081905.
3. Hohmann T., Dehghani F. The Cytoskeleton-A Complex Interacting Meshwork. *Cells.* 2019 ; 8 (4) : 362. Published 2019 Apr 18. DOI : 10.3390/cells8040362.
4. Dutour-Provenzano G., Etienne-Manneville S. Intermediate filaments. *Curr Biol.* 2021 ; 31 (10) : R522-R529. DOI : 10.1016/j.cub.2021.04.011.
5. Sharma P., Alsharif S., Fallatah A., Chung B.M. Intermediate Filaments as Effectors of Cancer Development and Metastasis : A Focus on Keratins, Vimentin, and Nestin. *Cells.* 2019 ; 8 (5) : 497. Published 2019 May 23. DOI : 10.3390/cells8050497.
6. Herrmann H., Aebi U. Intermediate Filaments : Structure and Assembly. *Cold Spring Harb Perspect Biol.* 2016 ; 8 (11) : a018242. Published 2016 Nov 1. DOI : 10.1101/cshperspect.a018242.
7. Block J., Schroeder V., Pawelzyk P., Willenbacher N., Köster S. Physical properties of cytoplasmic intermediate filaments. *Biochim Biophys Acta.* 2015 ; 1853 (11 Pt B) : 3053-3064. DOI : 10.1016/j.bbamcr.2015.05.009.
8. Haimov E., Windoffer R., Leube R.E., Urbakh M., Kozlov M.M. Model

for Bundling of Keratin Intermediate Filaments. *Biophys J.* 2020 ; 119 (1) : 65–74. DOI : 10.1016/j.bpj.2020.05.024.

9. de Leeuw R., Gruenbaum Y., Medalia O. Nuclear Lamins : Thin Filaments with Major Functions. *Trends Cell Biol.* 2018 ; 28 (1) : 34–45. DOI : 10.1016/j.tcb.2017.08.004.

10. Bernal A., Arranz L. Nestin-expressing progenitor cells : function, identity and therapeutic implications. *Cell Mol Life Sci.* 2018 ; 75 (12) : 2177-2195. DOI : 10.1007/s00018-018-2794-z.

11. Tang Y., He Y., Zhang P., et al. LncRNAs regulate the cytoskeleton and related Rho / ROCK signaling in cancer metastasis. *Mol Cancer.* 2018 ; 17 (1) : 77. Published 2018 Apr 4. DOI : 10.1186/s12943-018-0825-x.

12. Yang Y., Li M., Sun X., et al. The selective cytotoxicity of DSF-Cu attributes to the biomechanical properties and

cytoskeleton rearrangements in the normal and cancerous nasopharyngeal epithelial cells. *Int J Biochem Cell Biol.* 2017 ; 84 : 96–108. DOI : 10.1016/j.biocel.2017.01.007.

13. Будчанов Ю.И. Моноклональные антитела : от создания до клинического применения // Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика. – 2016. – Т. 9. – №. 3. – С. 237–244. [Budchanov Yu.I. Monoclonal antibodies : from creation to clinical application. *Clinical oncohematology. Fundamental Research and Clinical Practice*, 2016 ; 9 (3) : 237–244 (In Russ.)]. DOI : 10.21320/2500-2139-2016-9-3-237-244.

14. Lee I.C., Choi B.Y. Withaferin-A–A Natural Anticancer Agent with Pleiotropic Mechanisms of Action. *Int J Mol Sci.* 2016 ; 17 (3) : 290. Published 2016 Mar 4. DOI : 10.3390/ijms17030290.

**ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ОРГАНИЗАЦИЯ  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ, ЭКОЛОГИЯ И ГИГИЕНА ЧЕЛОВЕКА,  
ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ**

УДК 616.155.194.135

**ИНФОРМИРОВАННОСТЬ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКИХ  
СПЕЦИАЛЬНОСТЕЙ О КЛИНИЧЕСКИХ  
И МОРФОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЯХ ТЕЧЕНИЯ  
СЕРПОВИДНОКЛЕТОЧНОЙ АНЕМИИ**

Коледаева Е.В., Цапаев И.В.

*ФГБОУ ВО Кировский государственный медицинский университет  
Минздрава России; Киров, Россия (610998, г. Киров, ул. К. Маркса, 112),  
e-mail: (tzaev.ilya@gmail.com)*

**Резюме:** Серповидно-клеточная болезнь (далее СКБ) – группа состояний, обусловленных наличием специфических мутаций в бета-глобиновом гене, приводящих к изменению физико-химических свойств гемоглобина (полимеризация в деокси-форме, нарушение сродства к кислороду). В работе рассмотрены особенности цитоскелета эритроцитов при СКБ, современные методы диагностики и лечения заболевания, а также анализ анкетирования, проведенного среди студентов медицинских специальностей по вопросам осведомленности респондентов на тему исследования.

**Ключевые слова:** Серповидноклеточная болезнь (СКБ), серповидный эритроцит, цитоскелет, анемия, анкетирование.

**MEDICAL STUDENTS' AWARENESS  
OF CLINICAL AND MORPHO-PHYSIOLOGICAL FEATURES  
OF THE COURSE OF SICKLE CELL ANEMIA**

Koledaeva E. V., Tzaev I. V.

*Kirov State Medical University, Kirov, Russia (610998, Kirov, K. Marx street,  
112) tzaev.ilya@gmail.com*

**Summary:** Sickle cell disease (SCD) is a group of conditions caused by the presence of specific mutations in the beta-globin gene that lead to changes in the physical and chemical properties of hemoglobin (polymerization in deoxy form, impaired affinity for oxygen). The paper discusses the features of the erythrocyte cytoskeleton in case of CDB, as well as modern methods of diagnosis and treatment of the disease. The results of the questionnaire conducted among medical students on the awareness of respondents of the topic are analysed.

**Keywords:** Sickle cell disease (SCD), sickle cell erythrocyte, cytoskeleton, anemia, questionnaire

## Введение

Клиническая картина серповидноклеточной анемии была впервые описана в 1670 г. в африканской семье. В 1910 г. американцы Джеймс Херрик (James Herrick) и Эрнест Айронс (Ernest Irons) наблюдали случаи гемолитической анемии в сочетании с появлением в крови эритроцитов серповидной формы у 20-летнего чернокожего студента-дантиста из Гренады.

В 1949 г. Линус Полинг (Linus Pauling) с соавторами установил связь заболевания с патологической формой гемоглобина (HbS), положив начало эре молекулярной медицины. Наиболее частый гомозиготный вариант болезни (HbSS) наследуется по аутосомно-рецессивному механизму, то есть оба родителя больного ребенка являются как минимум гетерозиготными носителями мутированного аллеля. У носителей обычно нет симптомов заболевания и наблюдается резистентность к малярии [4].

Заболевание связано с мутацией в гене HBB, который расположен на коротком плече 11-й хромосомы в локусе 15.4. Мутация в 6-м кодоне первого экзона гена приводит к замене глутамина на валин (Glu-6-Val,  $\beta$  S), в результате снижается растворимость кодируемого белка. Для развития заболевания необходимо повреждение обоих аллелей гена HBB. При этом встречаются как формы с гомозиготной мутацией  $\beta$ S (50–60 % всех случаев, тяжелое течение заболевания), так и сочетания  $\beta$ S в одном аллеле с иной мутацией (например, характерной для  $\beta$ -талассемии или гемоглобина C) во втором [4]. Цитоскелет эритроцитов в норме обеспечивает двояковогнутую форму эритроцита, что способствует увеличению поверхности эритроцита (до 1,5 раз, чем у сферы такого же объёма), уменьшению диффузного расстояния, возможность увеличивать объём в различных средах, способность обратимо деформироваться. Плазмолемма эритроцитов состоит из бифосфолипидного слоя, некоторого количества углеводов, составляющих

гликокаликс, который важен для поддержания отрицательного заряда мембраны эритроцита, который препятствует слипанию со стенкой сосуда. Исследователи выделяют 15 главных белков плазмолеммы, которые составляют цитоскелет: до 60% – околочембранный белок спектрин, мембранные белки – гликофорин и белок полосы 3. Спектрин является главным компонентом цитоскелета, создаёт гибкую двумерную сеть филаментов на внутренней поверхности плазмолеммы, также выполняет разграничительную функцию. Филаменты, соединяясь, образуют узлы с помощью актина и белка полосы 4.1, они прикреплены к гликофору и трансмембранному белку полосы 3 посредством скрепляющего белка анкирина. В состоянии покоя спектриновые цепи скручены, при вынужденной деформации эритроцита они изменяют свою длину: вытягиваются либо скручиваются ещё сильнее, таким образом поддерживается постоянная двояковогнутая форма клетки. Также белок полосы 3 играет роль анионного транспортного белка [5].

Цитоскелет эритроцитов при СКБ имеет свои особенности: HbS полимеризуется в деоксиформе, теряя растворимость. Полимеризация гемоглобина зависит от концентрации HbS внутри эритроцитов, степени деоксигенации гемоглобина и pH. Полимеры HbS взаимодействуют с эритроцитарной мембраной, меняя внешний вид эритроцитов на серповидные. Серповидные эритроциты окклюзируют микроциркуляторное русло, приводя к повреждению сосуда, инфарктам органов, болевым кризам и другим симптомам, ассоциированным с СКБ. Клинические проявления СКБ весьма разнообразны и варьируют по степени тяжести. Начало клинических проявлений – ранний детский возраст. Болевые эпизоды вследствие вазоокклюзии – наиболее частые проявления заболевания, высокая интенсивность болей – основная причина



обращения к врачу. Инсульт поражает 5–10% детей с СКБ, при МРТ исследовании головного мозга выявляется до 20% «немного» инсульта у пациентов до 20-летнего возраста, что приводит к когнитивным расстройствам и нарушениям психики. Острый грудной синдром может провоцироваться инфекцией, инфарктом легкого или этими двумя причинами и является одной из причин смертности при СКБ. Тяжесть клинических проявлений существенно варьирует от тяжелой до низкой форм либо отсутствия каких-либо проявлений СКБ. Известно, что тяжесть клинических проявлений зависит как от гомозиготности\гетерозиготности по аллелю гена HbV, так и от наличия или отсутствия особенностей в структуре других генов, которые могут участвовать в реализации патологических процессов, связанных с вазоокклюзией. Продукция HbS постоянна в течение жизни и известно, что она является основным предиктором тяжести СКБ. Сонаследование альфа-талассемии также влияет на тяжесть клинических проявлений СКБ [1]. Классическими методами диагностики заболевания являются общий анализ крови с подсчетом ретикулоцитов и морфологической оценкой эритроцитов, гипоксическая проба на обнаружение серповидных эритроцитов, электрофорез (только у детей старше 2 лет, т.к. присутствие достаточно большого количества HbF делает его ложно отрицательным), биохимический тест на серповидность, электрофорез гемоглобина, капиллярный электрофорез гемоглобина. Также всем пациентам с СКБ, начиная с 2-летнего возраста, ежегодно рекомендуется дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий с цветным доплеровским картированием кровотока для раннего выявления инсульта, начиная с раннего возраста, рекомендуются ежегодный осмотр врачом-офтальмологом и расширенное офтальмологическое обследование для диагностики офтальмологических осложнений СКБ, пациентам с подозрением на СКБ рекомендуется МРТ костной ткани или

(при невозможности проведения МРТ) ультразвуковое исследование костей для выявления остеонекроза и аномалий костей и суставов. С появлением молекулярно-генетических методов диагностики стало возможным диагностировать серповидноклеточную анемию при помощи ДНК-исследования глобиновых генов (ПЦР с последующим рестрикционным анализом, секвенирование, аллель-специфическая амплификация для выявления делеционной альфа-талассемии) [1].

Лечение СКБ заключается в фармакологической стимуляции синтеза HbA, трансфузионная терапия эритроцитарной массой (включая простую малообъемную трансфузию и обменную трансфузию). Для фармакологической стимуляции синтеза HbA используется много препаратов, наиболее изучен гидроксикарбамид. Его постоянный длительный прием обеспечивает у 90% пациентов существенное повышение содержания HbA, достаточное для существенного улучшения течения СКБ. Терапия может быть начата у детей старше 2-х лет при наличии тяжелых болевых кризов, требующих госпитализации 3 и более раз в год, 2 или более эпизода острого грудного синдрома. Необходимо контролировать общий анализ крови с подсчетом ретикулоцитов (Hb, MCV, WBC, PLT, ретикулоциты), биохимический анализ крови (общий билирубин, креатинин, мочевины, ЛДГ) каждые 3-6 месяцев. Трансфузии эритроцитарной массы – эффективный метод лечения острых, потенциально летальных случаев анемии и тяжелых вазоокклюзивных кризов. Режим трансфузий зависит от лечебного плана и осложнений, приведших к началу трансфузионной терапии. Заместительная терапия эритроцитарной массой (взвесью) должна сопровождаться адекватной хелаторной терапией для поддержания ферритина сыворотки в диапазоне 800-1000 мкг/л. Пациенты с СКБ могут нуждаться в хирургических вмешательствах как для лечения осложнений СКБ, так и в связи с несвязанными с СКБ состояниями. Риск развития осложнений и риск смерти от



анестезии у таких пациентов существенно выше, чем в общей популяции, в основном за счет присутствия анемии, способности эритроцитов превращаться в серповидные и закупоривать просвет мелких сосудов и капилляров, наличие хронического повреждения органов у некоторых пациентов, усугубления имеющейся гипоксии и наконец эффекта аспления. Наиболее высоки риски у пациентов с HbSS.

К новейшим методам лечения относят трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток (далее ТГСК), которая проводится с целью радикального излечения от СКБ. ТГСК целесообразно провести в случае наличия родственного HLA-совместимого донора, возраст до 17 лет. В настоящее время аллогенная трансплантация – наиболее действенный метод терапии для пациентов с тяжелой формой СКА. Однако, менее 18% пациентов имеют полностью совместимого донора – сиблинга. Лечение основывается на реактивации выработки гемоглобина, при этом в процессе лечения у больного изымаются стволовые клетки, которые затем размножаются и вводятся обратно. В большинстве случаев такой метод приводит к излечению. Учёные выяснили, что за этот переход фетального (плодного) гемоглобина в серповидно-клеточный взрослый отвечают ген BCL11A и белок с таким же названием. Выключив этот процесс и оставив гемоглобин в плодном состоянии, можно вылечить больных. Для этого из организма пациента «вылавливают» стволовые клетки, в которые с помощью специального вируса транспортируют маленькую шпилечную РНК, которая не дает образовываться белку BCL11A. Затем эритроциты оставляют размножаться в специальных культурах. Пациенту проводится цитостатическая терапия с помощью препаратов,

убивающих костный мозг, как при лечении лейкоза. После этого пациенту вводят выращенные стволовые клетки, которые формируют новый костный мозг. Данный метод находится на стадии клинических исследований и пока не был рекомендован для стандарта лечения больных с СКА [3]. На стадии экспериментов с лабораторными животными находится метод, позволяющий проводить генную терапию у пациентов с СКА. Данный метод может обеспечить длительную клиническую ремиссию с полной компенсацией гемолиза и отсутствием клинических проявлений заболевания. Ранее были сообщения об эффективном лечении СКА у мышей посредством генной терапии с использованием вирусного вектора, применена генная терапия с использованием лентивирусного вектора [2]. Новейшими одобренными FDA лекарственными средствами для лечения СКА стали препараты зарубежных производителей. Первый препарат, производимый компанией Novartis, называется Adakveo. Он способен предотвращать сильные болевые эпизоды, возникающие из-за нарушения кровотока; применяется один раз в месяц в виде инфузии и показан только пациентам после 16 лет. Второй препарат Вокселотор (Voxelotor) (Оксбрита/Охбрыта) компании «Глобал Блад Терапьютикс» (Global Blood Therapeutics, GBT, США), предназначенный для лечения серповидноклеточной анемии у взрослых и детей в возрасте от 12 лет и старше. Вокселотор — ингибитор дезоксигенированной полимеризации серповидного гемоглобина, который усиливает его аффинность к кислороду (оксигенированный HbS не полимеризуется, поэтому восстанавливается нормальная форма эритроцитов [3].

### Основное содержание

**Цель работы.** Выявить информированность студентов медицинских специальностей о клинических и морфофизиологических

особенностях течения серповидно-клеточной анемии.

**Материалы и методы.** Был проведен анализ мировых статистических

данных встречаемости серповидно-клеточной болезни. Осуществлено онлайн-анкетирование более 200 студентов различных курсов и факультетов по вопросам изменений в цитоскелете при СКБ, фенотипических проявлений и клинических симптомов, по вопросам осведомлённости о методах диагностики и лечения (включая новейшие), проведена последующая математическая обработка полученных результатов с применением интернет-сервиса Яндекс Формы.

**Результаты.** В результате изучения мировых статистических данных, представленных в официальных открытых источниках ВОЗ о встречаемости серповидно-клеточной анемии, в мире болеют СКБ более 4 миллионов человек, ежегодно только в африканских странах рождается 6-9 миллионов пациентов с СКБ. Около 80% пациентов с СКБ – африканцы, достаточно часто СКБ встречается в Индии и арабских странах, а также среди выходцев из этих стран, проживающих в других регионах (страны Северной Америки, европейские страны, Великобритания). Так, в США СКБ встречается с частотой 1 случай на 5000 населения, во Франции – 1 случай на 2500 населения, в Великобритании – 1 случай на 2000 населения. Для Российской Федерации СКБ – редкое заболевание, немногочисленные случаи встречаются в основном в пограничных с республикой Азербайджан областях. В среднем пациенты с СКБ в развитых странах доживают до 30-40 лет.

В ходе анкетирования было опрошено более 200 студентов факультетов медицинских специальностей разных возрастных групп (от 17 до 24 лет) различных вузов Кирова, Нижнего Новгорода, Санкт-Петербурга, Казани и Москвы. Известно, что цитоскелет человеческих эритроцитов содержит ряд белков: спектрин, гликофорин, белок полосы 3, актин, белок полосы 4.1, анкрин; об этом знали большинство опрошенных – 81%. Функции структурообразующих белков цитоскелета, которыми являются поддержание двояковыпуклой формы,

изменение формы и размера эритроцита в просветах капилляров, транспортная и разграничительная функции; верно определили 89% респондентов. При серповидно-клеточной анемии выявляется серповидная форма клеток, об этом не знали 30% студентов, остальные 70% ответили верно. Тип наследования заболевания – аутосомно-рецессивный, об этом известно половине опрошенных (51%), ошибочно выбрали аутосомно-доминантный и Х-сцепленный 14% и 7% респондентов соответственно. Одной из причин развития заболевания является повреждение обоих аллелей гена HBB, 93% опрошенных ошибочно выбрали аномалию других генов, однако 7% ответили верно.

К фенотипическим проявлениям СКА относят раннюю манифестацию заболевания, анемию, ранние инфаркты и асплению, большинство респондентов старших курсов медицинских специальностей ответили верно (87%), только 64% студентов младших курсов (1-3 курсы) выбрали верные проявления. Клиническими симптомами СКА являются гемолитические кризы (часто с ознобом и гемоглобинурией), ревматоидные кризы (болезненность и отёчность суставов), образование трофических язв и асептический некроз головок больших трубчатых костей конечностей, вероятно задержка физического развития. Данные клинические симптомы верно определили только четверть студентов медицинских специальностей младших курсов (1-3 курсы), больше половины студентов старших курсов (59%) также ответили верно.

Клиническая диагностика во многом основана на клинических проявлениях СКА, так, используется МРТ костей и суставов конечностей; в лабораторной диагностике широко применяются ОАК с подсчётом ретикулоцитов и определением формы эритроцитов, гипоксическая проба, электрофорез гемоглобинов. К новейшим методам относят ДНК-исследование глобиновых генов. Студенты старших курсов медицинских специальностей верно указали методы диагностики (90%), но

лишь единицы (3%) указали новейшие методы диагностики.

Студенты младших курсов медицинских специальностей в большинстве своём оставили данный вопрос без ответа, только 9% ответили, и при этом верно; новейшие методы диагностики указали 14% студентов младших курсов. Классическими методами терапии СКА являются трансфузия эритроцитарной массы, применение гидроксикарбамида для стимуляции синтеза НВА, хирургическое вмешательство при осложнениях при асплении.

Практически все студенты старших курсов медицинских специальностей правильно указали методы лечения (93%),

большинство студентов младших курсов медицинских специальностей не ответили на данный вопрос, только 4% ответили, и при этом верно. А новейшими методами являются трансплантация гемопоэтических стволовых клеток, терапия собственными модифицированными стволовыми клетками и генная терапия. Только 8% старшекурсников указали новейшие методы лечения; среди младших курсов медицинских специальностей новейшие методы лечения указали только 17%. Таким образом, ответы студентов младших и старших относительно строения и функций цитоскелета и проявлений, а также типа наследования практически не отличаются (разница не более 1%).

### Заключение

Статистический анализ мировых данных показал, что СКБ наиболее распространена среди жителей африканского континента, Индии и арабских стран, а также среди выходцев из этих стран. Для Российской Федерации СКБ – редкое заболевание. По результатам анкетирования выяснилось, что опрошенные студенты медицинских

специальностей недостаточно хорошо осведомлены о новейших разрабатываемых и внедряемых методиках диагностики и лечения. Также стоит отметить, что студенты младших курсов недостаточно были информированы о методах лечения и диагностики, зато гораздо лучше студентов старших курсов ответили на вопросы о новейших методах лечения и диагностики.

### Список литературы/References

1. Клинические рекомендации Министерства Здравоохранения РФ «Серповидно-клеточные нарушения» // утверждены приказом Минздрава РФ от 22.09.2021 [Klinicheskie rekomendacii Ministerstva Zdravoohraneniya RF «Serpovidno-kletochnye narusheniya» // utverzhdeny prikazom Minzdrava RF ot 22.09.2021 (In Russ)]. Доступно по : [http://disuria.ru/\\_ld/11/1103\\_kr21D57D56MZ.pdf?ysclid=las90x0uz2273222246](http://disuria.ru/_ld/11/1103_kr21D57D56MZ.pdf?ysclid=las90x0uz2273222246).

2. Timmer J. A promising start to new human gene-editing trials. *New England Journal of Medicine*. Available from: <https://arstechnica.com/science/2020/12/new-human-gene-therapy-trials-tackle-sickle-cell-hemophilia/> Accessed March 4, 2020.

3. FDA NEWS RELEASE / FDA approves novel treatment to target abnormality

in sickle cell disease. Available from: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-novel-treatment-target-abnormality-sickle-cell-disease> Accessed Nov. 25, 2019.

4. Стругов В.В. Серповидно-клеточная анемия. [Strugov V.V. Serpovidnokletochnaya anemiya (In Russ)]. Доступно по : [https://www.genokarta.ru/disease/Serpovidnokletochnaya\\_anemiya?ysclid=las8m6vbme152162988](https://www.genokarta.ru/disease/Serpovidnokletochnaya_anemiya?ysclid=las8m6vbme152162988).

5. Гистология : атлас / Л.К. Жункейра, Ж. Карнейро ; пер. с англ. Под ред. В.Л. Быкова. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. [Junqueira L. C., Carneiro J. Basic Histology : Atlas Moscow, GEOTAR-Media, 2009 (In Russ.).]

## ОСОБЕННОСТИ СЕСТРИНСКОГО УХОДА ЗА ПАЦИЕНТАМИ С ОЖОГОВЫМИ РАНАМИ

Сабреков А.А., Урванцева С.О.

*ФГБОУ ВО Кировский государственный медицинский университет  
Минздрава России, Киров, Россия (610027, г. Киров, ул. К. Маркса, 112),  
e-mail: kf33@kirovgma.ru*

**Резюме.** Будучи сложной и не до конца изученной, проблема ожогов продолжает привлекать к себе внимание ученых, практических хирургов и организаторов здравоохранения. Лечение обожженных, в особенности детского возраста, трудоемко и длительно. Оно требует специальных знаний, оборудования, условий и высокого профессионального мастерства от медицинских работников. Обширные глубокие ожоги, несмотря на все достижения современной медицины, и сегодня представляют одну из сложнейших специфических проблем травматологии и пластической хирургии. В статье представлен первоначальный анализ статистических данных числа обратившихся пациентов с термическими ожогами по Удмуртской республике в период с 2018 по 2020 гг.

**Ключевые слова:** термические ожоги, предрасполагающий фактор, констатирующий эксперимент, факторы развития, медицинское вмешательство, охрана здоровья, информированность, законодательство.

## FEATURES OF NURSING CARE FOR PATIENTS WITH BURN WOUNDS

Sabrekov A.A., Urvantseva S.O.

*Kirov State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Kirov,  
Russia (112 K. Marx Street, Kirov, 610027), e-mail: kf33@kirovgma.ru*

**Summary.** Being complex and not fully understood, the problem of burns continues to attract the attention of scientists, practical surgeons and health care organizers. The treatment of burned people, especially children, is laborious and time-consuming. It requires special knowledge, equipment, conditions and high professional skills from medical professionals. Extensive deep burns, despite all the achievements of modern medicine, and today represents one of the most complex specific problems of traumatology and plastic surgery. The article presents an initial analysis of statistical data on the number of patients treated with thermal burns in the Udmurt Republic in the period from 2018 to 2020.

**Keywords:** thermal burns, predisposing factor, ascertaining experiment, developmental factors, medical intervention, health protection, awareness, legislation.

## Введение

Термические ожоги представляют собой наиболее распространенный вид поражений и составляют 90-95% всех ожогов. Необходимо отметить, что ожоги на производстве составляют лишь 25-30% всех травм, остальные 75% – это бытовые травмы. Наиболее часто встречаются ожоги от воздействия пламени, горячей жидкости, пара, а также при соприкосновении с горячими предметами. Для образования ожога имеет значение не только температура травмирующего фактора, но и длительность его воздействия [1]. Анализируя научные труды А.А. Алексеева, Т.А. Андреевой, А.Э. Бобровникова, Saeidinia A., методы, средства и тактика лечения пациентов с ожогами постоянно совершенствуются. Выбор оптимального подхода к лечению обожженных остается актуальной проблемой современной комбустиологии [1]. В общей структуре травматизма граждан Российской Федерации ожоги занимают шестое место (2,4%), составляя 2,1 случая на 1000 взрослого населения. Ежегодно в России за медицинской помощью обращается 420-450 тысяч пострадавших от ожогов. Среди них большинство имеют поверхностные ожоги с незначительной (в 80% случаев) площадью поражения. При этом пациенты нуждаются в основном в консервативном лечении, которое в 70% случаев можно провести в условиях амбулаторных учреждений. Примечательно, что 60-80% обожженных, которых госпитализируют на стационарное лечение, тоже имеют поверхностные и пограничные ожоги [2].

**Цель исследования:** состоит в оценке эффективности сестринского ухода

## Основное содержание

### Результаты и обсуждения

Роль медицинской сестры в лечении больных с ожогами огромна. Исход лечения во многом зависит от ухода за больным и точного выполнения врачебных назначений. Особенно необходим тщательный уход за кожей: больных следует чаще поворачивать, несколько раз в

пациенту при термических поражениях кожи в Удмуртской Республике.

### Задачи исследования:

1) проанализировать международные правовые документы, действующее федеральное законодательство РФ и другие нормативно-правовые акты РФ, регулирующие вопросы оказания помощи пациенту при термических поражениях кожи.

2) обозначить проблемы правоприменительной практики, связанной с реализацией права пациенту при термических поражениях кожи и предложить пути их решения;

3) оценить роль медсестры в оказании помощи пациенту при термических поражениях кожи.

### Материалы и методы:

Формально-юридический метод использовался в процессе исследования при анализе действующего международного законодательства и нормативно правовых актов РФ. Формально-логический метод позволил выявить существующие правовые пробелы, противоречия и коллизии правовых норм, регулирующих вопросы оказания помощи пациенту при термических поражениях кожи. Практическая часть исследования основана на результатах статистических данных числа обратившихся пациентов с термическими ожогами по Удмуртской республике в период с 2018 по 2020 гг. Также были проанализированы статистические данные годовых отчетов по БУЗ УР «Глазовская МБ МЗ УР» в период с 2018 по 2020 год.

день протирать кожу антисептиком. Естественные физиологические отправления (дефекация, мочеиспускание) больной осуществляет в очень неудобном положении. В силу этого возможно загрязнение одежды, повязок. После акта дефекации, а у женщин и после мочеиспускания, необходимо проводить



подмывание и обтирание промежности. Больные с ожогами очень подвержены простудным и легочным заболеваниям. Обучение больного дыхательной гимнастике, систематическое ее проведение под контролем персонала позволяют предотвратить застойные и воспалительные явления в легких. Нередко у больных почти полностью отсутствует аппетит. Задача медицинской сестры - добиться обязательного приема всего положенного пищевого рациона. Пища должна быть вкусно приготовлена и разнообразна. В тяжелых случаях рекомендуется проводить кормление с помощью зонда. Больные должны получать большое количество фруктов и свежих овощей, богатых витаминами и углеводами [3].

Больные с обширными ожогами подчас легко раздражимы, отказываются от проведения ряда назначений. В таких случаях медсестра должна очень внимательно относиться к больному, ласково, но настойчиво добиваться выполнения всех назначений и установленного для него режима. Особенно большие возражения со стороны больного из-за наличия болей вызывают придаваемые наивыгоднее в функциональном отношении положения конечностям. Больной старается изменить положение, что может приводить к развитию контрактур, тугоподвижности суставов, стягиванию кожи рубцами и невозможности в дальнейшем пользоваться данной конечностью [3]. Несмотря на боли, в период эпителизации и рубцевания ожога показана интенсивная лечебная гимнастика. Недостаточное внимание к больному, непростительное «щажение» его могут стать причиной тяжелой инвалидности.

Уход за ожоговой поверхностью зависит от избранного способа лечения. Наибольшее внимание сестра должна уделять больным при лечении открытым способом. Температуру в палате поддерживают на довольно высоких цифрах (22-24 °С). Так как при открытом способе особенно легко может произойти инфицирование раны, то ежедневно меняют стерильную простыню. Каркас

тщательно закрывают простыней и одеялом и концы их заправляют под каркасом, температуру (27-30 °С) регулируют включением того или иного количества электрических лампочек на внутренней его поверхности. При лечении ожогов под повязкой очень важным в уходе является тщательное гигиеническое содержание повязки и кожи вокруг ожога. Так как смена повязки проводится через 8-10 дней, необходимо при промокании ее регулярно менять поверхностные слои, подбинтовывать свежим перевязочным материалом. Обычно от повязок исходит тяжелый запах, поэтому необходимо чаще проветривать палату, менять постельное и нательное белье. Перевязки всегда вызывают значительные боли. Для уменьшения болей перед повязками больным необходимо вводить обезболивающие средства (морфин 1% р-р 1 мл., пантопон). Часто для уменьшения болей производят отмачивание повязок с помощью местных или общих ванн. Пациенты с III и IV степенью тяжести и большой площадью поражения нуждаются не только в уходе, но и в аутодермопластике, так как самостоятельное заживление происходит дольше и с образованием грубого рубца. Кроме того, длительно существующая ожоговая рана является «входными воротами» для инфекции, что в дальнейшем может привести к серьезным осложнениям.

В особом уходе нуждаются пациенты после аутодермопластики – это операция, заключающаяся в закрытии кожного дефекта лоскутом собственной кожи. Аутодермопластика может проводиться только в условиях стационара медицинского учреждения, поэтому медицинская сестра должна уметь проводить соответствующий уход. Для устранения эффекта некротизирования площади лоскута и улучшения процента приживания в схему лечения после аутодермопластики добавляют антиагреганты и артериодилататоры – это улучшает кровоснабжение



воспринимающего ложе лоскута, ускоряет приживаемость. После снятия повязки необходимо смазывать наращенную аутокожу специальными мазями от пересыхания и шелушения. Для этого используют холодную пасту, ланолиновую мазь либо другие средства, которые обеспечат поддержание достаточной влажности [4]. Питание при пересадке кожи должно быть полноценным, с акцентом на белки животного происхождения, чтобы обеспечивать поступление в организм аминокислот и азотсодержащих соединений.

В ходе исследования была проведена курация и изучена сестринская история болезни пациента с термическим ожогом в БУЗ УР «Глазовская МБ МЗ УР» (приложение 3). С 15.02.2021 на стационарном лечении находился мужчина 66 лет с диагнозом термической ожог туловища, верхних и нижних конечностей II -й; III б степени;  $S \approx 25\%$ , на момент

поступления пациент предъявлял жалобы на интенсивную боль в местах ожога, сухость во рту. В отделении проведено лечение: ограничение подвижности пациента строгим постельным режимом, наложение асептической повязки, ведение лекарственных препаратов по назначению врача (кеторол 1.0 в/м, трамадол 100 мг, цефтриаксон 1 гр. в/в, дротаверин 2.0 в/м, лизиноприл 5 мг.). 28.02.2021 пациенту была проведена некрэктомия. В ходе наблюдения за пациентом осложнений не выявлено. После проведения лечения общее состояние пациента улучшилось, и он был переведён в БУЗ УР «РКБ № 1 МЗ УР» на дальнейшее лечение.

**Результаты.** Анализируя данные, представленные на рисунке 1, видно, что в период с 2018 по 2020 годы на территории Удмуртской республики возросло количество случаев обращений пациентов с термическими ожогами.

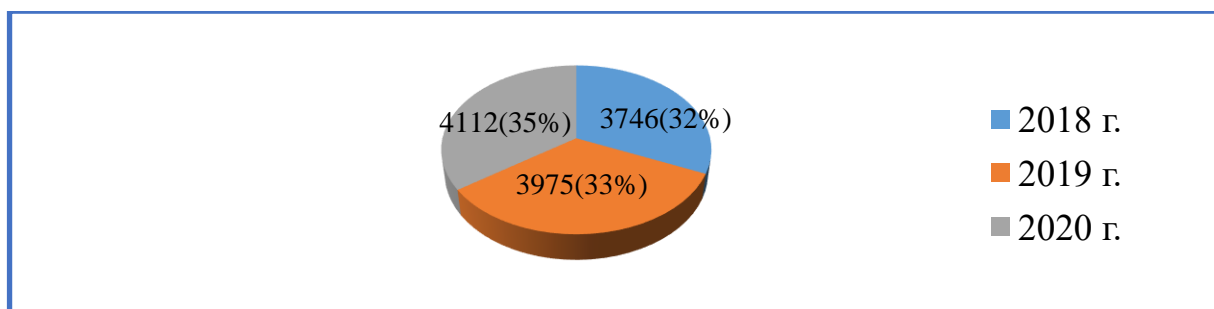


Рисунок 1. Диаграмма распределения количества случаев обращений пациентов с термическими ожогами в период 2018–2020 гг. по Удмуртской республике

Также были проанализированы статистические данные годовых отчетов по БУЗ УР «Глазовская МБ МЗ УР» в период с 2018 по 2020 год. По данным, представленным на рисунке 2, количество случаев обращения пациентов с

термическими ожогами за 2018 – 2020 годы составило 72 человека, из них в 2019 году обратилось 26 (36%) человек, что составило наибольшее количество обратившихся за данный период.

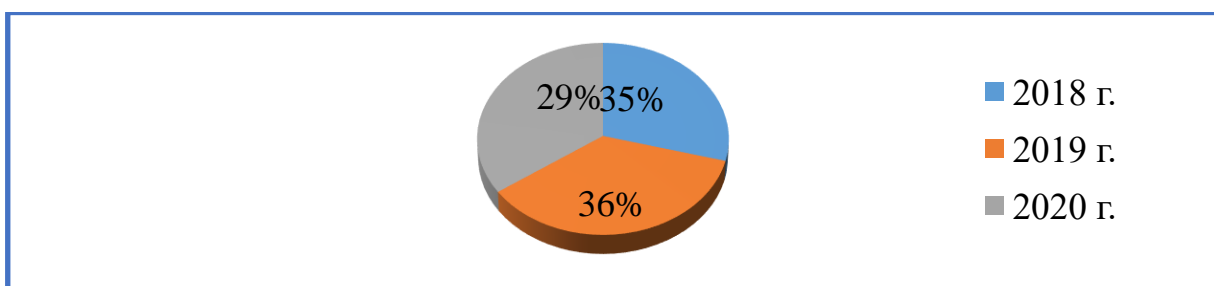


Рисунок 2. распределение количества случаев обращений пациентов с термическими ожогами

с 2018 по 2020 гг. по БУЗ УР «Глазовская МБ МЗ УР»



Рисунок 3. Гистограмма распределения пациентов с ожогами головы и шеи за 2018-2020 гг. по БУЗ УР «Глазовская МБ МЗ УР»

На рисунке 3 видно, что в период с 2018 по 2020 г. число пациентов с ожогами головы и шеи среди лиц старше 18 лет возросло, а лиц младше 18 лет уменьшилось. Анализируя данные, представленные на

рисунке 4, видно, что в 2019 г. число пациентов, обратившихся с ожогами головы и шеи, среди мужского населения возросло и оставалось на данном уровне в 2020 г.



Рисунок 4. Гистограмма распределения пациентов с ожогами головы и шеи за 2018-2020 гг. по БУЗ УР «Глазовская МБ МЗ УР»

Результат анализа статистических показателей, отображенных на рисунке 5, показывает, что в период с 2018 по 2020 гг.

пациенты с ожогами туловища I степени – это лица младше 18 лет.

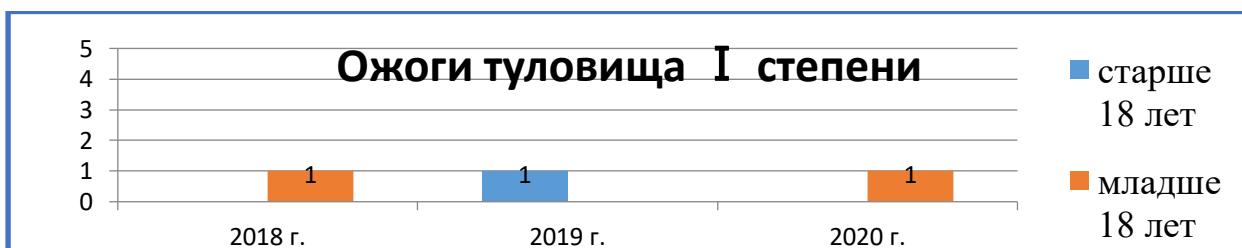


Рисунок 5. Гистограмма распределения пациентов с ожогами туловища I степени за 2018-2020 гг. по БУЗ УР «Глазовская МБ МЗ УР»

Представленные на рисунке 6 данные статистики показывают, что в период с 2018 по 2020 гг. число пациентов женского пола, обратившихся за медицинской помощью с ожогами

туловища I степени, остается на одном уровне. Единственное обращение пациента мужского пола с ожогами туловища I степени было зафиксировано в 2019 г.



Рисунок 6. Гистограмма распределения пациентов с ожогами туловища I степени

за 2018-2020 гг. по БУЗ УР «Глазовская МБ МЗ УР»

Анализ данных рисунка 7 показывает рост обращения пациентов с ожогами туловища II степени в период 2018-2020 гг. На гистограмме видно, что число пациентов младше 18 лет растёт в арифметической прогрессии. Число пациентов старше 18 лет к 2019 г. возросло в 2,5 раза, а к 2020 г. снизилось примерно в 1,5 раза.

Признаки первой степени ожога кожи сводятся к покраснению (гиперемии) поражённых участков, сопровождающемуся умеренными болевыми ощущениями. Роль медсестры заключается в обработке поражённой поверхности 70% раствором спирта, наложении сухой стерильной повязки.



Рисунок 7. Гистограмма распределения пациентов с ожогами туловища II степени за 2018-2020 гг. по БУЗ УР «Глазовская МБ МЗ УР»

На рисунке 8 отмечается рост числа лиц мужского пола, обратившихся за медицинской помощью в период 2018–2020 гг., предположительно из-за того, что

мужчины чаще подвержены термическим ожогам вследствие своей профессиональной деятельности.



Рисунок 8. Гистограмма распределения пациентов с ожогами туловища II степени за 2018-2020 гг. по БУЗ УР «Глазовская МБ МЗ УР»

Для второй степени ожога характерно образование пузырей разных размеров и площади, заполненных прозрачной жидкостью соломенно-желтого цвета. Пострадавших беспокоят жгучие боли, которые сохраняются на протяжении нескольких часов после получения ожога. Роль медсестры заключается в обработке поражённой поверхности, вскрытии больших пузырей и удалении их содержимого, наложении повязки с 5%

синтомициловой эмульсией, контроль за ожоговой раной и общим состоянием пациента, выполнение врачебных назначений. По результатам проведенного анализа данных рисунка 9 количество пациентов с ожогами туловища III степени в период с 2018-2019 г. остается на одном уровне, а в 2020 г. Наиболее пострадали лица взрослого населения.

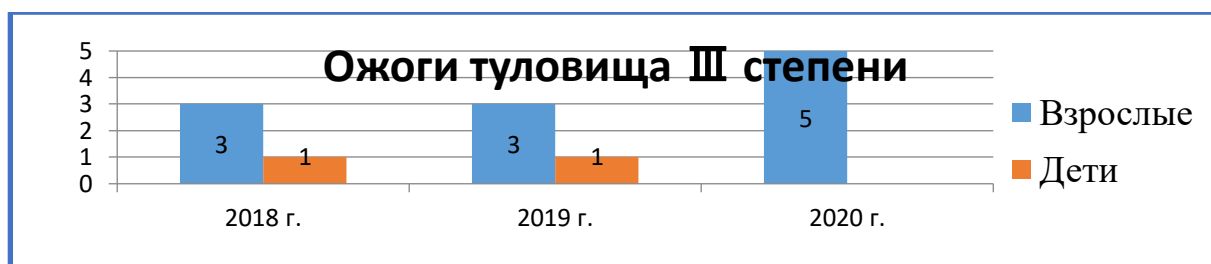


Рисунок 9. Гистограмма распределения пациентов с ожогами туловища III степени за 2018-2020 гг. по БУЗ УР «Глазовская МБ МЗ УР»

На рисунке 10 видно, что в 2019 г. число пациентов мужского пола, подверженных ожогам, значительно увеличилось, а женского пола – снизилось почти в 3 раза.

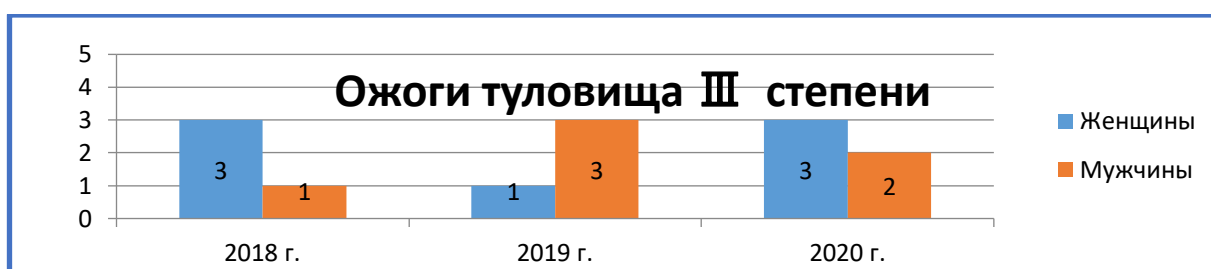


Рисунок 10. Гистограмма распределения пациентов с ожогами туловища III степени за 2018-2020 гг. по БУЗ УР «Глазовская МБ МЗ УР»

На рисунке 11 представлены обращения пациентов с ожогами запястья и кисти III степени за период 2018-2020 гг. На гистограмме видно, что в 2019 г. произошёл рост числа обратившихся за медицинской помощью среди взрослого населения, а к 2020 г. произошло незначительное снижение числа обратившихся с ожогами запястья и кисти III степени. Третья степень характеризуется повреждением глубоких слоев кожи, образованием

некроза, сразу после травмы формируется ожоговый струп – сухая черная или коричневая корка. Роль медсестры заключается в проведении ПХО ожоговой раны, наложении стерильной повязки, введении лекарственных средств (обезболивание), наблюдении за состоянием больного (контроль АД, пульса, температуры тела, диуреза, состояния ожогов), выполнении врачебных назначений.



Рисунок 11. Гистограмма распределения пациентов с ожогами запястья и кисти III степени за 2018-2020 гг. по БУЗ УР «Глазовская МБ МЗ УР»

Статистические данные на рисунке 12 показывают, что в период с 2018 по 2020 гг. число пациентов с ожогами запястья и

кисти III степени среди лиц женского пола снизилось, а число пациентов мужского

пола – возросло к 2020 г.

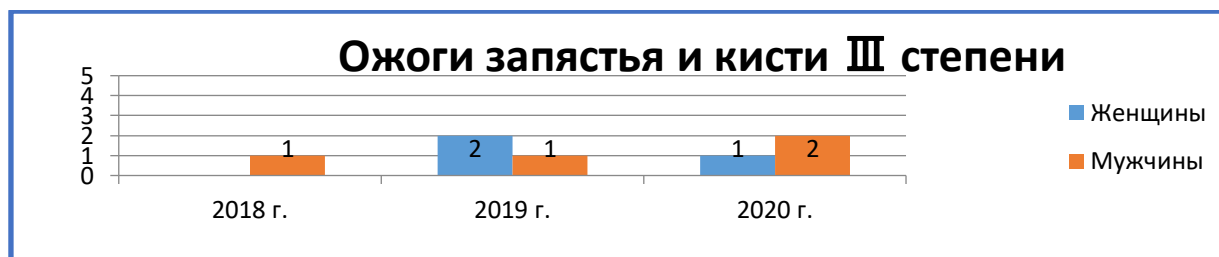


Рисунок 12. Гистограмма распределения пациентов с ожогами запястья и кисти III степени за 2018-2020 гг. по БУЗ УР «Глазовская МБ МЗ УР»

Таким образом, проанализировав статистические данные годовых отчетов по БУЗ УР «Глазовская МБ МЗ УР» в период с 2018 по 2020 годы, можно сделать вывод, что мужское население получает термические ожоги чаще вследствие своей профессиональной деятельности, женщины же получают термические ожоги в повседневной жизни. Поэтому возникла необходимость в разработке буклета на тему «Рекомендации для всех групп

населения по оказанию первой помощи пострадавшему при термических поражениях кожи». Независимо от степени тяжести каждый ожог нуждается в своевременном лечении и уходе, что позволит улучшить качество жизни пациентов, уменьшит риск развития осложнений. Ранее восстановление и выздоровление поможет пациентам как можно быстрее вернуться к обычному образу жизни.

### Заключение

1. На сегодняшний день в связи с принятием Федерального закона о биомедицинских клеточных продуктах № 180-ФЗ от 23.06.2016, вступившего в силу 01.01.2017, медицинские, экономические и юридические вопросы оборота биомедицинских продуктов, к сожалению, не решены; клеточные сервисы, в том числе для лечения ожоговых ран, в настоящее время на территории нашей страны не применяются [5].

2. Обзор литературы свидетельствует о том, что, несмотря на обилие методов лечения локальных ожоговых, донорских ран, задача выбора оптимального способа лечения, комбинации местных способов с физиотерапевтическими приемами представляет определенную проблему.

3. Реализация программы импортозамещения в сфере производства полного цикла отечественных

лекарственных препаратов позволит с уверенностью осуществить все ключевые направления лекарственного обеспечения всех нуждающихся пациентов с термическими ожогами.

4. Эффективность оказанной помощи пациенту при термических поражениях кожи напрямую зависит от качества и своевременности её оказания. Грамотные действия медицинской сестры помогают минимизировать риск развития осложнений, обеспечить более быстрое заживление и восстановление ожоговой раны.

5. Возможным решением проблемы на данном этапе стало бы повышение правовой грамотности пациентов в сфере охраны здоровья и права на медицинскую помощь; формированию навыков сохранения собственного здоровья.

Список литературы/References

1. Справочная правовая система «КонсультантПлюс». [Reference legal system "ConsultantPlus" (In Russ)]. Доступно по: <http://www.consultant.ru> Ссылка активна на 15.10.22.
2. Определение Судебной коллегии по гражданским делам Верховного Суда Российской Федерации от 02.10.2022 № 11-КГ19-24. [Definition of the Judicial Board for Civil Cases of the Supreme Court of the Russian Federation No. 11-KG19-24 of 02.10.2022 (In Russ)]. Доступно по : <http://astgmu.ru> Ссылка активна на 15.10.22.
3. Глухов А.А. Основы ухода за хирургическими больными : учебное пособие / А.А. Глухов, А.А. Андреев, В.И. Болотский, С.Н. Боев. – ГЭОТАР-Медиа, 2018. [Glukhov, A. A. *Fundamentals of care for surgical patients : a textbook*. Editors A.A. Glukhov, A.A. Andreev, V.I. Bolotsky, S.N. Boev. Moscow, GEOTAR-Media, 2018 (In Russ.)].
4. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 21 июля 2006 г. № 569 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным с термическими и химическими ожогами головы, шеи, туловища, плечевого пояса, верхней конечности, запястья и кисти, области тазобедренного сустава и нижней конечности, голеностопного сустава и стопы, термическими и химическими ожогами дыхательных путей». [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 569 dated July 21, 2006 "On approval of the standard of medical care for patients with thermal and chemical burns of the head, neck, trunk, shoulder girdle, upper limb, wrist and hand, hip joint and lower limb, ankle and foot, thermal and chemical burns of the respiratory tract" (In Russ)]. Доступно по: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/4083409/?ysclid=lasapnohse732808036> Ссылка активна на 15.10.2022 г.
5. Федеральный закон от 23 июня 2016 г. N 180-ФЗ "О биомедицинских клеточных продуктах" (с изменениями и дополнениями) Доступно по : [https://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_199967/?ysclid=lasaoppmy016333086](https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_199967/?ysclid=lasaoppmy016333086) Ссылка активна на 15.10.2022 г. [Federal Law No. 180-FZ of June 23, 2016 "On Biomedical Cell Products" (with amendments and additions) (In Russ)].

УДК 615.37:616.9:578.834.1

**ОЦЕНКА ЗНАЧИМОСТИ ИММУНИЗАЦИИ В ДИНАМИКЕ  
ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ COVID-19**

Щур Н.С., Чернышова А.А., Петров С.Б.

ФГБОУ ВО Кировский государственный медицинский университет  
Минздрава России, Киров, Россия (610027, г. Киров, ул. К. Маркса, 112)  
[k-shchur@mail.ru](mailto:k-shchur@mail.ru)

**Резюме.** Проблема необходимости иммунизации против COVID-19 на 2022 год по-прежнему остается значимой в условиях непрерывной борьбы с новыми штаммами. В данном исследовании поставлена цель изучения влияния вакцинирования в динамике заболеваемости коронавирусной инфекцией среди студентов. Для анализа использовался статистический критерий Хи-квадрат ( $\chi^2$ ), при помощи множественного логистического регрессионного анализа была произведена попытка прогнозирования



заболеваемости в зависимости от наличия адаптивного иммунитета. Были получены результаты, согласующиеся с итогами исследования других научных групп, занятых в области эпидемиологии коронавирусной инфекции.

**Ключевые слова:** вакцинация, адаптивный иммунитет, заболеваемость, COVID-19, специфическая профилактика.

## ASSESSMENT OF IMMUNIZATION EFFICACY IN COVID-19 DYNAMICS

Shchur N.S., Chernyshova A.A., Petrov S.B.

*Kirov State Medical University, Kirov, Russia (610027, Kirov, K. Marx Street, 112) k-shchur@mail.ru*

**Summary.** The problem of the need for immunization against COVID-19 remains significant in the conditions of continuous struggle with new strains. The research aims to study the impact of vaccination in the dynamics of coronavirus infection incidence among students. The statistical Chi-squared criterion ( $\chi^2$ ) was used for the analysis. An attempt was made to predict morbidity depending on the presence of adaptive immunity using multiple logistic regression analysis. The results of the study correlated with those of other scientific groups engaged in the field of epidemiology of coronavirus infection.

**Keywords:** Vaccination, adaptive immunity, morbidity, COVID-19, specific prevention.

### Введение

Со времени появления в декабре 2019 года новой коронавирусной инфекции SARS-CoV-2, пандемия затронула огромное количество людей по всему миру. По состоянию на 28 сентября 2022 года в мире зарегистрировано более 612 миллионов случаев заражений, включающих свыше 6,5 миллионов летальных исходов [1]. К группе особого риска относятся пожилые, лица, страдающие хроническими заболеваниями (сердечно-сосудистые заболевания, заболевания дыхательной системы, сахарный диабет и ожирение), а также лица с выраженным иммунодефицитом [2]. В связи с интенсивным ростом заболеваемости увеличилась нагрузка до критических уровней на здравоохранение многих стран, кроме того, пандемия ударила по экономической сфере,

значительно уменьшив или остановив напрочь производство и оказание разнообразных услуг, что лишь потенцировало и без того колоссальный материальный и социальный ущерб [3]. Глобальные меры, принятые в ответ на пандемию для разработки различных вакцин для защиты от COVID-19, стали беспрецедентными в истории здравоохранения.

Научные сообщества разных стран принимали участие в экстенсивной разработке собственной вакцины против коронавирусной инфекции. Первой в мире и в РФ официально зарегистрированной вакциной стал «Спутник V», разработанный Центром им. Н. Ф. Гамалеи. На данный момент клинические испытания и государственную регистрацию прошли 10 иммунобиологических препаратов [4].

*Зарегистрированные на территории РФ иммунобиологические препараты для специфической профилактики COVID-19*

Тип вакцины	Название препарата	Дата регистрации
Комбинированная векторная вакцина	Гам-КОВИД-Вак	11.08.2020
Комбинированная векторная вакцина	Гам-КОВИД-Вак-Лио	25.08.2020
Вакцина на основе пептидных антигенов	ЭпиВакКорона	13.10.2020
Вакцина коронавирусная инактивированная цельновирионная концентрированная очищенная	КовиВак	19.02.2021
Вакцина для профилактики COVID-19	Спутник Лайт	06.05.2021
Вакцина на основе пептидных антигенов	АВРОРА-КоВ	26.08.2021, переоформлена 12.04.2022
Комбинированная векторная вакцина	Гам-КОВИД-Вак-М	24.11.2021
Вакцина субъединичная рекомбинантная	Конвасэл	18.03.2022
Комбинированная векторная вакцина (капли назальные)	Гам-КОВИД-Вак	31.03.2022
Комбинированная векторная вакцина	Салнавак	04.07.2022

Невозможно обойти стороной заслугу Кировского государственного медицинского университета в клиническом этапе апробации вакцины «КовиВак», разработанной Центром им. М.П. Чумакова. 70 добровольцев находились в клинике Кировского ГМУ в течение 16 дней под строгим наблюдением медицинского персонала. Вакцина создана по классической технологии и содержит инактивированный вирус, который не может вызвать развитие заболевания и формирует полный иммунный ответ [6].

Интенсивная и напряженная гонка разработки иммунобиологических препаратов для специфической профилактики COVID-19 ознаменовала развертывание научных мощностей для контроля пандемии в самых неблагоприятных по эпидпоказателям регионах земного шара. Многие вакцины показали убедительные профили

безопасности в доклинических и клинических исследованиях государственного уровня. Скорость достижения коллективного иммунитета и применение неспецифической профилактики распространения коронавируса населением – лучший способ борьбы с пандемией [5]. Приведем результаты некоторых исследований.

Сотрудниками КубГМУ в рамках проспективного исследования на 123 студентах 1-6 курса был зафиксирован устойчивый гуморальный ответ и удовлетворительный профиль безопасности по сохранению активности IgG в крови в течение 6 месяцев после иммунизации. Случаи новой коронавирусной инфекции отмечены у 14,2% респондентов с давностью вакцинации более 6 месяцев (инфекция протекала в легкой форме) [7]. Положительная тенденция выработки значительного количества анти-спайк

антител отмечается в работе аргентинских ученых, исследовавших иммунный ответ после 2-х кратного введения дозы Спутник V [8]. Бразильскими учеными при изучении особенностей иммунного ответа, сформированного в результате полноценной иммунизации, более 600 тысяч человек, в возрасте старше 60 лет, было достоверно установлено повышение активности факторов специфической защиты организма, что объективно отразилось на тяжести и частоте смертности населения от коронавирусной инфекции [9]. Группа московских испытателей провели рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование в 25 больницах и поликлиниках Москвы на более чем 21 тысяче человек. Промежуточный анализ фазы 3 испытания Гам-КОВИД-Вак показал эффективность 91,6% против COVID-19 и хорошую переносимость в большой когорте. При этом отмечался высокий вируснейтрализующий гуморальный и иммунный ответ при повторном вторжении антигенов. По мнению авторов статьи, Спутник V имеет два ключевых преимущества, которые делают его использование потенциально популярным. Низкая стоимость и тот факт, что Ницэм им. Н. Ф. Гамалеи создала доступную технологию производства, поэтому страны с низким и средним уровнем дохода могут производить свои собственные запасы, что способствует объективной стабилизации распространения COVID-19 [10].

Вакцинация модулирует поствакцинальный гуморальный и клеточный ответы, способствует нейтрализации и опсонизации вирионов, находящихся в крови и тканях организма. Данный факт свидетельствует в пользу проведения иммунопрофилактики среди населения, однако необходимо помнить, что любое вмешательство в организм человека при неблагоприятном исходе может привести к возникновению осложнений. Для этой цели проводятся ознакомления населения о временных и

перманентных противопоказаниях вакцинации и детальный медицинский осмотр под руководством опытных специалистов.

*Цель.* Оценить значение иммунизации иммунобиологическими препаратами, зарегистрированными на территории Российской Федерации, в динамике заболеваемости новой коронавирусной инфекцией COVID-19 на примере студентов Кировского государственного медицинского университета.

*Методы исследования.* В основе исследования лежит гипотеза о значимости иммунопрофилактики в предотвращении повторных и осложненных форм болезни новой коронавирусной инфекцией COVID-19. С целью нахождения зависимости была разработана научная анкета на базе Google Forms, основанная на разделении респондентов на группы лиц, прошедших и не прошедших вакцинацию в рамках прививочной компании, а также лиц, не болевших и повторно переболевших после иммунизации. Включены разделы об отношении к вакцинопрофилактике; причинах отказа населения от вакцины; частоте осложнений; сроках, соблюдении, мотивах отказа от ревакцинации. В анкетировании, проводимом на базе Кировского ГМУ, приняло участие 145 респондентов в возрасте от 18 до 25 лет. Количественные данные представлены средней арифметической ( $M$ ) и средним квадратичным отклонением ( $\pm\sigma$ ). Оценка статистической значимости различий качественных данных выполнена с помощью критерия Хи-квадрат ( $\chi^2$ ) с определением значения  $\chi^2$ , числа степеней свободы ( $df$ ) и статистической значимости ( $p$ ). Для оценки возможности прогнозирования применялся логистический регрессионный анализ. В качестве критерия статистической значимости была выбрана вероятность ( $p < 0,05$ ). Статистическая обработка данных проводилась с использованием «Microsoft Office Excel 2022» и «STATISTICA 10» (StatSoft Inc., США).

**Основное содержание**

Согласно проведенному опросу, общее число респондентов составило 145 человек (средний возраст  $19,8 \pm 2$  года), среди которых 69% женщин и 31% мужчин. В исследовании участвовали 75,17% человек в возрастной группе от 17 до 20 лет, 20,69% от 21 до 24 и 4,14% в возрасте от 25 до 30 лет. По результату анкетирования около 70% респондентов вакцинировались против COVID-19. Среди опрошиваемых более 80% придерживаются положительного мнения по отношению к вакцинопрофилактике, в т.ч. регулярному выполнению всех профилактических прививок (32,4%) и выборочных (51%), что согласуется с результатами прошлых исследований [11, 12]. Наиболее частые причины отказа от вакцинопрофилактики по мнению респондентов – это боязнь осложнений от прививок (73,8%), некачественный (непроверенный) состав вакцин (53,1%), недоверие по отношению к эффективности вакцинирования (31,7%) и консультирование со стороны медработников в сторону отказа от вакцинации (22,1%). Более 80% анкетированных склоняются к мнению о более высокой частоте осложнений среди тех, кто переболел, нежели среди вакцинируемых. Сроком для ревакцинации, согласно рекомендациям Минздрава РФ, респонденты считают 6 месяцев (68,3%) и 9-12 месяцев (26,2%). Среди иммунизированных против COVID-19 около 45% придерживаются заявленных сроков для ревакцинации. Причинами для отказа от ревакцинации, по утверждению

опрашиваемых, являются отсутствие необходимости ревакцинации (43,5%), дефицит времени для посещения ЛПУ/отказ по причине болезни (28,2%), а также неимение мотивации (12,9%) и нехватка вакцины в ЛПУ (8,2%). Вместе с тем, более 70% респондентов считают необходимым освещать вопросы по вакцинопрофилактике инфекционных заболеваний в средствах массовой информации.

Исходя из полученных дихотомических показателей, основанных на фактах иммунизации и болезни коронавирусной инфекции, сравнивались группы иммунизированных и неиммунизированных по факту наличия либо отсутствия инфекционного недуга.

Статистическая обработка была начата с определения числа степеней свободы  $f = (2 - 1) * (2 - 1) = 1$ . Критическое значение  $\chi^2$  при уровне значимости  $\rho = 0,05$  составило 3,841. Экспериментальное значение  $\chi^2 = 4,323$ . Сравниваем полученное значение критерия хи-квадрат с критическим:  $4,323 > 3,841$ . Следовательно, обнаружена статистическая значимость между факторным признаком и результирующим при достоверности  $\rho < 0,05$ . Таким образом, выявлены достоверные различия между группами лиц, вакцинированных и невакцинированных против COVID-19 по отношению к заболеваемости после иммунизации ( $\rho = 0,038$ ).

Таблица 2

Сравнение заболеваемости COVID-19 среди групп вакцинированных и невакцинированных лиц

Иммунизация	COVID-19		Сумма
	Болевшие	Неболевшие	
<i>Вакцинированные</i>	50	51	<b>101</b>
<i>Невакцинированные</i>	30	14	<b>44</b>
<b>Всего</b>	<b>80</b>	<b>65</b>	<b>145</b>

Прогнозирование вероятности развития заболевания целесообразно осуществлять с помощью модели логистической регрессии (логит-модели), которая представляется в виде:  $p = \frac{e^{\gamma}}{1+e^{\gamma}}$ ,

Где  $\gamma = b_0 + b_1x_1 + b_nx_n$  – линейная комбинация факторных переменных, а  $p$  – вероятность. Построение и анализ логит-модели проводился с помощью процедуры «Логит-регрессия» модуля «Нелинейное оценивание» программы СТАТИСТИКА 10 на уровне значимости ( $p < 0,05$ ).

Для проведения анализа были выделены 3 дихотомических переменных, принимающих значения 1 и 0. Таким образом, были выделены следующие показатели: вакцинация – 1, отсутствие вакцинации – 0; здоровье – 1; болезнь – 0; пол мужской – 1, пол женский – 0.

Таким образом, итоговое уравнение для трех дихотомических показателей следующее:  $\gamma = -0,53 - 0,80x_1 + 0,07x_2$

Значимость построенной модели для трех факторов не носит статистической значимости ( $p > 0,05$ ). Однако для модели, основанной на критериях «вакцинация» ( $X_1$ ) и «заболеваемость» ( $X_n$ ), логистическая регрессия имеет достоверность на уровне  $p = 0,036$ . Согласно значениям t-статистики и p-значениям на уровне значимости  $\alpha = 0,95$  значимыми явились 2 фактора: вакцинация и заболеваемость, в рамках исследования половых различий не выявлено. Отметим, что коэффициент «R-квадрат Нэйджелкера», объясняющий, насколько полученные данные объясняются полученной моделью, равен  $R^2 = 0,17$  (17%). Следовательно, результат на 17% определяется уровнем указанных факторов ( $X_1$ - $X_n$ ) и на 83% – влиянием неучтенных факторов. Поэтому делать прогнозирование заболеваемости на основе имеющихся данных нецелесообразно, поскольку существуют иные факторы, определяющие инфицирование.

### Заключение

Коронавирусная инфекция по-прежнему представляет опасность для населения. Неиммунизированная категория людей, согласно проведенному исследованию и исследованиям научных групп, менее защищена по сравнению с теми, кто прошел курс профилактической вакцинации. Особый интерес представляет группа людей, имеющих сопутствующие хронические заболевания, потенцирующие повреждающие воздействия в случае заражения, что проявляется в более тяжелом течении COVID-19 и вероятных осложнений.

В ходе исследования были обнаружены статистически значимые различия между группами иммунизированных и неиммунизированных испытуемых, что свидетельствует о повышении резистентности организма к инвазии новой коронавирусной инфекции. Однако логистическая регрессионная модель продемонстрировала наличие иных

неучтенных факторов, влияющих на заболеваемость COVID-19.

На данный момент уровень коллективного иммунитета в Российской Федерации составляет 7,4%. Учитывая факт генетической изменчивости штаммов SARS-CoV-2 и появления новых более вирулентных форм напрашивается вывод о необходимости ревакцинации с целью поддержания высокого уровня иммунитета отдельной личности, социальной группы и населения в целом.

Соблюдая установки ограничительных мер, каждый из нас вносит посильную, при этом имеющую огромную силу помощь в предотвращении увеличения числа заражённых, снижая нагрузку на здравоохранение и государство в целом.

Таким образом, дальнейшее исследование необходимо направить на более глубокое понимание проблематики иммунизации с применением лабораторных методов исследования и тщательного



курирования испытуемых групп для выяснений иных факторов, влияющих на эпидемиологическое распространение инфекции.

Отметим ограничения представленных результатов.

*Размер выборки* – небольшой размер выборки среди локальной группы студентов.

*Репрезентативность выборки* – использовались рутинные статистические критерии, имеющие несравнимо меньшую достоверность, нежели чем современные многоуровневые методы статистического анализа.

*Измеряемые показатели* – являются качественным, а не лабораторным критерием определения болезни.

## Список литературы/References

1. Информационная панель ВОЗ – коронавирусное заболевание (COVID-19) (WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard) [сайт]. Женева : Всемирная организация здравоохранения ; 2021 г. [WHO Information Panel – Coronavirus Disease (COVID-19) (WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard) [website]. Geneva : World Health Organization ; 2021]. Доступно по : <https://covid19.who.int/> Ссылка активна на 28.09.2022.

2. Письмо Минздрава России от 10.02.2021 N 28-2/239 «О направлении ответов на часто задаваемые вопросы по новой коронавирусной инфекции». [Letter of the Ministry of Health of the Russian Federation dated 10.02.2021 No. 28-2/239 "On sending answers to frequently asked questions about a new coronavirus infection" (In Russ)]. Доступно по : [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_387462/](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_387462/) Ссылка активна на 28.09.2022.

3. Шишкина Н.В., Мамистова Е.А., Сабетова Т.В. Взаимное влияние развития рынка труда и течения пандемии COVID-19 // Вестник ВГУИТ. – 2021. – Т. 83. – № 1. – С. 421–428. [Shishkina N.V., Mamistova E.A., Sabetova T.V. Mutual effect of labour market development and COVID-19 pandemic progression. *Vestnik VGUIT*. 2021 ; 83 (1) : 421–428 (In Russ.)]. DOI : 10.20914/2310-1202-2021-1-421-428.

4. Временные методические рекомендации "Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 16 (18.08.2022). [Temporary guidelines "Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19). Version 16 (08/18/2022) (In

Russ)]. Доступно по : [https://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_347896/](https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_347896/) Ссылка активна на 28.09.2022.

5. Tregoning J.S., Flight K.E., Higham S.L., Wang Z., Pierce B.F. Progress of the COVID-19 vaccine effort : viruses, vaccines and variants versus efficacy, effectiveness and escape. *Nat Rev Immunol*. 2021 ; 21 (10) : 626–636. DOI : 10.1038/s41577-021-00592-1.

6. Информационный портал Министерства здравоохранения Кировской области [сайт] [Information portal of the Ministry of Health of the Kirov region [website] (In Russ)]. Доступно по : <https://www.medkirov.ru/news/docid/9DBA31-2021.html> Ссылка активна на 28.09.2022.

7. Сутовская Д.В., Бурлуцкая А.В., Дубова Л.В., Крылова Д.Р., Горбачева Л.В. Иммуногенность, эффективность и переносимость вакцины «Гам-КОВИД-Вак» среди студентов : проспективное исследование // Педиатрическая фармакология. – 2022. – № 19 (2). – С. 196–200. [Sutovskaya Diana V., Burlutskaya Alla V., Dubova Larisa V., Krylova Daria R., Gorbacheva Liubov V. Immunological Potency, Efficacy, and Tolerance of “Gam-COVID-Vac” Vaccine among Students : Prospective Study. *Pediatricheskaya farmakologiya – Pediatric pharmacology*. 2022 ; 19 (2) : 196–200 (In Russ.)]. DOI : 10.15690/pf.v19i2.2401.

8. Gentile A., Castellano V.E., Weinberger N., et al. SARS-CoV-2 Antibody Response Following SPUTNIK V Vaccination in Healthcare Workers From a Hospital in Argentina : Preliminary Results. *SSRN*



*Electronic journal.* 2021. DOI : 10.2139/ssrn.3929409.

9. Macchia A., Ferrante D., Angeleri P., et al. Evaluation of a COVID-19 Vaccine Campaign and SARS-CoV-2 Infection and Mortality Among Adults Aged 60 Years And Older in a Middle-Income Country. *JAMA Netw Open.* 2021 ; 4 (10) : e2130800. Published 2021 Oct 1. DOI : 10.1001/jamanetworkopen.2021.30800.

10. Logunov D.Y., Dolzhikova I.V., Shcheblyakov D.V., et al. Safety and efficacy of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine : an interim analysis of a randomised controlled phase 3 trial in Russia [published correction appears in *Lancet.* 2021 Feb 20 ; 397 (10275) : 670]. *Lancet.* 2021 ; 397 (10275) : 671–681. DOI : 10.1016/S0140-6736(21)00234-8.

11. Кузнецова Е.В., Щур Н.С. Изучение отношения студентов Кировского государственного медицинского университета к вакцинации против новой

коронавирусной инфекции COVID-19 // Медицинское образование сегодня. – 2022. – № 1 (17). – С. 18–23. [Kuznetsova E.V., Shchur, N. S. Studying the attitude of students of Kirov State Medical University to vaccination against the new coronavirus infection COVID-19. *Medicinskoe obrazovanie segodnya.* 2022 ; 1 (17) : 18–23 (In Russ.)].

12. Кузнецова Е.В., Попова А.С. Отношение студентов Кировского государственного медицинского университета к новой коронавирусной инфекции и проблемам, связанным с ней // Медицинское образование сегодня. – 2021. – № 2 (14). – С. 44–48. [Kuznetsova E.V., Popova A.S. Otnoshenie studentov Kirovskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta k novoj koronavirusnoj infekcii i problemam, svyazannym s nej. *Medicinskoe obrazovanie segodnya.* 2021. 2 (14) : 44–48 (In Russ.)].

## ПЕДАГОГИКА, ИСТОРИЯ ПЕДАГОГИКИ

УДК 378.146:614.253.4:616.98:578.828.HIV-053.2

### ОЦЕНКА ЗНАНИЙ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА ПО ВОПРОСАМ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ

Кузнецова Е.В., Соколова П.А.

*ФГБОУ ВО Кировский государственный медицинский университет  
Минздрава России, Киров, Россия (610027, г. Киров, ул. К. Маркса, 112),  
e-mail: kusnecovaev@mail.ru.*

**Резюме.** В условиях продолжающегося роста заболеваемости ВИЧ-инфекцией на территории Российской Федерации наиболее актуальным вопросом является изучение заболеваемости среди различных категорий жителей, особенно детей и молодежи. Учитывая, что основной причиной инфицирования ВИЧ-инфекцией является практика рискованного поведения родителей, изучение уровня информированности студенческой молодежи по вопросам ВИЧ-инфекции является наиболее значимым. В данной статье представлены результаты знаний студентов Кировского государственного медицинского университета по вопросам ВИЧ-инфекции у детей.

**Ключевые слова:** ВИЧ-инфекция, дети, информированность, студент медицинского университета.

### ASSESSING MEDICAL STUDENTS'S KNOWLEDGE ON HIV INFECTION IN CHILDREN

Kuznetsova E.V., Sokolova P.A.

*Kirov State Medical University, Kirov, Russia (610027, Kirov, K. Marx street,  
112) kusnecovaev@mail.ru.*

**Summary.** Considering the continuing increase in the incidence of HIV infection in the Russian Federation, the most pressing issue is to study the incidence among various categories of residents, especially children and young adults. Since the main cause of HIV infection in this category is the practice of mindless behavior of parents, studying the level of awareness on HIV infection in students seems highly significant.

**Keywords:** HIV infection, children, awareness, medical university students.

### Введение

На сегодняшний момент в России зарегистрировано 1,1 млн людей с подтвержденным ВИЧ-инфицированием. Однако ВИЧ – это не только про взрослых, но и про детей. В раннем возрасте вирус иммунодефицита человека часто переходит в последнюю стадию – СПИД, что ведет к гибели ребенка.

По данным Объединенной программы ООН по ВИЧ/СПИДУ (UNAIDS), сегодня в мире проживает свыше 40 миллионов ВИЧ-инфицированных людей, более 3-х миллионов из них составляют дети [1].

Пандемия ВИЧ не обошла стороной и нашу страну. В России ВИЧ начал распространяться в середине восьмидесятых годов, когда появились первые случаи заболевания. Широкую общественную огласку получила история с внутрибольничным инфицированием ВИЧ в 1989 году более 250 детей в медицинских учреждениях на юге России. С того времени эта «недетская» болезнь в России добавила в число своих жертв самых незащищенных и уязвимых – детей.

По официальным данным, на начало 2021 г. в Российской Федерации проживало уже свыше 432 тысяч ВИЧ-положительных людей, из них почти 2120 детей. По расчетам эпидемиологов, реальное число ВИЧ-инфицированных людей в несколько раз превышает эти цифры. Большинство тех, кто инфицирован, не знают об этом. Специалисты считают, что истинные масштабы эпидемии превышают число официально зарегистрированных (т.е. подтвержденных лабораторно) случаев ВИЧ-инфекции в 4-7 раз [4].

Эпидемия ВИЧ-инфекции в ближайшем будущем окажет серьезное воздействие на экономику нашей страны. Уменьшится производительность труда из-за потери наиболее продуктивной части населения в самые трудоспособные годы их жизни. Увеличится бремя расходов на лечение и уход за больными, а также на заботу о сиротах.

До 2002 года основным путем заражения ВИЧ-инфекцией в России был

инъекционный путь. Эпидемия поражала в основном потребителей инъекционных наркотиков – молодежь в возрасте от 14 до 29 лет. В последние пять лет значительно возросло число случаев передачи ВИЧ половым путем. Сегодня почти повсеместно эпидемия ВИЧ-инфекции вышла за пределы так называемых «групп высокого риска», к которым традиционно относили потребителей инъекционных наркотиков, работниц коммерческого секса и др.

В настоящее время эпидемия затрагивает абсолютно все слои общества, от нее серьезно страдают также образованные и социально адаптированные (так называемые «благополучные») группы населения, то есть те, кто вносит самый большой вклад в экономическое и социальное развитие страны.

Сегодня к наиболее уязвимым группам населения относятся женщины, молодежь и дети. По оценкам специалистов (врачей-инфекционистов, педиатров), в ближайшие годы будет расти число случаев инфицирования ВИЧ детей, а также смертность среди детей, больных ВИЧ-инфекцией. Увеличивается число детей, у которых родители инфицированы ВИЧ и которые могут стать сиротами, потеряв одного или двух родителей. Многие из этих детей, вероятно, будут расти в условиях крайней бедности, социального неблагополучия и изоляции, усугубляющихся высокой степенью стигматизации, обусловленной заболеванием их родителей [2, с. 70-77].

В настоящее время в России довольно быстро растет число детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями. Часть этих детей получают ВИЧ-инфекцию от матери, но даже те дети, которым посчастливится избежать диагноза «ВИЧ-инфекция», будут испытывать на себе все негативные последствия эпидемии. Наступает время, когда дети, рожденные ВИЧ-положительными матерями, достигают возраста поступления в дошкольные образовательные учреждения. Число таких детей в России неуклонно

увеличивается с каждым годом [3, с. 350-352].

В то же время исследования показывают, что учреждения не готовы работать с детьми, затронутыми эпидемией ВИЧ-инфекции. Сотрудники дошкольных образовательных учреждений испытывают высокую степень стигматизации по отношению к таким детям и их семьям, неуверенность в себе и страх за свое здоровье и здоровье других детей; им не хватает знаний по проблемам ВИЧ-инфекции. В результате педагоги, воспитатели, психологи и даже медицинские работники дошкольных

учреждений могут невольно способствовать усилению негативных воздействий эпидемии. Чтобы медицинские работники дошкольных образовательных учреждений стали действительно эффективным звеном по смягчению негативных последствий ВИЧ-инфекции, сегодня настоятельно требуется повышение их уровня информированности по проблеме ВИЧ-инфекции.

Повысив информированность студенческой молодежи о ВИЧ, мы сможем предотвратить новое инфицирование и снизить процент смертности от данного заболевания.

### Основное содержание

Целью данного социологического исследования является оценка знаний студентов Кировского государственного медицинского университета о ВИЧ-инфекции и инфицировании детей данным вирусом.

#### Материалы и методы

1. Теоретические методы: анализ научной литературы по данной проблематике и использование этих знаний в процессе обучения.

2. Анализ анкетного опроса студентов Кировского ГМУ с 1 по 4 курсы лечебного и педиатрического факультетов.

*Метод сбора данных*. Сбор эмпирических данных осуществлялся методом анонимного опроса, который позволил получить данные из первичного источника (от студентов 1-4 курсов). Для опроса был разработан специальный инструментарий – анкета для студенческой молодежи, которая была размещена в Google форме.

Исследование проходило в 2022 году в течение трех месяцев – *апрель-май-июнь*. В нем приняли участие 240 студентов 1-4 курсов Кировского государственного медицинского университета, из них 78,3% - девушки, 21,7% - юноши, 30% - обучающиеся 2 курса, 25% - 3 курса, 23,8% - 4 курса, 21,3% - 1 курса. Среди опрошиваемых 64,2% - студенты педиатрического факультета, 35,8% - лечебного факультета.

Студентам было предложено продолжить понятие: «ВИЧ – это...», выбрав один из трех вариантов. Правильный ответ дали 202 человека (84,2%): «ВИЧ – это хроническое инфекционное заболевание, которое провоцирует вирус иммунодефицита человека, поражающий клетки иммунной системы». Количество студентов, отметивших неверный вариант ответа, составило 15,8% (38 человек), из них 15% считают, что ВИЧ – это вирусное заболевание с характерным высыпанием сгруппированных пузырьков на коже и слизистых оболочках, вирус которого инфицирует чувствительные нервные окончания и паравертебральные нервные ганглии, а 0,8% (2 человека) – воспалительное заболевание слизистой оболочкой половых органов.

Далее был задан вопрос: «ВИЧ-инфекция и СПИД – одно и то же?» Результат показал, что 77,1% думают, что это разные понятия (вариант «нет»), когда как 22,1% выбрали противоположный ответ – «да». 0,8% затруднились ответить.

На вопрос «Может ли проблема ВИЧ-инфекции коснуться Вас лично?» 61,7% отметили вариант «нет, не может (я контролирую свою безопасность)», 25% указали вариант «да, может», 13,3% затруднились ответить.

По результатам ответов на вопрос «Какое влияние на организм человека

оказывает ВИЧ-инфекция? (один ответ)» наиболее распространенным стал вариант «разрушает иммунную систему» (96,7%). 1,2% участников (3-е студентов) не знают, как влияет данная инфекция на организм. Менее распространенными были такие ответы: «разрушает свертывающую систему крови» и «вызывает нарушения пищеварения» - по 0,8% (2 студ.), «вызывает разрушения костной ткани» - 0,4%. Стоит отметить, что все студенты понимают, что данное заболевание оказывает определенный эффект на здоровье - не был выбран вариант «не влияет на здоровье».

Респондентов спросили, знают ли они, как передается вирус иммунодефицита человека. Большинство (78,8%) указали – «да, я знаю все способы передачи данного заболевания», 20% - «да, но хотел(а) бы обновить свои знания в этой области, помню не все». 0,8% не интересуются этой информацией и 0,4% (1 чел.) не знает, но очень хотел бы узнать.

Затем участников опроса попросили отметить известные им пути передачи ВИЧ-инфекции с условием, что они выберут все варианты ответов, соответствующие их точке зрения. Наиболее выбираемыми стали такие – «незащищённые половые контакты с человеком, ВИЧ-статус которого неизвестен» – 97,5%, «использование для инъекций общих нестерильных игл и шприцев» – 94,6%, «при проведении медицинских манипуляций (переливание крови и др.)» – 93,8%, «использование нестерильного оборудования для пирсинга и татуировок» – 91,3%, «от матери к ребёнку (во время беременности, родов, грудного вскармливания)» – 90,8%, «использование общих бритвенных или маникюрных принадлежностей» – 79,2%. Менее всего отдали предпочтение следующим вариантам – «при пользовании общими мочалками, расческами, полотенцами» – 6,3%, «через поцелуи» – 4,2%, «курение (передача сигареты другому лицу)» – 2,1%, «плавание в бассейне» – 1,7%, «укусы насекомых (клещей, мух)» –

1,7%, «при пользовании общей посудой» – 1,7%, «при рукопожатии» – 0,8%.

Для определения передачи ВИЧ также важно уделить внимание элементам среды, участвующим в обеспечении переноса инфекции (факторы передачи). Мы предложили студентам отметить биологические среды, являющиеся, по их мнению, наиболее опасными при передаче ВИЧ-инфекции (несколько вариантов ответа). По результатам, особенно угрожающими факторами являются: кровь – 98,3%, сперма – 88,3%, вагинальный секрет – 82,9%, грудное молоко – 58,8%. Менее опасные: слюна – 12,1%; пот, слезы и другие выделения – 2,9%. 0,4% студентов затруднились ответить.

На вопрос «Кто, по Вашему мнению, входит в группы с наиболее высоким риском заражения и передачи ВИЧ-инфекции? (выберите все варианты ответов, соответствующие Вашей точке зрения)» самые распространенные ответы: «лица, имеющие случайные сексуальные связи» (95,8%); «лица, употребляющие инъекционные наркотики» (94,6%), «медицинские работники, работающие с биологическими средами пациентов» (83,8%). «Лица, предоставляющие коммерческие сексуальные услуги» – 77,5%, «клиенты маникюрных и педикюрных салонов (кабинетов)» – 58,8%, «лица с нетрадиционной сексуальной ориентацией» – 53,3%, «пациенты стоматологических учреждений» – 38,3%, «студенты, учащаяся молодежь» – 19,2%. Стоит заметить, что, по мнению студентов, медицинские работники занимают третью строчку в рейтинге риска заражения и передачи ВИЧ.

В соответствии с результатами вышеизложенного не все студенты достаточно владеют информацией о ВИЧ-инфекции. Однако почти все студенты знают, как можно выявить вирус. Так, при ответе на вопрос «Как можно обнаружить ВИЧ-инфекцию у человека?» 99,2% выбрали «при сдаче анализа крови на ВИЧ-инфекцию». И лишь 0,8% (2 человека) затруднились ответить.



Участников опроса спросили, предшествует ли заболеванию скрытый период, когда внешних проявлений нет, а человек уже является вирусоносителем и может заражать других людей. 92,9% считают, что такой период есть, 5,4% - затруднились ответить, 1,7% выбрали вариант «нет».

Далее был поставлен вопрос: «Как Вы считаете, ВИЧ опасен?». 92,5% ответили утвердительно, 3,7% отметили вариант – «нет, его не стоит бояться» и 3,7% не знали, как ответить.

У студентов спросили, знали ли они, что ВИЧ могут болеть дети. Более половины опрошенных (73,8%) – знают о ВИЧ-инфекции у детей и владеют информацией, 23,3% – знакомы с таким заболеванием у детей, но хотели бы узнать об этом побольше. 2,9% (9 человек) впервые узнали об этом из проведенного нами опроса.

Следующие вопросы касались взаимосвязи инфицированной матери и ребенка: «Можно ли ВИЧ-положительной женщине иметь детей?» – 76,6% считают, что можно, но с соответствующим медицинским вмешательством, 9,6% затруднились при ответе, 7,9% выбрали – «да, это никак не скажется на будущем ребенке», 2,9% (9 чел.) отрицают возможность иметь детей, за прерывание беременности (аборт). «Может ли ВИЧ-инфицированная женщина родить здорового ребенка?» – 86,3% отметили вариант «да, если регулярно принимает лекарства по предписанию врача», 9,6% не знали, как ответить на вопрос, 4,2% уверены, что не может ни при каких условиях.

«Может ли ВИЧ-инфицированная мать вскармливать ребенка грудным молоком?» – почти половина опрошенных (46,7%) указали вариант «нет, не может», 31,3% из-за недостаточности информации не смогли ответить, 22,1% (53 чел.) думают, что ВИЧ-положительная мать может осуществлять кормление ребенка через грудь.

При ответе на вопрос «Кто тяжелее переносит заболевание – инфицированный ребенок или взрослый?» 45,4% выбрали

вариант «ребенок», 32,9% затруднились ответить, 21,7% отметили – «взрослый».

После мы представили особенности ВИЧ-инфекции и предложили студентам выбрать основные особенности протекания заболевания у детей. Наиболее выбираемыми были такие ответы, как «частая заболеваемость ОРВИ» – 79,2%, «задержка психомоторного развития» – 57,9%, «быстрые темпы развития болезни» – 56,7%, «пороки развития» – 47,5%. Менее многочисленные: «быстрая потеря массы тела» – 40,8%, «анемия (малокровие)» – 39,6%, «зуд кожи, сыпь» – 22,1%, «заболевание протекает легче, чем у взрослых» – 15%. 6,3% считают, что у детей ВИЧ всегда проходит бессимптомно.

Из студентов, участвующих в опросе, 87,5% придерживаются мнения, что больного ВИЧ ребенка необходимо лечить, иначе заболевание перейдет в более тяжелую форму, 10% не знают, нужно ли лечить инфицированных детей, 2,5% уверены, что такого ребенка лечить не нужно, так как у детей данное заболевание не проявляется.

При поиске методов предотвращения заражения ВИЧ мы предоставили возможность респондентам написать свое решение, которое позволило бы снизить риск заболевания ВИЧ. Так, около 80% студентов присваивают важную роль информированности населения о данной инфекции – это пропаганда в СМИ, беседы, информирование о путях передачи, уделение внимания информированности молодого населения – детей, подростков, студентов, беседы и лекции в вузах и ссузах, в школе введение уроков по половому воспитанию, показывать статистику заболевания населению, пропаганда ЗОЖ. Также двое студентов отметили, что с помощью информации нужно снизить порицание людей, больных ВИЧ.

Участники опроса предложили и другие способы снижения распространения заболевания: придерживание гигиенических норм (следить за личной гигиеной, пользоваться своими принадлежностями, заботиться о



собственном здоровье); борьба с наркоманией (антипропаганда наркотиков, ужесточение наказания за хранение и распространение наркотических средств); своевременная диагностика (диспансеризация, регулярная сдача анализов, проведение быстрых тестов на ВИЧ-инфекцию, определение ВИЧ-статуса всего населения: каждый должен знать свой ВИЧ-статус) и вовремя начатое лечение; выведение проблемы на государственный уровень; разработка и внедрение препаратов лечения; жёсткие требования к тату-салонам, маникюрным кабинетам, косметическим услугам; соблюдение санитарных правил (стерилизация инструментов, аккуратная работа с кровью, стерильность игл, шприцов, использование одноразовых принадлежностей, более

тщательное соблюдение асептики и антисептики, защита при работе с биологическими жидкостями); контроль и осторожность в половой жизни (следить за половой жизнью, исключить случайные половые связи, прежде чем вступить в половую связь, интересоваться о здоровье партнёра); доступность контрацептивов; снижение абортот и родов в неспециализированных местах (не в медицинском учреждении).

В заключительном вопросе: «Как Вы думаете, является ли ВИЧ важнейшей социальной и медицинской проблемой?» – 93,8% дали утвердительный ответ, 3,7% выбрали вариант «нет, я не считаю, что это заболевание нужно выделять среди других», 2,5% затруднились ответить.

### Заключение

По данным Объединенной программы ООН по ВИЧ/СПИДу (UN AIDS), сегодня в мире проживает свыше 40 миллионов ВИЧ-инфицированных людей, более трех миллионов из них составляют дети. Пандемия ВИЧ не обошла стороной и нашу страну. В России ВИЧ начал распространяться в середине восьмидесятых годов, когда появились первые случаи заболевания. Широкою общественную огласку получила история с внутрибольничным инфицированием ВИЧ в 1989 году более 250 детей в медицинских учреждениях на юге России. С того времени эта «недетская» болезнь в России добавила в число своих жертв самых незащищенных и уязвимых – детей.

По данным ЮНИСЕФ, более трёх миллионов людей с ВИЧ – это дети и подростки младше двадцати лет.

Многие считают, что ВИЧ-инфекции подвержены только люди определённых «групп риска». О детях и подростках с ВИЧ говорят ещё меньше, хотя сегодня к наиболее уязвимым группам населения относятся женщины, молодежь и дети. По оценкам специалистов (врачей-инфекционистов, педиатров), в ближайшие годы будет расти число случаев инфицирования ВИЧ детей, а также

смертность среди детей, больных ВИЧ-инфекцией.

В Российской Федерации родилось за весь период наблюдения к 30 апреля 2020 г. 210 058 живых детей от ВИЧ-инфицированных матерей, у 11 494 из них была подтверждена ВИЧ-инфекция (5,5%). В 2020 г. в России родилось 4 307 детей от ВИЧ-инфицированных матерей, из них у 27 детей (0,6%) уже подтверждена ВИЧ-инфекция.

В Кировской области на 30 апреля 2020 г. за весь период регистрации ВИЧ-инфекции было выявлено 24 случая заболевания у детей до 14 лет, 23 случая – у подростков до 18 лет, от ВИЧ-позитивных мам родилось 383 ребенка. Сейчас в области проживает 15 детей с ВИЧ в возрасте до 18 лет.

Поэтому сегодня будущим врачам (инфекционистам, педиатрам) необходимо иметь актуальные знания по вопросам ВИЧ, особенно ВИЧ у детей.

Из результатов социологического опроса можно сделать следующий вывод, что не все студенты достаточно владеют информацией о ВИЧ-инфекции, в том числе у детей, но все понимают важность и актуальность необходимых знаний о проблеме ВИЧ у детей. 73,8% опрошенных

студентов знают о ВИЧ-инфекции у детей и владеют достаточной информацией, 23,3% знакомы с таким заболеванием у детей, но хотели бы узнать об этом побольше, и лишь 2,9% впервые узнали об этом из проведенного нами опроса. Студентам

известны основные особенности протекания заболевания у детей. Опрошенные респонденты уделяют должное внимание профилактическим мероприятиям, которые нужно проводить медицинским работникам.

### Список литературы / References

1. Дети, женщины и ВИЧ-инфекция в Российской Федерации, ЮНИСЕФ. – М., 2019. [Deti, zhenshchiny i VICH-infekciya v Rossijskoj Federacii, YUNISEF, M., 2019 (In Russ)]. Доступно по : [http://bono-esse.ru/blizzard/Socpom/AiG/deti\\_jenchini\\_i\\_vich\\_rus.pdf](http://bono-esse.ru/blizzard/Socpom/AiG/deti_jenchini_i_vich_rus.pdf) Ссылка активна на 15.10.22.

2. Кузнецова Е.В. Изучение степени осведомленности студенческой молодежи по вопросам вич-инфекции // Медицинское образование сегодня. – 2020. – № 3 (11). – С. 70–77. [Kuznetsova E.V. Izuchenie stepeni osvedomlennosti studencheskoj molodezhi po voprosam vich-infekcii. *Medicinskoe obrazovanie segodnya*. 2020 ; 3 (11) : 70–77 (In Russ)].

3. Кузнецова Е.В., Храбрый В.В. Представление студентов младших курсов медицинского ВУЗа о ВИЧ // “Молодежь и медицинская наука в XXI веке”. Сборник материалов XIX Всероссийской научной конференции студентов и молодых ученых с международным участием. Под ред. Л.М. Железнова, М.П. Разина, Е.С. Прокопьева.

– Киров, 2018. – С. 350–352. [Kuznesova E.V., Hrabryh V.V. Predstavlenie studentov mladshih kursov medicinskogo VUZa o VICH (Conference proceedigs) XIX Vserossijskaya nauchnaya konferenciya studentov i molodyh uchenyh s mezhdunarodnym uchastiem “Molodezh' i medicinskaya nauka v XXI veke”. Editors L.M. Zheleznov, M.P. Razin, E.S. Prokop'ev. *Kirov*, 2018. Pp. 350–352 (In Russ)].

4. ЮНИСЕФ : Дети и молодежь групп риска и живущие с ВИЧ / СПИД подвергаются осуждению и изоляции в Восточной Европе, ВЕНА, 19 июля 2010 г. [UNICEF : Young of Central Asia and Eastern Europe Suffering Blame and Banishment. VIENNA, 19 July 2010 (In Russ)]. Доступно по : <https://www.unaids.org/ru/resources/presscentre/pressreleaseandstatementarchive/2010/july/20100719prviennaunicef> Ссылка активна на 12.02.2022.

УДК.3.37.37.01/09

## ОБРАЗОВАТЕЛЬНАЯ РОБОТОТЕХНИКА КАК СРЕДСТВО МОТИВАЦИИ ОБУЧЕНИЯ ВО ВНЕУРОЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Помелов В.Б., Измestьева К.А

ФГБОУ ВО Вятский государственный университет Министерства образования и науки РФ (610002, г. Киров, ул. К. Маркса, 36), e-mail: [vladimirpomelov@mail.ru](mailto:vladimirpomelov@mail.ru)

**Резюме.** В настоящее время эффективность обучения в образовательных учреждениях во многом определяется наличием и использованием в них новых, современных технических средств, позволяющих разнообразить

учебные занятия, делать их более эффективными и привлекательными для обучаемых. Среди этих средств важное место занимает образовательная робототехника. В предлагаемой статье ставится цель показать, каким образом образовательная робототехника может стать средством мотивации обучения детей младшего школьного возраста во внеурочной деятельности. В качестве задач исследования авторами выдвигаются: определение образовательной робототехники, выявление возможностей ее использования в качестве средства мотивации обучения детей 7-10 лет в ходе занятий курса «LEGO-мир». Научная новизна усматривается авторами в раскрытии возможностей робототехники как средства мотивации обучения в деятельности Центра развития детей и юношества. В ходе исследовательской работы авторами использовался деятельностный подход. Методами исследования выступают: изучение научной, психолого-педагогической, методической и технической литературы по теме; систематизация и обобщение фактов, моделирование; включенное наблюдение и анализ положительной практики работы применения робототехники в учебных целях. В заключении статьи делается вывод о важности применения образовательной робототехники во внеучебной деятельности с детьми и подростками.

**Ключевые слова:** мотивация, робототехника, средство мотивации, обучение, младший школьник, внеурочная деятельность.

### **EDUCATIONAL ROBOTICS AS A MEANS OF LEARNING MOTIVATION IN EXTRACOURSE ACTIVITIES**

Pomelov V.B., Izmestyeva K.A.

*Vyatka State University of the Ministry of Education and Science of the Russian Federation (36, Karl-Marx-Street, Kirov, 610002), e-mail: vladimirpomelov@mail.ru*

**Summary** . Currently, the effectiveness of training in educational institutions is largely determined by the availability and use of new technical means, allowing to diversify training sessions, make them more effective and attractive for trainees. Among these tools, educational robotics occupies an important place. The proposed article aims to show how educational robotics can become a means of motivating in primary school extracurricular activities. As the objectives of the study, the authors put forward the definition of educational robotics, the identification of the opportunities as a means of motivating learning activity in children of 7-10 years old within the course "LEGO-world". The scientific novelty is seen by the authors in the discovering robotics as a means of motivating learning activity in classes provided by the Center for Development of Children and Youth. During the research work, the authors used an activity-based approach. The research methods are the study of scientific, psychological, pedagogical, methodological and technical literature on the subject; systematizing and generalizing facts, modeling; included observation and

analysis of positive using robotics for educational purposes. In the conclusion the article presents the importance of using educational robotics in extracurricular activities for children and adolescents.

**Keywords:** motivation, robotics, means of motivation, training, junior high school student, extracurricular activities.

### Введение

В настоящее время в современном обществе происходит стремительное развитие информационно-коммуникационных технологий (ИКТ) и связанных с ними технических устройств и средств, таких как образовательная робототехника, направленных, в том числе, на обучение подрастающего поколения. Это явление не только самым существенным образом определяет направленность, характер, содержание и эффективность практически всех сфер жизни человечества, прежде всего, политической, экономической и образовательной, но и становится самостоятельным и самодостаточным фактором, без которого уже трудно представить повседневную жизнь. Повсеместно вводимые в мире в последние годы противоэпидемиологические карантинные ограничения с особенной силой показали важность использования ИКТ в учебном процессе; по существу, дистантное обучение становится единственно возможной формой обучения.

Многие учебные заведения с целью обеспечения непрерывности процесса обучения зачастую встают перед необходимостью применения именно этой формы организации учебной работы. Причины, по которым они вводятся, нередко имеют вынужденный характер: военные конфликты, стихийные бедствия и т.д. Тем самым, инновационные дидактические средства взаимодействия педагога и воспитанника, порой помимо желания самих преподавателей, тем не менее, активно внедряются в образовательную практику в профессиональных учебных заведениях, школах и внешкольных образовательных учреждениях.

Образовательная робототехника также может служить в качестве современного технического средства обучения в дистантной форме. Однако в предлагаемой статье, на примере работы Центра развития детей и подростков, авторами поставлена цель раскрыть возможности образовательной робототехники как технического средства мотивации обучения детей младшего школьного возраста во внеурочной деятельности все-таки в традиционной форме осуществления образования, т.е. в процессе непосредственного общения педагогов и воспитанников, в ходе проведения занятий.

В качестве задач исследования авторами определены: характеристика сущности образовательной робототехники, выявление возможностей ее использования в качестве средства мотивации обучения детей 7-10 лет в ходе занятий курса «LEGO-мир» и демонстрация, на приводимом примере, возможностей использования этого курса для развития позитивных личностных качеств учащихся начальных классов.

Научная новизна состоит в раскрытии возможностей робототехники как средства мотивации обучения в деятельности Центра развития детей и подростков. В ходе исследовательской работы авторы использовали деятельностный подход. Методами исследования выступают: изучение научной, психолого-педагогической, методической и технической литературы по теме; систематизация и обобщение фактов, моделирование; включенное наблюдение и анализ положительной практики работы применения робототехники в учебных целях.

## Основное содержание

Одним из важных инновационных педагогических средств, получающих в последнее время все большее распространение, является робототехника. Робототехника определяется также как область техники, связанная с разработкой и применением роботов, а также компьютерных систем для управления ими, сенсорной обратной связи и обработки информации [2]. Она включает в себя взаимодействие процессов конструирования, программирования, производства и применения полученных знаний, умений и навыков на практике.

Активно внедряемая в учебный процесс образовательная робототехника представляет собой новое междисциплинарное направление обучения школьников, интегрирующее знания о физике, мехатронике, математике, кибернетике и информационно-коммуникационных технологиях, и позволяющее вовлечь в процесс инновационного научно-технического творчества учащихся разного возраста [11]. Форма осуществления образовательной робототехники, как правило, проектная. Метод проектов, разработанный в начале XX в. американским педагогом Уильямом Хёрдом Килпатриком, в настоящее время переживает второе рождение [9]. На практике он реализуется, как правило, в бригадно-лабораторной форме организации обучения, предложенной *Хелен Паркхёрст* еще в 1920-е гг. [8].

Организация работы с детьми с учетом указанных выше научных оснований учит их проектированию, анализу, применению и эксплуатации мини-роботов. К мини-роботам относятся сравнительно просто сконструированные шарнирно-сочлененные и (или) мобильные роботы, автономные транспортные средства. Образовательная робототехника фактически не имеет возрастных ограничений и может преподаваться как в начальной школе, так и в вузах. Робототехника может также использоваться для мотивации и облегчения обучения другим, часто

основополагающим, темам, таким как компьютерное программирование, искусственный интеллект или инженерный дизайн [2].

В Центрах развития детей и юношества делается, как правило, первый шаг к овладению ими робототехникой. Получившие в последние два десятилетия разнообразные игры-комплекты отечественного и импортного производства открывают широкие возможности для формирования у детей полезных личностных качеств, способствуют развитию у них навыков самостоятельности, содействуют повышению интереса к освоению нового оборудования и позволяют чувствовать себя более независимо и уверенно в современном мире, наполненном разнообразными техническими устройствами.

Наложенные в последнее время некоторыми зарубежными государствами ограничения на поставки ряда товаров в Российскую Федерацию, затронули и получаемую из-за рубежа мини-робототехнику. Это побуждает отечественных производителей в масштабах всей страны и педагогов-практиков в конкретных центрах развития детей и юношества стремиться к тому, чтобы своими усилиями заместить ранее направлявшиеся импортные изделия, изменять и совершенствовать их. В любом случае, прогресс в вопросе использования мини-робототехники, что называется, налицо: многие дети и подростки стремятся заполнить свое свободное от школьной учебы время, занимаясь робототехникой.

Немаловажное значение использование современной робототехники, – применительно к детям младшего школьного возраста было бы более правильно сказать, *мини-робототехники*, – имеет для возможно более полного усвоения школьного учебного материала. Ее внедрение в форме различных проектов способствует также формированию междисциплинарной связи между такими учебными предметами,



изучаемыми в начальной школе, как «Математика», «Окружающий мир» и «Информатика». В ходе школьных уроков дети имеют возможность актуализировать ранее усвоенную на занятиях по проектированию в Центре информацию, и это обстоятельство в определенной степени помогает им более качественно и быстро усваивать получаемые на уроках новые знания. Применяемые робототехнические проекты помогают развитию у них научно обоснованных способов осуществления деятельности. Они предоставляют педагогу возможность формировать у его подопечных теоретические понятия и практические умения, а также осмысленное понимание окружающего мира.

На занятиях по робототехнике дети находят ответы на многие волнующие их вопросы. Педагоги Центра развития детей и юношества г. Кирова «Радуга» выстраивают свои занятия в соответствии с ранее выработанной ими и полностью оправдавшей себя этапностью.

На первом этапе преподаватель ставит перед собой задачу мотивировать учащихся. Мотив, как известно, представляет собой выраженную направленность школьника на отдельные стороны учебной работы [5]. Основы желая (т.е. мотивации) и умения учиться закладываются именно в младшем школьном возрасте. Мотивация действует как активатор, побуждающий к обучению [10]. Поэтому пристальное внимание педагогов и психологов направлено на формирование мотивации у детей. Преподаватель сообщает интересную информацию, необычные факты или историческую и техническую справку на тему собираемой модели. Особенно актуально это в дошкольном и младшем школьном обучении. Это связано с особенностью работы мышления детей этого возраста, а именно переходом от наглядно-образного и наглядно-действенного к словесно-логическому мышлению. Для того чтобы что-то представить и понять, ребенку необходимо увидеть продукт на всех этапах его изготовления, тактильно его ощутить, и,

наконец, убедиться в возможности его изготовления своими силами. В процессе перестроения мышление ребенка активно развивается, происходят структурные и качественные преобразования [3].

Второй этап представляет собой постановку задачи перед учащимися; они привлекаются к ее решению. Естественно, они должны захотеть выполнить задание. Если задания не будут отвечать познавательным интересам детей, и (или) не станут соответствовать их возрастным и индивидуальным запросам, они просто перестанут посещать добровольные занятия в Центре.

На третьем этапе дети под руководством педагога занимаются изучением предлагаемой конструкции модели; обычно это какая-нибудь игрушка. Идет обсуждение особенностей механизма, изучается принцип его работы. Следующий этап, – конструирование модели и ее сборка по определенным правилам и в соответствии с инструкцией, – воспринимается детьми особенно активно. Этап программирования – это создание программы, приводящей в движение механизм модели. Шестой этап представляет собой возможное совершенствование (усложнение) модели. Это работа над изменением конструкции или программой модели, а также встраивание готовой модели в более сложную конструкцию, где она выступает в качестве составной части. В ряде случаев возможен также этап выполнения дополнительного задания; здесь учащиеся выполняют задания повышенной сложности по конструированию и программированию.

Рассмотрим ход одного из занятий Центра развития творчества детей и юношества «Радуга» г. Кирова. Занятия проводятся, в основном, в небольшой группе, состоящей из восьми – десяти человек, что дает возможность педагогу уделить каждому воспитаннику достаточное количество времени для реализации поставленных им перед детьми задач.



Сборка осуществляется на основе базового набора LEGO® Education WeDo 2.0 с детьми 7–9 лет. Темой занятия является «Скорпион». На начальном этапе занятия происходит определение темы. Дети знакомятся с животным, узнают место его обитания, образ жизни, питание и особенности строения тела. На втором этапе обозначается проблема: когда и как скорпион использует свой опасный хвост. Далее происходит сборка модели скорпиона и необходимой программы. Для этого используется инструкция для сборки. Этот процесс также может варьироваться: предложение готовой программы, составление «на слух», применение программы с добавлением датчиков. Дети собирают модель и приступают к ее программированию. Происходит обсуждение: скорпион жалит хвостом, когда появляется опасность, соответственно, для активации программы необходимо добавить датчик расстояния. В качестве дополнительного задания на заключительном этапе можно предложить детям собрать модель другого представителя фауны.

С точки зрения педагогического подхода использование данных наборов LEGO имеет ряд достоинств. В первую очередь, это стимулирование учащихся к приобретению новых знаний и самообразованию. Работая с конструктором, учащийся видит непосредственные результаты своей работы и имеет возможность применить полученные знания и умения на практике, иными словами, имеет возможность «пустить» полученный продукт «в дело».

Одновременно работа по созданию мини-робота предполагает активную творческую деятельность ребенка. Хотя вся работа и выполняется в соответствии с инструкцией, выполняющей роль программы, эта деятельность школьника реализуется в рамках решения нестандартных ситуаций. Во всяком случае, они представляются ему таковыми за счет большого количества вариантов решения задач, заложенных в содержание комплекта LEGO. При этом, как отмечают

исследователи, происходит развитие интереса учащихся к технике, программированию и конструированию. Применение подобных конструкторов в рамках образовательного процесса ведет к популяризации среди детей профессий, связанных с техникой. Кроме того, эти конструкторы способствуют формированию у ребят навыков программирования, развивают у них логическое и алгоритмическое мышление [4].

В ходе выполнения такой работы дети стремятся, по возможности, активно использовать свое воображение. Не всегда педагог предлагает инструкцию для сборки робота. Часто детям предлагается лишь основа (механизм), а на остальных этапах дети самостоятельно формулируют задачу каждого из них, а потом ее реализуют; например, собирают модель в соответствии с приводимыми в инструкции изображениями (по «картинкам») из заготовок (готовых деталей и фрагментов, которые имеются в комплекте). Тем самым на практике реализуется одна из главных «задумок» педагогов-новаторов 1980-х гг., и, прежде всего, учителя труда из подмосковного города Реутова И.П. Волкова [7]. Постепенно дети переходят к созданию моделей, опираясь на свою фантазию.

Разумеется, всегда есть ребята, которые смущенно говорят: «Я не умею придумывать». В таком случае педагог предлагает им свои варианты, «подталкивает» их к тому, чтобы они приступили к работе. Нередко впоследствии таких детей «не остановить»: они развивают свою мысль, генерируют новые идеи [6].

Особенность программы LEGO® Education WeDo 2.0 заключается в том, что в рамках курса предусматривается работа не только с наборами WeDo 2.0. В программе имеется также блок занятий, направленных на работу с 3D-моделированием в приложении Studio 2.0 [1]. Выполнение такого рода комплексных заданий становится возможным при наличии инструкции по сборке. Эта

инструкция, конечно, прилагается, но педагогам приходится ее «пересоздавать», а затем знакомить с ней учащихся. «Модернизация» инструкции бывает особенно необходима, когда есть

возможность использования «своего» оборудования при нехватке «фирменного» или, например, при демонстрации какой-то определенной части модели мини-робота.

### Заключение

Работа с указанной программой позволяет также прийти к выводу, что ознакомление детей семи-деяти лет с трехмерным моделированием развивает мотивацию к обучению, расширяет их творческие возможности, формирует креативное мышление. Это объясняется тем, что работа в 3D-моделировании учит мыслить новаторски, а это, в свою очередь, развивает креативность и целеустремленность. Также нами отмечаются возможности развития у детей пространственного мышления, поскольку дети учатся создавать сложные трехмерные объекты; разбираются, как устроена их будущая модель.

Позитивная особенность работы в программе LEGO® EducationWeDo 2.0 состоит также в том, что дети не ограничены неким набором деталей, как в обычном конструкторе, поэтому у обучаемых есть больше возможностей для проявления своего творческого начала, а это, в свою очередь, развивает у них воображение. В Studio 2.0. они могут создавать значительное количество моделей, применяя детали из нескольких наборов. Наконец, в силу того что в работе с программой имеется возможность применять нестандартные пути решения

задач, у них в определенной степени формируются навыки аналитического мышления.

Занятия по робототехнике активно применяются в рамках дополнительного образования, но, в то же время, имеет место тенденция введения подобных занятий также в гимназиях, лицеях и общеобразовательных школах. В первую очередь, это обусловлено желанием детей заниматься данным видом деятельности. Ребята узнают нечто новое, делятся информацией друг с другом и на практике осваивают работу с новой для себя техникой.

Таким образом, построение занятий по робототехнике с учетом возрастных интересов и особенностей детей делает их интересными и познавательными. В этом случае образовательная робототехника решает важную педагогическую задачу – выступает как средство мотивации обучения детей младшего школьного возраста во внеурочной деятельности, способствует их развитию. Применение разнообразных методов и форм работы с использованием робототехники делает процесс развития детей более продуктивным.

### Список литературы/References

1. Антипов Д.Н., Софронова Н.В. Трёхмерное моделирование LEGO-роботов в Studio 2.0 // Молодой ученый. – 2019. – № 44 (282). – С. 321–324. [Antipov D.N., Sofronova N.V. Tryohmernoe modelirovanie LEGO-robotov v Studio 2.0. *Molodoj uchenyj.* 2019 ; 44 (282) : 321–324 (In Russ.)]. Доступно по : <https://moluch.ru/archive/282/63518> Ссылка активна на 31.10.2022.

2. Гайсина И.Р. Развитие робототехники в школе // Педагогическое

мастерство : материалы II междунар. науч. конф. (г. Москва, декабрь 2012 г.) – Москва : Буки-Веди. – 2012. – С. 20–25. [Gajsina I.R. Razvitie robototekhniki v shkole (Conference proceedings) II mezhdunarodnaya nauchnaya konferentsiya. “Pedagogicheskoe masterstvo”. Moscow, Dec. 2012. Moscow, Buki-Vedi. 2012. pp. 20–25 (In Russ)].

3. Дармодехин С.В. Новая стратегия развития воспитания : парадигма реализации // Педагогика. – 2016. – № 8. – С. 618. [Darmodekhin S.V. Novaya strategiya

razvitiya vospitaniya : paradigma realizacii. *Pedagogika*. 2016 ; (8) : 6–18 (In Russ.)].

4. Михеева О.В., Якушкин П.А. Наборы LEGO в образовании, или LEGO + педагогика = LEGO WeDo // Информатика и образование. – 2006. – № 3. – С. 137–140. [Miheeva, O. V., Yakushkin, P. A. Nabory LEGO v obrazovanii, ili LEGO + pedagogika = LEGO WeDo. *Informatika i obrazovanie*. 2006 ; (3) : 137–140 (In Russ.)].

5. Мудрик А.В. Психология и воспитание. – М. : МПСИ. – 2016. [Mudrik A.V. *Psihologiya i vospitanie*. Moscow : IPSI, 2016 (In Russ.)].

6. Перминова Л.М. Конструктивно-техническая функция дидактики : дидактическая модель обучения (методология, структура) // Проблемы современного образования. – 2015. – № 5. – С. 61–67. [Perminova L.M. Konstruktivno-tehnicheskaya funkciya didaktiki : didakticheskaya model' obucheniya (metodologiya, struktura). *Problemy sovremennogo obrazovaniya*. 2015 ; (5) : 61–67 (In Russ.)].

7. Помелов В.Б. Движение педагогов-новаторов 1980-х годов : к 30-летию педагогики сотрудничества // Вестник Самарского государственного технического университета. Серия «Психолого-педагогические науки». – 2016. – № 4 (32). – С. 74–89. [Pomelov V.B. Dvizhenie pedagogov-novatorov 1980-h godov : k 30-letiyu pedagogiki sotrudnichestva. *Vestnik Samarskogo gosudarstvennogo tekhnicheskogo universiteta. Seriya «Psihologo-pedagogicheskie nauki»*. 2016 ; 4 (32) : 74–89].

8. Помелов В.Б. Реформатор в области организации обучения Хелен Паркхёрст // Историко-педагогический журнал. – 2022. – № 3. – С. 58–70. [Pomelov V.B. Reformator v oblasti organizacii obucheniya Helen Parkhurst. *Istoriko-pedagogicheskij zhurnal*. 2022 ; (3) : 58–70 (In Russ.)].

9. Помелов В.Б. Создатель метода проектов в образовании Уильям Хёрд Килпатрик // Педагогика. – 2022. – № 8 (86). – С. 111–121. [Pomelov V.B. Sozdatel' metoda proektov v obrazovanii William Hurd Kilpatrick. *Pedagogika*. 2022 ; 8 (86) : 111–121 (In Russ.)].

10. Синебрюхова В.Л., Мамедова А.Т. Развитие учебной мотивации младших школьников к техническим видам деятельности средствами образовательной робототехники // Научно-методический электронный журнал «Концепт». – 2015. – № 17. – С. 16–20. [Sinebryuhova V.L., Mamedova A.T. Razvitie uchebnoj motivacii mladshih shkol'nikov k tekhnicheskim vidam deyatelnosti sredstvami obrazovatel'noj robototekhniki. *Nauchno-metodicheskij elektronnyj zhurnal «Koncept»*. 2015 ; (17) : 16–20 (In Russ.)]. Доступно по : <http://e-koncept.ru/2015/75233.html> Ссылка активна на 12.11.2022.

11. Тузикова И.В. Изучение робототехники – путь к инженерным специальностям // Школа и производство. – 2013. – № 5. – С. 45–47. [Tuzikova I.V. Izuchenie robototekhniki – put' k inzhenernym special'nostyam. *Shkola i proizvodstvo*. 2013 ; (5) : 45–47 (In Russ.)].

УДК 378.147:611.9:378.4:61

**СОВРЕМЕННЫЕ ЭЛЕКТРОННЫЕ СРЕДСТВА ВИЗУАЛИЗАЦИИ  
УЧЕБНОГО МАТЕРИАЛА В ПРЕПОДАВАНИИ ТОПОГРАФИЧЕСКОЙ  
АНАТОМИИ В МЕДИЦИНСКОМ УНИВЕРСИТЕТЕ**

Садаков А.Е.

*ФГБОУ ВО Кировский государственный медицинский университет  
Минздрава России, Киров, Россия (610027, г. Киров, ул. К. Маркса, 112),  
e-mail: flemet2005@gmail.com*

**Резюме.** Статья посвящена описанию основных веб-сервисов и программ визуализации анатомических органов и систем, доступных в настоящее время студентам и преподавателям при изучении топографической анатомии. Анализ возможностей электронных ресурсов и отсутствие биологического материала на кафедре служит обоснованием необходимости их использования при преподавании топографической анатомии.

**Ключевые слова:** 3D, стереоскопический, топографическая анатомия, педагогика.

**UP2DATE ELECTRONIC VISUALIZATION OF EDUCATIONAL  
MATERIAL IN TEACHING TOPOGRAPHIC ANATOMY  
AT THE MEDICAL UNIVERSITY**

Sadakov A.E.

*Kirov State Medical University, Kirov, Russia (610027, Kirov, K. Marx  
street, 112) flemet2005@gmail.com*

**Summary.** The article is devoted to the description of the main web services and programs for visualization of anatomical organs and systems currently available to students and teachers in the study of topographic anatomy. Analysis of the possibilities of electronic resources and the lack of biological material at the department justifies the need for their use in teaching topographic anatomy.

**Key words:** 3D, stereoscopic, topographic anatomy, pedagogy.

**Введение**

Электронные средства обучения такому сложному и объемному предмету, как топографическая анатомия, находят все большее применение в медицинских вузах. Это особенно важно в тех случаях, где ученикам необходимо визуализировать изучаемый материал. В настоящее время в большинстве учебных заведений медицинской направленности сложно обеспечить достаточное количество

биологического материала и средства, необходимые для их вскрытия.

Обучение клинического врача опирается на студентов, усваивающих подробную информацию о человеческом теле и различных анатомических системах. Независимо от того, имеет ли учебное заведение средства для вскрытия или нет, студенты должны понимать анатомические особенности человеческого тела,

анатомическую терминологию, а также макро- и микроанатомию различных систем.

Студенты университета увлекаются новыми технологиями. Это развивает способность у обучающихся и определяет их предпочтение обращаться за информацией к электронным источникам. Прошло то время, когда общение лицом к лицу с преподавателем, слушание лекций и чтение учебника были единственным способом получения знаний. Современная учебная среда теперь – это телефонные звонки, видеочаты, электронные письма, твиты, чаты, которые могут охватывать множество источников. Эффект этой мультимодальной коммуникации приводит

к тому, что студенты учатся больше, чаще и быстрее, чем когда-либо прежде. Современному преподавателю необходимо использовать эти новые возможности для улучшения взаимодействия со студентами и совершенствования методики преподавания дисциплины.

Одновременно большое количество информации, иногда недостоверной, повышает роль преподавателя, основной задачей которого становится структурирование, схематизация учебного материала и выработка навыков его практического использования, что хорошо решается электронными средствами обучения.

### Основное содержание

В настоящее время смартфоны повсеместно распространены, с их помощью обучающиеся могут воспользоваться сервисом Visible Body [1], где предлагается кроссплатформенный мобильный и веб-доступ к "Human Anatomy Atlas 2022+", который позволяет студенту иметь постоянный доступ к 3D моделям органов и систем человека. Также там имеются краткие анимации, которые помогают глубже понять системные процессы. Минусом данной программы при изучении топографической анатомии является отсутствие выделения клинической значимости анатомических структур, что позволяет её использовать только для повторения материала, пройденного на курсе нормальной анатомии. Подобными возможностями обладают веб-сервисы: Zygote Body 3D Anatomy Online Visualizer [2], AnatomyLearning – 3D Anatomy Atlas [4], The BioDigital Human is an interactive 3D software platform for visualizing anatomy, disease, and treatment [5], Primal pictures powering anatomy.tv [8] и аналогичные им. Каждый из них позволяет более или менее подробно визуализировать анатомическое строение тела человека.

Примером такой программы, созданной в России, служит "АРТЕКСА Виртуальная анатомия 4.0" [3],

выполненная под научным руководством заведующего кафедрой анатомии человека Российского Университета Дружбы Народов (РУДН) В. Н. Козлова. Она устанавливается на компьютер и позволяет демонстрировать в 3D голотопию, синтопию и скелетотопию органов и систем организма человека. Программа широко используется на нашей кафедре при проведении семинаров. Но при всем качестве выполнения визуализации, она страдает теми же недостатками, что и другие.

Указанные электронные продукты в первую очередь предназначены для изучения нормальной анатомии и, соответственно, в них недостаточно визуализированы клетчаточные пространства, каналы, влагаллица сосудисто-нервных пучков и т.п., знание которых является одним из основных требований при изучении топографической анатомии.

Намного большими возможностями обладают интерактивные образовательные платформы, наиболее известная из которых – "Sectra" [6]. С помощью интерактивных 3D-видов естественного размера, сопоставленных с реальными анатомическими изображениями пациентов, визуализируемыми с помощью КТ- или МРТ-изображений, пользователи



могут визуализировать анатомические структуры, разделяя на сегменты или отслаивая слои ткани. Это помогает студентам глубже понять функции и процессы в организме и способствует повышению качества образования. На данной платформе имеется образовательный портал, на котором без установки программного обеспечения предоставляются передовые инструменты визуализации и междисциплинарная библиотека реальных анатомических и клинических случаев, которые можно использовать в интегрированных курсах как для традиционных, так и для дистанционных целей обучения.

Из российских программ в некоторой степени подобными возможностями обладает интерактивный стол "Пирогов" [7], где предоставляется возможность выполнения цифрового препарирования и сопоставления результатов методов функциональной диагностики КТ, УЗИ и МРТ с анатомическими структурами. Доступен также мобильный анатомический атлас *Pirogov Anatomy* для ноутбуков, компьютеров, планшетов и смартфонов.

Технологией следующего поколения при обучении топографической анатомии являются программы, поддерживающие систему виртуальной реальности. *Cyber-Anatomy Med VR™* [9] – эта система предлагает трехмерную иммерсивную стереографическую технологию, которая позволяет пользователю с помощью активных 3D-очков визуализировать анатомические объекты и взаимодействовать с ними. Имеется возможность препарировать, вскрывать, изменять прозрачность и использовать многие другие интерактивные инструменты.

Изобретение доступных VR-гарнитур привело к появлению нового программного обеспечения – *3D Organon VR Anatomy* [10]. Студент может взаимодействовать с анатомическими структурами, наблюдать анимацию

функционирования систем организма, микроскопическую анатомию, движения тела. Все объекты при этом плавают подобно голограмме в пространстве. Стереоскопические анатомические модели улучшают обучение учащихся, особенно учащихся с низкими пространственными способностями, и они могут улучшить понимание учащимися трехмерных отношений [11].

В настоящее время на информационных ресурсах всемирной паутины представлен большой выбор электронных продуктов, основанных на технологиях 3D и виртуальной реальности, предназначенных для работы на смартфонах, ноутбуках, компьютерах или специальных устройствах. Многие из них пользуются большой популярностью, например, *Netter's 3D Interactive Anatomy* [12], что указывает на актуальность рассмотренной темы.

По сей день существует много споров о подходящих методах передачи анатомических знаний. Всем врачам, и особенно хирургам, необходимо глубокое понимание анатомии для выполнения безопасных клинических манипуляций. Однако, нередко студенты-медики плохо подготовлены по нормальной и топографической анатомии при переходе на клинические кафедры. Поэтому разработка современных, эффективных методов обучения необходима для безопасной медицинской практики. Обучение на основе биологического материала сохранялось как основной инструмент обучения на протяжении сотен лет во всех развитых странах. Однако ограничение учебного времени, недостаток подготовленных преподавателей и ресурсов привели к тому, что многие медицинские школы отказались от дорогостоящего и трудоемкого обучения на основе рассечения в пользу альтернативных методов обучения, включающих медицинскую визуализацию и мультимедийные ресурсы [13].

## Заключение

Лучший способ преподавать современную анатомию – это комбинировать несколько педагогических ресурсов, дополняющих друг друга. Учащиеся учатся более эффективно, когда объединяются мультимодальные и системные подходы. Поэтому возникает необходимость широкого внедрения стереоскопического 3D программного обеспечения в процесс преподавания топографической анатомии в медицинском вузе.

В основе хорошего владения анатомическими знаниями лежит информационно-семантическое структурирование учебного материала. Формирование и понимание такой структуры значительно упрощается при

визуализации элементов, её образующих, и их взаимосвязей. Использование стереоскопических изображений в медицинском образовании может быть весьма ценным, поскольку стереоскопия очень помогает студентам понять пространственные отношения в сложных анатомических структурах [14].

Отсутствие на кафедре биологического материала вынуждает искать альтернативные способы визуализации изучаемой темы по топографической анатомии. Для этого могут быть использованы электронные ресурсы, без применения которых невозможно показать прикладную значимость учебного материала.

## Список литературы/References

1. Human Anatomy Atlas 2022 + Available from : <https://www.visiblebody.com>. Accessed Nov.,11,2022.
2. Zygote Body 3D Anatomy Online Visualizer ; Available from : <https://www.zygotebody.com> Accessed Nov.,11,2022.
3. "АРТЕКСА Виртуальная анатомия 4.0". Виртуальный атлас анатомии человека в 3D. ["ARTEKSA Virtual'naya anatomiya 4.0". virtual'nyj atlas anatomii cheloveka v 3D (In Russ)]. Доступно по : <http://arteksa.ru> Ссылка активна на 12.02.2022.
4. Anatomy Learning – 3D Anatomy Atlas. Available from : <https://anatomylearning.com> Accessed Nov., 11, 2022.
5. The BioDigital Human is an interactive 3D software platform for visualizing anatomy, disease, and treatment. ; Available from : <https://www.biodigital.com> Accessed Nov., 11, 2022.
6. Sectra. Available from : <https://medical.sectra.com/solutionarea/medical-education/> Accessed Nov., 11, 2022.
7. «ПИРОГОВ» интерактивная анатомия для очного и дистанционного обучения. [«PIROGOV» interaktivnaya anatomiya dlya ochnogo i distancionnogo obucheniya (In Russ)]. Доступно по : <https://nash-pirogov.ru> Ссылка активна на 15.10.22.
8. Cyber-Anatomy Med VR™. Available from: <http://www.jpinfotech.com/cyberanatomy-medVR.html> Accessed Nov., 11, 2022.
9. 3D Organon VR Anatomy. Available from : <https://www.3dorganon.com> Accessed Nov., 11, 2022.
10. Edgar R. Meyer, Dongmei Cui. Anatomy Visualizations Using Stereopsis : Assessment and Implication of Stereoscopic Virtual Models in Anatomical Education. *Adv Exp Med Biol.* 2020 ; (1235) : 117–130. DOI : 10.1007/978-3-030-37639-07.
11. Netter's 3D Interactive Anatomy. Available from : <https://netter3danatomy.com> Accessed Nov., 11, 2022.
12. Mohamed Estai, Stuart Bunt. Best teaching practices in anatomy education : A critical review. *Ann Anat.* 2016 ; 208:151-157. DOI : 10.1016/j.aanat.2016.02.010 (In Russ.).
14. Shumei Murakami, Rinus G. Verdonschot, Sven Kreiborg, et al. Stereoscopy in Dental Education : An Investigation. *J Dent Educ.* 2017 Apr ; 81 (4) : 450–457. DOI : 10.21815/JDE.016.002.

## ОБЗОРЫ

УДК 614.27

### ОПРЕДЕЛЕНИЕ ДОСТУПНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ, ВХОДЯЩИХ В МИНИМАЛЬНЫЙ АПТЕЧНЫЙ АССОРТИМЕНТ

Белоусов Е.А.<sup>1</sup>, Скоркина М.Ю.<sup>1</sup>, Синютина С.Е.<sup>2</sup>, Белоусова О.В.<sup>1</sup>, Шевченко Т.С.<sup>1</sup>, Закирова Л.Р.<sup>1</sup>, Карасев М.М.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», (308015, г. Белгород, ул. Победы, 85),  
e-mail: belousovea@mail.ru

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Тамбовский государственный университет им. Г.Р. Державина», (392036, г. Тамбов, ул. Интернациональная, 33),  
e-mail: sinjutina\_s\_e@mail.ru

<sup>3</sup>ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет им. И.С. Тургенева» (302026, г. Орёл, ул. Комсомольская, 95),  
e-mail: mikhailkarasev@yandex.ru

**Резюме.** В статье представлено исследование минимального ассортимента лекарственных препаратов (ЛП) в аптеках согласно приложению № 4 к распоряжению Правительства Российской Федерации от 12 октября 2019 г. № 2406-р на локальном фармацевтическом рынке. Проведены исследования по АТХ-классификации, по количеству активных субстанций в препаратах; принадлежности к государству-производителю ЛП; сегментации иностранных государств-производителей, фармацевтических компаний, занимающихся производством ЛП на территории РФ; агрегатному состоянию; выполнены более детальные исследования твердых, жидких, мягких и газообразных ЛФ; по отпуску из аптек, датам регистрации, построена лепестковая диаграмма. Сделаны выводы.

**Ключевые слова:** минимальный ассортимент, рецептурные препараты, даты регистрации, ранжирование, однокомпонентные препараты.

### DETERMINING AVAILABILITY OF DRUGS INCLUDED IN THE MINIMAL ASSORTMENT

Belousov E.A.<sup>1</sup>, Skorkina M.Yu.<sup>1</sup>, Sinyutina S.E.<sup>2</sup>, Belousova O.V.<sup>1</sup>, Shevchenko T.S.<sup>1</sup>, Zakirova L.R.<sup>1</sup>, Karasev M.M.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Belgorod State National Research University, (308015, Belgorod, Victory St., 85), belousovea@mail.ru

<sup>2</sup>Tambov State University named after G.R. Derzhavina, (392036, Tambov, International St., 33), sinjutina\_s\_e@mail.ru

<sup>3</sup>Oryol State University named after I.S. Turgenev (302026, Orel, Komsomolskaya St., 95), mikhailkarasev@yandex.ru

**Summary.** The article presents the minimum assortment in pharmacies in Appendix No. 4 to the order of the Government of the Government Federation of October 12, 2019 No. 2406-r in the local pharmaceutical market. Some studies have been done on ATX - classification, on the number of active substances in drugs; on the attitude to the state-producer state; on foreign manufacturing states; on pharmaceutical companies engaged in the production of LP in the Russian Federation; on the aggregate state. Some more detailed studies of solid, liquid, soft and gaseous LF have been completed, availability in pharmacies, registration dates. A petal diagram is presented. Conclusions have been made.

**Key words:** minimum assortment, prescription, registration dates, ranking, one -component drugs

### Введение

Минимальный ассортимент необходимых лекарственных препаратов людям, имеющим хронические болезни. Данный ассортимент регулируется распоряжением Правительства Российской Федерации № 2406-р от 12 октября 2019 года [1, 2].

Перечень регулярно пересматривается, соответствующие организации (медицинские, фармацевтические) регулярно проявляют инициативу, направленную на оптимизацию существующего перечня согласно изменяющимся реалиям, вносят в список новые препараты и исключают из перечня препараты, утратившие

актуальность. Недоступность для людей лекарств из данного перечня является нарушением законодательства. В перечень минимального ассортимента входят практически все основные фармакотерапевтические группы ЛП, в которых остро нуждается население. Соответствующий перечень отдельно разработан для аптек и отдельно – для остальных участников фармацевтического рынка. В аптеках обязательно наличие лекарственных препаратов, от которых часто зависит жизнь пациентов [1, 2, 3].

**Материалы и методы:** структурный, контент-анализ, графический, аналитический.

### Основное содержание

#### Результаты и их обсуждение

Анализ прайс-листа аптеки позволил сформировать информационный массив лекарственных препаратов в соответствии с приложением № 4 к распоряжению Правительства Российской Федерации от 12 октября 2019 г. № 2406-р. Выяснено, что структуру ассортимента формируют 100

торговых наименований (ТН), 45 международных непатентованных наименований (МНН) и 42 группы по АТХ-классификации.

Исследование минимального ассортимента ЛП в аптеке по АТХ-классификации выявило следующие результаты (рис. 1).

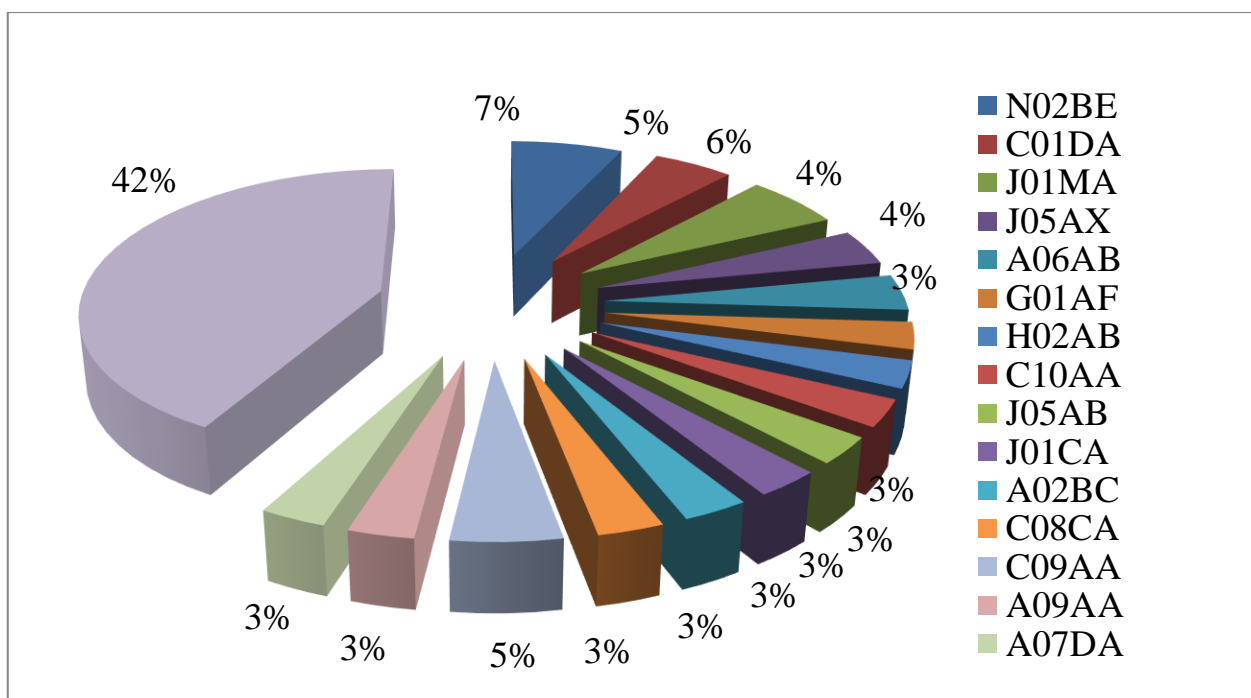


Рис. 1. Ранжирование по АТХ-классификации, %

Анализ по АТХ-группам определил: на группу N02BE приходится 7%; на J01MA – 6%; на C01DA – 5%; на C09AA – 5%; на A06AB и J05AX по 4%; на группы A02BC, A07DA, A09AA, C08CA, C10AA, G01AF, H02AB, J01CA, J05AB – по 3%; на

остальные 27 АТХ групп приходится 42% ассортимента.

Исследование минимального ассортимента по количеству фармакологически активных субстанций выявило следующие результаты (рис. 2).



Рис. 2. Ранжирование по количеству действующих веществ, %

Исследование однокомпонентными являются 98%; комбинированными – 2% минимального ассортимента.

Проведенное исследование ассортимента по принадлежности к стране-производителю выявило следующие результаты (рис. 3).



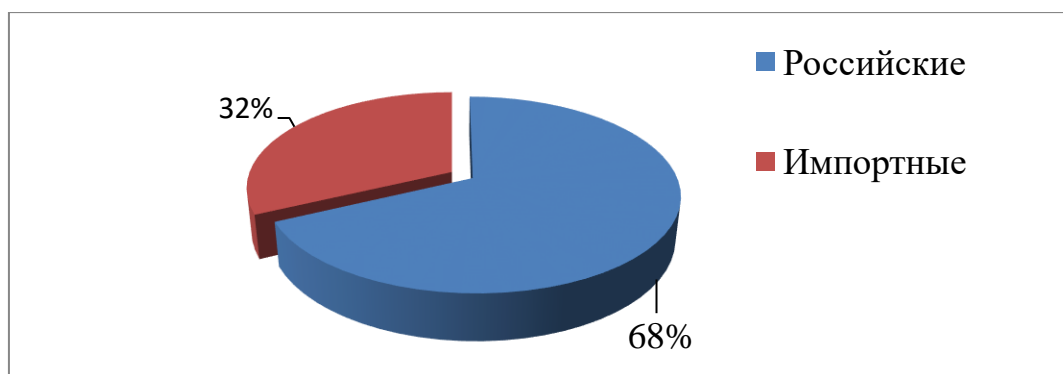


Рис. 3. Распределение ассортимента по странам-производителям, %

Установлено, что российские лекарственные препараты занимают 68%; импортные – 32%.

Следующий этап исследования определил ранжирование иностранных

государств-производителей ЛП на локальном фармацевтическом рынке в сегменте минимального ассортимента (рис. 4).

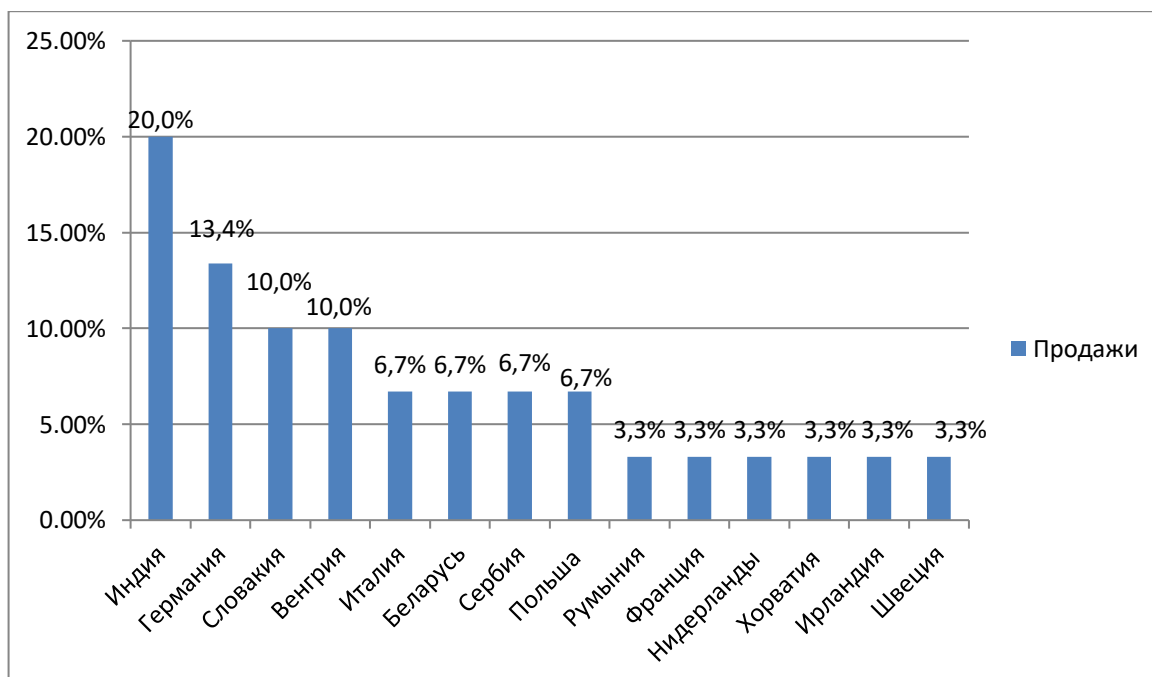


Рис. 4. Сегментация иностранных государств-производителей, %

Наименьшее количество ЛП из перечня поставляют такие страны, как Румыния, Швеция, Ирландия, Голландия, Франция, Хорватия – по 3,3% от всего ассортимента иностранных государств-производителей; лидирует Индия с 20%

рынка; Германия поставляет 13,4%; Венгрия и Словакия – по 10%; Польша, Италия, Сербия, Беларусь – по 6,7%.

Проведено ранжирование отечественных компаний-производителей (рис. 5).

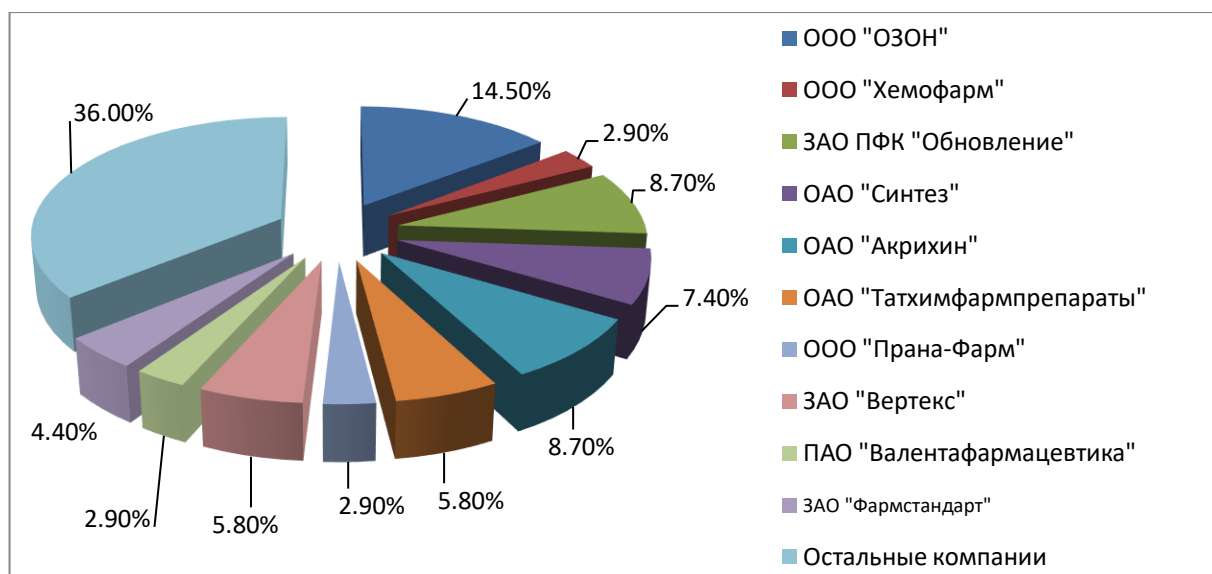


Рис. 5. Ранжирование отечественных компаний-производителей, %

Определено, что ООО «Озон» определяет 14,5% ассортимента отечественных компаний; ОАО «Акрихин» и ЗАО ПФК «Обновление» – по 8,7%; ОАО «Синтез» – 7,4%; ОАО «Татхимфармпрепараты» и ЗАО «Вертекс» – 5,8%; ОАО «Фармстандарт» – 4,4%; ООО «Прана-Фарм», ПАО «Валента фарм», ООО «Хемофарм РФ» – по 2,9%; на компании ФГУП «МЭЗ», ОАО «Дальхимфарм», АО «Биннофарм», ОАО «Нижфарм», ЗАО «Эколаб», ЗАО «Розфарм», АО ХФЗ «Ирбитский», ООО «Ниармедик плюс»,

ООО «Гротекс», ООО «Барнаулский ХФЗ», ООО «Велфарма», ООО «Изварино фарм», АО «АЛИУМ», АО «Биохимик», АО «Медисорб», ООО «Фармапол-Волга», ЗАО БИОТЭК», АО «АВВА РУС», ЗАО «Экополис», ООО «Пробиофарм», ЗАО «Скопинский фармзавод», ЗАО «ВИФИТЕХ», ООО ФФ «Тулская», АО ФП «Оболенское» приходится по 1,5% ассортимента ЛП.

Исследование ЛП по агрегатному состоянию показало следующие результаты (рис. 6).

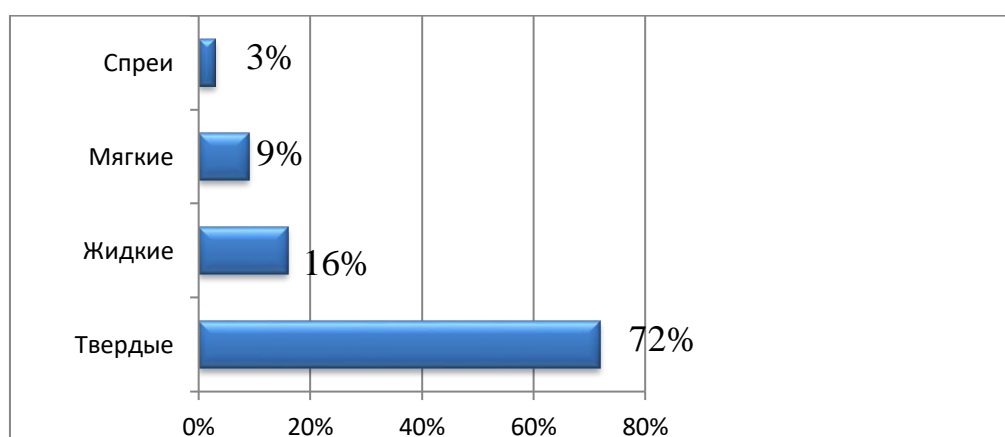


Рис. 6. Сегментация по агрегатному состоянию, %

На долю твердых лекарственных форм (ТЛФ) приходится 72%; на долю жидких лекарственных форм (ЖЛФ) – 16%;

на долю мягких лекарственных форм (МЛФ) – 9%; на долю газообразных – 3%.

Далее выполнено исследование информационном массиве ТЛФ (рис. 7).  
наиболее представленных в нашем

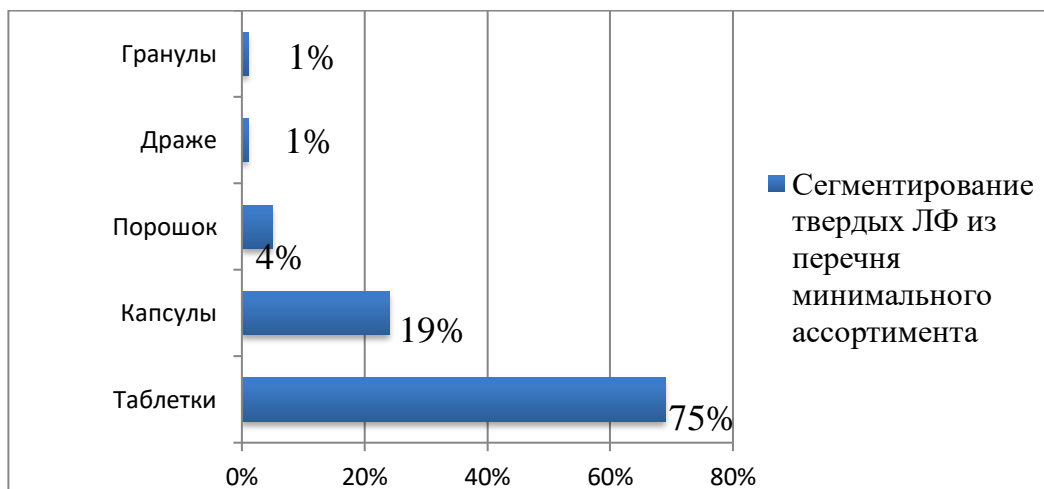


Рис. 7. Сегментация ТЛФ, %

Таблетки представляют 75%,  
капсулы – 19%, порошки – 4%,  
драже – 1%, гранулы – 1% от количества твердых  
лекарственных форм.

Далее проведен анализ ассортимента  
ЖЛФ (рис. 8)

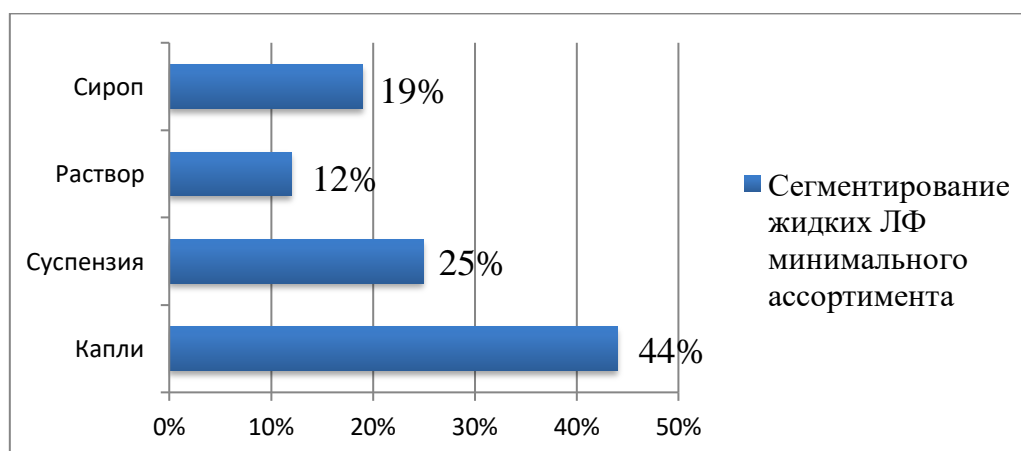


Рис. 8. Сегментация ЖЛФ, %

На долю капель приходится 44%,  
суспензии – 25%, растворы – 12%,  
сиропы – 19% от количества жидких  
лекарственных форм.

Более детальное исследование МЛФ  
определило следующие результаты (рис. 9).

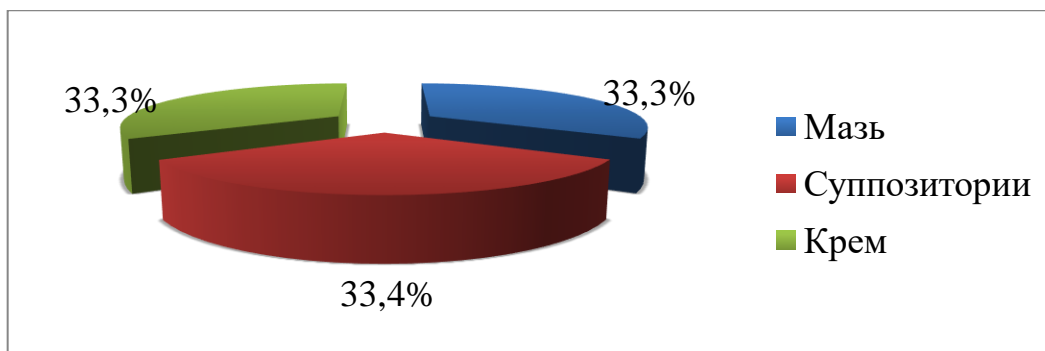


Рис. 9. Распределение ассортимента мягких лекарственных форм, %

Выявлено, что мази составляют 33,3%, суппозитории – 33,4%, крем – 33,3% от общего объема мягких лекарственных форм.

Более детальное исследование ассортимента газообразных лекарственных

форм определило следующие результаты (рис. 10). Установлено, что аэрозоли составляют 67%, спреи – 33%.

Выявлены следующие правила отпуска из аптечных организаций (рис. 11).

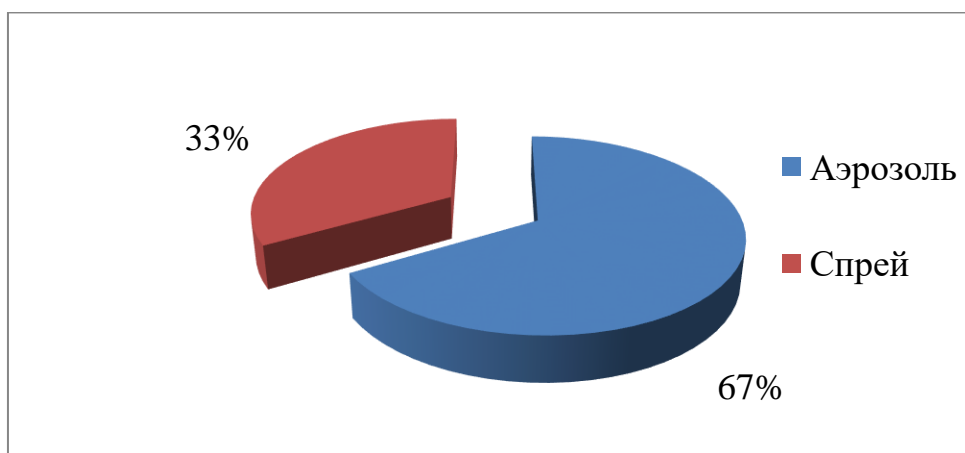


Рис. 10. Анализ газообразных лекарственных форм, %

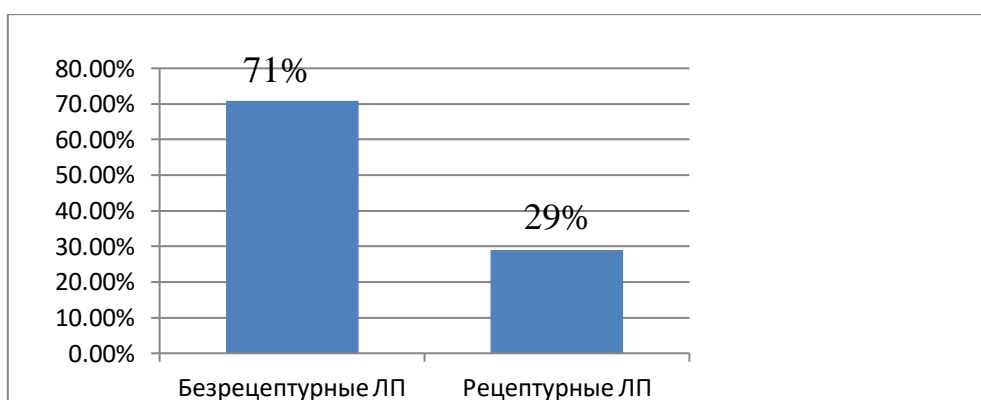


Рис. 11. Сегментация итогов по отпуску в аптеках, %

На долю безрецептурных препаратов приходится 71%, рецептурных – 29%.

Регистрация выделенного сегмента лекарств по датам регистрации показала следующие результаты (рис. 12).

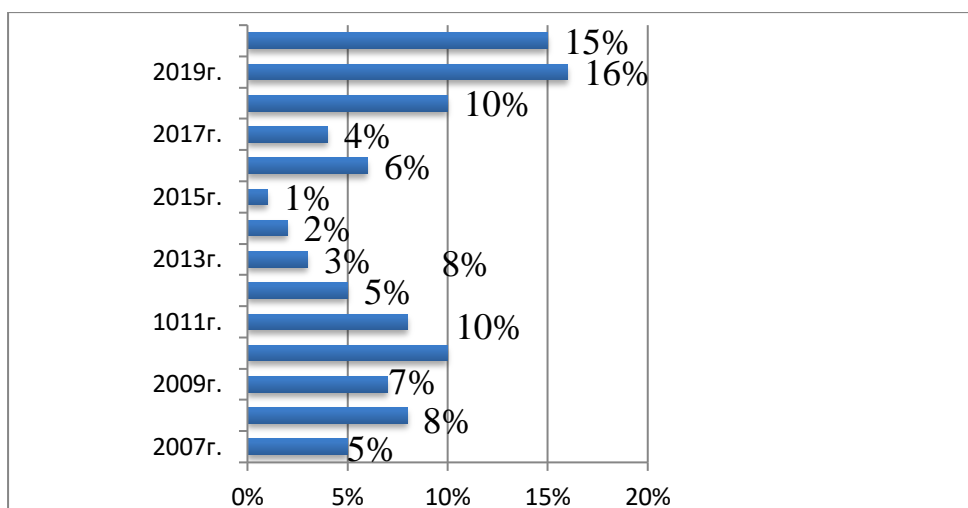


Рис. 12. Сегментация по годам регистрации, %

Максимальное количество препаратов зарегистрировано в 2019 году – 16%; в 2020 году – 15%; в 2010 и 2018 годах – по 10%; в 2008 и 2011 годах – по 8% соответственно; в 2009 году – 7%; 2016 год – 6%; в 2007 и 2012 годах – по 5%; 2017

год – 4%; 2013 год – 3%; 2014 год – 2%; 2015 год – 1%.

По результатам маркетингового анализа, с учетом максимальных результатов построена лепестковая диаграмма (рис. 13).

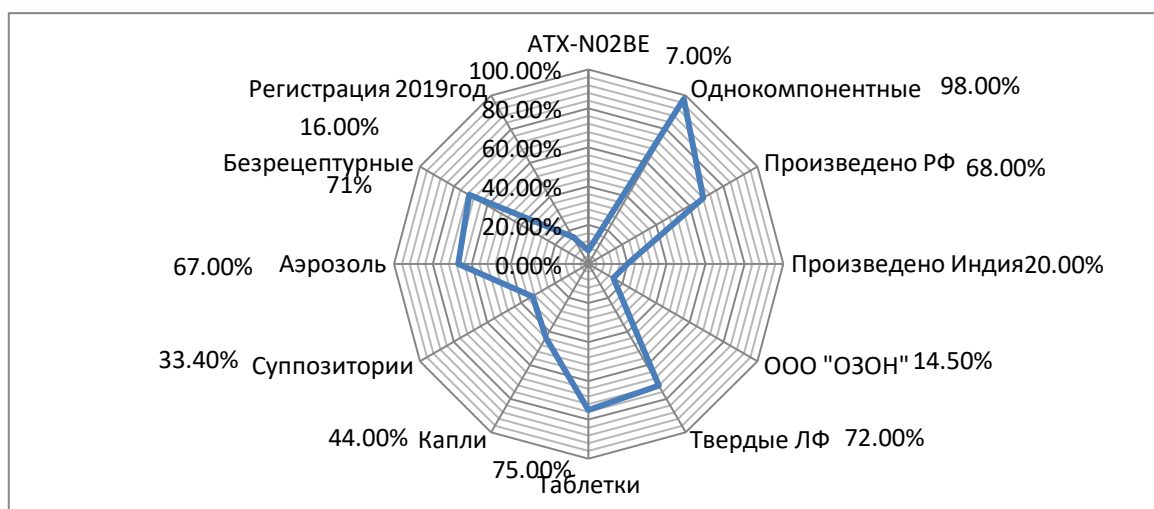


Рис. 13. Распределение максимальных результатов на лепестковой диаграмме, %

### Заключение

Проведенное исследование на аптечном рынке выявило, что лекарственные препараты группы N02BE составляют 7 %; монокомпонентные – 98 %; отечественные ЛП составляют 68 %; твёрдые ЛФ – 72 %; производства Индии – 20%; ООО «ОЗОН» – 14,5%; таблетки – 75%; капли – 44%; суппозитории – 33,4%; аэрозоли – 67%; безрецептурные – 71%; регистрация в 2019 году – 16%.

Таким образом, мониторинг состояния локального (аптечного) сегмента фармацевтического рынка лекарственных препаратов выявил наличие достаточного количества ЛП из всех 42 необходимых АТХ групп, входящих в перечень приложения № 4 распоряжения Правительства Российской Федерации от 12 октября 2019 г. № 2406-р, что говорит о доступности препаратов данного перечня для населения.



### Список литературы/ References

1. Распоряжение Правительства РФ от 12.10.2019 N 2406-р (ред. от 23.12.2021) «Об утверждении перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов, а также перечней лекарственных препаратов для медицинского применения и минимального ассортимента лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи». [Rasporyazhenie Pravitel'stva RF ot 12.10.2019 N 2406-r (red. ot 23.12.2021) «Ob utverzhenii perechnya zhiznenno neobhodimyyh I vazhnejshih lekarstvennyh preparatov, a takzhe perechnej lekarstvennyh preparatov dlya medicinskogo primeneniya a I minimal'nogo assortimenta lekarstvennyh preparatov, neobhodimyyh dlya okazaniya medicinskoj pomoshchi». Rasporyazhenie 2406-r 12 oktyabrya 2019 goda 13 yanvaryu 2022 goda (In Russ)]. Доступно по: <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=433859&ysclid=lasdb6w198717110> Ссылка активна на 15.10.22.
2. Самошенко И.Ф., Лебедева Н.Ю., Гаранкина Р.Ю. Анализ экономической доступности минимального ассортимента аптечной организации // «Ремедиум». – 2016. – № 12. – С. 46–50. [Samoshenkova I.F., Lebedeva N.U., Guarantee R.Yu. Analysis de oeconomica disponibilitate ad minimum assortment de pharmacy organization // *Remedium*. 2016 ; (12) : 46–50 (In Russ.)].
3. Белоусов Е.А., Карасёв М.М., Белоусова О.В., Белоусов П.Е., Косинов И.В. Анализ ассортимента лекарственных средств, применяемых для лечения псориаза в аптечной организации // Медицинское образование сегодня. – 2020. – 1 (9). – С. 81–89. [Belousov E.A., Karasev M.M., Belousova O.V., Belousov P.E., Kosinov I.V. Analysis de range of medicinae solebat tractare PSORIASIS in pharmacy organization // *Medicinskoe obrazovanie segodnya*. 2020 ; 1 (09) : 81–89 (In Russ.)].

УДК 612.823

### АМИНОКИСЛОТЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Бонь Е.И., Максимович Н.Е., Волчкевич Д.Г., Сидоренко А.Д.

УО «Гродненский государственный медицинский университет»,  
(Беларусь, г. Гродно, 230009, ул. М. Горького, 80), e-mail: ief@grsmu.by

**Резюме.** Аминокислоты играют важную роль в метаболизме и функционировании всех органов организма, в особенности головного мозга. Это объясняется не только исключительной ролью аминокислот как источников синтеза большого числа биологически важных соединений (белки, медиаторы, липиды, биологически активные амины). Помимо того, что аминокислоты выполняют вышеуказанную функцию, они и их дериваты участвуют в синаптической передаче нервных волокон в качестве нейротрансмиттеров и нейромодуляторов (глутамат, аспартат, глицин, таурин), а некоторые аминокислоты участвуют в образовании медиаторов нервной системы: метионин – ацетилхолина, ДОФА, дофамина; тирозин – катехоламинов; серин и цистеин – таурина; триптофан – серотонина; гистидин – гистамина; L-аргинин – NO; глутаминовая кислота – глутамата, каждый из

которых выполняет свою незаменимую функцию в организме. Существенной является также их энергетическая значимость, особенно в условиях гипогликемии. Несмотря на использование глюкозы в качестве основного источника энергии в головном мозге, происходит вовлечение аминокислот в энергетический обмен путем образования компонентов цикла трикарбоновых кислот, а также цитохромов. Цель данного обзора – обобщение и систематизация данных литературы о метаболизме, функциях аминокислот в головном мозге и методиках их определения. Основой данного исследования стал обзор литературы по данной теме. Аминокислоты играют важную роль в метаболизме и функционировании головного мозга. Это объясняется не только исключительной ролью аминокислот как источников синтеза большого числа биологически важных соединений, но и участием в синаптической передаче в качестве нейротрансмиттеров и нейромодуляторов, вовлечением в энергетический обмен путем образования компонентов цикла трикарбоновых кислот и цитохромов. Определение активности ферментных систем их метаболизма может служить важным диагностическим маркером реакции центральной нервной системы на повреждение при различной церебральной и другой патологии.

**Ключевые слова:** аминокислоты, головной мозг, ферментные системы.

### BRAIN AMINO ACIDS

Bon' E.I., Maksimovich N.E., Volchkevich D.G., Sidorenko A.D.

*Grodno State Medical University (Republic of Belarus, Grodno, 230009, Gorkogo str, 80) ief@grsmu.by*

**Abstract.** Amino acids play an important role in the metabolism and functioning of all organs of the body, especially the brain. This is explained not only by the exclusive role of amino acids as sources for the synthesis of a large number of biologically important compounds (proteins, mediators, lipids, biologically active amines). In addition to the fact that amino acids perform the above function, they and their derivatives are involved in the synaptic transmission of nerve fibers as neurotransmitters and neuromodulators (glutamate, aspartate, glycine, taurine), and some amino acids are involved in the formation of neurotransmitters of the nervous system: methionine - acetylcholine, DOPA, dopamine ; tyrosine - catecholamines; serine and cysteine - taurine; tryptophan - serotonin; histidine - histamine; L-arginine - NO; glutamic acid - glutamate, each of which performs its irreplaceable function in the body. Their energy function is also significant, especially in conditions of hypoglycemia. Despite the use of glucose as the main energy source in the brain, amino acids are involved in energy metabolism through the formation of components of the tricarboxylic acid cycle, as well as cytochromes. The purpose of this review is to summarize and systematize literature data on metabolism, the functions of amino acids in the brain, and methods for their determination. The basis

of this study was a review of the literature on this topic. Amino acids play an important role in the metabolism and functioning of the brain. This is explained not only by the exclusive role of amino acids as sources of synthesis of a large number of biologically important compounds, but also by their participation in synaptic transmission as neurotransmitters and neuromodulators, involvement in energy metabolism through the formation of tricarboxylic acid and cytochrome cycle components. Determination of the activity of the enzyme systems of their metabolism can serve as an important diagnostic marker of the reaction of the central nervous system to damage in various cerebral and other pathologies.

**Key words:** amino acids, brain, enzyme systems.

### Введение

Аминокислоты (АК) играют важную роль в метаболизме и функционировании всех органов организма, в особенности головного мозга. Это объясняется не только исключительной ролью аминокислот как источников синтеза большого числа биологически важных соединений (белки, медиаторы, липиды, биологически активные амины). Помимо того, что аминокислоты выполняют вышеуказанную функцию, они и их дериваты участвуют в синаптической передаче нервных волокон в качестве нейротрансмиттеров и нейромодуляторов (глутамат, аспартат, глицин, ГАМК, таурин), а некоторые АК участвуют в образовании медиаторов нервной системы: метионин – ацетилхолина, ДОФА, дофамина; тирозин – катехоламинов; серин и цистеин – таурина; триптофан – серотонина; гистидин – гистамина; L-аргинин – NO; глутаминовая

кислота – глутамата, каждый из которых выполняет свою незаменимую функцию в организме [1].

Существенной является также их энергетическая значимость, особенно в условиях гипогликемии. Несмотря на использование глюкозы в качестве основного источника энергии в головном мозге, происходит вовлечение аминокислот в энергетический обмен путем образования КоА, ЦУК и других компонентом цикла трикарбоновых кислот (ЦТК), а также цитохромов [2, 3].

К незаменимым аминокислотам относятся: фенилаланин, валин, гистидин, изолейцин, лейцин, лизин, метионин, триптофан, треонин, аргинин.

Заменимыми АК являются: аланин, аспарагин, аспартат, глицин, глутамат, глутамин, пролин, серин, тирозин и цистеин [1].

### Основное содержание

#### *Материалы и методы*

Сбор и анализ информации различных источников литературы.

#### *Результаты и их обсуждение*

*Классификация АК по функциональным группам*

*Алифатические АК* являются наиболее многочисленной группой:

- монокарбоновые АК (изолейцин, лейцин, глицин, аланин и валин);

- оксиаминокислоты (серин и треонин);

- моноаминодикарбоновые АК, обладающие отрицательным зарядом, благодаря дополнительной карбоксильной группе (аспартат и глутамат);

- диаминомонокрбоновые АК (лизин и аргинин);

- амиды моноаминодикарбоновых АК (аспарагин и глутамин);

- серосодержащие АК (метионин и цистеин).

*Ароматические аминокислоты* обладают замкнутым ароматическим

кольцом (фенилаланин, тирозин, триптофан, гистидин).

*Гетероциклические АК* содержат циклы углерода с другими атомами (триптофан, гистидин, пролин).

*Иминокислоты* (пролин).

Некоторые АК входят в различные группы. Это обусловлено их структурой, которая может одновременно включать в себя как ароматическое кольцо, так и гетероцикл. Серосодержащие АК (серин, цистеин, цистатионин, таурин, метионин) обладают антиоксидантной активностью, защищая клеточные мембраны от факторов окислительного стресса. Из метионина образуется глутатион – важный компонент антиоксидантной системы клетки. Из серина образуются липиды клеточных мембран (фосфолипиды, сфинголипиды, лецитин). Ряд АК являются источником витаминов: триптофан – никотиновой кислоты, валин – пантотеновой кислоты. Метаболиты АК играют роль в формировании циркадных ритмов (гистидин как источник гистамина, триптофан как источник мелатонина), а также в регуляции осмотического давления в головном мозге (таурин). Ряд АК участвуют в образовании азотистых оснований нуклеотидов ДНК (серин – пиримидиновых и пуриновых, глутамин – пуриновых, аспарагиновая кислота – пиримидиновых), а также белков-гистонов (глутамин), тем самым участвуя в хранении и реализации генетической информации. Некоторые АК используются для образования других аминокислот. Так, аспарагиновая кислота (аспартат) участвует в образовании аланина и аспарагина, глутамат – глутамина, метионин – цистеина, цистеин – серина и таурина [4, 5].

Аминокислотный фонд головного мозга составляет в среднем 34 мкмоль на 1 г ткани. Нервная ткань обладает уникальной способностью поддерживать относительное постоянство уровней АК при различных физиологических и даже некоторых патологических состояниях. Содержание свободных АК в головном мозге в 8-10 раз превышает их содержание в плазме крови и в спинномозговой

жидкости. Высокий концентрационный градиент АК между кровью и головным мозгом обусловлен избирательностью их активного переноса через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ). Транспорт аминокислот через ГЭБ осуществляется несколькими системами переносчиков. ГЭБ обладает более высокой проницаемостью для незаменимых АК, чем для заменимых. Скорость транспорта АК также обусловлена их изомерией – большей способностью проникать через ГЭБ обладают L-изомеры по сравнению с D-изомерами. В головном мозге большую часть (75 % пула свободных АК) составляют глутамат, глутамин, аспарагиновая, N-ацетиласпарагиновая кислоты и ГАМК, выступающие в роли медиаторов нервной системы. Несмотря на постоянство суммарного пула АК головного мозга, характерно наличие различий в их содержании в разных отделах головного мозга. Характерна компартментализация фонда аминокислот в различных субклеточных структурах нервных клеток, что отражает морфологическую, физиологическую и функциональную гетерогенность головного мозга. В наибольшей степени неравномерность распределения характерна для АК с нейротрансмиттерной функцией (глутаминовая кислота, таурин, ГАМК, глицин и др. Концентрацию аминокислот в головном мозге определяют: их транспорт в мозг и из него, скорость метаболических превращений, включения в белки и скорость катаболизма последних. Состав пула свободных АК при физиологических условиях стабилен. Различные органеллы нейронов и глии головного мозга получают аминокислоты с затратой энергии против концентрационных градиентов. Транспорт аминокислот в головной мозг представляет собой многоступенчатый процесс. Прежде всего происходит их проникновение через ГЭБ на уровне мозговых капилляров. Затем осуществляется транспорт из внеклеточной жидкости в клетки головного мозга, а затем – в органеллы [6].

На перенос аминокислот против

концентрационного градиента оказывает влияние энергетический потенциал, температура и pH среды, ингибирование анаэробнозом и ферментными ядами, связь с активным мембранным транспортом ионов  $\text{Na}^+$ , конкурентное торможение мембранного транспорта одних аминокислот другими.

Уровень специфичности и мощности транспортных систем для разных аминокислот неодинаков. Наиболее значима она для аминокислот-нейротрансмиттеров (глицин, ГАМК, таурин, глутаминовая кислота и др.). Транспортные системы обеспечивают пластические и энергетические нужды клетки, а также важны для быстрого снижения концентрации нейротрансмиттера в зоне синаптической щели. Высокая избирательность поглощения нейротрансмиттера осуществляется как пресинаптической областью, так и клетками глии [10, 7, 8].

Транспорт аминокислот в клетку связан с  $\gamma$ -глутамильным циклом. Его ключевым ферментом является связанная с клеточной мембраной  $\gamma$ -глутамилтранспептидаза. Энзим способен переносить  $\gamma$ -глутамильную группу глутатиона, находящегося внутри клетки, на аминокислоту, локализованную с наружной стороны мембраны, и переносить образующийся дипептид внутрь клетки. Другой фермент цикла –  $\gamma$ -глутамилциклотрансфераза высвобождает аминокислоту. Дипептид цистеинилглицин расщепляется под действием пептидазы на две аминокислоты — цистеин и глицин. В результате этих реакций происходит перенос одной молекулы аминокислоты в клетку (или внутриклеточную структуру). Следующие реакции обеспечивают регенерацию глутатиона, благодаря чему цикл повторяется многократно. Для транспорта в клетку одной молекулы аминокислоты с участием  $\gamma$ -глутамильного цикла затрачиваются 3 молекулы АТФ. При нормальных условиях скорость транспорта аминокислот не лимитирует их метаболизм непосредственно, так как скорость синтеза и деградации меньше скорости транспорта.

Поэтому аминокислоты аккумулируются мозгом, формируя пул свободных аминокислот. Однако, без пополнения извне пул довольно быстро истощается. Так, количество аминокислот, которое используется для синтеза белков мозга, нейропептидов и нейромедиаторов в течение 30 минут, равно общему церебральному пулу большинства свободных аминокислот. Активность систем транспорта аминокислот, так же, как и состав их пула, изменяется в процессе развития мозга. Аминокислоты проникают в мозг молодых животных быстрее и раньше достигают более высоких концентраций, чем у взрослых [9, 10].

### *Метаболизм дикарбоновых аминокислот и глутамина*

Более 2/3 аминокислот азота аминокислот в головном и спинном мозге приходится на долю глутамата и его производных. Периферическая нервная система содержит значительно меньше глутамата, глутамина, N-ацетиласпартата, чем головной мозг, ГАМК же почти полностью отсутствует в периферической нервной системе.

### *Глутамат (глутаминовая кислота)*

Глутамат образуется из  $\alpha$ -кетоглутарата и других аминокислот в реакциях трансаминирования. При участии глутамат-синтетазы глутамат преобразуется в глутамин – соединение, позволяющее удалять аммиак. Особенностью метаболизма глутамата в нервной ткани является его тесная связь с интенсивно функционирующим ЦТК посредством образования его субстрата  $\alpha$ -кетоглутарата в реакциях трансаминирования, что позволяет считать глутамат компонентом энергетического обмена. Так, уже через 30 минут после инъекции меченой глюкозы более 70% радиоактивности растворимой фракции приходится на долю глутамата и его производных. Этому способствует чрезвычайно быстрое взаимопревращение глутамата и  $\alpha$ -кетоглутарата в ЦНС. Высокий процент включения радиоактивности из глюкозы в аминокислоты мозга явился основанием предположения, что утилизация глюкозы в этом органе в значительной степени



происходит через метаболизм аминокислот. В свою очередь,  $\alpha$ -кетоглутаровая кислота может превращаться в  $\alpha$ -глутамат путем прямого восстановительного аминирования с участием глутаматдегидрогеназы или путем переаминирования. В головном мозге глутаматдегидрогеназная реакция преимущественно участвует в синтезе глутамата из  $\alpha$ -кетоглутаровой кислоты, обеспечивая тем самым непрерывную утилизацию свободного аммиака в аминокислотную группу аминокислот. Основной путь окисления глутамата в мозге – через переаминирование (трансаминирование). При нормальном функционировании ЦТК дегидрогеназный путь окисления глутамата подавлен, а трансаминазный – активен. При уменьшении количества макроэргических соединений, например, при добавлении к митохондриям разбавителя окислительного фосфорилирования 2,4-динитрофенола, подавляется трансаминазный путь при одновременном усилении дегидрогеназного пути окисления глутамата.

Таким образом, глутаминовая кислота выполняет чрезвычайно важную функцию в энергетическом обеспечении головного мозга, которая заключается в поддержании на высоком уровне метаболита ЦТК  $\alpha$ -кетоглутарата, а также в снабжении митохондриальных синтетических процессов восстановительными эквивалентами [11]. Образование глутамина и аспарагина из глутамата и аспартата, соответственно, является важным механизмом детоксикации аммония, накопление которого губительно для ЦНС. При печеночной недостаточности концентрация аммония повышается, что является причиной печеночной комы, а ее проявления смягчаются введением глутамата. Основная часть глутаминсинтетазы локализована в глиальных клетках, и лишь небольшая ее доля находится в нервных окончаниях.

Дезаминирование же глутамина с образованием  $\alpha$ -глутамата катализируется глутаминазой, ферментом, наиболее активным в нейронах, где он локализован в

митохондриях. Предполагается участие этого фермента в мембранном транспорте глутамата, причем его активность в головном мозге невелика. Продукты реакции – глутаминовая кислота и аммоний – тормозят активность фермента. Биологические мембраны более проницаемы для глутамина, чем для глутамата, и превращение глутамина крови во внутриклеточный глутамат реализуется с помощью глутаминазы. Также фермент играет важную роль в регуляции содержания глутамата в нервных окончаниях.

Тот факт, что глутаминсинтетаза локализована в основном в глиальных клетках, глутаминаза наиболее активна в нейронах, а глутамин – главный предшественник глутамата и ГАМК, выполняющих трансмиссерную функцию, дает основание для предположения о существовании глутаминового цикла. Глутамин служит глиально-нейрональным транспортером глутамата.

Глутамат, поглощаясь глиальными клетками, превращается в глутамин в синтетической реакции, последний входит в нейроны, образуя там глутаминовую кислоту. Другой важной функцией глутамата является его участие в синтезе белков и биологически активных пептидов. Глутамат и глутамин составляют вместе 8-10% общих аминокислотных остатков в гидролизате белков головного мозга. Глутамат является составной частью ряда регуляторных пептидов мозга, в том числе глутатиона и ряда  $\gamma$ -глутамильных дипептидов. Некоторые нейропептиды (люлиберин, тиролиберин, нейротензин и др.) содержат циклическое производное глутамата – пироглутамат в качестве N-терминального остатка, который предохраняет их от протеолиза. Введение глутамата в различные области головного мозга приводит к судорожной активности. Глутамин такого эффекта не вызывает.

При внутривенном введении глутамат может вызвать гибель нейронов головного мозга, особенно в области желудочков, где ГЭБ отсутствует. Нейроны новорожденных животных, у которых ГЭБ

не развит, также очень чувствительны к повреждающему действию глутамата. Как известно, с глутаматом связан феномен глутаматной эксайтотоксичности при ишемии головного мозга, который является патогенетическим звеном биохимического каскада, инициирующего образование NO, окислительный стресс, воспаление и апоптоз. Кроме того, подтверждена негативная роль глутаматной эксайтотоксичности в процессах нейродегенерации и демиелинизации при рассеянном склерозе. После выхода глутамата в синаптическую щель его обратный захват осуществляется с участием Na-зависимых высокоаффинных переносчиков нейронами и, в большей степени, астроцитами. Для функционирования синапсов с участием глутамата в качестве нейротрансмиттера необходимо постоянное пополнение его пула в нервных окончаниях. Предшественниками транзитного пула глутамата могут быть глюкоза и  $\alpha$ -кетоглутарат. Также глутамат может образовываться из орнитина и L-аргинина (через глутамат-полуальдегид). Основным же источником является глутамин, который синтезируется в основном в астроцитах, где локализована глутаминсинтетаза. Далее он легко транспортируется через мембрану астроцитов и с помощью активных переносчиков достигает нервных окончаний [7, 11, 12].

*Аспарагиновая кислота (аспартат)* содержится в головном мозге в высоких концентрациях наряду с глутаматом. В его митохондриях до 90% глутамата подвергается переаминированию с образованием аспартата. Фермент, катализирующий переаминирование со ЩУК, – аспаратаминотрансфераза является наиболее мощной трансаминазой головного мозга. Выделены два изофермента аспаратаминотрансферазы, локализованных в митохондриях и цитоплазме. Их функциональная роль различна. Митохондриальная фракция фермента связана в основном с функционированием ЦТК, цитоплазматическая – определяет

интенсивность глюконеогенеза. Аспартат возбуждает нервно-мышечные окончания на синапсоммах, содержащих *рецепторы*  $\alpha$ -амино-3-гидрокси-5-метил-4-изоксазолпропионовой кислоты, (AMPA-рецепторы). У этой аминокислоты существует несколько различных по кинетическим параметрам специфических транспортных систем.

Захват аспартата синапсоммами мозга тормозится после обработки нейраминидазой, что отражает участие гликозилированных белков в связывании нейромедиатора. В состоянии покоя накопление аспарагиновой кислоты выявляется только в нервных окончаниях возбуждающих нейронов. После возбуждения ионами калия пул аспартата накапливается в астроцитах в виде объединенного депо с глутаматом. Наряду с прямыми возбуждающими эффектами дикарбоновых аминокислот выявлено их ингибирующее действие в отношении гидролиза фосфоинозитидов. Часть эффектов аспарагиновой кислоты в отношении нервной передачи может осуществляться на уровне вторичных посредников. Наряду с глутаматом аспартат также участвует в патогенезе повреждения головного мозга при его ишемии, оказывая воздействие на AMPA-рецепторы. Является глутаминмиметиком. Вызывает обратимую деполяризацию спинальных мотонейронов [9].

*N-Ацетиласпарагиновая кислота.* Одним из основных компонентов пула свободных аминокислот мозга является N-ацетиласпарагиновая кислота (АцА). В более высокой концентрации она присутствует в сером веществе головного и спинного мозга, представлена также в периферической нервной системе, в сетчатке глаза. Ее концентрация низка при рождении и увеличивается в процессе развития организма. АцА образуется с участием ацетил-КоА. Функция АцА в мозге до конца не ясна, однако предполагается, что она является частью внутриклеточного фиксированного пула анионов или депо ацетильных групп, а также источником N-ацетилированных

концевых групп для синтеза некоторых белков и пептидов головного мозга. Ацетильные группы экзогенной АцА являются источником углерода для синтеза жирных кислот в развивающемся головном мозге [13, 14, 15].

*Гамма-аминомасляная кислота (ГАМК)*. Одним из главных компонентов пула свободных аминокислот головного мозга различных животных является  $\gamma$ -аминомасляная кислота (ГАМК), продукт  $\alpha$ -декарбоксилирования глутаминовой кислоты. ГАМК является наиболее широко распространенным медиатором торможения в нервной системе. Цикл превращений ГАМК в мозге включает три сопряженных энзиматические реакции, получившие название ГАМК-шунта. ГАМК-шунт является ответвлением ЦТК на участке от  $\alpha$ -кетоглутарата до сукцината. При участии фермента глутаматдекарбоксилазы (ГДК) происходит отщепление первой карбоксильной группы L-глутаминовой кислоты с образованием ГАМК. Этот энзим присутствует только в ЦНС, главным образом в сером веществе головного мозга и является маркером ГАМК-ергических синапсов. Фермент синтезируется в перикарионах нейронов, а затем очень быстро транспортируется вдоль аксона. Как большинство других декарбоксилаз аминокислот, ГДК нуждается в пиридоксальфосфате в качестве кофактора, который прочно связан с энзимом. Скорость ГДК-реакции – лимитирующая ступень образования ГАМК.

Уровень ГАМК регулируется активностью ГДК и несущественно зависит от действия ферментов деградации ГАМК. Энзимы катаболизма ГАМК изолированы от ГДК. ГАМК-трансаминаза (ГАМК-Т) преимущественно находится в сером веществе головного мозга, но также встречается и в других тканях. Она содержит пиридоксальфосфат в качестве кофактора и прочно с ним связана. ГАМК-Т находится в митохондриях, в то время как ГДК и ГАМК локализованы в синапсосамах. Конечный энзим ГАМК-шунта – дегидрогеназа янтарного

полуальдегида преобразует последний в янтарную кислоту, колоколизован с ГАМК-Т в митохондриях нейронов ЦНС, специфичен для янтарного полуальдегида и  $\text{НАД}^+$ , активируется веществами, содержащими сульфгидрильные группы [1].

*Глицин* участвует не только в синтезе белков, но и в других биосинтетических процессах – образование порфиринов, цитохромов, креатина, холина, глутатиона и является тормозным нейромедиатором в спинном мозге. Тормозной нейромедиатор головного мозга. Вызывает гиперполяризацию постсинаптических мембран путем увеличения проницаемости для ионов  $\text{Cl}^-$ . Так как утилизация глицина в нервной ткани относительно велика, а поступление из крови происходит медленно, значительная его часть АК синтезируется в мозге *de novo*. Основными источниками глицина являются глюкоза и серин. Синтез глицина *de novo* происходит в нервной ткани путем обратимой метилентетрагидрофолатзависимой трансформации серина при участии фермента серингидроксиметилтрансферазы. В свою очередь, серин может образовываться из глюкозы через 3-фосфоглицериновую кислоту и сравнительно быстро поступает из крови [4, 10].

*Аргинин* участвует в синтезе белка и образовании заменимых аминокислот. L-аргинин является донором оксида азота (NO) – эндотелий-релаксирующего фактора, образующегося при участии фермента NO-синтазы. NO выполняет медиаторные функции, участвует в регуляции мозгового кровотока в качестве вазодилататора, способен проявлять антиоксидантные, антиагрегантные и противовоспалительные свойства [12, 15].

*Орнитин* – диаминокислота, предшественник полиаминов, выполняющих комплекс регуляторных функций в ЦНС [9, 10].

*Таурин* – аминокислота с медиаторными свойствами, имеет ряд других эффектов: регулирует осмотическое

давление в головном мозге, обладает антиоксидантным действием. Подобно другим короткоцепочечным аминокислотам (глицин,  $\beta$ -аланин, ГАМК) таурин подавляет нейрональную возбудимость, вызывая гиперполяризацию. Эндогенный синтез *таурина* происходит в мозге преимущественно через декарбоксилирование цистеинсульфиновой кислоты (продукт окисления цистеина) и гипотаурина из серина, метионина, а также гистидина. Инактивация аминокислоты в мозговых синапсах осуществляется с помощью высокоаффинного обратного захвата. Описан также захват таурина глиальными клетками, что указывает на роль глии в модуляции его медиаторной функции. Эффекты таурина связаны с регуляцией транспорта кальция в нервной ткани.

Таурин является слабым  $\beta$ -адренергическим агонистом, он активирует  $K^+$ -стимулированное высвобождение норадреналина в коре головного мозга. Выход из клеток мозга таурина вызывает высвобождение аденозина в спинномозговую жидкость, что указывает на участие таурина в модуляции синаптической передачи. Таурин присутствует в развивающейся ткани головного мозга и сетчатке глаза в высоких концентрациях. Перенос таурина через клеточные мембраны сопряжен с изменением объема клетки. Выход таурина из клеток чувствителен к блокаторам  $Cl^-$ -каналов.

Транспорт таурина уменьшается под воздействием ингибиторов тирозинкиназы и увеличивается при использовании ингибиторов тирозинфосфатазы. В гипоталамусе протективное действие таурина реализуется при участии аденилатциклазного механизма. В качестве тормозной нейроактивной аминокислоты таурин активирует рецепторы в нервных окончаниях на мембранах клеток нейрогипофиза, вызывая частичную деполяризацию клеточной мембраны в результате инактивации  $Na^+$ -каналов. Таурин участвует в регуляции секреции гормонов, ГАМК и ацетилхолина. В нейрогипофизе таурин стимулирует

высвобождение вазопрессина и окситоцина.

Таурин является ингибитором ГАМК-трансаминазы – пиридоксаль-зависимого фермента, который катализирует распад ГАМК, что способствует увеличению последнего. Как агонист глицина, таурин уменьшает судорожную активность, т.е. является потенциальным антиконвульсантом. В период развития головного мозга таурин влияет на клеточную миграцию, модулирует нейротрансдукцию в синапсах. Наряду с ГАМК таурин обладает нейроингибиторными свойствами и восстанавливает концентрацию внутриклеточных ионов при гипоксии мозга. При печеночной энцефалопатии уменьшение содержания таурина в мозге может быть одной из причин его отека [1, 4].

*$\beta$ -Аланин* выполняет ингибиторные нейротрансмиттерные функции в мозжечке и стволе головного мозга, а также в некоторых ганглиях периферической нервной системы.

*Серосодержащие аминокислоты* (цистеин, цистотионин, метионин). До 20% серосодержащих аминокислот локализовано в синапсосамах. Цистеин, метионин являются пластическим материалом.

*Метионин* – нейтральная серосодержащая АК, донатор метильных групп. Поступает в мозг с помощью активного транспорта, как большинство нейтральных аминокислот. Метаболизм метионина до цистеина начинается с образования S-аденозилметионина. Реакция катализируется ферментом метионинаденозилтрансферазой. S-аденозилметионин является главным донором метильных групп в мозге, необходимых для метилирования катехоламинов, гистамина, фосфатидилэтаноламина, нуклеиновых кислот. Процессам метилирования отводится важная роль в проведении сигнала через мембрану, в регулировании текучести мембраны и процессах формирования долговременной памяти. Метионин

является предшественником других серосодержащих аминокислот (серин, цистатионин, цистеин), обладающих антиоксидантными свойствами и глутатиона – одной из основных антиоксидантных молекул.

*Гомоцистеин и цистеин* являются природными агонистами возбуждающих нейротрансмиттерных аминокислот. С нарушением обмена метионина связано накопление патологического метаболита гомоцистеина.

Причинами гомоцистеинемии являются:

1) недостаточность витаминов В<sub>12</sub> (цианкобаламин), В<sub>6</sub> (пиридоксин), В<sub>9</sub> (фолиевая кислота), которые взаимодействуют с ферментами метионин-синтаза, цистатионин-синтаза, играющими центральную роль в метаболизме метионина и гомоцистеина.

2) наследственный дефект указанных выше ферментов.

Гомоцистеин, растворенный в плазме, провоцирует перекисное окисление липидов в липопротеинах крови и повреждение *апобелков* и тем самым вызывает нарушение связывания их с рецепторами и задержку их в крови. Особенно это ярко проявляется для ЛПНП, окисление которых приводит к их поглощению макрофагами в интиме и к активации атеросклероза. Также гомоцистеин стимулирует агрегацию тромбоцитов и вызывает повреждение эндотелия сосудов, что интенсифицирует развитие тромбозов.

*Цистеин* – заменимая аминокислота, синтезируется из серина с участием метионина, АТФ и витамина В<sub>6</sub>. Выполняет роль тормозного нейромедиатора. Цистеин обладает антиоксидантными свойствами и является источником для образования глутатиона.

*Цистатионин* – продукт конденсации гомоцистеина и серина при участии цистатионинсинтазы, является промежуточным продуктом метаболизма серосодержащих аминокислот цистеина, метионина), участвует в синтезе сульфатидов и сульфатированных мукополисахаридов. Содержание

цистатионина в белом веществе головного мозга выше, чем в сером. Его концентрация в мозге человека увеличивается в процессе развития, а в мозге крысы, напротив, уменьшается. При некоторых психических заболеваниях, а также при действии нейротоксинов содержание этой аминокислоты в мозге возрастает [16, 17].

*Ароматические аминокислоты* (триптофан, фенилаланин и тирозин) важны как предшественники 5-гидрокситриптамина (серотонина), метионина и катехоламинов, играющих чрезвычайно важную роль в функционировании мозга.

*Триптофан* является незаменимой аминокислотой и не синтезируется в мозге человека. Недостаточное его содержание в рационе приводит к нарушению процессов синтеза белка. Из триптофана образуется никотиновая кислота, которая является компонентом окислительно-восстановительных ферментов, выполняющих важную роль в энергетическом обмене и ряде других метаболических превращений. В организме АК может переаминироваться с использованием ЩУК в качестве акцептора аминокислоты, а также декарбоксилироваться с образованием серотонина и мелатонина. Физиологическое значение первой реакции не известно.

На образование нейромедиаторов серотонина и мелатонина от общего метаболизма триптофана используется около 5%. На содержание триптофана, а, следовательно, и серотонина в мозге оказывает влияние характер используемой пищи; оно возрастает при приеме полноценных белков и богатой углеводами пищи. Углеводы стимулируют освобождение инсулина, который способствует поступлению в мышцы, а, следовательно, удалению из циркуляции разветвленных аминокислот – конкурентов ароматических аминокислот за транспортные системы ГЭБ мозга.

Таким образом, снижение уровня разветвленных аминокислот в плазме крови приводит к повышению транспорта



ароматических аминокислот в мозг. В регуляции уровня триптофана и серотонина в мозге большую роль играет кинурениновый путь катаболизма триптофана, реализующийся в печени. Этот путь инициируется триптофанпирролазой – печеночным ферментом, который использует главным образом триптофан из пищи и индуцируется как своим субстратом триптофаном, так и глюкокортикоидами. Гормон роста, напротив, предотвращает индукцию триптофанпирролазы триптофаном. Таким образом, триптофанпирролаза печени способствует удалению избытка триптофана из плазмы крови, что, в свою очередь, минимизирует изменение содержания триптофана в мозге [4, 18].

*Фенилаланин* является незаменимой аминокислотой. В мозге происходит его трансаминирование и декарбоксилирование. Главный путь метаболизма этой аминокислоты в организме – гидроксилирование до тирозина с участием фермента фенилаланин-4-гидроксилазы с последующим образованием ДОФА. При дефиците фермента, наблюдающемся при фенилкетонурии, преобразование фенилаланина происходит по пути образования фенилпирувиновой и фенилуксусной кислот, оказывающих на головной мозг токсическое влияние [1, 4, 16].

*Тирозин* выступает в качестве источника катехоламинов (адреналина и норадреналина). Превращение тирозина в катехоламины – ведущий путь метаболизма тирозина в головном мозге. Под действием

фермента тирозин-3-гидроксилазы тирозин превращается в 3,4-дигидроксифенилаланин (ДОФА).

Основной путь деградации тирозина осуществляется через гидроксифенилпируват, гомогентизиновую кислоту и расщепление кольца. В головном мозге происходит активное переаминирование тирозина под воздействием фермента тирозин-2-оксоглутаратаминотрансферазы. Образуется из фенилаланина, поэтому при фенилкетонурии является незаменимой аминокислотой. Тирозин также служит источником тиреоидных гормонов, оказывает влияние на активность нервных процессов. Способен преобразовываться в медиатор тирамин [18].

*Гистидин* – незаменимая АК, является предшественником нейромедиатора гистамина, метаболизируется неспецифической декарбоксилазой ароматических аминокислот. Не синтезируется в головном мозге, но активно транспортируется через гематоэнцефалический барьер. Превращается в глутамат, затем через  $\alpha$ -кетоглутарат метаболизируется в ЦТК [1, 4, 19].

*Лизин* – незаменимая АК, функции его мало изучены. В мозге катаболизируется через образование пипеколовой кислоты. Нервная система исключительно чувствительна к нарушению метаболизма лизина в других тканях. Последнее приводит к тяжелым деструктивным и демиелинизационным процессам в ЦНС, сопровождающимся умственной отсталостью [9, 10, 21].

### Заключение

Таким образом, аминокислоты играют важную роль в метаболизме и функционировании головного мозга. Это объясняется не только исключительной ролью аминокислот как источников синтеза большого числа биологически важных соединений, но и участием в синаптической передаче в качестве нейротрансмиттеров и нейромодуляторов, вовлечением в

энергетический обмен путем образования компонентов цикла трикарбоновых кислот и цитохромов. Определение активности ферментных систем их метаболизма может служить важным диагностическим маркером реакции центральной нервной системы на повреждение при различной церебральной и другой патологии.

Список литературы/References

1. Choi S., Disilvio B., Fernstrom M.H., Fernstrom J.D. Meal ingestion, amino acids and brain neurotransmitters: effects of dietary protein source on serotonin and catecholamine synthesis rates. *Physiol Behav.* 2009 ; 98 : 156–62.
2. Chowdhury V.S. Heat Stress Biomarker Amino Acids and Neuropeptide Afford Thermotolerance in Chicks. *J. Poult. Sci.* 2019 ; 56 (1) : 1–11.
3. Gage S.L., Calle S., Jacobson N., Carroll M., DeGrandi-Hoffman G. Pollen Alters Amino Acid Levels in the Honey Bee Brain and This Relationship Changes With Age and Parasitic Stress. *Front Neurosci.* 2020 ; 14 : 231–239.
4. Choi S., Disilvio B., Fernstrom M.H., Fernstrom J.D. Oral branched-chain amino acid supplements that reduce brain serotonin during exercise in rats also lower brain catecholamines. *Amino Acids.* 2013 ; 45 (5) : 1133–1142.
5. Imai K. Fluorogenic reagents, having benzofurazan structure, in liquid chromatography. *J. Pharm. Biomed. Anal.* 1990 ; 7 : 1395–1403.
6. Lee A., Sun Y., Lin T., Song N. J., Mason M.L., Leung J.H., Kowdley D., Wall J. Amino acid-based compound activates atypical PKC and leptin receptor pathways to improve glycemia and anxiety like behavior in diabetic mice. *Biomaterials.* 2020;239:119–123
7. Sato H., Tsukamoto-Yasui M., Takado Y., et all. Protein Deficiency-Induced Behavioral Abnormalities and Neurotransmitter Loss in Aged Mice Are Ameliorated by Essential Amino Acids. *Front Nutr.* 2020 ; 7 : 23–30.
8. Wang M., Niu A., Gong Z., Xu, Z., Li L., Li B., Wang J. PEG-amino acid-przewaquinone a conjugations : Synthesis, physicochemical properties and protective effect in a rat model of brain ischemia-reperfusion. *Bioorg Med Chem Lett.* 2020 ; 30 (1) : 110–121.
9. Zablocka B. Enhancemen of 3[H]D-aspartate release during ischemia like conditions in rat hippocampal slices: source of excitatory amino acids. *Acta Neurobiol. Exp.* 1996 ; 56 : 63–70.
10. Bowsher R., Henry D.P. Purification, characterization and identification of rat brain cytosolic tyrosine transaminase as glutamine Transaminase-K. *Neurochem Int.* 2020 ; 133 : 104–110.
11. Robles-Murguia M., Rao D., Finkelstein D., Xu B., Fan Y., Demontis F. Muscle-derived Dpp regulates feeding initiation via endocrine modulation of brain dopamine biosynthesis. *Genes Dev.* 2020 ; 34 (1-2) : 37–52.
12. Li P., Wu G. Composition of amino acids and related nitrogenous nutrients in feedstuffs for animal diets. *Amino Acids.* 2020 ; 52 (4) : 523–542.
13. Liang L., Ye J., Han L., Qiu W., Zhang H. Examining the blood amino acid status in pretherapeutic patients with hyperphenylalaninemia. *J Clin Lab Anal.* 2020 ; 34 (3) : 23–29.
14. Swider O., Roszko M., Szymczyk K. Biogenic Amines and Free Amino Acids in Traditional Fermented Vegetables-Dietary Risk Evaluation. *J Agric Food Chem.* 2020 ; 68 (3) : 856–868.
15. Polis B., Samson A.O. Role of the metabolism of branched-chain amino acids in the development of Alzheimer's disease and other metabolic disorders. *Neural Regen Res.* 2020 ; 15 (8) : 1460–1470.
16. Rey A.I., de-Cara A., Calvo L., Puig P., Hechavarría T. Changes in Plasma Fatty Acids, Free Amino Acids, Antioxidant Defense, and Physiological Stress by Oleuropein Supplementation in Pigs Prior to Slaughter. *Antioxidants (Basel).* 2020 ; 9 (1) : 45–52.
17. Choi S., DiSilvio B., Fernstrom M.H., Fernstrom J.D. Effect of chronic protein ingestion on tyrosine and tryptophan levels and catecholamine and serotonin synthesis in rat brain. *Nutr Neurosci.* 2011; 14(6): 260–267
18. Fernstrom J.D. Large neutral amino acids: dietary effects on brain neurochemistry and function. *Amino Acids.* 2013 ; 45 (3) : 419–30.
19. Nechiporuk V., Mel'nyk A., Korda M., Pentiuk N., Kachula S. Influence of chronic hyperhomocysteinemia on metabolism of sulfur containing amino acids in the rats'

heart and brain on the background of hyperthyreosis and hypothyreosis. *Georgian Med News*. 2019 ; 29 : 127–132.

20. Godfrey D.A., Mikesell N.L., Godfrey T.G., Kaltenbach J.A. Amino acid and acetylcholine chemistry in mountain beaver cochlear nucleus and comparisons to pocket gopher, other rodents, and cat. *Hear Res*. 2020 ; 385 : 107–112.

21. Kahn R., Panah M., Weinberger J. Modulation of ischemic excitatory neurotransmitter and gamma-aminobutyric acid release during global temporary cerebral ischemia by selective neuronal nitric oxide synthase inhibition. *Anesth. Analg*. 1997 ; 84 : 997–1003.