



# НАУЧНЫЙ АСПЕКТ

na-journal.ru

2023

№10

ТОМ 9

УДК 001.8(082)

ББК 1

Н 34

*Периодичность – 12 раз в год*

Свидетельство ПИ № ФС 77-84349

**ISSN 2226-5694**

Состав ред. коллегии и сведения об учредителе  
приведены на сайте <https://na-journal.ru>

Н 34 НАУЧНЫЙ АСПЕКТ № 10 2023. – Самара: Изд-во ООО «Аспект»,  
2023 . – Т9 . – 132 с.

Журнал «Научный аспект» является научным изданием и отражает результаты научной деятельности авторов по различным дисциплинам в области гуманитарных, естественных и технических наук.

УДК 001.8(082)

ББК 1



Почтовый адрес: 420100 г. Казань а/я 9

Официальный сайт: <https://na-journal.ru>

Электронная почта: [public@na-journal.ru](mailto:public@na-journal.ru)

Подписано к печати 16.11.2023

Бумага ксероксная. Печать оперативная. Заказ № .  
Формат 60×84 /16. Объем 7,92 п.л. Тираж 100 экз.

Отпечатано в типографии «Куранты»

г. Казань, Сибирский тракт, 34к14, оф. 317, тел. +7 (843) 216-12-71

# Содержание

## ПЕДАГОГИКА

**Мелкая Л. А., Дресвянин З. В.**

К вопросу о тенденциях развития профессионального образования в арктическом регионе.....1027

**Мелкая Л. А., Есеева О. В.**

Профориентационная работа как ресурс содействия профессиональному самоопределению студенческой молодежи в арктическом регионе.....1032

**Берикханова А. Е., Сарсенбаева Л. О., Ибраимова Ж. К., Сапаргалиева Б. О.**

Перспективы внедрения Action Research в профессиональную практику преподавателей университета.....1038

**Берикханова А. Е., Байдильдинова Д. К., Сарсенбаева Л. О., Сапаргалиева Б. О.**

Основные циклы и этапы реализации Action Research в профессиональной практике преподавателя вуза.....1044

**Горячева Е. С.**

К вопросу о реализации проекта-эксперимента «Развитие книжной и читательской культуры в школе».....1050

## МЕДИЦИНА И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ

**Веремченко А. С., Левченко И. Д., Горчаков В. Н., Вергунова Е. Е., Тумас А. С., Платонова П. Я., Новикова М. Ф.**

Возможности фитокоррекция морфофункционального состояния лимфатических узлов в разном возрасте.....1056

**Николайчук К. М., Горчаков В. Н., Веремченко А. С., Левченко И. Д., Вергунова Е. Е., Тумас А. С., Новикова М. Ф.**

Возрастные изменения периферических лимфоидных органов: анализ структуры и иммунного ответа.....1069

**Герасимова Т. В., Точилова П. С.**  
 Этические проблемы трансплантологии.....1085

**Мухаматгалиева Д. Д., Шубин Л. Л.**  
 Анализ пораженности населения Удмуртской Республики  
 ВИЧ-инфекцией за 2018–2022 годы..... 1090

**Пидшморга Ю. В.**  
 Сообщение неблагоприятных новостей пациенту как сложная  
 коммуникативная ситуация в практической деятельности врача.....1093

**Сапалиди Е. В., Шуваева Т. А.**  
 Метод косвенной оценки, эффективности терапии (различных  
 базисных препаратов) бронхиальной астмы у детей на основе  
 анализа с-АСТ у детей.....1099

**Паталяк С. В., Шакирова О. Д., Синянский Л. Е., Тараканова В. О.**  
 Циркулирующие опухолевые клетки при колоректальном раке.  
 Современные возможности и перспективы.....1106

**Вопаев А. Р.**  
 Нарушение ритма сердца при беременности.....1122

**Котова Я. И., Александрова Е. С.**  
 Профилактика и управление кросс-контаминацией  
 в медицинской среде.....1130

**Тадтаева Н. Е.**  
 Некоторые лабораторные показатели определения  
 эндотелиальной дисфункции.....1137

**БИОЛОГИЯ**

**Дмитренко Н. Н., Миронов М. А., Егорова О. В.**  
 Оценка линий томатов по устойчивости к основным заболеваниям...1145

---

# ПЕДАГОГИКА

УДК 377+378

## К вопросу о тенденциях развития профессионального образования в арктическом регионе<sup>1</sup>

**Мелкая Лия Александровна**

кандидат педагогических наук, директор Учебно-методического центра по профилактике терроризма Координационного центра по противодействию терроризму и профилактике экстремизма; старший преподаватель кафедры Регионоведения, международных отношений и политологии Северного (Арктического) федерального университета имени М. В. Ломоносова.

**Дресвянин Захар Валерьевич**

магистрант кафедры Философии и социологии Высшей школы социально-гуманитарных наук и международной коммуникации Северного (Арктического) федерального университета имени М. В. Ломоносова.

***Аннотация:** В статье описаны две группы тенденций развития профессионального образования — образовательные и внеобразовательные. Кратко представлены тенденции каждой из групп с учетом особенностей арктического региона и аспектов профессионального самоопределения студенческой молодежи.*

***Abstract:** The article describes two groups of trends in the development of professional education — educational and non-educational. The trends of each group are briefly presented, taking into account the peculiarities of the Arctic region and aspects of professional self-determination of student youth.*

***Ключевые слова:** профессиональное образование, арктический регион, профессиональное самоопределение, тенденции профессионального образования.*

---

<sup>1</sup> Статья выполнена при поддержке САФУ имени М. В. Ломоносова (договор № Д-575/6.2023 на выполнение научно-исследовательских работ по теме «Профессиональное самоопределение студенческой молодежи в условиях Арктического региона: анализ и тенденции»)

**Keywords:** *vocational education, Arctic region, professional self-determination, trends in vocational education.*

---

Сегодня система профессионального образования рассматривается как решающий источник социально-экономического роста и развития территорий арктического региона, что связано с усложнением, расширением многообразия человеческой деятельности, повсеместным внедрением инновационных технологий, увеличением доли услуг во всех секторах экономики. Утверждена ставка на формирование человеческого капитала, который в обозначенном ключе совмещает образование, профессию, квалификацию. Чтобы соответствовать изменяющейся конъюнктуре, потребностям рынка труда и обеспечивать занятость, конкурентоспособность, мобильность, профессиональное образование должно быть многоцелевым, многофункциональным, модульным. При этом основной задачей профессионального образования является выпуск специалистов, способных адаптироваться к кардинально изменившимся условиям жизни и качественно исполнять профессиональные обязанности в прогрессирующей информационной среде [1].

Помимо этого, система профессионального образования должна обеспечивать трансляцию и воспроизводство социокультурного опыта, а также способствовать гармоничному развитию личности. На профессиональное образование оказывает влияние ряд тенденций, под которыми мы понимаем ключевое управление трансформаций, вектор, приобретший содержательную составляющую. На основании научной литературы нами выделен спектр тенденций в развитии профессионального образования, которые можно условно подразделить на внеобразовательные (присущие социально-экономической сфере в целом) и непосредственно образовательные (наблюдаемые в «чисто образовательной системе»). Каждая тенденция далее представлена кратко от общего к частному, с учетом особенностей ее преломления в образовательной сфере арктического региона. Вначале обозначим образовательные тенденции, к которым отнесены индивидуализация образования, непрерывность и софтизация образования.

Тенденция индивидуализации образования означает повышение ценности передачи знаний в индивидуальном формате, развитие системы

наставничества, личностно-ориентированный характер обучения, реализуемый благодаря гибкости и многообразию образовательных программ — как основных, так и дополнительных профессиональных. В арктическом регионе данная тенденция позволит обучающимся выстроить индивидуальный образовательный маршрут с учетом собственных потребностей и запросов рынка труда, перспектив занятости и карьерного роста, в том числе — в конкретной местности.

Непрерывность образования как тенденция, главным образом, предполагает создание благоприятных условий для беспрепятственного получения человеком образования в течение всей жизни человека за счет преемственности звеньев системы «школа — колледж — вуз — повышение квалификации и профессиональная переподготовка». В арктическом регионе важно поддерживать диалог и сотрудничество между образовательными организациями всех уровней, особенно подчиняющихся разным ведомствам, обеспечивая тем самым функционирование открытого единого образовательного пространства.

Софтизация образования означает становление рынка образовательных услуг, что соотносится со снижением значимости государственного регулирования и увеличением числа игроков на рынке образовательных услуг. Рассмотрение образования как услуги позволит, в числе прочего, повышать его качество, усиливать соответствие изменяющимся потребностям регионального рынка труда.

Далее рассмотрим внеобразовательные — глобализации, информатизации, ускорения темпов научно-технического прогресса. Тенденция глобализации имеет следствием развитие образования с учетом традиционных духовно-нравственных ценностей и традиций, ориентации на формирование толерантного сознания, способности обучающихся жить и осуществлять профессиональную деятельность в арктическом регионе.

Тенденция информатизации обусловлена переходом к экономике, основанной на знаниях. В образовательном процессе тенденция проявляется во внедрении информационно-коммуникативных технологий, широком использовании электронных ресурсов, применении смешанных и дистанционных форм обучения. Эти аспекты нацелены на формирование компьютерной грамотности, компетенций, связанных с осуществлением

поиска, обработки и анализа информации. Для арктического региона тенденция информатизации позитивным образом сказывается, прежде всего, на повышении доступности профессионального образования для лиц, проживающих в отдаленных территориях, в том числе, — для представителей коренных малочисленных народов севера, ведущих традиционные формы хозяйствования.

Тенденция ускорения темпов научно-технического прогресса предполагает интеграцию и коэволюцию общества, науки, производства. Данная тенденция означает необходимость формирования у обучающихся критического мышления, чтобы специалисты могли реализовать свои амбиции в профессиональном сообществе и проводить комплексные практико-ориентированные исследования для развития арктических территорий. В ряде регионов постепенно складываются научно-учебно-производственные комплексы — это явление носит название кластеризации вузов, бизнеса, профессиональных сообществ.

Относительно профессионального образования в арктическом регионе особый интерес здесь представляет исследование М. И. Пальчук, которая рассматривает профессиональное образование с позиции его востребованности бизнес-структурами (своеобразными «потребителями» образовательных услуг) [2]. Она описывает перспективность многосторонних альянсов, предполагающих обеспечение баланса между спросом и предложением трудовых ресурсов, а также интеграцию науки, образования, органов исполнительной власти региона, профессионально-экспертного сообщества.

Функционирование подобных альянсов направлено на устойчивое развитие национальной экономики за счет формирования нового типа человеческих ресурсов; модернизацию национальной системы квалификаций параллельно формированию независимого экспертного сообщества; гармонизацию отношений между институтами профессионального образования и бизнес-структурами посредством механизмов взаимодействия; повышение престижа профессионального образования; кооперацию, включение в образовательное пространство работодателей; преемственность образовательных уровней. Такой подход действительно позволит учесть влияние тенденций развития профессионального образования

в арктическом регионе и повысить его результативность, в том числе — в части содействия профессиональному самоопределению студенческой молодежи. Решение указанной задачи позитивным образом скажется на рационализации распределения трудовых ресурсов, определении оптимального жизненного пути и построении студенческой молодежью треков профессионального самоопределения.

### **Список литературы**

1. Дорожкин Е.М., Щербина Е. Ю. Тенденции развития профессионального образования в условиях социально-экономических преобразований // Образование и наука. 2013. № 6 (105) С. 64–73.
2. Пальчук М. И. Многосторонние альянсы — современная тенденция развития профессионального образования // Профессиональное образование в современном мире. 2017. Т. 7, № 4. С. 1418–1426.

УДК 377+378

## Профориентационная работа как ресурс содействия профессиональному самоопределению студенческой молодежи в арктическом регионе<sup>1</sup>

**Мелкая Лия Александровна**

кандидат педагогических наук, директор Учебно-методического центра по профилактике терроризма Координационного центра по противодействию терроризму и профилактике экстремизма; старший преподаватель кафедры Регионоведения, международных отношений и политологии Северного (Арктического) федерального университета имени М. В. Ломоносова.

**Есеева Ольга Владимировна**

кандидат исторических наук, доцент кафедры Социальной работы и социальной безопасности Северного (Арктического) федерального университета имени М. В. Ломоносова.

***Аннотация:** В статье показана сущность профориентационной работы во взаимосвязи с профессиональным самоопределением студенческой молодежи в арктическом регионе. Представлены некоторые итоги исследования оценки студенческой молодежью профориентационной работы в разных форматах, проводимой на уровне общего и среднего профессионального образования. Даны предложения по повышению результативности данной работы как ресурса содействия профессиональному самоопределению студенческой молодежи в арктическом регионе.*

***Abstract:** The article shows the essence of vocational guidance work in interrelation with professional self-determination of student youth in the Arctic region. Some results of the study of student youth assessment of vocational guidance work in different formats, conducted at the level of general and secondary vocational education, are presented. Suggestions are given for improving the effectiveness of this work as a resource for promoting professional self-determination of student youth in the Arctic region.*

***Ключевые слова:** профориентационная работа, профессиональное самоопределение, студенческая молодежь, арктический регион.*

---

<sup>1</sup> Статья выполнена при поддержке САФУ имени М. В. Ломоносова (договор № Д-575/6.2023 на выполнение научно-исследовательских работ по теме «Профессиональное самоопределение студенческой молодежи в условиях Арктического региона: анализ и тенденции»)

*Keywords: career guidance work, professional self-determination, student youth, Arctic region.*

.....

Профессиональное самоопределение выступает процессом, в ходе которого человек осознает свои потенциальные профессиональные способности, определяет, какие направления подготовки и специальности для обучения соответствуют его интересам и склонностям. К. С. Буров трактует профессиональное самоопределение как «явление, характеризующее совокупность психических процессов», в число существенных признаков которых включается самосознание ценности профессии на основе осведомленности о ней, самооценка, соотношенная с внешней оценкой, своих возможностей в освоении профессии и самореализации [1]. Процесс профессионального самоопределения берет свое начало в школьном возрасте, когда обучающийся определяет свои предпочтения в отношении будущей профессии, особенно активно он продолжается в период студенчества — человек может менять свое мнение о профессии, конструировать и реконструировать профессиональные интересы, четко осознавая собственные возможности и ограничения, ресурсы и потенциал в конкретных профессиональных областях.

Сегодня профессиональное самоопределение становится все более важной составляющей социально-экономического благополучия общества, поскольку выбор молодежью профессии сказывается не только на качестве жизни положении каждого отдельного человека, но и инициирует позитивные изменения обеспечивающие позитивные изменения и устойчивое развитие региона и страны в целом. Данный аспект затронут в «Основах государственной политики Российской Федерации в Арктике на период до 2035 года», утвержденных Указом Президента Российской Федерации от 5 марта 2020 г. № 164, где в числе основных задач в сфере социального развития Арктической зоны отмечается обеспечение доступности среднего профессионального и высшего образования, что пересекается с запланированными показателями эффективности, включающими опережение общероссийских темпов роста качества жизни и доходов населения, устойчивое развитие Арктической зоны Российской Федерации [2].

Отдельным инструментом и ресурсом содействия профессиональному самоопределению студенческой молодежи, его важнейшей составляющей является профориентационная работа, которую зачастую ограничивают рамками общеобразовательной организации, что, безусловно, неверно. Профориентация представляет собой комплекс многогранных мероприятий, направленных на выявление у человека склонностей и «пригодности» тем или иным профессиям, оказание помощи в выборе профессии, наиболее соответствующей эмоционально-личностным, психологическим, физиологическим особенностям человека и запросам рынка труда.

В 2023 году авторами статьи было проведено исследование среди студенческой молодежи, обучающейся в Северном (Арктическом) федеральном университете имени М. В. Ломоносова методом анкетного опроса (количество проанализированных анкет — 132). В структуре анкеты ряд вопросов был посвящен аспектам профориентационной работы.

Прежде всего, студентам предлагалось оценить результативность профориентационной работы, проводимой в школе / гимназии / лицее / техникуме, колледже, где они обучались ранее. 34,85% респондентов отметили, что профориентационная работа с ними фактически не проводилась, 40,9% оценили ее нерезультативной, и лишь четверть указали на ее некоторый эффект (24,25%).

При этом ключевым источником информации, из которого респонденты получали сведения о направлении подготовки / специальности, по которым они проходят обучение в настоящий момент, выступили СМИ и Интернет-пространство (80,3%), в то время как профориентационные мероприятия образовательной организации были обозначены лишь в 16,67% ответов.

Интересно было выяснить, какие форматы профориентационных мероприятий реализовывались со студенческой молодежью на предыдущем уровне образования (школа / гимназия / лицей или техникум / колледж). Далее на рисунке 1 представлены средние баллы по отдельным форматам профориентационной работы. Респондентам предлагалось поставить балл по каждой позиции от 1 по 10, где 1 — «профориентационная работа в данном формате совсем не проводилась», 10 — «профориентационная работа в данном формате проводилась достаточно часто».

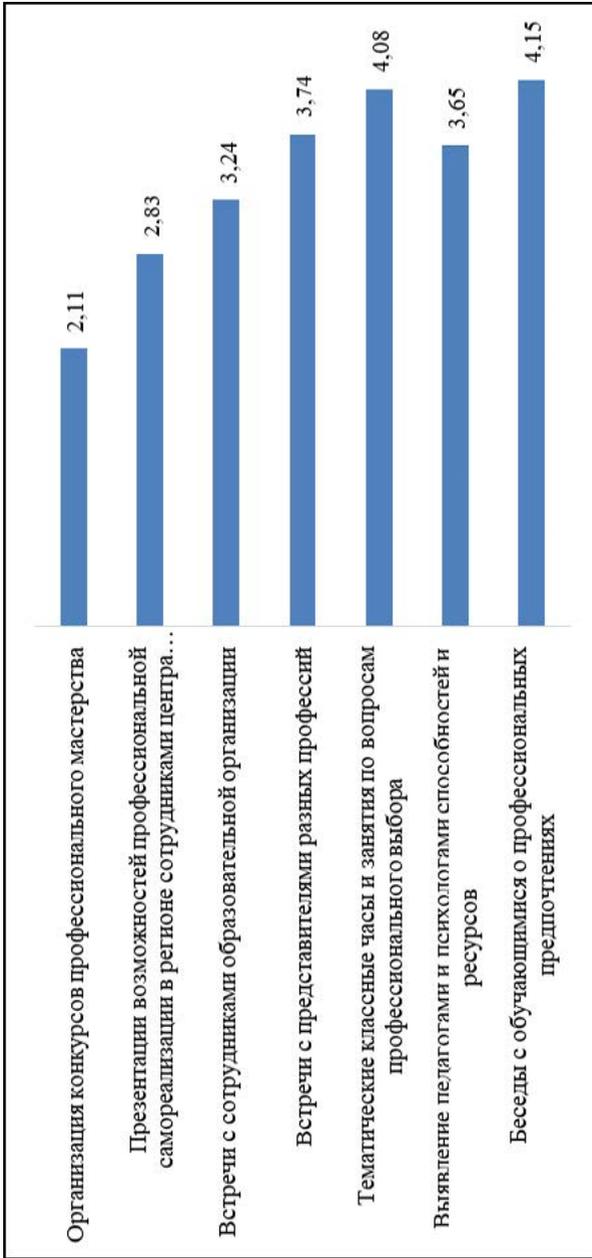


Рисунок 1. Оценка респондентами частоты проведения профориентационной работы в разных форматах, в ед (средний балл по шкале от 1 до 10)

Как мы видим из данных, представленных на рисунке 1, ни один из форматов профориентационной работы не достигает 5 баллов из 10, что говорит о слабости последней. Самый высокий балл занимают беседы с обучающимися о профессиональных предпочтениях — 4,15 балла из 10. На втором месте расположились тематические классные часы и занятия по вопросам профессионального выбора — 4,08 балла из 10. Фактически не реализуются на практике форматы конкурсов профессионального мастерства (2,11 балла из 10) и презентации возможностей профессиональной самореализации в регионе сотрудниками центра занятости населения (2,83 балла из 10).

Срез представленных исследовательских результатов позволяет сделать ряд важных выводов.

1. Целесообразна активизация профориентационной работы со студенческой молодежью, активно вовлеченной в процесс профориентационного самоопределения. Для территорий арктического региона это играет существенную роль, поскольку ввиду ограниченных возможностей получения образования и трудоустройства важно продемонстрировать всю вариативность путей профессионального развития, карьерного роста, а также показать уникальность, востребованность и перспективность «арктических профессий».
2. Необходимо расширять и усиливать внедрение разнообразных форматов профориентационной работы, которая не должна ограничиваться встречами и беседами о профессиональных предпочтениях, тематическими классными часами. Важно внедрить практикоориентированный компонент на всех уровнях образования, например, дать возможность попробовать себя в профессии, приобщиться к профессиональному сообществу. Такой элемент «погружения» в профессию даст обучающемуся понять, насколько его ожидания относительно профессии соответствуют реальности.
3. Учитывая преобладание у студенческой молодежи так называемого клипового мышления, следует внедрять в профориентационную работу интерактивные онлайн-форматы: подкасты, вебинары, рубрики вопрос-ответ с представителями профессионального сообщества и многое другое.

4. Профориентационная работа должна включать в себя значительную диагностическую компоненту, чтобы обучающиеся могли определить и проанализировать соответствие своих возможностей и склонностей тем или иным профессиям. Однако такая деятельность не сводится исключительно к критериям «подходит — не подходит»: важно обеспечить понимание возможностей смены или корректировки профессиональной траектории за счет образовательных программ и дополнительных профессиональных программ как в периоде обучения, так по его завершении. Существенную роль здесь играет и знаниевый компонент: обучающимся необходимо предоставлять информацию о том, где искать вакансии, как составлять резюме, презентовать себя и многое другое.

Указанные меры позволят профориентационной работе занять достойное место в профессиональном самоопределении студенческой молодежи в арктическом регионе.

### **Список литературы**

1. Буров К. С. Профессиональное самоопределение как научное понятие // Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия: Образование. Педагогические науки. 2017. № 4. С. 57–65.
2. Указ Президента Российской Федерации от 05.03.2020 г. № 164 «Об Основах государственной политики Российской Федерации в Арктике на период до 2035 года». URL: <http://www.kremlin.ru/acts/bank/45255> (Дата обращения: 25.10.2023).

УДК 378.4

## **Перспективы внедрения Action Research в профессиональную практику преподавателей университета<sup>1</sup>**

**Берикханова Айман Еженхановна**

профессор-исследователь кафедры Педагогики Казахского национального педагогического университета имени Абая (Республика Казахстан, Алматы).

**Сарсенбаева Лязиза Оналбаевна**

профессор кафедры Социально-психологической работы и юриспруденции Казахского национального педагогического университета имени Абая (Республика Казахстан, Алматы).

**Ибраимова Жанар Кажыбаевна**

доцент кафедры Педагогики Казахского национального педагогического университета имени Абая (Республика Казахстан).

**Сапаргалиева Баян Оралхановна**

PhD, постдокторант Казахского национального педагогического университета имени Абая (Республика Казахстан, Алматы).

***Аннотация:** В статье освещаются результаты исследования готовности преподавателей университета к интеграции подхода Action Research в профессиональную практику. Представлен процесс разработки и использования инструмента оценки исследовательской активности преподавателей. Анкета включает четыре блока — мотивационный, когнитивный, процессуальный и оценочный, которые соответствуют компонентам исследовательской активности. Определены уровни развития исследовательских навыков. Определен высокий уровень актуальности и востребованности курсов повышения квалификации по внедрению положительных изменений в профессиональную практику на основе неформального метода Action Research.*

---

<sup>1</sup> Изложенные в статье материалы являются промежуточными результатами исследования, проводимого в рамках научного проекта по грантовому финансированию Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан ИРН: AP14872311 по теме «Теория и технология развития исследовательской активности преподавателей вуза на основе интеграции в практику неформальных форм исследований как Action Research».

**Abstract:** *The article highlights the results of a study of university teachers' readiness to integrate the Action Research approach into their professional practice. The process of developing and using an instrument for assessing the research activity of teachers is presented. The questionnaire includes four blocks — motivational, cognitive, procedural and evaluative, which correspond to the components of research activity. The levels of research skills development are determined. A high level of relevance and demand for professional development courses on the introduction of positive changes in professional practice based on the informal method of Action Research is determined.*

**Ключевые слова:** *«исследование в действии» (Action Research), исследовательская активность, групповая рефлексия, совместное исследование, мотивационный компонент, когнитивный компонент, процессуальный компонент, оценочный компонент.*

**Keywords:** *Action Research, research activity, group reflection, collaborative research, motivational component, cognitive component, procedural component, evaluative component.*

---

Мировой опыт показывает эффективность интеграции исследовательского метода Action Research в профессиональную практику учителей и преподавателей. Исследование в действии позволяет совершенствовать образовательный процесс за счет усиления его исследовательской составляющей, повышения уровня наукоемкости и методического обеспечения.

В Республике Казахстан по инициативе Высшей школы образования Назарбаев Университета реализуются программы повышения квалификации педагогических работников, разработанных Центром педагогического мастерства АОО «Назарбаев Интеллектуальные школы» совместно с Факультетом образования Кембриджского университета. Обучение охватывает учителей школ на основе подхода Lesson study и Action Research. При этом преподаватели высшей школы оставались неохваченными данной системой и восполнить этот пробел призван осуществляемый в Казахском национальном педагогическом университете научный проект по интеграции Action Research в систему университетского образования.

Актуальность повышения квалификации преподавателей университетов обусловлена несколькими факторами. Во-первых, внедрение Action Research позволит интегрировать все направления профессиональной деятельности — педагогическую, учебно-методическую, научно-исследовательскую, которые не всегда осуществляются в единстве, дополняя

и усиливая друг друга. Во-вторых, освоение данного подхода позволит усовершенствовать рефлексивные умения, которые обеспечивают критичное отношение и мотивацию улучшения своей работы. В-третьих, исследование в действии позволит повысить качество обучения за счет синергии субъектов образовательного процесса, так как данный подход предполагает исследование в команде с привлечением в исследовательский процесс студентов.

Исследовательской группой проведен анализ необходимых умений, навыков, компетенций для осуществления подхода Action Research, построена структурно-содержательная модель исследовательской активности, на основе которой разработан инструмент оценки сформированности исследовательской активности и готовности к внедрению исследования в действии в свою профессиональную практику.

На основе анализа литературных источников и опыта внедрения исследовательских неформальных методов в образовательный процесс [1–6] были выделены 4 компонента исследовательской активности и их критерии.

1. Мотивационный компонент определяет мотивацию и готовность к улучшению качества своей педагогической деятельности. Показателями развития данного компонента являются: готовность к инновациям, высокая мотивация к освоению новых технологий в своей деятельности, направленность на самосовершенствование и творчество.
2. Когнитивный компонент раскрывает знания теории, методологии и методов научного исследования, а также знание психолого-педагогических теорий обучения и развития личности. Также уровень данного компонента определяется глубокими знаниями своего предмета, осведомленностью относительно технологий совершенствования деятельности и осмыслением их значения для собственной практики.
3. Процессуальный компонент позволяет раскрыть умения и навыки, владение методами исследования. Данный компонент раскрывается через умения анализировать исследования и их результаты, осуществлять диагностическую деятельность и владение измерительными инструментами, ставить исследовательский вопрос, разрабатывать алгоритм и программу исследования, анализировать, интерпретировать и обобщать результаты исследования.

4. Оценочный компонент раскрывает рефлексивные умения преподавателя относительно своего преподавания и способности выявлять проблемы. Также подразумевается способность критически оценивать результаты исследования, вносить коррективы, обеспечивать устойчивость результатов и прогнозировать перспективы исследований.

На основе представленной модели был разработан опросник, блоки которого отражали основные компоненты исследовательской активности. Работа осуществлялась поэтапно. Вопросы опросника конструировались на основе шкалы Лайкерта из 5-ти позиций, предполагающие одиночный выбор респондентом. Структура анкеты включала паспортную часть (возраст, стаж преподавательской деятельности респондентов), основную часть из 23 вопросов, разделенных на 4 блока. Группой экспертов было проведена экспертиза анкеты, по результатам которой была осуществлена замена вопросов с недостаточным индексом достоверности содержания. Электронная форма анкеты была доступна преподавателям-респондентам на 3-х языках — казахском, русском и английском на платформе Google Forms. Пилотное анкетирование проводилось на выборке участников семинара-тренинга «Исследования в действии как основа профессионального самосовершенствования практики преподавателей вуза» в количестве 100 человек. По его результатам пилотного анкетирования и после повторного рецензирования была осуществлена корректировка вопросов, коэффициент альфа Кронбаха равен 0,772, что позволило считать анкету надежной в плане внутренней согласованности. Затем было проведено анкетирование преподавателей КазНПУ имени Абая в количестве 414 человек.

Анализ *мотивационного блока* показал довольно высокую степень мотивации совершенствования преподавания у 64,7% респондентов; 30,2% показали степень выше среднего уровня, 5% показали низкую степень. Аналогичные результаты были получены по показателю мотивации к осуществлению инновационной исследовательской деятельности и улучшения профессиональной деятельности на основе применения исследовательского подхода. Таким образом, большинство преподавателей имеют высокий уровень мотивации совершенствования своей профессиональной практики, применяют творческий подход и проявляют готовность

улучшать свою деятельность на основе инновационных исследовательских подходов.

Анализ содержательного блока показал, что больше половины (61,1%) респондентов считают, что владеют методологией исследования на высоком уровне, остальные 38,6% — на среднем уровне. Относительно опыта использования Action research оказалось, что 32,4% имеют подобный опыт, а 46,1% проявили желание научиться и использовать его в будущем в своей работе. 19,3% не использовали этот метод и признали отсутствие опыта. В целом потребность повысить уровень преподавания своих дисциплин на основе Action research испытывают 80,2% преподавателей.

Анализ *процессуального блока* выявил следующие показатели:

- владение навыками диагностики реального состояния своей профессиональной практики на высоком уровне оценили 19,8% респондентов; на достаточном уровне — 56,8%; на среднем уровне — 21,7%; 1,7% — на низком уровне;
- умение оценивать актуальность педагогических проблем на высоком уровне оценили 50,2%; на среднем уровне — 48,1%, на низком — 1,7% респондентов;
- умение осуществлять теоретический анализ педагогической литературы 61,4% респондентов оценили высоко; 37,2% на среднем уровне, 1,4% — на низком уровне.
- способность формулировать исследовательский вопрос по педагогической проблеме на высоком уровне оценили 46,1%; на среднем уровне — 44,2%; на уровне ниже среднего — 8,5%; на низком — 1,2%.

Анализ *оценочного блока* показал уровни рефлексии результатов внедрения инноваций в профессиональную практику — высокий у 36,2% преподавателей; средний — у 61,1%, низкий — у 2,7%. Умение прогнозировать развитие и перспективы внедряемых инноваций развито высоко у 44,9%; в средней степени — у 52,9%; в низкой степени — у 2,2% респондентов. Высоко оценили значимость способности к самоанализу и самокоррекции деятельности 87,2% преподавателей.

Таким образом, анкетирование показало готовность преподавателей повышать свой уровень преподавания на основе освоения исследования в действии. Была определена целевая аудитория курсов повыше-

ния квалификации по освоению неформального метода Action Research. Программа курсов разработана с учетом выявленных проблем и запросов преподавателей и нацелена на повышение их методологической культуры, исследовательской активности через системную интеграцию практических исследований в профессиональную практику. В составе тренеров — сертифицированные преподаватели Казахского национального педагогического университета и педагогического факультета Кембриджского университета. Интеграция неформальных методов исследования в образовательный процесс позволит повысить качество педагогического образования на всех уровнях, а также последовательно повышать наукоемкость профессиональной подготовки.

### **Список литературы**

1. Исследование в действии (Action Research): новые инструменты для реализации ФГОС. — Институт образования НИУ ВШЭ, 11.06.2015: <https://ioe.hse.ru/news/151142024.html>.
2. Куракбаев К. С. Action Research» как подход к исследовательской деятельности педагога-практика //Открытая школа.— 2013.— № . 7. — С. 28–31.
3. Макарова Т. Е. Исследовательская деятельность педагога образовательного учреждения: Методические рекомендации для педагогических работников образовательных учреждений. — Самара: Изд-во СГПУ, 2016. — 25 с.
4. Aimers J. (1999) Using Participatory Action Research in a Local Government Setting' in Hughes I (Ed) Action Research Electronic Reader [online] The University of Sydney, available <http://www.behs.cchs.usyd.edu.au/arow/reader/aimers.htm>.
5. Ellis E. S. The role of motivation and pedagogy on the generalization of cognitive strategy training. J Learn Disabil. 1986 Feb;19 (2): 66–70. doi: 10.1177/002221948601900201.
6. Newman J. (1999) Validity and Action Research: An Online Conversation in I. Hughes (ed) Action Research Electronic Reader online: <http://www.behs.cchs.usyd.edu.au/arow/reader/>.

УДК 373.12

## **Основные циклы и этапы реализации Action Research в профессиональной практике преподавателя вуза<sup>1</sup>**

**Берикханова Айман Еженхановна**

*профессор-исследователь кафедры Педагогики Казахского национального педагогического университета имени Абая (Республика Казахстан, Алматы)*

**Байдильдинова Дана Калковна**

*магистр педагогики, учитель казахского языка и литературы Назарбаев Интеллектуальной школы химико-биологического направления (Республика Казахстан, Алматы)*

**Сарсенбаева Лязиза Оналбаевна**

*профессор кафедры Социально-психологической работы и юриспруденции Казахского национального педагогического университета имени Абая (Республика Казахстан, Алматы)*

**Сапаргалиева Баян Оралхановна**

*постдокторант-исследователь Казахского национального педагогического университета имени Абая (Республика Казахстан, Алматы)*

***Аннотация:** Статья посвящена теории и технологии развития исследовательской активности преподавателей вуза. Раскрывается понятие Action Research с позиций разных авторов. Показана спиралевидная модель исследования в действии. Приводится содержание шести этапов процесса исследования в действии. Раскрываются преимущества данного подхода в отношении улучшения профессиональной практики преподавателей.*

***Abstract:** The article is devoted to the theory and technology of development of research activity of university teachers. The concept of Action Research from the positions of different authors is disclosed. The spiral model of action research is shown. The content of six stages of the action research process is given. The advantages of this approach in relation to the improvement of teachers' professional practice are revealed.*

---

<sup>1</sup> Статья написана в рамках реализации научного проекта по гранту МОН РК ИРН: AP14872311

**Ключевые слова:** *Action Research, развитие практики, сотрудничество, сбор данных, взаимодействие педагогов, рефлексия, повышение квалификации.*

**Keywords:** *Action Research, practice development, collaboration, data collection, teacher interaction, reflection, professional development.*

---

Action research — это неформальная форма исследования, при которой группа преподавателей отслеживают учебный процесс и совместно планируют, проводят мероприятия по решению возникающих задач, рефлексии результаты собственных идей. Проблемы, являющиеся предметом исследования, должны соответствовать нижеследующим требованиям: тема должна быть актуальной; вопрос должен соответствовать SMART цели (конкретной, достижимой, значимой, ограниченной по времени), иметь практическое значение.

Несколько конкурирующих определений термина «исследование в действии» были предложены после оригинального описания Левиным [1] подхода как трехэтапного спиралевидного процесса планирования, реализации и оценки своего исследования. Семь лет спустя Кори [3] не упомянул о «спиралевидном» процессе, когда описал исследование в действии как процесс, с помощью которого практикующие специалисты научно изучают свои проблемы, чтобы направлять, корректировать и оценивать свои решения и действия. Определение Калхуна еще более смягчено: «Давайте изучим, что происходит в нашей группе, и решим, как сделать ее лучше» [4, с. 11]. Это определение имеет сходство с исследованием преподавателей Кокрана-Смита и Лайтла, которое они описывают как любое «систематическое, преднамеренное исследование преподавателей» [5, с. 53]. Если принять определение Калхуна, любой тип исследования педагогов можно считать исследованием в действии. Однако, если принять определение Левина, только исследование, содержащее спиралевидный компонент, будет считаться исследованием практики.

Рассмотрим подходы к реализации исследования в действии. В 80-е годы прошлого века Карр и Кеммис описывали исследование в действии как взаимодействие трех неотделимых друг от друга аспектов: улучшение практики; улучшение понимания практики; улучшение ситуации, в кото-

рой находится практика. Фокус только на одном аспекте в любом случае привлечет внимание к другим, так как невозможно улучшить практику преподавания без понимания динамического ее изменения как целостного процесса [2].

Чтобы проиллюстрировать спиралевидный подход исследования в действии, необходимо обратить внимание на модель Гланца [6]:

- выберите фокус;
- соберите данные;
- проанализируйте и интерпретируйте данные;
- примите меры;
- поразмышляйте;
- продолжайте или внесите изменение в практику — что приводит к определению нового фокуса и осуществляют повторное планирование.

На первый взгляд кажется, что исследование Кокрэна-Смита и Лайтла [7] для преподавателей, вероятно, будет включать те же компоненты исследования действия, которые иллюстрирует Гланц. Однако, опираясь на модели Гланца и Левина [8, 9], Гринвуд и Левин указывают, что исследование в действии — это не «метод» проведения исследований, а «способ совместной организации процессов социальных исследований для усиления освободительных процессов социальных изменений» [9].

Образовательный процесс можно считать одним из самых сложных, и среди различных подходов, позволяющих эффективно повлиять на его результаты и эффективность, признан Action Research или исследование в действии. Данный подход позволяет наиболее полно реализовать творческий потенциал и рефлексивную активность, которые характеризуют исследовательскую деятельность педагога. На основе исследования педагогической действительности, анализа личного и коллективного опыта, педагог формирует новые способы и формы деятельности, вносит инновации в образовательный процесс. Исследовательская деятельность педагога в данном формате способствует более широкой профессиональной реализации личности в новой педагогической реальности в условиях модернизации системы образования. При этом в качестве критерия сформированности исследовательских навыков учителя выступает рефлексивный и творческий подход к собственной деятельности. На основе применения

педагогом методов педагогического исследования происходит постоянное обновление личного профессионального опыта, осуществляется профессиональная самореализация.

Характеристика этапов исследования в деятельности:

*I этап: определение проблемы.* Несомненно, исследователи выбирают общую для них тему и рассматривают пути ее решения посредством исследования в действии. Они изучают литературу по данной проблеме, выявляют самые эффективные методы обучения и наблюдают, как этот метод способствует на повышение качества знаний студентов. Поэтому вопрос исследования может касаться на результаты обучения студентов, учебных достижений или воспитательного процесса, студенческой коллаборации.

*II этап: сбор данных.* При выборе подхода или метода обучения необходимо учитывать научно-практическую значимость данного инструмента. Сбор данных накапливается в течение последовательных занятий. В практике преподавателя-исследователя используются следующие способы сбора данных: информация о студентах, анкета, протоколы заседаний, совещаний, беседа, видеоопрос, посещаемость студентов, самооценивание, интервью, проекты, выступления, исследование учебных достижений во время семинаров, самостоятельной работы и организации рубежного контроля, обратная связь, конспекты, чек-листы наблюдения исследователей.

*III: интерпретация / анализ данных.* Преподаватель знакомится со сборами данных, выявляет сильные и слабые стороны преподавания. Группа преподавателей апробируют разные методы обучения и впоследствии с успехом применяют в своей педагогической практике.

*IV этап: планирование учебного занятия и его реализация на основе действия и сбора данных,* т. е. апробация подхода, направленного на решение поставленной цели. В ходе занятия наблюдатели выявляют какие методы и подходы способствуют повышению качества знаний и достижению основной цели. Также оценивается как процесс исследования влияет на улучшение педагогической практики преподавателя.

*V этап: оценка результатов.* В заключительной части анализируются какие изменения внесли в практику преподавателя выбранные методы и сбор данных. Стоит задать ряд вопросов, которые помогут лучше понять суть проблемы и найти правильное решение: Наблюдается ли улучшение

в вашей практике и подтверждает ли это сбор данных? Как повысить мотивацию студентов через внедрение индивидуальной траектории обучения? Как выбранные методы повлияли на познавательную деятельность студентов?

*VI этап: повторное планирование.* В реализации этого процесса преподаватели испытывают много трудностей. Один из них — правильно сформулировать вопрос исследования. Повторное планирование осуществляется путем воздействия чек-листа наблюдения и сбора данных. Следовательно, вносится необходимая коррекция и в деятельность студентов, и в деятельность преподавателя.

Исследование должно начинаться с основательных размышлений о его целях. Педагогу необходимо самому дать полные и конкретные ответы на такие вопросы, как: «Что вы хотите изменить в своей практике? Почему вы хотите это изменить?». При этом, отвечая на вопросы, необходимо помнить о том, что исследование в действии исследует ежедневные проблемы, с которыми сталкиваются педагоги. Встречаются ситуации, когда перед педагогом стоит сразу несколько вопросов, которые требуют проведения исследования. При этом важно ограничиться всего одним предметом исследования, на который педагог может оказать влияние.

После того, как цель исследования определена, следующим шагом является формирование вопросов, которые направляют исследование:

- Предположите, как можно повлиять на проблему?
- Какие доказательства необходимо собрать, чтобы сделать выводы о том, что и как изменилось на уроке?
- Каким образом можно получить доказательства?

На начальном этапе важно выбрать правильную методику сбора данных, учитывая как качественные, так и количественные характеристики исследуемого явления. Необходимо также понимать, что различные методы исследования показывают только отдельные стороны предмета исследования и применение только одного метода позволит проанализировать вопрос только с одной стороны и не даст глубокого результата исследования. Поэтому, для рассмотрения своей практики требуется применение комплекса взаимодополняющих методов, что позволит достигнуть более точных и конкретных результатов.

Наиболее известным методом получения точных результатов признано интервью с применением наблюдения. Достоверность полученных данных обеспечивается применением конкретных и точных инструментов сбора информации, опорой на собственный опыт исследования деятельности, использованием методов — наблюдения, интервьюирования, тестирования, анкетирования, беседы и др. Педагог-исследователь, рефлексировав, в итоге, сможет обосновать свою теорию и определить каким образом можно повлиять на общий исход исследования. В какой форме бы не проводилось исследование — одним педагогом, группой коллег или всем коллективом организации образования, оно всегда должно пройти определенные стадии.

Таким образом, Action Research — это рефлексивный подход, позволяющий преподавателю улучшить свою педагогическую практику на основе анализа, оценки собственной деятельности и учебных достижений студентов. Организация совместной работы через исследование в действии имеет положительные стороны, среди которых можно выделить следующие: умение работать в команде, создание профессионального сообщества преподавателей; реализация своих идей, умение ценить идеи каждого; использование наиболее оптимальных методов и приемов обучения; умение видеть недостатки в работе, вносить коррективы; умение выражать свои мысли и рефлексировать свою работу; позитивно относиться к окружающему миру; связь с коллегами, студентами; учитывать индивидуальные особенности и интересы каждого студента; апробировать новые приемы и методы обучения с целью усовершенствования педагогической практики; воплощать идеи в реальность, обсуждение с коллегами новейших технологий и авторских разработок; мотивировать коллег и студентов на совместную работу.

### **Список литературы**

1. Левин К. Динамическая психология: Избранные труды / Под общ. ред. Д. А. Леонтьева и Е. Ю. Патяевой. — М.: Смысл, 2001.
2. Carr, W., Kemmis, S. (1986) *Becoming critical: Education, knowledge and action research*. Philadelphia Falmet Press.— 249 p.
3. Elliott, J. (1991). *Action research for educational change*. Buckingham: Open University Press.

4. Elliott, J. (2009). Building educational theory through action research. In Noffke, S. & Somekh, B. (Eds.), The Sage Handbook of Educational Action Research. London: Sage.
5. Ferrance, E. (2000). Action Research. Retrieved from [http://www.lab.brown.edu/pubs/themes\\_ed/act\\_research.pdf](http://www.lab.brown.edu/pubs/themes_ed/act_research.pdf)
6. Glanz, J. (1999). Action Research. Retrieved from [http://www.eduweb.vic.gov.au/edulibrary/public/teachlearn/teacher/proflearn/Action\\_Research\\_Jeffrey\\_Glanz.pdf](http://www.eduweb.vic.gov.au/edulibrary/public/teachlearn/teacher/proflearn/Action_Research_Jeffrey_Glanz.pdf)
7. Kemmis, S. (2007). Opening Address for the Spanish Collaborative Action Research Network. (CARN) Conference, University of Valladolid, October 18–20, 2007.
8. Kemmis, S., & McTaggart, R. (1990). The Action Research Planner. Geelong: Deakin University Press.
9. Waters-Adams, S. (2006). Action research in Education. Retrieved from <http://www.edu.plymouth.ac.uk/resined/actionresearch/>.

УДК 373

## **К вопросу о реализации проекта-эксперимента «Развитие книжной и читательской культуры в школе»**

**Горячева Елена Сергеевна**

*бакалавр кафедры Истории археологии и краеведения Владимирского государственного университета имени Александра Григорьевича и Николая Григорьевича Столетовых*

*Научный руководитель* **Соловьева Валерия Владимировна**

*кандидат исторических наук, доцент кафедры Истории, археологии и краеведения Владимирского государственного университета имени Александра Григорьевича и Николая Григорьевича Столетовых*

***Аннотация:** В статье рассматривается идея проекта-эксперимента, направленного на развитие навыков чтения и умения работать с книгой. В наши дни, вопрос о нововведениях в образовании становится всё более актуальным. Ставшие для нас уже*

привычными тенденциями, направленные на информатизацию и цифровое обеспечение образовательного процесса начали терять свою актуальность. В некоторых государствах обозначился переход к снижению темпов информатизации в образовании. Реализация проекта позволит провести статистику для дальнейших исследований, привить молодому поколению интерес к чтению и научить самостоятельности в работе с книгами. Приводятся актуальность, цели, основные положения и этапы реализации проекта.

**Abstract:** *The article deals with the idea of the experimental project aimed at the development of reading skills and the ability to work with a book. Nowadays, the question of innovations in education is becoming more and more urgent. The trends, which have already become habitual for us, aimed at information system development and digitalization of the educational process have begun to lose their relevance. In some countries there is a transition to a decrease in the rate of information system development in education. The realization of the project will make it possible to conduct statistics for further research, to instill an interest in reading in the young generation and to teach independence in working with books. Relevance, objectives, main provisions and stages of the project realization are given.*

**Ключевые слова:** проект, образование, школа, книги, чтение, цифровизация.

**Keywords:** project, education, school, books, reading, digitalization.

---

В постиндустриальный век развития человечества, значение образования на всех этапах жизни человека всё более возрастает. Ценность самосовершенствования, потребность быть более гибкими в быстро изменяющемся мире, постоянное развитие педагогической науки и цифровых технологий — всё это приводит к изменениям в образовательной среде.

Безусловно, не исключением в этом глобальном процессе является и Российская Федерация. Национальный проект образование предлагает некоторые направления для развития в этой сфере. Одним из Федеральных проектов в рамках данного направления является проект «Цифровая образовательная среда, направленный на создание и внедрение в образовательных организациях цифровой образовательной среды, а также обеспечение реализации цифровой трансформации системы образования [3]. Однако, не все разделяют мнение о пользе предлагаемых нововведений.

Например, в портале РИА Новости в записи от 02.03.2017 года, глава издательства «Просвещение» Владимир Узун предположил, что традици-

онные бумажные учебники перестанут быть главным источником знаний в школах уже в 2025 году, им на смену придут электронные учебные пособия [4]. Действительно, уже сейчас мы видим тенденцию к преобладанию смешенной формы обучения с одновременным широким использованием книг, компьютеров и цифрового оборудования.

Как замечают многие современные исследователи, при сравнении чтения с печатного источника и электронного экрана предпочтение стоит отдавать печатным текстам. При этом даже опытному читателю, привыкшему к работе с печатными носителями информации, неизбежно придется перестроиться на регулярное потребление цифровой информации [2, с. 49]. Это связано с возросшими потоками информации. Обмен информацией и количество электронных носителей достигли таких масштабов, что рано или поздно, даже человеку, обладающему большой библиотекой, придется перейти на использование электронных ресурсов. В целом же, исходя из опыта первой четверти текущего столетия, трудно представить какую-либо деятельность без использования гаджетов и интернета. Однако это не означает, что нельзя поменять ориентиры, ведь можно уменьшить количество работы с цифровыми источниками и сделать приоритетом обучение в традиционном формате.

По информации в новостном интернет ресурсе Хабр, в публикации от 13.09.2023 года, шведская система образования возвращается к «аналоговым основам» — бумажным книгам и письму от руки, — чтобы сделать обучение более эффективным [6]. Фактически, на наших глазах началась смена тенденций в образовании. К тому же, не стоит забывать, что онлайн обучение и применение современных технологий в детских садах, школах, лицеях и гимназиях является темой, волнующей экспертов, учителей, родителей, а и самих учащихся.

Несомненно, одним из важных навыков, которому учатся дети с начальных классов, является чтение. В средней школе делается акцент на выразительность и умение пересказать изученный материал. Начиная со старших классов, приоритетом становятся продуктивные задания. Нужно уметь понять прочитанный литературный или учебный текст, найти главную мысль, провести анализ и сделать выводы о литературном труде. Е. С. Романичева, считает, что понять художественное произведение,

значит уметь воссоздать в своем воображении те образы, которые в этом произведении нарисованы, пережить настроения которые руководили поэтом в момент творчества [5, с. 1003]. Поэтому, можно утверждать, что чтение не только прививает новые навыки, но также развивает мышление, заставляет задуматься, подводит к продуктивной проектной деятельности.

Актуальность проекта «Развитие книжной и читательской культуры в школе» объясняется статистикой, опросами, новостями, в которых мнения людей на применение цифрового оборудования не совпадают. Также, мы склонны считать, что чтение и традиционные формы обучения лучше всего развивают ребенка и не могут ему навредить. Проект-эксперимент рассчитан на 2 года, для лучшего понимания результатов и подведения итогов.

Цель проекта-эксперимента научить детей работать с информацией в книгах, ориентировать их на уменьшение использования гаджетов в обычной жизни. Дать им возможность стать более сконцентрированными во время уроков и при выполнении домашнего задания.

Основные положения проекта:

- уменьшение цифрового сопровождения на уроках;
- празднование в школе дня книги и проведение разговоров о русском языке, литературе и пользе чтения;
- уменьшить количество домашнего задания;
- приоритет тем заданиям для домашней работы, которые можно выполнить без использования интернета, дающие возможность продуктивного освоения материала;
- ориентация в образовательном процессе на использование учебника и дополнительной печатной литературы, начиная с 5 класса;
- большее внимание к творческому началу у детей уже в начальной школе, повышение роли продуктивных заданий при определяющем значении репродуктивных.

Отдельного внимания заслуживает культура чтения в семье, так как значительное влияние на интерес ребёнка к книге, особенно на этапе начальной и средней школы, оказывается под влиянием родителей. Исследователи С. Ю. Апшева и Р. З. Насипова замечают, что именно в семье формируется тип личности с определенными ценностями и способностями, от семьи зависит восприимчивость человека к природе, искусству,

литературе, активному отдыху, а влияние и пример родителей предопределяют социализацию и нравственное становление личности ребенка [1, с. 13]. Следовательно, начало интереса и уважения к книге, как к источнику знаний и способу развить свои духовные и умственные способности начинается с семьи, а школьное образование имеет возможность подкрепить и помочь ребенку развить это увлечение в правильном направлении.

В проекте-эксперименте предусмотрены следующие этапы реализации:

1. Проведение экспертного опроса, на который приглашаются педагоги, учителя, священники, психологи для выявления проблем.
2. Опрос школьников и родителей.
3. На основе результатов тестирования постановка основных задач на время проекта.
4. Поиск и сотрудничество со школами для реализации проекта.
5. Составление новой школьной программы на основе имеющейся и внесение изменений в домашнюю работу.
6. Реализация проекта и оценка изменений в процессе обучения.
7. Анализ результатов.

Таким образом, передовой педагогический опыт подсказывает нам, что вопрос о тенденциях развития традиционных и информационных форм образования приобретает всё более спорный статус. Последние исследования приводят к мысли, что необходимо развивать читательскую культуру. Как показывает практика, в этом должны участвовать как школа, так и семья, как один из возможных источников читательской культуры подрастающего поколения. Реализация проекта-эксперимента поможет постановке и актуализации вопроса об актуализации некоторых из традиционных форм образования, поспособствует прививанию детям интереса к чтению и более совершенному применению продуктивных форм школьного обучения, на всех его этапах.

### **Список литературы**

1. Апшева С.Ю., Насипова Р. З. Исследование влияния семьи на академическую успеваемость младших школьников. // Психология и педагогика: методика и проблемы практического применения. 2015. — С. 13–17.

2. Лизунова И.В., Ван Дер Виль А., Гарсия-Фебо Л., Пшеничана Е. В. Чтение с листа или с экрана? Преимущества, недостатки, цифровое неравенство. // Библиосфера.— 2020.— № 3. — С. 45–57.
3. Министерство просвещения Российской Федерации. Национальный проект «Образование». URL: <https://edu.gov.ru/national-project/about/> (дата обращения: 12.10.2023).
4. РИА Новости. Электронные учебники заменят бумажные к 2025 году, считает эксперт. 2017. URL: <https://ria.ru/20170302/1489154243.html> (дата обращения: 12.10.2023).
5. Романичева Е.С. О практиках на уроке литературы / Е. С. Романичева // Известия ПГПУ им. В. Г. Белинского.— 2012.— № 28. — С. 1002–1005.
6. Хабр. В шведских школах отказываются от «гиперцифрового подхода» и возвращаются к бумажным книгам. 2023. URL: <https://habr.com/ru/news/760862/> (дата обращения: 12.10.2023).

---

# МЕДИЦИНА И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ

УДК 542.934:572.7:577.17.049:611:428:612.67

## **Возможности фитокоррекция морфофункционального состояния лимфатических узлов в разном возрасте**

**Веретенко Анастасия Сергеевна**

студент Института медицины и психологии имени Зельмана  
Новосибирского государственного университета

**Левченко Ирина Дмитриевна**

студент Института медицины и психологии имени Зельмана  
Новосибирского государственного университета

**Горчаков Владимир Николаевич**

доктор медицинских наук, профессор Научно-исследовательского  
института клинической и экспериментальной лимфологии — филиала  
Института цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук

**Вергунова Екатерина Евгеньевна**

студент Института медицины и психологии имени Зельмана  
Новосибирского государственного университета

**Тумас Артем Сергеевич**

студент Института медицины и психологии имени Зельмана  
Новосибирского государственного университета

**Платонова Полина Яновна**

студент Института медицины и психологии имени Зельмана  
Новосибирского государственного университета

**Новикова Мария Федоровна**

студент Института медицины и психологии имени Зельмана  
Новосибирского государственного университета

*Аннотация: В исследовании обсуждается необходимость стимуляции лимфодренажа и коррекции структуры лимфоузлов в разные периоды жизни. Это является важным*

направлением исследования в при интеграции лимфологии и геронтологии. Повышение эффективности работы лимфатической системы (лимфоузлов) связано с использованием фитотерапии, где основная роль отводится биофлавоноидам растений с их потенциальными терапевтическими свойствами. В работе дана оценка влияния оригинального фитосредства на морфофункциональное состояние лимфатических узлов молодых и старых животных. Показано, что фитотерапия позитивно влияет на структуру и функцию лимфоузлов, повышая их работоспособность в разные периоды жизни. Полученные результаты можно использовать в оздоровительно-лечебных программах реабилитации и антистарения.

**Abstract:** *The study discusses the need to stimulate lymphatic drainage and correct lymph node structure at different periods of life. This is an important area of research in the integration of lymphology and gerontology. Improving the efficiency of the lymphatic system (lymph nodes) is associated with the use of phytotherapy, where the main role is given to plant bioflavonoids with their potential therapeutic properties. In the work the influence of the original phytomedicine on the morphofunctional state of lymph nodes of young and old animals was evaluated. It is shown that phytotherapy positively affects the structure and function of lymph nodes, increasing their performance in different periods of life. The obtained results can be used in health-improving and therapeutic programs of rehabilitation and anti-aging.*

**Ключевые слова:** фитостимуляция, биофлавоноиды, лимфатический регион, лимфоузлы.

**Keywords:** *phytostimulation, bioflavonoids, lymphatic region, lymph nodes.*

---

## **Введение**

В процессе онтогенеза человеческий организм подвергается множественным экзогенным и эндогенным воздействиям, способным дестабилизировать структуру и функцию органов и систем в любом возрасте. Происходит истощение компенсаторных механизмов, что, в свою очередь, увеличивает риск инициации патологических процессов. С годами этот риск только усиливается из-за продолжающего действия вредных факторов внешней среды и снижения регенеративных и адаптивных способностей организма. Особая роль отводится лимфатической системе и, в частности лимфоузлам, в обеспечении защиты организма от действия экзо- и эндогенных факторов в разном возрасте [1]. Структурные изменения лимфатических узлов, индуцированные патогенетическими факторами в юношеском возрасте или возраст обусловленные изменения

в пожилом возрасте, могут сопровождаться нарушением их функции, что в долгосрочной перспективе может привести к снижению качества жизни. Понимание механизмов воздействия негативных факторов на лимфатическую систему, является предметом научных исследований и имеет первостепенное значение для разработки стратегии профилактики и коррекции возникающих нарушений.

Необходимость коррекции структуры и функции лимфатической системы требует поиск методов и средств, направленных на повышение эффективности работы лимфоузлов в лимфатическом регионе. Методом выбора является фитотерапия, позволяющая добиться стимуляции лимфодренажа и повышения иммунной функции периферических лимфоидных органов [2, 3]. Дискутируется насколько целесообразно применять фитотерапевтические методы в условиях уменьшения активности лимфоидной ткани с возрастом. Тем не менее, с позиции профилактической геронтологии и лимфологии фитотерпия представляют собой важное направление в исследованиях, связанных с защитой и противодействием старению лимфатической (лимфоидной) системы [4, 5].

Цель исследования — изучение влияния оригинального фотосредства на морфофункциональные характеристики лимфоузлов на разных этапах онтогенеза.

## **Литературный обзор**

Фитокоррекция, как инновационный подход в современной медицине, представляет собой метод воздействия на организм с использованием растительных препаратов. Этот метод становится особенно актуальным при рассмотрении морфофункционального состояния лимфатических узлов в различных возрастных периодах. В исследованиях Ю. М. Левина [2] акцентируется внимание на значимости стимуляции интерстициального гуморального транспорта и лимфатического дренажа тканей. Эти процессы играют ключевую роль в обеспечении нормального функционирования лимфатической системы. Основываясь на этих данных, была разработана методология детоксикации организма, известная как атравматичная эндоэкологическая реабилитация по Левину (АЭРЛ) [2, 6]. Этот метод предпо-

лагает активное вмешательство по улучшению транспортных процессов, происходящие в интерстициальном пространстве и лимфатическом русле.

Ключевая роль в поддержании здоровья и предотвращении различных заболеваний отводится биофлавоноидам растений, как фармакологически активным соединениям [7]. Их антиоксидантные, противовоспалительные и иммуномодулирующие свойства делают их ценными ингредиентами в растительных биоактивных добавках функционального питания. Биофлавоноиды растений привлекают все больше внимания ученых, благодаря их потенциальным оздоровительно-терапевтическим свойствам, особенно в контексте повышения функции лимфатической системы. В частности, натуральные биофлавоноиды, такие как кверцетин и другие полифенольные соединения, полученные из растений, показали многообещающие результаты в эксперименте [8]. Эти соединения могут оказывать антиоксидантное, противовоспалительное действие и уменьшать отеки, улучшая циркуляцию лимфы [9]. Заслуживают внимания биоактивные добавки («Лимфосан», «Лимфовит», «Гармония Вита»), содержащие растения Сибири [10]. Их применение в санаториях Алтайского края показало высокую эффективность, особенно в старшей возрастной группе, что подтверждает их потенциал в коррекции морфофункционального состояния лимфатических узлов при реализации принципов лимфостимуляции, лимфопротекции и лимфокоррекции. В литературе описаны свойства различных фитосредств и их способность влиять на лимфатическую систему, и в частности на лимфоузлы [6, 11]. Применение таких растений, как манжетка обыкновенная, кровохлебка лекарственная и другие, способствует улучшению функции лимфатической системы [6, 11]. Эти растения обладают уникальными свойствами, которые позволяют стимулировать лимфодренаж и улучшать состояние лимфоузлов.

Несмотря на обширные исследования в этой области, многие аспекты воздействия фитосредств на лимфатическую систему остаются не изученными. В частности, механизмы взаимодействия флавоноидов с различными клеточными популяциями лимфоузлов, а также их роль в модуляции иммунного ответа требуют дальнейшего изучения. Наши данные подтверждают способность флавоноидов оказывать корректирующие и стимулирующие воздействия на лимфатические узлы на разных эта-

пах онтогенеза в соответствии с концепцией лимфатического региона Ю. И. Бородина [16].

## Материалы и методы

В исследования основное внимание было уделено изучению трех топографических групп лимфатических узлов у крыс. Это паховые, брыжеечные и трахеобронхиальные узлы. Выбор данных групп был сделан, исходя из принципов экологической лимфологии [4,5].

Для получения наиболее точных и объективных данных в качестве объектов исследования были выбраны белые крысы-самцы породы Wistar. Возраст этих животных составлял 5 месяцев (молодые) и 1,5 года (старые). Возраст крыс коррелируется с возрастом человека. Так, 5 месяцев жизни крысы приравниваются к 16–20 годам человека, в то время как 1,5 года крысы соответствуют 75 годам человеческой жизни на основании коэффициента 1,7 [12]. В ходе эксперимента животные были разделены на контрольную и опытную группы. Контрольная группа включала молодых и старых животных без фитокоррекции, а опытная — молодых и старых животных, получавших фитопрепарат. Фитосредство добавлялось в пищу при стандартной диете. В каждой группе животных не менее 10 особей.

Использовали фитопрепарат, оформленный как биологически активная добавка IQdetoxSORB (НПФ «СИБ-КРЮК», Кольцово, Новосибирск). IQdetoxSORB представляет собой порошок механохимического измельчения растений (семена льна, копеечник чайный (*Hedysarum theinum* Krasnob), бадан толстолистный (*Bergenia crassifolia*), шиповник майский (*Rosa majalis* Herrm.), смородина черная (*Ribes nigrum* L.), родиола розовая (*Rhodiola rosea*), черника миртолистная (*Vaccinium myrtillus*), брусника обыкновенная (*Vaccinium vitis-idaea*), тимьян ползучий (*Thymus serpyllum* L.) [13]. Суточная доза комбинированного фитопрепарата составляла 200 мг/кг. Его важнейшие биоактивные вещества — флавоноиды, арбутин, пищевые волокна и микроэлементы, позволяющие достичь антиоксидантного, противовоспалительного, сорбционного и протективного эффектов.

Для детального анализа морфологии лимфоузлов применялись методы световой микроскопии. Гистологический анализ структуры лимфоузлов

проводили в соответствии с установленными стандартами и рекомендациями [14, 15]. В исследовании использовались микроскопы Leica DM 750 и Микмед-2, оснащенные специализированной сканирующей приставкой ScanMicro.

## **Собственные результаты**

### *Молодые животные*

Фитотерапия влияет на структуру лимфатических узлов у молодых животных. Биофлавоноиды растений, воздействуя на клеточный иммунитет, меняют структурную организацию лимфоузлов. После такой терапии, корковое вещество в лимфоузлах занимает 64,72%–69,48%, а мозговое вещество — 30,46%–32,01%. Индекс корково-мозгового соотношения превышает два, составляя  $2,12 \pm 0,04$  для пахового и трахеобронхиального лимфоузлов и  $2,28 \pm 0,06$  для брыжеечного.

После фитотерапии у молодых животных происходят изменения размерности интраузловых зон в структуре лимфоузлов. В трахеобронхиальном лимфоузле межузелковая часть коры увеличивается до  $14,24 \pm 0,70\%$ , что в 1,9–2,1 раза больше, чем в паховом и брыжеечном. Площадь паракортикальной области варьируется от 26,8% до 32,2%, без статистических различий между лимфоузлами. Тимус-зависимая зона составляет 38,81% в паховом, 41,78% в трахеобронхиальном и 34,09% в брыжеечном лимфоузлах.

Площадь лимфоидных узелков после фитотерапии остается высокой, составляя 5,72%–8,26% при отсутствии герминативных центров и 9,89%–12,63% при наличии герминативных центров. Соотношение вторичных и первичных лимфоузлов составляет  $1,35 \pm 0,04$  и  $1,53 \pm 0,06$  в паховом и брыжеечном лимфоузлах соответственно, и  $2,15 \pm 0,18$  для трахеобронхиального.

Площадь мозговых тяжей после фитотерапии составляет  $25,33 \pm 1,47\%$  для пахового и  $25,79 \pm 0,87\%$  для трахеобронхиального лимфоузлов, и  $18,15 \pm 0,66\%$  для брыжеечного. Тимус-независимая зона преобладает над тимус-зависимой, указывая на активацию гуморального звена клеточного

иммунитета. После фитотерапии, площадь синусной системы увеличивается, особенно в брыжеечном лимфоузле, превышая в 1,8–2,2 раза показатели других лимфоузлов.

Эффект фитотерапии у молодых животных усиливает дренажную и иммунную функции лимфоузлов, минимально влияя на их структуру.

### *Старые животные*

Фитотерапия, применяемая у старых животных, оказывает влияние на структурную организацию лимфоузлов различных областей. Это связано с тем, что флавоноиды, содержащиеся в растениях, активизируют дренаж и корректируют структуру лимфоузлов [8].

После проведения фитотерапии у старых животных было замечено, что площадь коркового вещества в паховых и трахеобронхиальных лимфоузлах составляет  $72,68 \pm 2,12\%$  и  $69,23 \pm 2,71\%$  соответственно. Эти значения немного меньше в брыжеечном лимфоузле, где они составляют  $63,66 \pm 3,08\%$ . Существенные различия наблюдаются между брыжеечным и паховым лимфоузлами. Если сравнивать с группой животных, которым не проводилась коррекция, то после фитотерапии площадь коркового вещества увеличивается в паховом лимфоузле на 13,14%, в брыжеечном — на 8,12%, и уменьшается в трахеобронхиальном на 6,55%.

Средняя площадь мозгового вещества варьируется от 24,82% до 36,26% в лимфоузлах разных областей, причем наименьший показатель наблюдается в трахеобронхиальном лимфоузле. После фитотерапии уменьшение мозгового вещества составляет 3–4% в паховом и трахеобронхиальном лимфоузлах, и наибольшее уменьшение (11,47%) наблюдается в брыжеечном лимфоузле.

После фитотерапии у пожилых животных площадь межузелковой части коры остается меньше во всех лимфоузлах. В частности, после фитотерапии площадь межузелковой части коры в паховом лимфоузле составляет  $4,32 \pm 0,42\%$ , в брыжеечном —  $6,99 \pm 0,31\%$ , а в трахеобронхиальном —  $12,3 \pm 0,30\%$ . По сравнению с животными без коррекции, площадь межузелковой части коры уменьшается в паховом лимфоузле в 1,9 раза, в трахеобронхиальном — в 1,2 раза, и увеличивается в брыжеечном лимфоузле в 1,2 раза после фитотерапии.

После фитотерапии у пожилых животных наибольшая площадь паракортикальной области наблюдается в паховом лимфоузле и составляет  $43,1 \pm 2,18\%$ . Это в два раза больше, чем в брыжеечном ( $20,04 \pm 1,07\%$ ) и трахеобронхиальном ( $21,15 \pm 2,17\%$ ) лимфоузлах.

Тимус-зависимая зона имеет наибольшую площадь в паховом лимфоузле ( $47,42 \pm 3,12\%$ ), наименьшую в брыжеечном ( $27,03 \pm 3,17\%$ ) и среднюю в трахеобронхиальном ( $33,45 \pm 3,08\%$ ) лимфоузлах. Прием фитосбора увеличивает площадь лимфоидных узелков с герминативным центром в паховом, брыжеечном и трахеобронхиальном лимфоузлах. После фитотерапии у пожилых животных площадь мозговых тяжей практически не меняется в паховом и трахеобронхиальном лимфоузлах, но в брыжеечном лимфоузле уменьшается на 1,3 раза.

Отмечено, что после фитотерапии общая синусная система изменяет свой просвет. В паховом и трахеобронхиальном лимфоузлах она приближается по размеру, составляя  $10,84 - 12,59\%$ . Это меньше, чем в брыжеечном лимфоузле. Это указывает на то, что фитотерапия может модулировать структуру лимфоузлов, делая их более компактными и функциональными.

После фитотерапии лимфоузлов, подвергшихся старению, появляются новые структуры, так называемые — третичные лимфоидные узелки. Появление этих лимфоидных узелков связано с необходимостью компенсировать снижение иммунной функции, и они формируются при определенных ситуациях. В данном случае их образование было стимулировано фитотерапией.

В заключение, после фитотерапии у старых животных были выявлены различия в структуре лимфоузлов в зависимости от их локализации. Например, брыжеечный лимфоузел имеет наименьший корково-мозговой индекс, тогда как паховый лимфоузел имеет высокую площадь тимус-зависимой зоны. Эти различия могут указывать на специалитет каждого лимфоузла и на то, как фитотерапия может воздействовать на них.

## Обсуждение

В ходе нашего исследования установлен факт положительного влияния фитотерапии на морфофункциональное состояние лимфатических узлов разного возраста. Эти результаты находят подтверждение в недавних ис-

следованиях в соответствии с представленной концепцией лимфатического региона [16]. Акцентировано внимание на значимости региональных лимфатических узлов в общем состоянии лимфатической системы. Это соответствует нашим наблюдениям о влиянии фитотерапии на региональные лимфатические узлы и подчеркивает важность их изучения в контексте профилактики и лечения.

Ross и Kasum [17] провели глубокое исследование растительных флавоноидов, рассматривая их биодоступность, метаболические эффекты и безопасность. Кроме того, авторы подчеркнули, что метаболические эффекты флавоноидов могут способствовать их противовоспалительному, антиоксидантному и кардиопротекторному действию. Флавоноиды растений эффективно воздействуют на различные системы организма. Лимфатическая система не исключение. Нами доказана в эксперименте способность флавоноидов стимулировать и поддерживать морфофункциональные параметры лимфоузлов, особенно претерпевших старческие преобразования.

В одном из исследований показывается способность флавоноида байкалеина индуцировать пролиферацию и активацию Т-регуляторных клеток (CD4(+)Foxp3(+)) Т-клеток, что является признаком положительного воздействия на пролиферативную функцию лимфатических узлов [18]. В свою очередь применение оригинального фитопрепарата приводит к увеличению вторичных лимфоидных узелков и появлению третичных лимфоидных узелков как свидетельство активации дифференцировки и пролиферации лимфоидных клеток, ослабленных старением. Очевидно, что биофлавоноиды растений способны стимулировать пролиферативную активность лимфоузлов, особенно на поздних этапах онтогенеза. Исследование Khalil и соавт. (2021), показало способность флавоноидов взаимодействовать с рецепторами сфингозина-1-фосфата для повышения миграции иммунных клеток из лимфоузлов в кровеносное русло [21]. Такой эффект может способствовать оптимизации системного иммунного ответа организма и является свидетельством иммуномодулирующей активности флавоноидов.

Фитонутриенты, повышая работоспособность лимфоузлов, замедляют процесс старения лимфоидной ткани [19, 20]. Полученные факты служат основой для перспективного использования фитотерапии в оздоровительно-профилактических антивозрастных программах. Достижение положи-

тельного эффекта возможно при реализации принципов лимфосанации в целях обеспечения эффективной работы лимфатических узлов при старении. Предложен оригинальный фитоминеральный комплекс, сочетающий стимулирующие и протективные лимфотропные свойства в отношении лимфатической системы. Фитокомпозиция положительно влияет на лимфоузлы, которые подверглись старческим изменениям [20]. И другие ученые подтверждают положительное воздействие фитотерапии на лимфатическую систему за счет стимуляции лимфодренажа и улучшения обмена веществ между клетками и интерстициальной жидкостью [9, 22].

Становится очевидным эффективность фитокоррекции для оптимизации морфофункционального состояния лимфатических узлов в разные периоды жизни. Фитотерапия представляет собой безопасный и эффективный способ воздействия на лимфатическую систему, особенно в пожилом возрасте, и заслуживает дальнейших исследований и применения в клинической практике.

## **Выводы**

Фитотерапия, основанная на биофлавоноидах растений, изменяет структурную организацию лимфоузлов в зависимости от возраста. Фитотерапия мало изменяет структуру лимфоузлов с тенденцией к увеличению Т-зависимой зоны в период максимального развития лимфоидной ткани у молодых животных.

После фитотерапии происходит оптимизация структуры и функции лимфоузлов, подвергшихся возраст-обусловленным изменениям. У старых животных фитотерапевтический эффект проявляется в активации пролиферации лимфоидных клеток на фоне увеличения основных структурно-функциональных зон, ответственных за клеточный и гуморальный иммунитет. Одним из важных моментов является формирование вне коркового вещества — третичных лимфоидных узелков, инициированных фитотерапией.

Особенности структурных изменений лимфоузлов зависят от их топографо-анатомической локализации, что определяет специфику модифицирующего эффекта на фитотерапию.

**Список литературы**

1. B-cell homeostasis and follicle confines are governed by fibroblastic reticular cells / V. Cremasco, M. C. Woodruff, L. Onder [et al.] // *Nat. Immunol.*, 2014. — V. 15. — P. 973–981.
2. Левин, Ю. М. Варианты Катрэла, Левинасан и новые препараты ЭРЛ / Ю. М. Левин // *Материалы III Междун. конгресса «Эндоэкологическая медицина»*. Республика Кипр, 21–28 октября 2007 г. — М.: ОАО «Щербинская типография», 2007. — С. 68–69.
3. Открытие свойства влиять на транспорт тканевой жидкости и лимфатический дренаж тканей у некоторых известных лекарственных препаратов / Ю. М. Левин, С. Т. Топорова, Л. П. Свиридкина, Ф. А. Баркинхоева [и др.] // *Материалы III Междун. конгресса «Эндоэкологическая медицина»*. Республика Кипр, 21–28 октября 2007 г. — М.: ОАО «Щербинская типография», 2007. — С. 69.
4. Бородин, Ю. И. Лимфатическая система и старение / Ю. И. Бородин // *Фундаментальные исследования*, 2011. — № 5. — С. 11–15.
5. Бородин, Ю. И. Эффекты лимфокоррекции и лимфопротекции при термическом ожоге кожи / Ю. И. Бородин, Н. П. Бгатова // *Тезисы IV съезда лимфологов России*. — М.: Проспект, 2011. — С. 12–13.
6. Левин, Ю. М. Прорыв в эндоэкологическую медицину. Новый уровень врачебного мышления и эффективной терапии / Ю. М. Левин. — М.: ОАО «Щербинская типография», 2006. — 200 с.
7. West, B., Deng, S. and Palu, S. (2020) Vitamin C, Grape Seed Extract and Citrus Bioflavonoids Protect the Skin against Photoaging: A Review. *Journal of Biosciences and Medicines*, 8, 116–134.
8. Borodin YuI, Zykov AA. Farmakologicheskie sredstva, stimuliruiushchie drenazhnuu funktsiiu limfaticheskoj sistemy [Pharmacologic agents that stimulate the drainage function of the lymphatic system]. *Farmakol Toksikol.* 1989 Mar-Apr;52(2):106–10.
9. Зыков, А. А. Фармакологические свойства биофлавоноидов и их влияние на адаптивно-компенсаторные процессы при ишемических повреждениях: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.03.06 / Зыков Альберт Андреевич. — Казань, 1993. — 38 с.

10. Программа оздоровительных мероприятий по лимфосанации и детоксикации организма в ГУ НИИ клинической и экспериментальной лимфологии СО РАМН / Ю. И. Бородин, В. В. Асташов, В. Н. Горчаков, Т. А. Асташова [и др.]. — Новосибирск: ИПП «Манускрипт», 2004.— 70 с.
11. Горчаков, В. Н. Функциональная морфология почки и регионарного лимфоузла с характеристикой микроэлементного профиля при почечной недостаточности и фитокоррекции / В. Н. Горчаков, С. И. Анохин. — Saarbrücken: Palmarium Academic Publishing, 2012.— 175 с.
12. Гелашвили, О. А. Вариант периодизации биологически сходных стадий онтогенеза человека и крысы / О. А. Гелашвили // Саратовский научно-медиц. журнал, 2008. — Том 4.— № 22. — С. 125–126.
13. Корсун, В. Ф. Фитотерапия. Традиции российского травничества / В. Ф. Корсун, Е. В. Корсун. — М.: Эксмо, 2010.— 880 с.
14. Белянин, В. Л. Диагностика реактивных гиперплазий лимфатических узлов / В. Л. Белянин, Д. Э. Цыплаков. — Санкт-Петербург-Казань: Типография издательства «Чувашия», 1999.— 328 с.
15. Cottier, H. Предложения по стандартизации описания гистологии лимфатического узла человека в связи с иммунологической функцией / H. Cottier, J. Turk, L. Sobin // Бюлл. ВОЗ.— 1973. — С. 372–377.
16. Бородин Ю.И., Горчакова О.В., Суховершин А.В., Горчаков В.Н. и др. Концепция лимфатического региона в профилактической лимфологии. LAP LAMBERT Academic Publishing. 2018.
17. Ross J.A., Kasum C. M. Dietary flavonoids: bioavailability, metabolic effects, and safety. *Annu. Rev. Nutr.* 2002.
18. Bae MJ, Shin HS, See HJ, Jung SY, Kwon DA, Shon DH. Baicalein induces CD4(+)Foxp3(+) T cells and enhances intestinal barrier function in a mouse model of food allergy. *Sci Rep.* 2016 Aug 26;6:32225. doi: 10.1038/srep32225. PMID: 27561877; PMCID: PMC4999817.
19. Gorchakov V., Gorchakova O., Nurmakhanova B., Demchenko G. “Role of phytonutrients in delaying aging of somatic lymph node”, *Morphology, pathology, physiology*, 13 (2), 2023
20. V. Gorchakov, Y. Kolmogorov, O. Gorchakova, K. Nikolaychuk, G. Demchenko and K. Bekeneva, “Principles of Lymphosanation in Ensuring the

- Efficiency Lymph Nodes at Aging,” 2022 IEEE International Multi-Conference on Engineering, Computer and Information Sciences (SIBIRCON), Yekaterinburg, Russian Federation, 2022, pp. 290–294
21. Khaliel A.H., Abbas A., Hatem A., Abdulamir A. Sphingosine-1-phosphate receptor 1 polymorphism as a cause of Fingolimod unresponsiveness and Multiple Sclerosis initiation. *Ann Trop Med & Public Health*. 2021
22. Обмен биометаллов и электролитов при остром инфаркте миокарда и способы коррекции / А. В. Ефремов, А. Р. Антонов, Т. А. Литвинова, Я. Б. Новоселов [и др.] // Материалы Всерос. научно-практ. конф., посвящ. памяти проф. Ю. Г. Целлариуса «Клинико-морфологические аспекты общепатологических процессов при социально-значимых заболеваниях». — Новосибирск, 2004. — С. 99.

УДК 542.934:572.7:577.17.049:611:428:612.67

## **Возрастные изменения периферических лимфоидных органов: анализ структуры и иммунного ответа**

**Николайчук Кирилл Михайлович**

студент Института медицины и психологии имени Зельмана  
Новосибирского государственного университета

**Горчаков Владимир Николаевич**

доктор медицинских наук, профессор Научно-исследовательского  
института Клинической и экспериментальной лимфологии — филиала  
Института цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук

**Веременко Анастасия Сергеевна**

студент Института медицины и психологии имени Зельмана  
Новосибирского государственного университета

**Левченко Ирина Дмитриевна**

студент Института медицины и психологии имени Зельмана  
Новосибирского государственного университета

**Вергунова Екатерина Евгеньевна**

студент Института медицины и психологии имени Зельмана  
Новосибирского государственного университета

**Тумас Артем Сергеевич**

студент Института медицины и психологии имени Зельмана  
Новосибирского государственного университета

**Новикова Мария Федоровна**

студент Института медицины и психологии имени Зельмана  
Новосибирского государственного университета

*Аннотация:* Старение является неизбежным биологическим процессом, который воздействует на многие системы организма, в том числе на иммунную систему. С воз-

растом функциональная активность иммунной системы ухудшается из-за процесса, называемого иммуносенесценцией. Этот процесс, в сочетании с хроническими воспалительными изменениями, приводит к повышенной подверженности инфекциям, аутоиммунным заболеваниям и онкологическим заболеваниям у лиц старше 65 лет. Основное внимание в исследованиях уделяется влиянию старения на лимфоузлы, вторичные лимфоидные органы, которые играют центральную роль в иницировании и модуляции иммунного ответа. С возрастом лимфоузлы проходят через ряд дегенеративных изменений: уменьшается их размер, нарушается архитектура и снижается клеточная плотность. Эти структурные и функциональные изменения могут быть ключевыми факторами, объясняющими сниженную реактивность иммунной системы у пожилых людей, особенно в ответ на инфекционные агенты и после вакцинации. Кроме того, важно учитывать, что функции ключевых иммунных клеток, таких как Т- и В-лимфоциты и нейтрофилы, также изменяются с возрастом. Эти изменения могут влиять на способность организма к эффективной иммунной защите. Понимание механизмов старения иммунной системы и ее компонентов может стать основой для разработки новых методов лечения и профилактики заболеваний у пожилых людей.

**Abstract:** Aging is an inevitable biological process that affects many body systems, including the immune system. As people age, the functional activity of the immune system declines due to a process called immunosenescence. This process, combined with chronic inflammatory changes leads to increased susceptibility to infections, autoimmune diseases, and cancer in individuals over 65 years of age. The focus of research has been on the effects of aging on lymph nodes, secondary lymphoid organs that play a central role in initiating and modulating the immune response. With age, lymph nodes undergo a series of degenerative changes as their size decreases, their architectonics are disrupted and their cellular density decreases. These structural and functional changes may be key factors explaining the reduced reactivity of the immune system in the elderly, especially in response to infectious agents and after vaccination. In addition, it is important to consider that the functions of key immune cells, such as T- and B-lymphocytes and neutrophils, also change with age. These changes can affect the body's ability to mount an effective immune defense. Understanding the mechanisms of aging of the immune system and its components may provide a basis for the development of new methods for the treatment and prevention of diseases in the elderly.

**Ключевые слова:** старение, лимфоузлы, клетки, иммунный ответ.

**Keywords:** aging, lymph nodes, cells, immune response.

---

## Введение

Старение — неизбежное биологическое явление, которое может ослабить функции иммунной системы из-за процесса, известного как иммуно-

сенесценция [1]. Из-за чего у пожилых людей чаще развиваются инфекции, аутоиммунные заболевания, опухолевые процессы и ослабевает эффект от вакцинации [2, 3]. Возрастные изменения не обходят стороной лимфатическую систему, в частности лимфоузлы [4]. Хотя изменения в костном мозге и тимусе хорошо изучены [5, 6], данные о старении лимфоузлов еще не полные.

Лимфоузлы играют ключевую роль в иммунном ответе на проникающие в организм антигены. Лимфа, содержащая антигены, проходит через лимфоузлы, где начинается иммунный ответ [7]. С возрастом уменьшается количество лимфоузлов, и в их структуре фиксируются дегенеративные изменения [8]. Это приводит к снижению реактивности к антигенам и ухудшению иммунитета [8,9]. Также, подобные изменения связывают с тем, что пожилые люди часто не получают долгосрочного иммунитета после вакцинации [5,10]. У пожилых людей увеличивается риск метастазирования опухолей из-за изменений в лимфоузлах [5, 11].

С возрастом лимфоузлы у человека и грызунов подвергаются дегенерации: уменьшается количество и размер высоких эндотелиальных клеток (HEVs) [5], в структуре лимфоузла фиксируется жировая дистрофия и признаки фиброза [5, 12]. Исследование 161 лимфоузла у человека показало, что с возрастом в них происходят изменения, влияющие на все функциональные компартменты корковой и мозговой зон [5]. Эти изменения могут быть причиной ухудшения иммунного ответа у пожилых людей, а также увеличения риска распространения опухолевых метастазов [5]. Особенно страдают лимфоузлы, обеспечивающие отток лимфы от кожи и слизистых оболочек [5]. Снижение количества лимфоцитов в лимфоузлах приводит к тому, что они становятся менее эффективными в фильтрации лимфы и не могут обеспечить должной иммунной реакции на поступившие в организм антигены [5].

Ранее считалось, что стромальные клетки играют роль только в структурной организации лимфоузлов. Однако современные исследования показали, что они участвуют в ряде процессов врожденного и приобретенного иммунитета [13, 14]. Клетки мезенхимального происхождения формируют архитектуру лимфоузлов, обеспечивая движение клеток в функциональных зонах. Кроме того, они способствуют представлению

антигенов циркулирующим наивным Т- и В-лимфоцитам, создают микроокружение, необходимое для иммунных гомеостазов, и координируют движение лимфоцитов в узле [5].

С возрастом структурная и функциональная организация лимфоузлов нарушается, что может негативно сказаться на вышеупомянутых процессах. Гистологический анализ лимфоузлов у пожилых людей показал общую фиброзацію, утолщение капсулы и трабекул, а также увеличение соединительной ткани вокруг кровеносных сосудов [12]. Паренхима узлов характеризуется как инволюционная лимфоидная ткань [15, 16]. Наблюдаются плотные пучки коллагеновых волокон в субкапсулярных (маргинальных) синусах стареющих лимфоузлов. Система синусов, участвующая в дренаже и детоксикации лимфы, становится менее определенной [15, 17, 18]. Таким образом, дисфункция стромальных клеток может способствовать иммуностарению. При планировании медицинских вмешательств у пожилых людей, таких как трансплантация или десенсибилизация к аллергенам, следует учитывать степень дегенерации лимфоузлов [5].

## **Эндотелиальные клетки**

Лимфатические сосуды играют ключевую роль в регуляции транспорта тканевой жидкости и усвоении макромолекул из периферических тканей. Эффективная транспортировка лимфы необходима для поддержания гомеостаза организма. Лимфатические сосуды также служат основными путями транспортировки иммунных клеток от тканей к региональным лимфоузлам во время иммунного ответа [19]. Лимфа содержит более 1000 типов белков и множество других биомолекул, а также нерастворимые структуры, такие как антигены, бактерии и вирусы [5, 20].

Эндотелиальные клетки (LECs) выстилают синусы лимфоузлов, обеспечивая поступление антигенов из тканей и перемещение клеток к другим узлам [21, 22]. Они действуют как антиген-представляющие клетки и модулируют функцию дендритных клеток и Т-лимфоцитов, способствуя поддержанию периферической толерантности [5, 23]. Нарушение функции LECs может способствовать развитию аутоиммунных заболеваний [22].

У пожилых людей часто наблюдается отек тканей и сниженная реакция на патогены из-за старения лимфатической системы [5]. Несмотря на отсутствие различий в числе LECs у старых и молодых грызунов [24, 25], были обнаружены изменения в лимфатических сосудах пожилых животных, включая потерю экстрацеллюлярных матричных белков и снижение сократительной способности гладкой мускулатуры [26]. Эти изменения приводят к снижению способности иммунной системы устранять патогены у пожилых людей. Увеличение проницаемости лимфатических сосудов с возрастом также может влиять на их дренажные характеристики [5].

### **Высокие эндотелиальные клетки**

Высокие эндотелиальные клетки (HEV) представляют собой ключевую подгруппу эндотелиальных клеток, выстилающих посткапиллярные HEV. Они служат входными воротами для лимфоцитов, направляющихся в лимфоузлы и другие вторичные лимфоидные органы [5]. Эти клетки обеспечивают рециркуляцию наивных Т- и В-лимфоцитов, а также центральных клеток памяти, что обеспечивает эффективный иммунный контроль. Этот процесс миграции чрезвычайно эффективен, и оценивается, что около пяти миллионов лимфоцитов проходят через этот слой клеток каждую секунду [5].

Исследования на мышах показали, что CD11c<sup>+</sup> дендритные клетки играют ключевую роль в контроле фенотипов и функций клеток HEV [5]. Анализ изменений, связанных со старением, в узловых кровеносных сосудах показал значительное снижение числа HEV в паракортикальной зоне человеческих лимфоузлов [5]. В лимфоузлах старых мышей число HEV оставалось неизменным, однако наблюдались морфологические изменения в CD31<sup>+</sup> эндотелиальных клетках [24,27]. Клетки HEV у старых мышей были менее прямоугольными и тоньше, чем у молодых [25].

Несмотря на отсутствие значимых возрастных различий в экспрессии адгезивных белков ICAM-1 и PECAM-1 на эндотелиальных клетках мышей [25], было обнаружено нарушение диапедеза наивных Т-лимфоцитов между клетками HEV у старых мышей. Эти возраст индуцированные преобразования, уменьшают миграцию клеток к стареющим узлам,

что способствует их клеточной дисорганизации. Все эти преобразования нарушают инициацию раннего адаптивного иммунного ответа, что увеличивает риск и восприимчивость стареющего организма к различным инфекциям [28].

### **Субкапсулярных (маргинальные) ретикулярные клетки**

Субкапсулярных (маргинальные) ретикулярные клетки (MRC) являются ключевым элементом стромы и играют важную роль в организации и функционировании вторичных лимфоидных органов [5]. Считается, что MRC могут преобразовываться в другие подтипы стромальных клеток, включая фолликулярные дендритные клетки (FDC) и фибробластные ретикулярные клетки (FRC) [5, 29].

MRC окружают лимфоидные узелки, состоящие из В-лимфоцитов, и заполняют пространства между лимфоидными узелками в лимфоузле [5]. Они играют ключевую роль в поддержании целостности лимфатических эндотелиальных клеток в подкапсулярном синусе [30]. Предполагается, что MRC активно участвуют в транспортировке антигенов к лимфоидным узелкам [5] и поддерживают выживание и расположение врожденных лимфоидных клеток [31, 32]. MRC постоянно экспрессируют хемокин CXCL13 и молекулу адгезии MAdCAM-1, которая участвует в привлечении лимфоцитов к лимфоидным тканям [32].

Было обнаружено, что 122 гена MRC экспрессируются по-разному у молодых и старых мышей [33]. После антигенной стимуляции у молодых изменилась экспрессия 923 генов MRC, в то время как у старых — только 101 [33]. Это объясняет, почему пролиферация MRC у старых организмов ниже, чем у молодых, и их способность превращаться в FDC или другие стромальные клетки уменьшается. Кроме того, у старых мышей наблюдалось снижение числа MRC, экспрессирующих MAdCAM-1, в примерно 50% лимфоузлов [24]. Это, вероятно, влияет на адгезию и миграцию лимфоцитов, аналогично наблюдаемому у старых мышей [5]. Таким образом, старение MRC приводит к нарушению расширения стромальных клеток и ослабленному ответу лимфоидных узелков, что снижает гуморальный иммунный ответ [33].

## **Дендритные клетки лимфоидных узлов**

Дендритные клетки лимфоидных узлов или фолликулярные дендритные клетки (FDC) являются специализированными клетками мезенхимального происхождения с длинными цитоплазматическими выростами [14, 29]. Они играют ключевую роль в развитии специфического иммунного ответа В-клеток в герминативных центрах лимфоидных узлов [5]. FDC эффективно захватывают и удерживают большие количества необработанных антигенов в виде иммунных комплексов на своей поверхности, поддерживая таким образом ответ герминативных центров на антигенный вызов [5].

FDC присутствуют в корковой зоне лимфоузла и секретируют хемокин CXCL13, привлекая Т- и В-лимфоциты, экспрессирующие рецептор CXCR5 на своей поверхности [34]. Кроме того, FDC играют важную роль в функционировании герминативных центров, за счет чего поддерживается продукция антител высокой аффинности [34]. Они также производят факторы, необходимые для выживания В-клеток, такие как BAFF и APRIL [13].

С возрастом наблюдается уменьшение числа и размера FDC в лимфоузлах, а также снижение гибкости сети FDC [5]. Эти изменения приводят к нарушению приобретения и удержания иммунных комплексов в лимфоузлах старых мышей. Уменьшенный размер сети FDC негативно влияет на количество клеток в герминативных центрах после иммунизации [33]. Тем не менее, у старых организмов FDC поддерживают ответ В-клеток *in vitro* в меньшей степени, чем у молодых FDC [5].

В целом, старение фолликулярных дендритных клеток в узле значительно влияет на реактивность герминативных центров к инфекции и иммунизации [33].

## **Фибробластные ретикулярные клетки**

Фибробластные ретикулярные клетки (FRC) являются основной подпопуляцией стромальных клеток лимфоузла и играют ключевую роль в инициации и регуляции адаптивных функций иммунных клеток [14]. Они создают прочную трехмерную сеть, которая способствует миграции и аккумуляции лимфоцитов в паренхиме узла [35].

FRC реагируют на инфекцию, удлиняясь и расширяясь, что увеличивает доступное пространство для пролиферирующих лимфоцитов [35,36]. Они также направляют движение и позиционирование дендритных клеток, Т-лимфоцитов и антигенов, производя хемокины CCL19 и CCL21 [5].

С возрастом уменьшается количество FRC, и их сеть становится менее организованной [25]. Это изменение архитектуры может привести к нарушению функции лимфоузла, в частности, к снижению его способности расширяться и вмещать лимфу, переходящую от с места инфекции [37]. Кроме того, старые FRC менее растяжимы и производят меньше хемокинов CCL19 и CCL21, что может замедлить и ослабить иммунный ответ [25].

### **Т-лимфоциты в паракортексе лимфатического узла**

Наивные Т-лимфоциты непрерывно сканируют организм в поисках антигенов, инициируя быстрые иммунные реакции. Их проникновение в лимфоузлы происходит благодаря взаимодействию с высокими эндотелиальными клетками через L-селектин (CD62L) [5]. Рецептор CCR7 играет ключевую роль в миграции Т-клеток во время воспаления [5]. Движение и выживание Т-клеток регулируются фибробластическими ретикулярными клетками и хемокинами CCL19 и CCL21, которые определяют паракортикальную зону [38]. Дендритные клетки с антигеном на поверхности направляют Т-лимфоциты, обеспечивая эффективное распознавание антигена и последующую пролиферацию Т-клеток [5]. После распознавания антигена активированные Т-клетки экспрессируют CXCR5 и направляются к В-лимфоцитам в лимфоидном узелке [5].

С возрастом происходит уменьшение наивных Т-клеток и увеличение клеток памяти и эффекторных Т-клеток. Эти изменения влияют на эффективность иммунного ответа на новые антигены у пожилых людей [5]. Возрастные изменения в микроокружении лимфоузла дополнительно снижают производство наивных Т-лимфоцитов [27,39]. Кроме того, в стареющих лимфоузлах наблюдается снижение числа наивных CD45RA+ Т-клеток [5] и Т-клеток [27].

Структурные изменения в лимфоузле, такие как уменьшение кортикальных и паракортикальных зон, становятся заметными со старением

[5]. В стареющих лимфоузлах наблюдается снижение плотности клеток, но содержание маленьких лимфоцитов в паракортикальном слое остается прежним. Заметно, что CD4+ Т-клетки практически отсутствуют у пожилых людей, в это же время уменьшается количество CD8+ Т-клеток, тем самым изменяется соотношение CD4+/CD8+ [5,12]. С возрастом также увеличивается число фибробластов в паракортикальной зоне, снижается число регуляторных Т-лимфоцитов, что может послужить причиной аутоиммунной патологии [5].

Вход наивных Т-клеток во вторичные лимфоидные органы зависит от взаимодействия CCR7, CCL19 и CCL21 [27]. У стареющих мышей изменяется архитектура лимфоузла и экспрессия хемокинов, что влияет на миграцию Т-клеток [27]. Несмотря на эти изменения, плотность Т-клеток значительно снижается у старых мышей [27].

Эксперименты с использованием парабиоза подчеркивают значение микроокружения лимфоузла для функционирования Т-клеток. Возрастные изменения в микроокружении лимфоузла могут быть такими же важными, как и изменения в самих Т-лимфоцитах, для дисфункции иммунной системы [40]. Возрастные изменения в лимфоидном микроокружении, включая дисбаланс хемокинов, приводят к нарушению тренировки Т-клеток, нарушают их выживание, снижают доступ к антигенам, вследствие чего нарушается ответа на инфекции [5].

## **В-лимфоциты в лимфоидных узелках лимфатического узла**

Для создания устойчивого иммунного ответа необходимо производство долгоживущих плазматических клеток, способных менять классы антител с высокой аффинностью к антигену [41]. В герминативных центрах лимфоузлов происходит взаимодействие В-лимфоцитов, CD4+ Т-лимфоцитов, дендритных клеток и макрофагов [5].

В-лимфоциты с рецептором CXCR5 проникают в лимфоузел и привлекаются к лимфоидным узелкам при помощи CXCL13 [42]. После достижения лимфоидных узелков В-лимфоциты формируют герминативные центры, что требует наличие Т-хелперов. Это взаимодействие позволяет Т- и В-лимфоцитам сближаться и обеспечивать необходимый иммунный ответ [5].

Первичный ответ В-клеток включает экспрессию антител с низкой аффинностью к антигену [5]. Первые антитела относятся к классу IgM и играют важную роль в опсонизации патогенов [5]. Позднее созревание В-клеток приводит к производству высокоспецифичных антител [43].

Развитие иммунного ответа в герминативных центрах является регулируемым процессом [44]. Однако у стареющих грызунов граница между зонами В- и Т-лимфоцитов становится размытой [25]. У старых животных наблюдается уменьшение размера лимфоузлов [44]. Формирование лимфоидных узелков зависит от хемокина CXCL13 и рецептора CXCR5 на В-клетках. У стареющих мышей наблюдается увеличение секреции CXCL13 [27].

В герминативных центрах старых обезьян наблюдается уменьшение числа В- и Tfh-лимфоцитов [44]. У старых мышей плохое взаимодействие между Tfh и В-клетками нарушает специфический ответ В-клеток [45]. У старых животных увеличивается число регуляторных Т-лимфоцитов [46]. Лимфоидные узелки старых обезьян содержат меньше макрофагов и нейтрофилов [42].

Такие морфологические и функциональные изменения частично обусловлены нарушенной структурой дендритных клеток [4]. Производство антител памяти В-лимфоцитами и плазматическими клетками происходит в герминативных центрах лимфоидных узелков [48]. У старых грызунов наблюдаются дефекты функций В-лимфоцитов [49]. У старых людей фиксируется нарушение продукции фактора транскрипции E47 и фермента AID. Эти изменения приводят к производству антител с уменьшенной аффинностью к чужеродным антигенам [50].

## Нейтрофилы

Нейтрофилы — это ключевые клетки врожденного иммунитета, которые защищают организм от патогенов, используя фагоцитоз и другие механизмы. Однако продолжительная активность нейтрофилов может вызвать повреждение тканей, особенно при хронических воспалительных заболеваниях [5].

Нейтрофилы попадают в лимфоузлы через лимфатические сосуды и кровь [5]. Их накопление в лимфоузлах наблюдается при инфекциях различными микроорганизмами [5]. Однако у пожилых людей и старых мы-

шей реакция нейтрофилов на хемотаксические сигналы ослабевает [51], что может способствовать местному воспалению [5]. Кроме того, у пожилых людей и мышей снижается способность нейтрофилов к фагоцитозу [5].

В лимфоузлах старых мышей наблюдается увеличение количества старых нейтрофилов [52]. Эти клетки живут дольше, что может вызвать хроническое воспаление [5]. У пожилых людей увеличивается риск развития заболеваний, связанных с возрастом, из-за долгосрочной нейтрофилии [5]. Нейтрофилы имеют большое значение для пожилых людей, что подтверждается увеличенной заболеваемостью и смертностью при наличии дефектов в нейтрофилах [5].

## **Заключение**

Старение — это неотвратимый биологический процесс, влияющий на все стороны физиологии, в том числе на иммунную систему. С возрастом функции иммунной системы ухудшаются, что может способствовать возрастанию случаев инфекций, аутоиммунных заболеваний и онкологии у людей старше 65 лет. Эти изменения особо ощутимы в первичных и вторичных лимфоидных органах. Лимфоузлы, играющие центральную роль в иммунной реакции на антигены и вакцинацию, со временем теряют свои функциональные способности. Научные исследования указывают на дегенеративные изменения в процессе онтогенеза. Уменьшение численности Т-лимфоцитов в лимфоузлах связано с сниженной активностью адаптивного звена иммунной системы. Аналогичные процессы происходят с В-лимфоцитами. Нейтрофилы, важные компоненты врожденного иммунитета, также теряют свои функции по мере старения. Следует подчеркнуть, что старение воздействует не только на иммунные клетки, но и на окружающую их среду в лимфоидных органах. Эти изменения усложняют функционирование иммунной системы.

Таким образом, старение вызывает множество изменений в иммунной системе, включая дисфункцию Т- и В-лимфоцитов, нейтрофилов и их окружающей среды. Глубокое понимание этих процессов имеет решающее значение для создания новых методов вакцинации и лечения старших людей от инфекций.

### Список литературы

1. Yu, Y., Zheng, S. Research progress on immune aging and its mechanisms affecting geriatric diseases. *Aging Med.* 2019, 2, 216–222.
2. Morrisette-Thomas, V.; Cohen, A.A.; Fülöp, T.; Riesco, É.; Legault, V.; Li, Q.; Milot, E.; Dusseault-Bélanger, F.; Ferrucci, L. Inflamm-aging does not simply reflect increases in pro-inflammatory markers. *Mech. Ageing Dev.* 2014, 139, 49–57.
3. Fulop, T.; Larbi, A.; Dupuis, G.; Le Page, A.; Frost, E.H.; Cohen, A.A.; Witkowski, J.M.; Franceschi, C. Immunosenescence and inflamm-aging as two sides of the same coin: Friends or foes? *Front. Immunol.* 2018, 8, 1960.
4. Thompson, H.L.; Smithey, M.J.; Surh, C.D.; Nikolich-Zugich, J. Functional and homeostatic impact of age-related changes in lymph node stroma. *Front. Immunol.* 2017, 8, 706.
5. Cakala-Jakimowicz M, Kolodziej-Wojnar P, Puzianowska-Kuznicka M. Aging-Related Cellular, Structural and Functional Changes in the Lymph Nodes: A Significant Component of Immunosenescence? An Overview. *Cells.* 2021; 10(11):3148.
6. Lepletier, A.; Chidgey, A.P.; Savino, W. Perspectives for improvement of the thymic microenvironment through manipulation of thymic epithelial cells: A mini-review. *Gerontology* 2015, 61, 504–514.
7. Miranda, R.N.; Khoury, J.D.; Medeiros, L. J. Normal lymph node architecture and function. In *Atlas of Lymph Node Pathology*; Miranda, R.N., Khoury, J.D., Medeiros, L.J., Eds.; Springer: New York, NY, USA, 2013; pp. 3–17.
8. Turner, V.M.; Mabbott, N. A. Structural and functional changes to lymph nodes in ageing mice. *Immunology* 2017, 151, 239–247.
9. Briceño, O.; Lissina, A.; Wanke, K.; Afonso, G.; von Braun, A.; Ragon, K.; Miquel, T.; Gostick, E.; Papagno, L.; Stiasny, K.; et al. Reduced naïve CD8(+) T-cell priming efficacy in elderly adults. *Aging Cell* 2016, 15, 14–21.
10. Ciabattini, A.; Nardini, C.; Santoro, F.; Garagnani, P.; Franceschi, C.; Medaglini, D. Vaccination in the elderly: The challenge of immune changes with aging. *Semin. Immunol.* 2018, 40, 83–94.
11. Ahmadi, O.; McCall, J.L.; Stringer, M. D. Does senescence affect lymph node number and morphology? A systematic review. *ANZ J. Surg.* 2013, 83, 612–618.

12. Erofeeva, L.M.; Mnikhovich, M. V. Structural and functional changes in the mesenteric lymph nodes in humans during aging. *Bull. Exp. Biol. Med.* 2020, 168, 694–698.
13. Chang, J.E.; Turley, S. J. Stromal infrastructure of the lymph node and coordination of immunity. *Trends Immunol.* 2015, 36, 30–39.
14. Fletcher, A.L.; Acton, S.E.; Knoblich, K. Lymph node fibroblastic reticular cells in health and disease. *Nat. Rev. Immunol.* 2015, 15, 350–361.
15. Coplen, C.; Jestic, I.; Thompson, H.; Nikolich-Zugich, J. Reversal of age-associated lymph node atrophy requires improved stromal cell support and reduced fibrosis. *Innov. Aging* 2018, 2, 886–887.
16. Erofeeva, L.M.; Mnikhovich, M. V. Changes in the structure and cell composition of human carinal lymph nodes during aging. *Bull. Exp. Biol. Med.* 2018, 165, 702–706.
17. Julg, B.; Alter, G. Lymph node fibrosis: A structural barrier to unleashing effective vaccine immunity. *J. Clin. Investig.* 2018, 128, 2743–2745.
18. Demchenko, G.A.; Abdreshov, S.N.; Nurmakhanova, B. A. Contractile activity of lymph nodes in young, middle-aged, and old rats. *Bull. Exp. Biol. Med.* 2019, 167, 194–197.
19. Shang, T.; Liang, J.; Kapron, C.M.; Liu, J. Pathophysiology of aged lymphatic vessels. *Aging* 2019, 11, 6602–6613.
20. Randolph, G.J.; Ivanov, S.; Zinselmeyer, B.H.; Scallan, J. P. The lymphatic system: Integral roles in immunity. *Annu. Rev. Immunol.* 2017, 35, 31–52.
21. Onder, L.; Mörbe, U.; Pikor, N.; Novkovic, M.; Cheng, H.W.; Hehlhans, T.; Pfeffer, K.; Becher, B.; Waisman, A.; Rüllicke, T.; et al. Lymphatic endothelial cells control initiation of lymph node organogenesis. *Immunity* 2017, 47, 80–92.e4.
22. Jalkanen, S.; Salmi, M. Lymphatic endothelial cells of the lymph node. *Nat. Rev. Immunol.* 2020, 20, 566–578.
23. Hirose, S.; Vokali, E.; Raghavan, V.R.; Rincon-Restrepo, M.; Lund, A.W.; Corthésy-Henrioud, P.; Capotosti, F.; Halin Winter, C.; Hugues, S.; Swartz, M. A. Steady-state antigen scavenging, cross-presentation, and CD8+ T cell priming: A new role for lymphatic endothelial cells. *J. Immunol.* 2014, 192, 5002–5011.
24. Turner, V.M.; Mabbott, N. A. Structural and functional changes to lymph nodes in ageing mice. *Immunology* 2017, 151, 239–247.

25. Masters, A.R.; Hall, A.; Bartley, J.M.; Keilich, S.R.; Lorenzo, E.C.; Jellison, E.R.; Puddington, L.; Haynes, L. Assessment of lymph node stromal cells as an underlying factor in age-related immune impairment. *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* 2019, 74, 1734–1743.
26. Zolla, V.; Nizamutdinova, I.T.; Scharf, B.; Clement, C.C.; Maejima, D.; Akl, T.; Nagai, T.; Luciani, P.; Leroux, J.C.; Halin, C.; et al. Aging-related anatomical and biochemical changes in lymphatic collectors impair lymph transport, fluid homeostasis, and pathogen clearance. *Aging Cell* 2015, 14, 582–594.
27. Becklund, B.R.; Purton, J.F.; Ramsey, C.; Favre, S.; Vogt, T.K.; Martin, C.E.; Spasova, D.S.; Sarkisyan, G.; LeRoy, E.; Tan, J.T.; et al. The aged lymphoid tissue environment fails to support naïve T cell homeostasis. *Sci. Rep.* 2016, 6, 30842.
28. Richner, J.M.; Gmyrek, G.B.; Govero, J.; Tu, Y.; van der Windt, G.J.; Metcalf, T.U.; Haddad, E.K.; Textor, J.; Miller, M.J.; Diamond, M. S. Age-dependent cell trafficking defects in draining lymph nodes impair adaptive immunity and control of West Nile virus infection. *PLoS Pathog.* 2015, 11, e1005027.
29. Jarjour, M.; Jorquera, A.; Mondor, I.; Wienert, S.; Narang, P.; Coles, M.C.; Klauschen, F.; Bajénoff, M. Fate mapping reveals origin and dynamics of lymph node follicular dendritic cells. *J. Exp. Med.* 2014, 211, 1109–1122.
30. Fasnacht, N.; Huang, H.Y.; Koch, U.; Favre, S.; Auderset, F.; Chai, Q.; Onder, L.; Kallert, S.; Pinschewer, D.D.; MacDonald, H.R.; et al. Specific fibroblastic niches in secondary lymphoid organs orchestrate distinct Notch-regulated immune responses. *J. Exp. Med.* 2014, 211, 2265–2279.
31. Hoorweg, K.; Narang, P.; Li, Z.; Thuery, A.; Papazian, N.; Withers, D.R.; Coles, M.C.; Cupedo, T. A stromal cell niche for human and mouse type 3 innate lymphoid cells. *J. Immunol.* 2015, 195, 4257–4263.
32. Magri, G.; Miyajima, M.; Bascones, S.; Mortha, A.; Puga, I.; Cassis, L.; Barbra, C.M.; Comerma, L.; Chudnovskiy, A.; Gentile, M.; et al. Innate lymphoid cells integrate stromal and immunological signals to enhance antibody production by splenic marginal zone B cells. *Nat. Immunol.* 2014, 15, 354–364.
33. Denton, A.E.; Silva-Cayetano, A.; Dooley, J.; Hill, D.L.; Carr, E.J.; Robert, P.A.; Meyer-Hermann, M.; Liston, A.; Linterman, M. A. Intrinsic defects

- in lymph node stromal cells underpin poor germinal center responses during aging. *bioRxiv* 2020.
34. Heesters, B.A.; Myers, R.C.; Carroll, M. C. Follicular dendritic cells: Dynamic antigen libraries. *Nat. Rev. Immunol.* 2014, 14, 495–504.
  35. Yang, C.Y.; Vogt, T.K.; Favre, S.; Scarpellino, L.; Huang, H.Y.; Tacchini-Cottier, F.; Luther, S. A. Trapping of naive lymphocytes triggers rapid growth and remodeling of the fibroblast network in reactive murine lymph nodes. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 2014, 111, E109–E118.
  36. Acton, S.E.; Farrugia, A.J.; Astarita, J.L.; Mourão-Sá, D.; Jenkins, R.P.; Nye, E.; Hooper, S.; van Blijswijk, J.; Rogers, N.C.; Snelgrove, K.J.; et al. Dendritic cells control fibroblastic reticular network tension and lymph node expansion. *Nature* 2014, 514, 498–502.
  37. Textor, J.; Mandl, J.N.; de Boer, R. J. The reticular cell network: A robust backbone for immune responses. *PLoS Biol.* 2016, 14, e2000827.
  38. Card, C.M.; Yu, S.S.; Swartz, M. A. Emerging roles of lymphatic endothelium in regulating adaptive immunity. *J. Clin. Investig.* 2014, 124, 943–952.
  39. Martinet, K.Z.; Bloquet, S.; Bourgeois, C. Ageing combines CD4 T cell lymphopenia in secondary lymphoid organs and T cell accumulation in gut associated lymphoid tissue. *Immun. Ageing* 2014, 11, 8.
  40. Davies, J.S.; Thompson, H.L.; Pulko, V.; Padilla Torres, J.; Nikolich-Zugich, J. Role of cell-intrinsic and environmental age-related changes in altered maintenance of murine T cells in lymphoid organs. *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* 2018, 73, 1018–1026.
  41. Weisel, F.J.; Zuccarino-Catania, G.V.; Chikina, M.; Shlomchik, M.J. A temporal switch in the germinal center determines differential output of memory B and plasma cells. *Immunity* 2016, 44, 116–130.
  42. Turner, V.M.; Mabbott, N. A. Ageing adversely affects the migration and function of marginal zone B cells. *Immunology* 2017, 151, 349–362.
  43. Dunn-Walters, D.K.; Silva O’Hare, J. Older human B cells and antibodies. In *Handbook of Immunosenescence: Basic Understanding and Clinical Implications*; Fulop, T., Franceschi, C., Hirokawa, K., Pawelec, G., Eds.; Springer: New York, NY, USA, 2019; pp. 785–819.
  44. Shankwitz, K.; Pallikkuth, S.; Sirupangi, T.; Kirk Kvistad, D.; Russel, K.B.; Pahwa, R.; Gama, L.; Koup, R.A.; Pan, L.; Villinger, F.; et al. Compromised

- steady-state germinal center activity with age in nonhuman primates. *Aging Cell* 2020, 19, e13087.
45. Sage, P.T.; Tan, C.L.; Freeman, G.J.; Haigis, M.; Sharpe, A. H. Defective TFH cell function and increased TFR cells contribute to defective antibody production in aging. *Cell Rep.* 2015, 12, 163–171.
46. Sayin, I.; Radtke, A.J.; Vella, L.A.; Jin, W.; Wherry, E.J.; Buggert, M.; Betts, M.R.; Herati, R.S.; Germain, R.N.; Canaday, D. H. Spatial distribution and function of T follicular regulatory cells in human lymph nodes. *J. Exp. Med.* 2018, 215, 1531–1542.
47. Strzepa, A.; Pritchard, K.A.; Dittel, B. N. Myeloperoxidase: A new player in autoimmunity. *Cell Immunol.* 2017, 317, 1–8.
48. Arulraj, T.; Binder, S.C.; Robert, P.A.; Meyer-Hermann, M. Germinal centre shutdown. *Front. Immunol.* 2021, 12, 705240.
49. Frasca, D.; Blomberg, B. B. Aging, cytomegalovirus (CMV) and influenza vaccine responses. *Hum. Vaccin. Immunother.* 2016, 12, 682–690.
50. Tomay, F.; Wells, K.; Duong, L.; Tsu, J.W.; Dye, D.E.; Radley-Crabb, H.G.; Grounds, M.D.; Shavlakadze, T.; Metharom, P.; Nelson, D.J.; et al. Aged neutrophils accumulate in lymphoid tissues from healthy elderly mice and infiltrate T- and B-cell zones. *Immunol. Cell Biol.* 2018, 96, 831–840.
51. Brubaker, A.L.; Rendon, J.L.; Ramirez, L.; Choudhry, M.A.; Kovacs, E. J. Reduced neutrophil chemotaxis and infiltration contributes to delayed resolution of cutaneous wound infection with advanced age. *J. Immunol.* 2013, 190, 1746–1757.
52. Tomay, F.; Wells, K.; Duong, L.; Tsu, J.W.; Dye, D.E.; Radley-Crabb, H.G.; Grounds, M.D.; Shavlakadze, T.; Metharom, P.; Nelson, D.J.; et al. Aged neutrophils accumulate in lymphoid tissues from healthy elderly mice and infiltrate T- and B-cell zones. *Immunol. Cell Biol.* 2018, 96, 831–840.

УДК 614.253

## Этические проблемы трансплантологии

**Герасимова Татьяна Викторовна**

старший преподаватель кафедры философии, истории Отечества  
и иностранных языков Амурской государственной медицинской академии

**Точилова Полина Сергеевна**

студентка Амурской государственной медицинской академии

***Аннотация:** В статье анализируются этические аспекты заборов органов у умершего и живого доноров, справедливого распределения донорских органов. Проблемы посмертного донорства сводятся к двум основным трудностям: изъятию органов без прижизненного согласия человека и констатации смерти тяжелобольного человека. Для их разрешения необходимо найти ответы на этические проблемы определения статуса смерти и установления критериев для констатации смерти. С одной стороны, врачи обязаны спасти человеческую жизнь, с другой стороны — они ожидают момент, когда можно констатировать смерть человека. В этом контексте проблема выбора и определяющих этико-правовых норм — важнейшая задача современной био-медицинской этики. Проблема справедливости распределения донорских органов имеет особую значимость для врачей-реаниматологов и трансплантологов. Ресурсы для трансплантации всегда ограничены и их не хватает, чтобы помочь всем нуждающимся в трансплантации. Однако профессия врача обязывает помогать всем нуждающимся и бороться за жизнь каждого человека до последнего. Прижизненное донорство имеет следующие этические аспекты: добросовестность медиков при информировании донора о рисках, связанных с эксплантацией у него органа или части органа; согласие донора исключительно на добровольных началах и возможность отказаться от донорства в любой момент до начала операции; коммерциализация донорства. Авторы статьи показывают, что операции по трансплантации органов очень сложны в профессиональном плане и ответственны в моральном отношении. Их должны проводить профессионально и этически подготовленные специалисты.*

***Abstract:** The article analyzes ethical aspects of organ harvesting from deceased and living donors, fair distribution of donor organs. The problems of postmortem donation are reduced to two main difficulties: organ removal without the lifetime consent of a person and without ascertaining the death of a seriously ill person. In order to resolve them, it is necessary to find answers to the ethical problems of determining the status of death and establishing criteria for declaring death. On the one hand, doctors are obliged to save human life, on the other hand, they wait for the moment when it is possible to state the death of a person. In this context, the problem of*

*choice and determining ethical and legal norms is the most important task of modern biomedical ethics. The problem of fairness in the distribution of donor organs is of particular importance for resuscitation physicians and transplantologists. Resources for transplantation are always limited and there are not enough to help all those in need of transplantation. However, the medical profession is obliged to help all those in need and fight for the life of every person to the last. Living donation has the following ethical aspects: the integrity of medical professionals in informing the donor about the risks associated with the explantation of an organ or part of an organ from him/her; the donor's consent is purely voluntary and the possibility to withdraw from donation at any time before the operation; and the commercialization of donation. The authors of the article show that organ transplant operations are very complex professionally and morally responsible. They must be performed by professionally and ethically trained specialists.*

**Ключевые слова:** *посмертное донорство, критерий смерти, проблема справедливости, прижизненное донорство, трансплантология, врачи-реаниматологи.*

**Keywords:** *posthumous donation, criterion of death, the problem of justice, lifetime donation, transplantology, resuscitators.*

Любая профессиональная деятельность социальна, и особенно та, где идет активное взаимодействие с людьми. Это означает, что представители подобных профессий должны опираться в своей работе на строгие этические принципы. Особенно животрепещущей данная тема видится применительно к аксиологическим проблемам, встающим перед врачами-трансплантологами и касающимся таких вопросов, как изъятие органов у живых или умерших доноров, а также справедливого распределения донорских ресурсов.

Существует две главные этические проблемы в случае посмертного донорства: признание смерти человека, который тяжело болел, и забор органов без его прижизненного согласия. Настоящее этическое решение в последней ситуации предполагает, что «презумпция согласия», то есть изъятие органов у человека, несмотря на то, что он не дал официальное согласие на это при жизни (даже если на забор его органов согласны родственники либо законные представители), будет считаться прямым и грубым нарушением прав человека [1].

Кроме того, с учетом этического подхода, врачам требуется точное определение статуса наступления смерти и выработка четких критериев для установления факта смерти. Надо отталкиваться от того, что человеческую смерть констатируют, основываясь только на факте смерти мозга.

Этот основополагающий этический принцип базируется на признании незаменимости мозга идентичными биологическими, искусственными, электронно-техническими либо химическими структурами [4].

Необходимо учитывать обратимость так называемой «клинической смерти», благодаря чему рождается нравственный императив, который побуждает оказывать всяческую помощь умирающему. Возникает основная морально-этическая проблема, стоящая перед трансплантологами и реаниматологами — вопрос о продолжительности реанимации, ее проведении либо прекращении. Каждый врач этих специализаций задумывается о том, до какого предела имеют смысл реанимационные действия, если человек безнадежно болен, и на какие правовые и этические нормы нужно опираться в данном случае. Реанимирование тяжелообольного означает его возвращение не только к жизни, но и к болям, и к страданиям, которые удерживают качество человеческой жизни на крайне низком уровне.

Статья 2 «Конвенции о защите прав и достоинства человека в связи с применением достижений биологии и медицины» гласит: «Интересы и благо отдельного человека превалируют над интересами общества или науки» [2, с. 300]. Исходя из этого этически-правового принципа, врачи не должны ускорять естественный процесс ухода из жизни предполагаемого донора, даже в ситуации, когда он, будучи еще дееспособным, подписал согласие на изъятие его органов для трансплантации.

Большое значение для трансплантологии и реаниматологии имеет также вопрос справедливого распределения органов, полученных от доноров. Дело в том, что ресурсы для пересадки органов объективно очень ограничены и всегда наблюдается их нехватка. Невозможно сразу оказать помощь всем, кто нуждается в срочной трансплантации. Однако, профессия медика накладывает обязанность лечить всех заболевших и вести борьбу за жизнь любого человека, используя все возможности, невзирая на его пол, расу, возраст и убеждения. Сложилась определенная международная доктрина, отрицательно отвечающая на вопрос, должно ли воздействовать семейное либо социальное положение больного, уровень его доходов на систему распределения органов, полученных от доноров. Также эта приоритетность не определяется преимущественным положением отдельных групп населения и их особым финансированием. Ведущим критерием, который непо-

средственно влияет на врачебное решение о пересадке, становится уровнем иммунологической совместимости в паре реципиент-донор, то есть конкретные донорские органы должны быть распределены в пользу того, кому они лучше подойдут по ряду иммунологических параметров. Такой порядок распределения в максимальной степени соответствует принципу справедливости и полностью оправдан и с этической, и с медицинской точек зрения, поскольку в наибольшей мере снижает вероятность отторжения органа. Но это идеальная картина, тогда как в реальной жизни мы наблюдаем, что люди с высоким доходом и статусом получают во много раз больше возможностей пользоваться платной квалифицированной медицинской помощью, и даже договариваться о покупке донорских органов. Это серьезная этическая проблема трансплантологии, вытекающая из коммерциализации социальных процессов в целом [5].

Прижизненное донорство также имеет ряд серьезных этических аспектов: согласие на донорство органа должно быть дано добровольно и донор может пересмотреть свое решение в любое время до момента начала операции; врачи должны полностью информировать о рисках, с которыми связан процесс эксплантации органа или его части; донорство не должно вставать полностью на коммерческие рельсы.

Добросовестность врача-трансплантолога в вопросе обследования и информирования донора опирается на принципы, убеждения и профессиональные качества, формировать которые нужно с самого начала обучения в медицинском вузе. Для этого актуальный образовательный план обязательно включает в себя предмет биоэтики, и, кроме того, студенты изучают юридические аспекты трансплантации органов.

Неотъемлемое и основополагающее право донора — возможность отказаться от изъятия органа на любом этапе подготовки к операционному вмешательству. Письменное согласие на донорство нужно давать исключительно в присутствии грамотного в этих вопросах юриста.

Наиболее всего сложен для контроля и регулирования процесс коммерциализации сферы трансплантологии, так как он зависим не столько от врачей, сколько от финансирования со стороны реципиента и правовой уязвимости донора. Как показывает практика, моральные и профессиональные качества врачей-трансплантологов не могут стать достаточ-

ной преградой для проникновения коммерческих отношений в эту сферу медицины. Необходимо пристальное внимание к данной проблеме со стороны правоохранительных органов и юристов [3].

Мы можем заключить, что врачебная практика в области пересадки органов сопровождается целым рядом правовых и этических проблем, которые нужно решать, основываясь на принципах биоэтики, декларациях прав человека и документах, регулирующих взаимоотношения пациент-государство, врач-пациент, врач-государство. Любой медик, особенно работающий в сфере трансплантологии, должен на практике применять главные биоэтические принципы — «уважай автономию пациента», «делай благо», «не навреди», «соблюдай принцип справедливости».

### Список литературы

1. Закон РФ от 22.12.1992 № 4180–1 (ред. от 01.05.2022) «О трансплантации органов и (или) тканей человека» [Электронный ресурс]. — режим доступа: <https://legalacts.ru/doc/zakon-rf-ot-22121992-n-4180-1-o/> (дата обращения 12.10.2023).
2. Конвенция о защите прав человека и человеческого достоинства в связи с применением биологии и медицины: Конвенция о правах человека в биомедицине. (Принята Комитетом министров Совета Европы 19 ноября 1996 г.) // Московский журнал международного права.— 1999.— № 3. — С. 300–309.
3. Носаненко Г. Ю., Гаврилюк Р. В. Трансплантация органов и тканей человека: проблемы и пути решения // Международный научно-исследовательский журнал. 2019. № 2 (80). С. 143–145.
4. Приказ Минздрава РФ № 73 от 04.03.2003 «Об утверждении Инструкции по определению критериев и порядка определения момента смерти человека, прекращения реанимационных мероприятий» // Российская газета. 2003. 15 апреля.
5. Сокольчик В. Н. Социальные, этические и юридические проблемы в трансплантации органов и тканей: от биоэтики к правоприменению // Проблема соотношения естественного и социального в обществе и человеке. 2019. № 10. С. 76–91.

УДК 616.98

## **Анализ пораженности населения Удмуртской Республики ВИЧ-инфекцией за 2018–2022 годы**

**Мухаматгалиева Диляра Дамировна**

студент Ижевской государственной медицинской академии

**Шубин Лев Леонидович**

кандидат медицинских наук, доцент кафедры Общественного здоровья  
здравоохранения Ижевской государственной медицинской академии

***Аннотация:** В статье анализируется пораженность жителей Удмуртской Республики ВИЧ-инфекцией.*

***Abstract:** The article analyzes the incidence of HIV infection among the residents of the Udmurt Republic.*

***Ключевые слова:** Удмуртская республика, Ижевск, заболевания ВИЧ-инфекцией, пораженность, показатель заболеваемости.*

***Keywords:** Udmurt Republic, Izhevsk, HIV infection diseases, affliction, morbidity rate.*

**Актуальность:** По данным ВОЗ, болезни органов мочеполовой системы занимают седьмое место в структуре смертности населения в экономически развитых странах. Постепенно увеличивается частота заболеваний органов мочеполовой системы среди населения всех возрастных групп, что приносит экономический ущерб стране, так как преимущественно поражается трудоспособное население [5].

**Цель:** Изучить пораженность среди жителей Удмуртской республики с ВИЧ инфекциями за 2018–2022 годы.

**Материалы и методы:** Использован Государственных докладов «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Удмуртской Республике» за 2018–2022 г.

**Результаты:** При изучении Государственных докладов «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Удмурт-

ской Республике» за 2019–2022 годы установлены, что заболеваемость ВИЧ-инфекцией в Удмуртской Республике в 2018 году составило 79,65 на 100 тыс. нас., в 2019 году — 75,12 на 100 тыс. нас., в 2020 году — 56,36 на 100 тыс. нас., в 2021 году — 68,97 на 100 тыс. нас. и в 2022 году — 46,5 на 100 тыс. нас. [1; 2; 3; 4; 5] (таб.1).

Таблица 1. **Заболеваемость ВИЧ-инфекцией в Удмуртской Республике в 2018–2022 гг. (на 100 тыс. населения)**

Годы	2018	2019	2020	2021	2022
Показатель на 100тыс.	79,65	75,12	56,36	68,97	46,5

Рассмотрев динамику общей заболеваемости ВИЧ-инфекцией среди жителей Удмуртской республики, установлено, что показатели с 2018 г. по 2020 г. снизились, а в 2021 году — резко возросли, но потом 2022 году снова снизились [1, 2, 3, 4, 5] (рисунок 1).

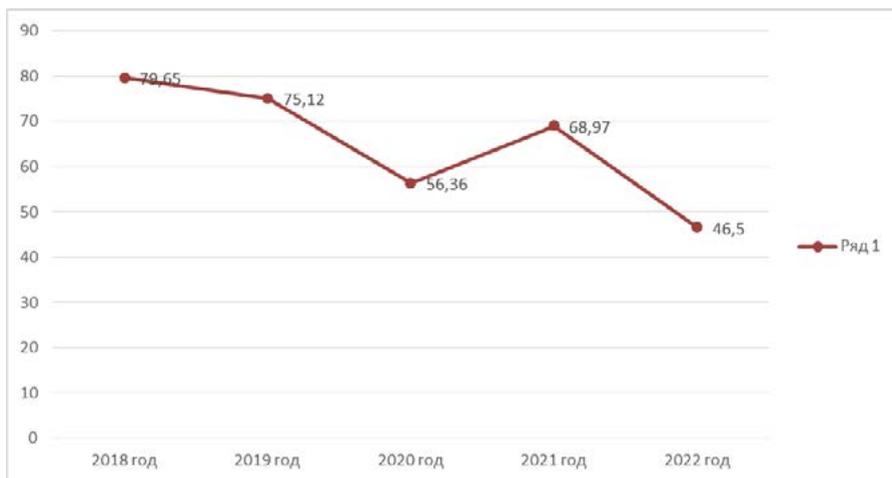


Рисунок 1. **Динамика общей заболеваемости среди жителей Удмуртской республики ВИЧ-инфекцией за 2018–2022 годы (на 100 тыс. населения)**

При изучении заболеваемости ВИЧ-инфекцией наиболее высокие показатели заболеваемости по районам Удмуртской Республики г. Ижевск отмечались:

1. В 2018 году в Бalezинском (145,6 на 100 тыс. нас.), Игринском (109,6), Киясовском (107,6), Якшур-Бодьинском (118,8), Сарапульском (103,1) районах, городе Воткинске (100,5) [1, с. 133].

2. В 2019 году в Бalezинском (76,78 на 100 тыс. нас.), Воткинском (136,3,3), Игринском (95,91), Камбарском (142,5), Киясовском (96,85), Красногорском (101,1), Селтинском (107,1), Юкаменском (108,4), Якшур-Бодьинском (90,32), Ярском (146,6), Глазовском (121,4) районах, г. Воткинске (87,77), г. Сарапуле (82,73). [2, с. 131].

3. В 2020 году в Бalezинском (81,50 на 100 тыс. нас.), Воткинском (82,88), Игринском (61,11), Камбарском (150,8), Кезском (66,53), Сарапульском (84,65), Юкаменском (61,68), Якшур-Бодьинском (9063,14), Ярском (159,3), Глазовском (91,40) районах, г. Воткинске (65,37), г. Сарапуле (69,00) [3, с. 132].

4. В 2021 году в Бalezинском (83,20 на 100 тыс. нас.), Воткинском (91,80 на 100 тыс. нас.), Камбарском (70,05 на 100 тыс. нас.), Сарапульском (93,81 на 100 тыс. нас.), Селтинском (70,74 на 100 тыс. нас.), Сюмсинском (68,53 на 100 тыс.нас.), Якшур-Бодьинском (92,75 на 100 тыс. нас.), Ярском (122,5 на 100 тыс. нас.), Глазовском (100,1 на 100 тыс. нас.) районах Удмуртской Республики, в г. Воткинске (76,43 на 100 тыс. нас.), в г. Сарапуле (83,50 на 100 тыс. нас), в г. Глазове (83,26 на 100 тыс. нас.). [4, с. 133].

5. В 2022 году в Шарканском районе (49,4 на 100 тыс. нас.) и Ярском районе (67,3 на 100 тыс. нас.), а также на территории г. Ижевска и 4 районах (Завьяловского, Малоургинского, Киясовского и Якшур-Бодьинского районов) (53,4 на 100 тыс. нас.), г. Сарапула и Сарапульского района (50,9 на 100 тыс. нас), г. Глазова и Глазовского района (61,2 на 100 тыс. нас.). Показатели заболеваемости на данных территориях выше среднереспубликанского показателя (46,5) в 1,1–1,4 раза [5, с. 116].

**Вывод:** В результате проведения исследования установлено, что в 2022 году по сравнению с 2018 годом отмечается снижение заболеваемости ВИЧ-инфекцией среди населения.

## Список литературы

1. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Удмуртской Республике в 2018 году». Ижевск, год издания 2019—180 с.
2. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Удмуртской Республике в 2019 году». Ижевск, год издания 2020—171 с.
3. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Удмуртской Республике в 2020 году». Ижевск, год издания 2021—186 с.
4. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Удмуртской Республике в 2021 году». Ижевск, год издания 2022—162 с.
5. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Удмуртской Республике в 2022 году». Ижевск, год издания 2023—142 с.

УДК 316.772.4

## **Сообщение неблагоприятных новостей пациенту как сложная коммуникативная ситуация в практической деятельности врача**

**Пидшморга Юлия Владимировна**

ассистент кафедры Философии, психологии и педагогики  
Кубанского государственного медицинского университета  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

*Аннотация:* Одной из наиболее сложных коммуникативных ситуаций является практика представления пациентам и их родственникам информации о возможности наступления неблагоприятного исхода лечения. Процесс сообщения «печальных новостей» сложен не только для пациента, но и для врача, так как он выступает «источником» данной информации, при этом он продолжает нести ответственность за состояние своего пациента как физическое, так и эмоциональное. В некоторых случаях диагноз

может звучать для пациента как «приговор», способный разрушительно повлиять на качество жизни пациента. Исход предоставления негативной информации пациенту и его родственникам во многом определяется ожиданиями самого пациента и его представлением о болезни.

**Abstract:** *One of the most difficult communication situations is the practice of presenting patients and their relatives with information about the possibility of an unfavorable outcome of treatment. The process of communicating “sad news” is difficult not only for the patient, but also for the physician, as he or she is the “source” of this information, while continuing to be responsible for the patient’s condition, both physically and emotionally. In some cases, the diagnosis may sound like a “judgment” to the patient, which can have a devastating impact on the patient’s quality of life. The outcome of providing negative information to the patient and their relatives is largely determined by the patient’s own expectations and perceptions of the illness.*

**Ключевые слова:** *неблагоприятные новости, коммуникация между врачом и пациентом, сложная коммуникативная ситуация в медицине, эмпатия, информированность пациента.*

**Keywords:** *unfavourable news, doctor-patient communication, complex communicative situation in medicine, empathy, patient awareness.*

Оглашение печальных новостей для пациента (родственников) — не должно быть формальной процедурой, вне зависимости от того, насколько адаптирован к подобному процессу сам медицинский работник. Это целое коммуникативное искусство: медицинский работник должен уметь чутко отреагировать на реакцию пациента, проявить эмпатию, а если необходимо, подключить навыки психологической помощи, которые у него должны быть сформированы и доведены до автоматических. Под печальными для пациента новостями понимается информация, которая изменяет взгляды пациента на его будущие планы из-за неблагоприятной клинической картины. Стратегия действий в ситуациях предоставления негативной информации медицинским работником пациенту (родственникам пациента) подразумевает умелую компиляцию плохой новости не только с ожиданиями пациента, но и с его установками на лечение, с тактиками управления эмоциональными потрясениями, с планом дальнейших действий вне зависимости от сложности текущей ситуации. Процесс сообщения неблагоприятных прогнозов о состоянии здоровья пациента

можно назвать такой же важной медицинской процедурой, как и любая другая манипуляция, от которой зависит безопасность пациента. Сообщение неблагоприятных новостей способно ввергнуть пациента в отчаяние или глубокое уныние, однако, большинство пациентов все же хотят знать всю правду о своем состоянии здоровья, и это для них крайне важно с точки зрения планирования собственного будущего.

Рекомендации по управлению коммуникативной ситуацией при предоставлении пациенту (его родственникам) неблагоприятной информации о клинической картине:

Подготовка к приему, в рамках которого предполагается сообщение негативных новостей пациенту требует тщательного планирования: желательно мысленно проговорить предоставляемую информацию и отрепетировать целесообразные способы реакции на эмоциональные всплески пациента. Нужно помнить об общепринятых принципах эффективной коммуникации: соблюдение конфиденциальности, открытая поза, доброжелательная жестикуляция, поддержание визуального контакта, недопущение переключения внимания медицинского работника на посторонние дела, исключение перерывов в целенаправленном обсуждении клинической ситуации. При данной встрече не должно быть посторонних свидетелей — других врачей, пациентов, среднего медицинского персонала. Желательно, чтобы встреча проходила в отдельном кабинете. Врач не должен препятствовать присутствию родственников первой линии или других близких пациенту людей, если ему это нужно: напротив, рекомендуется вовлекать в подобный разговор близких людей, чья поддержка и участие помогут пациенту справиться с ситуацией. Желательно находиться на одном уровне с пациентом, например, сесть рядом — это создаст ощущения вовлеченности врача, тогда как работа врача стоя формирует у пациента ощущение спешки и недостаточного внимания, которое ему так необходимо в подобной ситуации. Телефон желательно при этом исключить из «поля общения», чтобы у пациента не создалось ощущения «обесценивания» его проблемы в случае отвлечения врача на посторонний разговор.

Начинать подобную коммуникацию целесообразно с оценки врачом общего представления, понимания пациентом информации о своем состоянии здоровья: это позволит медицинскому работнику оценить уро-

вень готовности пациента к печальным новостям. Прежде, чем перейти к озвучиванию неблагоприятных новостей, нужно аккуратно «прощупать» уровень компетентности пациента о ситуации, связанной с его состоянием здоровья. Например, уместно задать открытые вопросы, типа «Что Вы знаете о своем заболевании?» или «Знаете ли Вы, для чего было назначено данное обследование?». В зависимости от полученных ответов, врач уже может управлять представлениями пациента о его здоровье и картине болезни. На данном этапе врачу также важно понять, есть ли у пациента общее принятие своей болезни.

В ходе коммуникации нужно выяснить, насколько пациент заинтересован в получении подробной информации о текущей проблеме, и уровень детализации предоставляемой информации. У одних пациентов может быть запрос на подробную информацию о деталях заболевания (точный диагноз, прогнозы, побочные эффекты), тогда как для других достаточно общего представления о заболевании, и они не заинтересованы в исчерпывающих сведениях о своей болезни. Чаще всего пациенты демонстрируют запрос на полную и достоверную информацию о своем состоянии здоровья, и это в большинстве случаев способствует снижению эмоционального накала при сообщении печальных новостей. Другими словами, пациент самостоятельно снимает «внутренний барьер» на получение исчерпывающей информации и тем самым добровольно соглашается на правдивые новости, стараясь при этом проявить стойкость и выдержку. На данном этапе рекомендуется использовать вопросы типа «Насколько полную информацию о результатах исследования Вы хотели бы от меня услышать?» или «На какие интересующие Вас вопросы о своем заболевании Вы хотите получить от меня ответы?»

Поэтапное предоставление неблагоприятной информации спокойным и ровным тоном способствует снижению шоковой реакции пациента: использование понятных пациенту слов, проявление эмпатии, оценка реакции пациента на каждом этапе раскрытия информации. Важно проинформировать пациента о том, что новости для него неблагоприятные прежде, чем их озвучить: это поможет снизить шоковую реакцию у пациента и поспособствует облегчению понимания предоставляемой информации. Фразы, которые целесообразно использовать на данном этапе, мо-

гут строиться по следующим примерам «Я вынужден сообщить Вам, что...» или «К моему сожалению, новости для Вас неблагоприятные...». Важно на этом этапе не «забросать» пациента непонятными для него терминами, а выстроить беседу на уровне общечеловеческого понимания и эмоционального отклика на реакцию пациента.

Контроль со стороны врача за эмоциональными реакциями пациента — важнейшая составляющая подобной коммуникативной ситуации. Спектр реагирования на негативные новости в условиях шока может варьироваться от немого оцепенения и молчания до крика и агрессии, но вне зависимости от особенностей данных проявлений врач обязан проявить психологическую поддержку пациента (взять за руку, приобнять, продемонстрировать собственную печаль и поддерживающие эмоции). Помните, что на эту ситуацию нужно «смотреть глазами пациента», поэтому со стороны врача не должно быть отстраненности или демонстрации того, что это весьма неприятный, но формально-рабочий момент. Открытые вопросы помогут врачу лучше понять эмоции пациента, поддержать его и не допустить потри им самообладания.

Эмоциональные всплески как ответная реакция пациента на неблагоприятные новости затрудняют возможность обсуждения общих вопросов, связанных с состоянием здоровья пациента. Важно подчеркнуть, что врач всецело понимает реакцию пациента, разделяет ее и хочет помочь. Демонстрировать соучастие и выражать сочувствие следует до тех пор, пока пациент не придет в себя и не успокоится. Далее следует помочь ему обсуждением планов лечения и процессом подведения итогов медицинской коммуникации. При наличии проработанного плана действий пациент менее склонен волноваться и паниковать. Обобщение также позволяет удостовериться, что у пациента правильно сформировано представление о его состоянии здоровья и перспективах лечения. Пациенты, точно понимающие прогнозы на будущее, менее подвержены стрессу и панике, чем пациенты, находящиеся на этапе неопределенности о своем диагнозе. Врач должен уловить в ходе беседы, готов ли пациент адекватно воспринимать информацию о планах обследования, дополнительного обследования или лечения. Врач должен поспособствовать вовлечению пациента в построение дальнейших панов, касающихся развития данного

ситуации. Пациент, таким образом, берет на себя ответственность за принятие решений, что позволяет ему избежать завышенных ожиданий от результатов лечения и максимально объективно воспринимать ход дальнейших событий.

Правильно и чутко выстроенная коммуникация между врачом и пациентом, в адрес которого сообщаются неблагоприятные новости не гарантируют успешного результата в вопросах реакции пациента на печальный диагноз. Однако, увеличивается вероятность понимания пациентом данной ситуации и ее принятия. Это дает возможность врачу не вовлечь пациента в дополнительную психотравмирующую ситуацию, и таким образом, снижает эмоциональную напряженность, свойственную данной ситуации, и повышает уровень доверия к врачу.

### Список литературы

1. Васильева Л.Н. О коммуникативной компетентности будущих врачей / Л. Н. Васильева // Медицинская психология в России.— 2013. — Т.5, № 5. — С. 16.
2. Колягин В. В. Коммуникация в медицине. Основы транзакционного анализа: пособие для врачей / В. В. Колягин. — Иркутск.: РИО ГБОУ ДПО ИГМАПО, 2012.— 60 с.
3. Ледванова Т. Ю. Формирование коммуникативной компетентности врача // Т. Ю. Ледванова, А. В. Коломейчук // Бюллетень медицинских Интернет-конференций.— 2015. — Т. 5.— № 2 — С. 115–121
4. Манулик В. А. Проблема коммуникативной компетентности в профессиональной деятельности врача. / В. А. Манулик, Ю. Ю. Михайлюк // Инновационные образовательные технологии.— 2013.— № 1 (33) — С. 19–23.
5. Мадалиева С. Х. Формирование и развитие коммуникативной компетенции врача / С. Х. Мадалиева, М. А. Асимов, С. Т. Ерназарова // Научное обозрение. Педагогические науки.— 2016.— № 2. — С. 66–73
6. Сонькина А. А. Навыки профессионального общения в работе врача / А.А.Сонькина // ОРГЗДРАВ: новости, мнения, обучение.— 2015.— № 1. — С. 101–106.

УДК 61

## **Метод косвенной оценки, эффективности терапии (различных базисных препаратов) бронхиальной астмы у детей на основе анализа с-АСТ у детей**

**Сапалиди Евгения Владимировна**

врач-резидент кафедры Педиатрии Медицинского университета Караганды  
(Республика Казахстан)

**Шуваева Татьяна Александровна**

врач-резидент кафедры Педиатрии Медицинского университета Караганды  
(Республика Казахстан)

Научный руководитель **Ерёмичева Галина Георгиевна**

кандидат медицинских наук, профессор Медицинского университета Караганды  
(Республика Казахстан)

***Аннотация:** Бронхиальная астма (БА) на сегодняшний день остается по-прежнему, одной из самых распространенных заболеваний дыхательной системы у детей, а также является серьезной проблемой общественного здравоохранения. БА — это гетерогенное по природе заболевание, которое обладает хроническим воспалением дыхательных путей (ДП) и определяется по респираторным симптомам (одышка, кашель, свистящее дыхание, чувства стеснения в грудной полости), переменных по длительности и интенсивности в сочетании с обратимой обструкцией ДП. В современной педиатрии БА сохраняет свою актуальность в связи с ростом заболеваемости среди детей. Периоды обострений заболевания влияют на качество жизни пациента и при отсутствии должной терапии могут привести к осложнениям. Согласно отчету, представленному Global Asthma Network в 2017 году, около 334 млн человек страдают БА, 14% из них являются дети.*

***Abstract:** Bronchial asthma (BA) today remains one of the most common respiratory diseases in children and is also a major public health problem. BA is a heterogeneous disease in nature that possesses chronic airway inflammation (AI) and is defined by respiratory symptoms (dyspnea, cough, wheezing, feelings of tightness in the chest cavity) variable in duration and intensity combined with reversible airway obstruction. In modern pediatrics, BA remains relevant due to the increasing incidence of the disease among children. Periods of exacerbations of the disease affect the quality of life of the patient and can lead to complications in the absence of proper therapy. According to a report presented by Global Asthma Network in 2017, about 334 million people suffer from BA, 14% of them are children.*

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, дети, тест по контролю над астмой у детей, терапия.

**Keywords:** bronchial asthma, children, asthma control test in children, therapy.

---

По проведенному научному исследованию, описан метод детского опросника АСТ (Childhood Asthma Control Test). Данный опросник состоит из семи вопросов, отметим, что вопросы с 1-го по 4-й предназначены для ребёнка (по представленной 4-х балльной оценочной шкале ответов: которые оцениваются от 0 до 3-х баллов), а вопросы 5–7 — предназначены для родителей (по представленной 6-балльной шкале: оценивающие от 0 до 5 баллов) (см.рис 1). Результатом опросника будет считаться сумма оценок за все ответы в баллах максимальной оценкой состоит из 27 баллов. Полученная величина баллов будет соответствовать дальнейшим рекомендациям по лечению пациентов. Наивысшая оценка от 20 до 27 будет соответствует контролируемой БА, результат ниже этого значения, соответствует тому, что БА контролируется недостаточно эффективно. В этом случае необходимо расспросить ребёнка и его родителей о препаратах, которые пациент применяет ежедневно и убедиться в правильности техники ингаляций и соблюдении режима лечения. Так же пациенту рекомендуется воспользоваться помощью врача для пересмотра плана лечения.

**Целью** исследования является рассмотрение метода оценки эффективности терапии бронхиальной астмы у детей на основе анализа с-АСТ у детей.

## **Материалы и методы**

Для достижения поставленной цели, нами был выдвинут опросник АСТ, который был разработан 13 октября 2005 г, рабочей группой экспертов по лечению астмы и аллергии у детей. В 2006 г, международное руководство рекомендовало АСТ к применению по диагностике и лечению бронхиальной астмы. Было проведено анонимное анкетирование среди детей от 4-х до 11 лет. Выявление анкетирующих проводилось на базе детской больницы города Караганды. Опросник достаточно удобен и прост



в использовании, его можно использовать как в амбулаторных, так и в стационарных условиях. Для того, чтобы пройти тест, не требуется определенной подготовки и знаний, поэтому с опросником может работать не только медицинский работник, но и пациент. Благодаря специально подобранным целенаправленным вопросам, которые так же и просты для понимания детей, полученный результат будет максимально приближен к объективной оценке состояния пациента. А принцип бальной шкалы позволяет легко интерпретировать результаты теста [2].

## **Результаты и обсуждения**

Для рассмотрения метода оценки эффективности терапии бронхиальной астмы у детей было проведено исследование в 2 этапа. То есть, проведено два тестирования у одних и тех же детей с промежутком времени между опросами — 3 месяца. В анкетировании приняли участие 50 (100%) пациентов с 4-х до 13 лет, Проведенная работа не ущемляет прав субъектов исследования и соответствует требованиям медицинской этики. Первый этап проводился на базе ДБК. Через 3 месяца эти же пациенты и их родители прошли тест во второй раз онлайн. Все дети на первом этапе находились на стационарном лечении в приступный период болезни. Результаты оценки теста с-АСТ представлены на диаграмме 1.

Таким образом, на первом опросе у всех детей результаты баллов опросника оказались ниже нормального, то есть ниже 20. Кроме того, наиболее низкая оценка оказалась у большинства группы: 56% с результатом 8–11баллов. Это говорит об отсутствии приверженности детей и их родителей к соблюдению рекомендаций и схем лечения. Так как базисная терапия подобрана согласно индивидуальным особенностям каждого ребенка[1].

Рассмотрев результаты тестов по возрастным категориям, пришли к выводу, что они оказались статистически незначимыми, так как никакой зависимости между возрастом ребенка и приверженности к лечению не определилось. Все возраста с 4-х по 13 лет, практически, с одинаковой частотой определялись по баллам.

С детьми и их родителями была проведена индивидуальная разъяснительная беседа о важности приверженности к лечению, о том, что

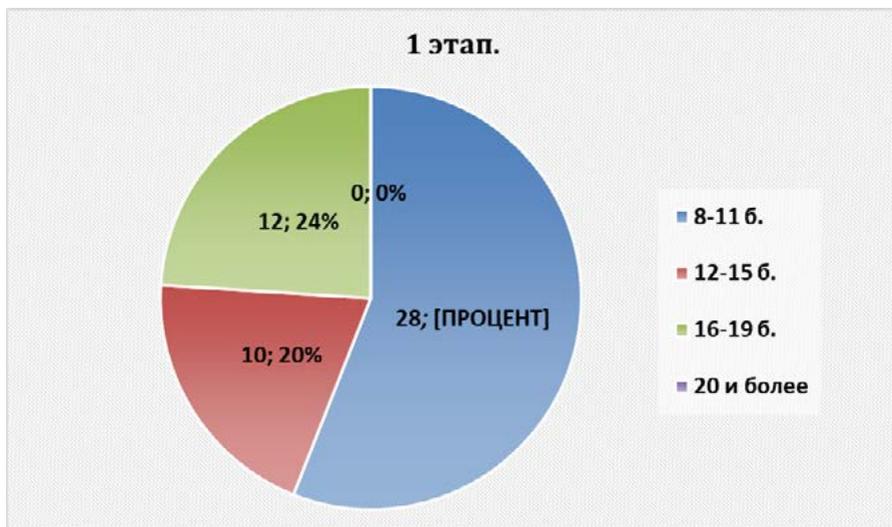


Диаграмма 1

между приверженностью и эффективным контролем заболевания прямая взаимосвязь.

Через 3 месяца был проведен второй этап анкетирования в динамике. Результаты представлены в диаграмме № 2, где наблюдается появление новых показателей баллов от 20 и выше, которые говорят о контролируемой бронхиальной астме ребенка. (диаграмма 2.)

Наблюдая динамику, спустя 3 месяца, показатели результата тестов у тех же детей, можно заметить возрастание показателей, наибольшая часть детей перешли в контролируемое течение: 42% — 21 ребенок. Это говорит о положительном влиянии разъяснительной работы медиков, и как следствие — повышении приверженности, а так, же о правильно подобранной индивидуальной терапии. (Диаграмма 3.)

Но при этом, даже самый низкий показатель от 8 до 11 баллов, все еще присутствовал у 4-х детей. Необходимо проведение беседы с родителями и детьми, а так, же рассмотрение вопроса о коррекции лечения.

Таким образом, тест с-АСТ позволяет в динамике проследить за течением бронхиальной астмы у ребенка и имеет ряд преимуществ:

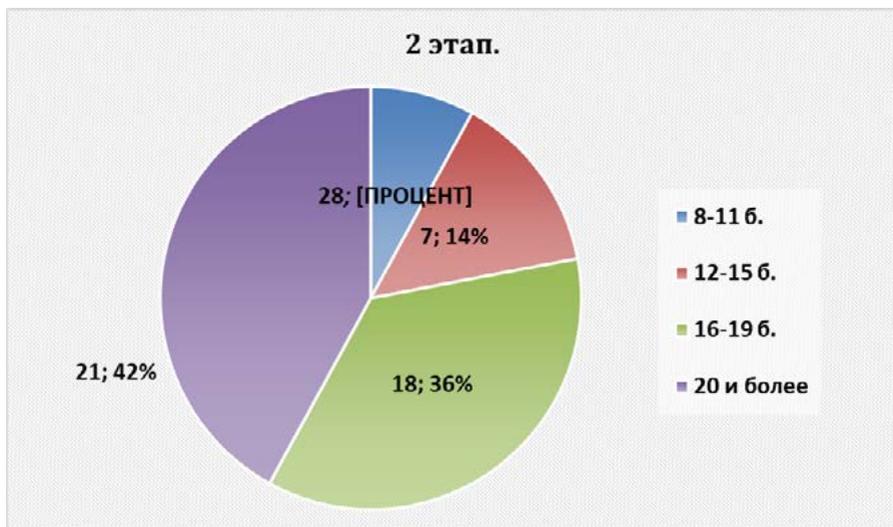


Диаграмма 2

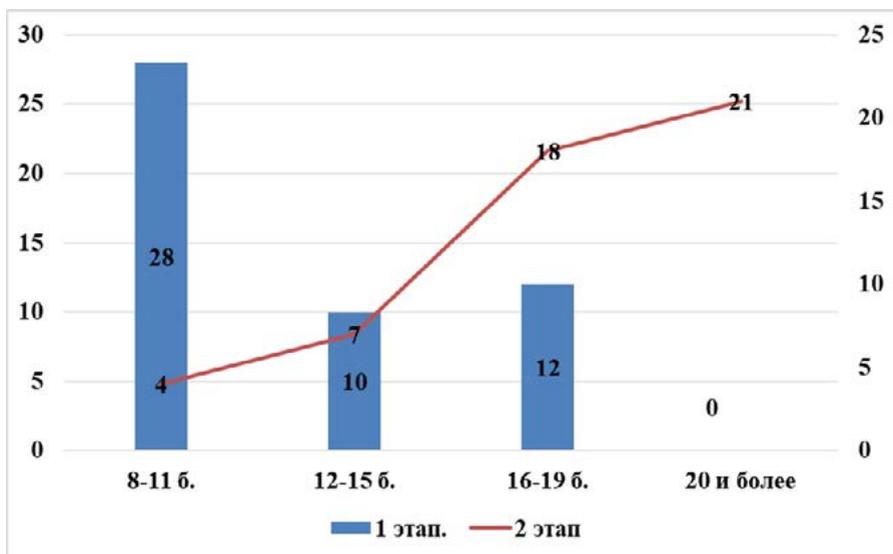


Диаграмма 3

- простой в применении, легкий тест для понимания детей и их родителей;
- позволяет оценить эффективность подобранной терапии;
- позволяет наблюдать за динамикой бронхиальной астмы во времени;
- позволяет заподозрить отсутствие приверженности к лечению, как у детей, так и у родителей.

Данный тест особенно важен для специалистов, наблюдающих детей по диспансерному учету, это врачи педиатры, пульмонологи-аллергологи. Которые могут отслеживать динамику течения заболевания, чтобы вовремя заподозрить отклонения и скорректировать лечение до ухудшения состояния или появления осложнений.

В заключении, проведенное исследование дает понять, что с помощью АСТ теста можно достаточно надежно оценивать уровень контроля БА, а также способствует успешному уровню контроля БА у детей.

### **Список литературы**

1. Приказ Министерства здравоохранения Республики Казахстан от 13 августа 2020 года № 111. «Бронхиальная астма у детей». <https://diseases.medelement.com/disease/>;
2. Schatz M., Sorkness C.A., Li J.T. et al. Asthma Control Test: reliability, validity, and responsiveness in patients not previously followed by asthma specialists. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2006; 117: 549–556.;
3. Бронхиальная астма у детей: монография / Д. Ю. Овсянников, Е. Г. 2019. — 211 с.;
4. Зыряно в С.К., Бутранова О. И. Генно-инженернобиологические препараты в терапии бронхиальной астмы: современные достижения // Пульмонология.— 2018. — Т. 28.— № 5. — С. 584–601.;
5. Schatz Фурман, Т. И. Елисеева; под ред. Д. Ю. Овсянникова. — Москва: РУДН,
6. M., Mosen D.M., Kosinski M., et al. Validity of the Asthma Control Test completed at home. *Am. J. Manag. Care* 2007; 13: 661–667.

УДК 61

## **Циркулирующие опухолевые клетки при колоректальном раке. Современные возможности и перспективы**

**Паталяк Станислав Викторович**

кандидат медицинских наук, заведующий Отделением дневного стационара Научно-исследовательского института онкологии Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук; доцент кафедры Онкологии Сибирского государственного медицинского университета

**Шакирова Олеся Давроновна**

врач-онколог, аспирант Научно-исследовательского института онкологии Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук; лаборант кафедры Онкологии Сибирского государственного медицинского университета

**Синянский Лев Евгеньевич**

кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник Научно-исследовательского института онкологии Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук, лаборант кафедры Онкологии Сибирского государственного медицинского университета

**Тараканова Валерия Олеговна**

младший научный сотрудник Научно-исследовательского института онкологии Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук; лаборант, ассистент кафедры Онкологии Сибирского государственного медицинского университета

***Аннотация:** Колоректальный рак (КРР) является одной из ведущих нозологий в структуре онкологической заболеваемости и смертности во всем мире. Высокая смертность пациентов с КРР обусловлена развитием отдаленных метастазов — гематогенное распространение клеток первичной опухоли считается ключевым механизмом в образовании метастазов. Анализ циркулирующих опухолевых клеток (ЦОК) и их кластеров в крови может быть использован для раннего выявления инвазивного рака. ЦОК также имеют прогностическое значение при мониторинге злокачественного заболевания или оценке эффекта от проводимого лечения. В данной статье представлен*

обзор исследований ЦОК при колоректальном раке, сравнительный анализ систем их обнаружения, а также оценена возможность клинического применения.

**Abstract:** *Colorectal cancer (CRC) is one of the leading nosologies in cancer morbidity and mortality worldwide. The high mortality of patients with CRC is due to the development of distant metastases — hematogenous spread of primary tumor cells is considered a key mechanism in the formation of metastases. Analysis of circulating tumor cells (CTCs) and their clusters in the blood can be used for early detection of invasive cancer. CTCs also have prognostic value in monitoring malignant disease or evaluating the effect of ongoing treatment. This article presents an overview of studies of CTCs in colorectal cancer, a comparative analysis of their detection systems, and evaluates the feasibility of clinical applications.*

**Ключевые слова:** *циркулирующие опухолевые клетки, колоректальный рак, жидкостная биопсия, прогностическую ценность, метастазирование, гетерогенность опухоли.*

**Keywords:** *circulating tumor cells, colorectal cancer, liquid biopsy, prognostic value, metastasis, tumor heterogeneity.*

---

## **Актуальность**

Колоректальный рак (КРР) является одним из наиболее часто диагностируемых и приводящих к смерти онкологических заболеваний в мире. Высокая смертность пациентов с КРР обусловлена развитием отдаленных метастазов. В России ежегодно выявляется более 65 тысяч случаев КРР (рак ободочной кишки — 37335; прямая кишка, ректосигмоидное соединение, анус — 28199), из них 25% пациентов имеют отдаленные метастазы [1]. По данным М. Kekelidze метастазы обнаруживаются еще у 25% пациентов с КРР после комбинированного лечения [2], а среднее время до прогрессирования составляет 14 месяцев [3]. Современные клинические исследования терапии метастатического КРР демонстрируют неудовлетворительные показатели общей выживаемости пациентов в пределах двух — трех лет [4]. Летальность пациентов с КРР в России ежегодно составляет почти 40 тысяч человек и занимает третье место в структуре онкологической смертности [5].

Несмотря на значительные достижения в области диагностики и прогнозирования течения КРР, показатели смертности от данной патологии до сих пор остаются высокими: совокупная 5-летняя выживаемость до-

стигла 68% (Angenete E., 2019); тогда как 5-летняя выживаемость пациентов с метастатической формой КРР остается на уровне 10% [6].

Неудовлетворительные показатели безметастатической и общей выживаемости обуславливают большое количество исследований, направленных на поиск новых методов раннего обнаружения метастазов КРР или факторов риска их появления. Основными прогностическими параметрами, определяющими риск гематогенной диссеминации, считают глубину прорастания кишечной стенки, лимфогенное метастазирование, степень гистологической злокачественности, положительный край резекции, критерии Tumor Budding, сосудистую и перинеуральную инвазию [7]. Согласно действующим канонам, лечение КРР на ранней стадии сводится к оперативной резекции органа, пациентам с КРР III стадии и II стадии при наличии факторов неблагоприятного прогноза необходима комбинация операции и адъювантной химиотерапии, системная лекарственная терапия является самостоятельным методом лечения при IV стадии заболевания [7].

Возможность прогнозировать течение КРР способствует выявлению группы пациентов с высоким риском диссеминации опухоли и позволяет индивидуализировать подход к лечению. Современные рутинные методы, такие как УЗИ, КТ, МРТ или ПЭТ, направлены на поиск отдаленных метастазов, но их использование не дает возможность выявлять ранние метастазы или прогнозировать их появление. Разрабатываются панели ИГХ тестирования первичной опухоли толстой кишки для оценки риска возникновения отдаленных метастазов [8]. ИГХ исследование КРР зачастую основано на маркерах кишечного эпителия — CDX2. Однако учитывая гетерогенную природу КРР для диагностики полезны и другие маркеры, такие как раковый эмбриональный антиген, кальретинин, кадгерин, молекула клеточной адгезии эпителия (англ. Epithelial cell adhesion molecule; EPCAM), цитokerатин 20 и 7, опухолевый антиген 19–9, а также MUC2.

Перспективным методом диагностики злокачественных новообразований служит жидкостная биопсия. Данный метод позволяет определять в плазме крови свободно циркулирующие опухолевые клетки (ЦОК), опухолевую ДНК (цодНК) и микроРНК, которые попадают в кровеносное русло в результате некроза, апоптоза или лизиса клеток. Жидкостная

биопсия используется также для обнаружения экзосом, представляющих собой везикулы с белками, нуклеиновыми кислотами или липидами.

Данный обзор посвящен изучению роли циркулирующих опухолевых клеток при колоректальном раке, анализу современных методов выявления ЦОК, а также поиск клинических исследований, в которых изучалась их прогностическая и клиническая роль. При составлении данного обзора были проанализированы данные из отечественной и зарубежной литературы, опубликованных в период с января 2000 г. по январь 2021 г, в базах данных PubMed, eLibrary и EMBASE.

## **Общие понятия**

В последнее десятилетие пристальное внимание обращено к циркулирующим опухолевым клеткам, выделяемым в кровеносную систему из первичной злокачественной опухоли. Первые упоминания о них относятся к 1869 году [9]. Спустя 20 лет в первом выпуске журнала *Lancet* Стив Пейджет высказал гипотезу метастатического процесса «семени и почвы». Где «семена» — это циркулирующие в крови опухолевые клетки, а «почва» — микроокружение, куда ЦОК попадают с током крови, погружаются в состояние покоя, ожидая сигнала для дальнейшего развития [10]. И на сегодняшний день данная концепция остается актуальной, так как циркулирующие опухолевые клетки обладают наибольшим метастатическим потенциалом, полученным в ходе эволюции опухолевого клона. Этот метаморфоз позволяет ЦОК выживать в кровеносном русле, противостоять биофизическим и клеточно-опосредованным воздействиям, а также достигать заранее подготовленной для них преметастатической ниши. [11]

## **Циркулирующие опухолевые клетки при колоректальном раке**

У пациентов с колоректальным раком циркулирующие опухолевые клетки могут определяться в кровеносном русле при любой стадии заболевания, однако частота их выявления может быть различной. В исследовании Pantel K. и соавт. оценивались ЦОК на момент постановки диагноза,

было показано, что опухолевые клетки в периферической крови обнаруживаются на I стадии в 25% случаев, на II стадии — 33,3%, на III стадии — 26,3% и на IV стадии — 63,6%. [12].

Непомнящий Е.М. и соавт., изучая связь между **ЦОК и морфо-генетическими характеристиками первичного очага** при КРР [13], продемонстрировали, что у пациентов с III стадией и низкой степенью дифференцировки количество ЦОК выше, чем у пациентов с высокой степенью дифференцировки. А также высокий уровень ЦОК чаще обнаруживается у тех пациентов, у которых первичная опухоль экспрессирует маркеры апоптоза (p53) ( $p=0,0383$ ) и микрососудистой инвазии (CD31, ММП-2) ( $p=0,0001$ ), что подтверждает концепцию о взаимосвязи выявления ЦОК и более агрессивного течения опухолевого процесса.

Частота выявления ЦОК в крови пациентов с КРР зависит от молекулярного подтипа опухоли — в 90% наблюдений больные с положительным статусом ЦОК имели активирующую мутацию гена KRAS, отдаленные метастазы развивались в более ранние сроки [( $p<0,05$ ). Аналогичная зависимость наблюдалась при высокой степени гистологической злокачественности, когда выявление ЦОК наблюдалось в 3,7 раза чаще при низкодифференцированных аденокарциномах [14].

В исследовании Yang С. и соавт. проанализировали взаимосвязь между ЦОК периферической крови и нутритивным статусом (англ. Controlling Nutritional, CONUT) пациентов с КРР до операции. Статус CONUT включал определение уровня сывороточного альбумина, общего количества периферических лимфоцитов и концентрации общего холестерина. Результаты демонстрировали более низкие показатели безрецидивной и общей выживаемости у пациентов с неблагоприятным статусом CONUT и большим количеством выявленных ЦОК [15]. Обнаруженная связь между количеством ЦОК и уровнем лейкоцитов объясняет влияние иммунной системы на количество ЦОК в периферической крови. Данное взаимодействие заключается в том, что иммунные клетки распознают и уничтожают ЦОК, в результате менее 0,1% ЦОК достигают отдаленных органов с образованием метастазов.

Сниженный противоопухолевый иммунитет создает благоприятные условия для пролиферации, миграции и инвазии опухолевых клеток, спо-

собствуя тем самым высвобождению ЦОК [16] [17]. Таким образом при уменьшении количества лимфоцитов в периферической крови можно прогнозировать увеличение количества ЦОК.

Изучение циркулирующих опухолевых клеток может помочь в качестве дополнительного маркера, который будет способствовать определению тактики лечения и выбору противоопухолевой терапии.

## Прогностическое значение выявления ЦОК

Выявление ЦОК может служить маркером прогноза течения заболевания. В исследовании S. Cohen и соавт (2008г) пришли к выводу, что у больных с диссеминированным КРР, в крови которых определяется больше 3 циркулирующих опухолевых клеток (>3 ЦОК), показатель общей и безрецидивной выживаемости статистически ниже. При сравнении двух групп больных, где в первой количество ЦОК в 7,5 мл было больше или равно 3, а во второй количество ЦОК меньше 3, безрецидивная выживаемость составила соответственно 4,5 против 7,9 мес, а общая — 9,4 против 18,5 мес [18]. Аналогичные результаты были получены в исследовании Chen К и соавт, опубликованном в журнале *Clinics* 2022, у пациентов с диагнозом КРР II–IV стадией с количеством ЦОК > 6 показатели безрецидивной выживаемости и общей выживаемости были хуже, чем у пациентов с  $\leq 6$  ЦОК ( $p < 0,05$ ) [19]. В другом исследовании зависимость между ОВ и количеством ЦОК была продемонстрирована на пациентах с колоректальным раком II–IV стадией, которые были разделены на три группы — по количеству ЦОК. Медиана ОВ при ЦОК 0 составляла 53,5 мес, при ЦОК 1–3—46,0 мес, при ЦОК 4–9—32,2 мес, при ЦОК  $\geq 10$ —12,4 мес [20]. Таким образом, между количеством ЦОК и общей выживаемостью, обнаруживается обратная зависимость.

Проведенный Pantel К и соавторами мета-анализ в 2016 году, основанный на прогностической и клинико-патологической оценке циркулирующих опухолевых клеток у больных с неметастатическим КРР, показал, что у ЦОК-положительных пациентов общая выживаемость и безрецидивная выживаемость ниже, чем у ЦОК-негативных пациентов, вне зависимости от времени взятия образцов крови (до операции/ после операции),

стадией заболевания (II / III) и проведенной адьювантной терапии (без/послеоперационной химиотерапии) [21] ( $P < 0,001$ ). Также в данном мета-анализе было обнаружено, что частота обнаружения ЦОК коррелировала с метастазированием в регионарные лимфатические узлы, инвазией в сосуды, низкой дифференцировкой опухолевых клеток. Ранее подобные результаты были продемонстрированы в исследовании Н. Katsuno и соавт (2008г) [22]: у больных КРР в периферической крови среднее количество ЦОК коррелировало с частотой поражения лимфатических узлов (N0–2) ( $p < 0,05$ ).

В нашей стране подобная исследовательская работа была выполнена Китом О.И. и соавт в 2017 году, где было показано, что у больных КРР при поражении лимфатических узлов ЦОК обнаруживаются в 3 раза чаще, чем у пациентов без поражения лимфоузлов ( $p < 0,05$ ) [18]. Данные исследования подтверждают возможность использования ЦОК в качестве фактора прогноза клинического течения колоректального рака.

Ряд исследований подтвердили прогностическую ценность выявления ЦОК **во время химиотерапии**. Так, в одном из исследований, в котором приняло участие 430 человек с метастатическим КРР, было выявлено, что у пациентов после 3–4 недель противоопухолевой терапии показатель прогрессирования заболевания был значительно выше [23], если до начала лечения выделились ЦОК. Пациенты с неблагоприятным количеством ЦОК ( $\geq 3$  ЦОК / 7,5 мл крови) имели ниже медиану выживаемости без прогрессирования (PFS; 4,5 *против* 7,9 месяцев;  $P = 0,0002$ ) и общую выживаемость (OS; 9,4 *против* 18,5 месяцев;  $P < 0.0001$ ). Опираясь на данное исследование, можно предположить, что пациенты с высоким показателем ЦОК имеют неблагоприятный прогноз и нуждаются в более агрессивном лечении, разработке индивидуального плана терапии с последующей оценкой количества ЦОК в динамике на фоне проводимого лечения.

Кроме того, большую прогностическую ценность может представлять не только сам факт выявления ЦОК и их количественная оценка, но и качественный анализ этих клеток. Большинство методик позволяют провести только количественный поиск ЦОК, игнорируя молекулярные особенности отдельных опухолевых клеток. Гетерогенность субпопуляций опухолевых клеток может быть связана с механизмами клонального поли-

морфизма, т.е. отличие ЦОК от первичной карциномы по транскриптомному и протеомному составу. Возникшая генетическая и фенотипическая вариабельность клеток отражает эволюцию генома, происходящую во время развития опухоли. Это же объясняет особенности отбора и адаптивности циркулирующих опухолевых клеток, создание гибридных клонов. Определенную роль в этом процессе играет механизм перехода клеток из эпителиального фенотипа в мезенхимальный, который проявляется в частичной или полной утрате эпителиальных клеточных маркеров и приобретением клетками повышенной способности к миграции и инвазии [24].

Перспективным направлением служит определение в крови гибридных опухолевых клеток. Гибридные ЦОК — слияние нескольких типов клеток, в связи с чем они приобретают признаки стволовых клеток (например, CD44-позитивность) [25], [2] мезенхимо-подобных клеток (например, маркеры кадгерина, экспрессия Akt-2), обладающих повышенной метастатической активностью и лекарственной устойчивостью [26]. Для выделения данной популяции лучше использовать методы сортировки отдельных циркулирующих опухолевых клеток, так как стандартные методы выделения могут не улавливать эти клетки [27] Еще одной особенностью ЦОК служит способность образовывать гомотипные и гетеротипные кластеры, обладающие большим метастатическим потенциалом, чем одиночные ЦОК. Это связано с повышенной способностью этих клеток к дифференцировке и пластичности, связанных с экспрессией CD44, молекулой межклеточной адгезии (ICAM) и эпигенетическим перепрограммированием. Данные процессы лежат в основе повышения выживаемости клеток и уклонения от противоопухолевого иммунитета. [28]

## **Методы и технологии выделения ЦОК**

Методы, используемые для извлечения и детекции ЦОК, можно разделить на две группы в соответствии с присущими клеткам физическими или биологическими характеристиками, с учетом выявления специфических антигенов, экспрессируемых на поверхности клеток.

К физическим методам можно отнести выделение клеток по их морфологическим и физико-химическим характеристикам: размер, деформи-

руемость, плотность и электрический заряд, без использования специфических антител. Например, при использовании фильтрационного метода фильтры позволяют удалять эритроциты и большинство лейкоцитов из исследуемого образца крови, оставляя на микрофилт্রে более крупные по размеру ЦОК, после чего клетки могут быть проанализированы с помощью цитоморфологии и иммуноокрашивания [29] [30], а также использоваться для секвенирования генома. Недостатком методики является вариабельность размеров циркулирующих опухолевых клеток у различных больных и при различных опухолях [31], а также морфологическая трансформация клеток, особенно при феномене эпителиально-мезенхимального перехода (ЭМП), что обуславливает технические трудности обнаружения и фенотипирования ЦОК.

Биологические методы используют определение циркулирующих опухолевых клеток через этапы обогащения клеток на основе иммуноаффинности с последующим их выделением из периферической крови. Так как ЦОК эпителиального происхождения, то они экспрессируют белок клеточной адгезии эпителия на своей поверхности (ЕрСАМ). Кроме ЕрСАМ, ЦОК демонстрируют положительную экспрессию, рецепторов цитокератинов (СК), являющихся специфическими маркерами эпителиальных раковых клеток в костном мозге. Если ЦОК определяются через маркеры эпителиального происхождения — это положительное обогащение [32]. Для обогащения чаще всего используется магнитный захват ЦОК из цельной крови путем смешивания ее с феррожидкостью, состоящей из магнитных частиц, покрытых иммунофлуоресцентными антителами против молекул адгезии эпителиальных клеток с добавлением ядерного красителя (DAPI). ЦОК идентифицируются как ядросодержащие клетки, экспрессирующие цитокератины (СК) и ЕрСАМ, лишенные экспрессии CD45 [33].

Недостатком данной системы является плохая доступность жизнеспособных клеток для последующего анализа в связи с высоким уровнем захвата апоптотических клеток. Другим недостатком служит то, что феррожидкость вызывает дозозависимую цитотоксичность, а магнитные шарики отрицательно влияют на пролиферацию и метаболизм клеток. Кроме того, существуют популяции ЦОК с низкой экспрессией ЕрСАМ или полным отсутствием [34], которые не будут захвачены данными антителами.

К биологическим методам селекции ЦОК относят также подсчет и выделение их с помощью флуоресцентного сортирования (fluorescence-activated cell sorting, FACS) посредством проточной цитометрии. Данный метод дает возможность получения клеточных клонов высокой степени чистоты, но требует подбора большого количества антител, что является недостатком метода, так как это может представлять определенную сложность при оценке большого числа параметров из-за перекрытия спектров флуоресценции [35].

Чувствительность методики можно повысить, используя дополнительно полимеразную цепную реакцию (ПЦР) в режиме реального времени [36] через обратную транскрипцию для идентификации экспрессируемых генов опухоли в ЦОК. Так, обнаружение гена антиапоптотического белка сурвивина BIRC5, экспрессирующегося в ЦОК, может служить одним из маркеров выявления ЦОК [37].

В некоторых системах используются антитела против антигенов, ассоциированных с лейкоцитами, это называется отрицательным обогащением.

После обогащения ЦОК могут быть обнаружены с помощью прямых методов: на основе антител, таких как иммуноцитохимия (ИСС), иммунофлуоресценция (IF) и проточная цитометрия (FACS). Либо с помощью непрямых методов: на основе нуклеиновых кислот, которые измеряют транскрипты мРНК с помощью обратной транскриптазно-полимеразной цепной реакции.

Современные системы ЦОК позволяют из небольшого объема крови больного (2–3 мл), фильтруя ее через «лабиринт стержней», на стенки которого нанесены антитела для фиксации EpCAM, обнаруживать ЦОК в ламинарном потоке. Данная технология получила название микрофлюидной [38]. В последствии клетки, оставшиеся на панелях, можно дополнительно пометить антителами к нужным маркерам либо определить экспрессию их генов методом ПЦР.

Методы детекции ЦОК постоянно совершенствуются. На данный момент существуют системы, позволяющие проводить многопараметрическую оценку отдельных ЦОК с последующим извлечением отдельных клеток для молекулярного анализа в зависимости от плотности клетки.

Затем проводится флуоресцентное окрашивание на CD45, SYTOX orange (ядерный краситель), панцитокератина и антител EpCAM.

Проводятся также исследования по разработке методов выделения ЦОК не только из крови *in vitro*, но и *in vivo* [39], где в основе лежит стерильная медицинская проволока из нержавеющей стали (в виде катетера), покрытая золотом толщиной 2 мкм и слоем гидрогеля на ее функциональном конце, которые ковалентно связаны с антителами против белка EpCAM. Однако работ по применению такого подхода очень мало, что не позволяет провести сравнительный анализ данного метода в сравнении с методиками *in vitro*. Стоит отметить, что выделение ЦОК *in vivo* может быть многообещающим подходом, позволяющим выделять ЦОК в достаточных количествах для мониторинга лечения и дальнейшего молекулярного анализа у пациентов.

Перспективной является технология секвенирование отдельных клеток, где используются методы секвенирования по Сэнгеру или NGS, секвенирование одноклеточной РНК для выявления специфических генных мутаций в ЦОК [40]. Технология одноклеточного секвенирования еще не полностью развита, так как существует ряд проблем и недостатков. Например, низкий охват, плохая воспроизводимость, ложноположительные и ложноотрицательные результаты, а также ошибки в программном обеспечении для секвенирования и сплайсинга. Данный метод позволяет нивелировать влияние гетерогенности опухоли, так идет сравнение различий между одноклеточными геномами, транскриптомами и эпигенетическими группами среди ЦОК, первичными и метастатическими образованиями[].

Более доступным способом, позволяющими повысить чувствительность и специфичность методов по выявлению гетерогенных ЦОК, является дополнительный анализ специфических опухолевых маркеров, таких как эпидермальный фактор роста (HER2), простатический антиген (PSA), муцин1/2 (MUC1/2), раковый эмбриональный антиген (CEA) [41].

## **Обсуждение, заключение**

Благодаря постоянному развитию диагностических методов и возможностей лечения колоректального рака прогноз для пациентов значительно

улучшился за последние десятилетия. Тем не менее, ранняя диагностика, оценка эффективности лечения и прогностическая оценка КРР все еще имеют некоторые ограничения, что подтверждается высокой ежегодной смертностью данной группы пациентов.

В настоящее время разработаны различные платформы, обладающие достаточной чувствительностью, производительностью и эффективностью, для динамического подсчета ЦОК в периферической крови пациентов с КРР. Анализ ЦОК у пациентов с КРР укрепил понимание патогенеза метастазирования и гетерогенности опухоли, что может способствовать разработке системы персонализированного назначения лекарственной терапии. Кроме того, выделенные ЦОК позволяют исследовать экспрессию белков и кодирующие их гены для оценки прогноза течения КРР. Однако существуют до сих пор нерешенные вопросы для использования ЦОК в реальной клинической практике. Отсутствуют стандартизированные платформы выявления с одинаково высокой чувствительностью и специфичностью, а также существуют проблемы с установлением единого порогового значения ЦОК из-за различий в выборке, методах детекции и сроках забора крови. Большинство исследований ЦОК являются одноцентровыми с небольшими количествами наблюдений, что приводит к разнородным результатам. Несмотря на отсутствие широкого использования ЦОК в клинической практике, их роль в прогностической оценке течения КРР нельзя игнорировать. Поэтому важно, чтобы будущие исследования ЦОК проводились на платформах с высокой чувствительностью и специфичностью.

Исследования ЦОК должны быть всесторонними и направлены на разработку персонализированного плана лечения пациентов с КРР. Есть основания полагать, что внедрение в клиническую практику определения циркулирующих опухолевых клеток в ближайшем будущем предоставит клиницистам и исследователям новую полезную информацию, помогающую в подборе индивидуальной терапии пациентов с КРР.

### **Список литературы**

1. Каприн А. Д. Состояние онкологической помощи населению России в 2021 году. Под ред. А. Д. Каприна, В. В. Старинского, А. О. Шахзадо-

- вой. — М.: МНИОИ им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2022. — илл. — С. 72, 182
2. Kekelidze M, D’Errico L, Pansini M, Tyndall A, Hohmann J. Colorectal cancer: current imaging methods and future perspectives for the diagnosis, staging and therapeutic response evaluation. *World J Gastroenterol.* 2013 Dec 14;19(46):8502–14. doi: 10.3748/wjg.v19.i46.8502
  3. Räsänen Gunawardene A. et al., 2018
  4. Rumpold H., Niedersüß-Beke D., Heiler C. et al. Prediction of mortality in metastatic colorectal cancer in a real-life population: a multicenter explorative analysis. *BMC Cancer* 20, 1149 (2020). doi: 10.1186/s12885–020–07656-w;
  5. Каприн А. Д. Злокачественные новообразования в России в 2021 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А. Д. Каприна, В. В. Старинского, А. О. Шахзадовой. — М.: МНИОИ им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2022. — илл. — С. 135–136
  6. Wang, J., Li, S., Liu, Y., Zhang, C., Li, H., & Lai, B. (2020). Metastatic patterns and survival outcomes in patients with stage IV colon cancer: A population-based analysis. *Cancer medicine*, 9 (1), 361–373.
  7. Федянин М.Ю., Гладков О.А., Гордеев С.С., Карачун А.М., Козлов Н.А., Мамедли З.З. и соавт. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака ободочной кишки, ректосигмоидного соединения и прямой кишки. Злокачественные опухоли: Практические рекомендации RUSSCO № 3s2, 2022 (том 12). 401–454. doi: 10.18027/2224–5057–2022–12–3s2–401–454
  8. Синянский Л.Е., Крахмаль Н.В., Паталяк С.В., Афанасьев С.Г., Вторушин С.В. ИЗУЧЕНИЕ ТРЕХЛЕТНЕЙ БЕЗМЕТАСТАТИЧЕСКОЙ ВЫЖИВАЕМОСТИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЭКСПРЕССИИ МАРКЕРОВ СУРРОГАТНЫХ ПОДТИПОВ РАКА ТОЛСТОЙ КИШКИ // Современные проблемы науки и образования.— 2022.— № 6–1. DOI: 10.17513/spno.32272
  9. Chaffer CL, Weinberg RA (2011) Взгляд на метастазирование раковых клеток. *Наука* 331 (6024): 1559–1564
  10. Мун Д.Х., Линдси Д.П., Хонг С., Ван Аз. Клинические показания к циркулирующим опухолевым клеткам и их будущее. *Adv Drug Deliv Rev.* (2018) 125: 143–50. doi: 10.1016 / j.addr.2018.04.002

11. Aceto, N. et al. (2014) Circulating tumor cell clusters are oligoclonal precursors of breast cancer metastasis. *Cell* 158,1110–1122
12. Pantel K, Reeh M. Prognostic value of preoperative circulating tumor cells counts in patients with UICC stage I–IV colorectal cancer. *PLoS One*. 2021 Jun 10;16(6): e0252897. doi: 10.1371/journal.pone.0252897. PMID: 34111181; PMCID: PMC8191913.
13. Непомнящая Е.М., Никипелова Е.А., Нистратова О.В., Новикова И.А., Водолажский Д.И., and Ульянова Е.П.. «Параллели между циркулирующими опухолевыми клетками и некоторыми морфо-генетическими показателями при колоректальном раке» *Журнал фундаментальной медицины и биологии*, no. 2, 2016, pp. 64–69.
14. Кит О.И., Нистратова О.В., Новикова И.А., Водолажский Д.И., Никипелова Е.А., Непомнящая Е.М., Ульянова Е.П., and Олейникова Е.Н.. «Ассоциация между наличием *kras*-мутаций в опухоли и количеством циркулирующих опухолевых клеток у больных колоректальным раком» *Кубанский научный медицинский вестник*, no. 1, 2016, pp. 70–73.
15. Yang C, Wei C, Wang S, Han S, Shi D, Zhang C, Lin X, Dou R, Xiong B. Combined Features Based on Preoperative Controlling Nutritional Status Score and Circulating Tumour Cell Status Predict Prognosis for Colorectal Cancer Patients Treated with Curative Resection. *Int J Biol Sci*. 2019 May 12;15(6):1325–1335. doi: 10.7150/ijbs.33671. PMID: 31223290; PMCID: PMC6567813.
16. Jacobs RJ, Voorneveld PW, Kodach LL, Hardwick JC. Cholesterol metabolism and colorectal cancers. *Curr Opin Pharmacol*. 2012;12: 690–5.
17. Wang C, Li P, Xuan J, Zhu C, Liu J, Shan L. et al. Cholesterol Enhances Colorectal Cancer Progression via ROS Elevation and MAPK Signaling Pathway Activation. *Cell Physiol Biochem*. 2017;42: 729–42
18. Кит О., Шуликов П., Новикова И., Гранкина А., Колесников В., Геворкян Ю., and Солдаткина Н.. «ЦИРКУЛИРУЮЩИЕ ОПУХОЛЕВЫЕ КЛЕТКИ ПРИ КОЛОРЕКТАЛЬНОМ РАКЕ» *Врач*, no. 5, 2017, pp. 42–45.
19. Чен К, Чен З, Оу М, Ван Дж, Хуан Х, Ву У, Чжун В, Ян Дж, Хуан Дж, Хуан М, Пан Д. Клиническое значение циркулирующих опухолевых клеток в прогнозировании исходов у пациентов с колоректальным ра-

- ком. Клиники (Сан-Паулу). 2022 7 сентября;77:100070. doi: 10.1016/j.clinsp.2022.100070. PMID: 36087570; PMCID: PMC9464896.
20. Кит О.И., Златник Е.Ю., Новикова И.А., Ульянова Е.П., Демидова А.А., Колесников Е.Н., Геворкян Ю.А., Солдаткина Н.В., Снежко А. В. Общая выживаемость больных раком ободочной кишки с различным уровнем циркулирующих опухолевых клеток и возможности повышения его прогностической значимости. Сибирский онкологический журнал. 2022; 21(4): 32–39. — doi: 10.21294/1814–4861–2022–21–4–32–39
21. Ян С, Цзоу К, Чжэн Л, Сюн Б. Прогностическое и клинико-патологическое значение циркулирующих опухолевых клеток, обнаруженных с помощью ОТ-ПЦР при неметастатическом колоректальном раке: мета-анализ и систематический обзор. Рак ВМС. 7 ноября 2017 года;17 (1):725. doi: 10.1186 / s12885–017–3704–8. PMID: 29115932; PMCID: PMC5688806.
22. Katsuno H., Zacharakis E., Aziz O. et al. Does the Presence of Circulating Tumor Cells in the Venous Drainage of Curative Colorectal Cancer Resections Determine Prognosis? A Meta-Analysis // *Ann. Surg. Oncol.*— 2008; 15 (11): 3083–91.
23. Cohen SJ, Punt CJ, Iannotti N, Saidman BH, Sabbath KD, Gabrail NY, et al. Relationship of circulating tumor cells to tumor response, progression-free survival, and overall survival in patients with metastatic colorectal cancer. *J Clin Oncol.* (2008) 26:3213–21. doi: 10.1200/JCO.2007.15.8923
24. Thompson EW., Haviv I. The social aspects of EMTMET plasticity // *Nat Med.*— 2011. — Vol. 17, № 9. — P. 1048–1049.
25. Theodoropoulos P.A., Polioudaki H., Agelaki S., Kallergi G., Saridaki Z., Mavroudis D., Georgoulis V. Circulating tumor cells with a putative stem cell phenotype in peripheral blood of patients with breast cancer. *Cancer Lett.* 2010;288:99–106. doi: 10.1016/j.canlet.2009.06.027.
26. Pastushenko I., Blanpain C. EMT Transition States during Tumor Progression and Metastasis. *Trends Cell Biol.* 2019; 29(3): 212–26. doi: 10.1016/j.tcb.2018.12.001.
27. Rejniak, K. A. (2016). Circulating tumor cells: when a solid tumor meets a fluid microenvironment. *Adv. Exp. Med. Biol.* 936, 93–106. doi: 10.1007/978–3–319–42023–3\_5

28. Mu, Z. et al. (2015) Prospective assessment of the prognostic value of circulating tumor cells and their clusters in patients with advanced-stage breast cancer. *Breast Cancer Res. Treat.* 154, 563–571
29. Hofman et al. 2011 *Am J Clin Pathol*, Hofman et al. 2012 *Cytopathology*).
30. Исмаилова Г., Laget S., and Paterlini-Bréchet P. «Диагностика циркулирующих опухолевых клеток с помощью технологии iset и их Молекулярная характеристика для жидкостной биопсии» *Клиническая медицина Казахстана*, no. 1 (35), 2015, pp. 15–20.
31. Coumans FA., van Dalum G., Beck M., Terstappen LW. Filtration parameters influencing circulating tumor cell enrichment from whole blood // *PLoS One.* — 2013. — Vol. 8, № 4
32. Galletti, G., Portella, L., Tagawa, S.T. et al. Circulating Tumor Cells in Prostate Cancer Diagnosis and Monitoring: An Appraisal of Clinical Potential. *Mol Diagn Ther* 18, 389–402 (2014).
33. Bidard FC, Peeters DJ, Fehm T, Nole F, Gisbert-Criado R, Mavroudis D et al (2014) Clinical validity of circulating tumour cells in patients with metastatic breast cancer: a pooled analysis of individual patient data. *Lancet Oncol* 15:406–414
34. Рао К.Г., Чианезе Д., Дойл Г.В., Миллер М.К., Рассел Т., Сандерс Р. А. Младший и Терстаппен Л.В.: Экспрессия молекулы адгезии эпителиальных клеток в клетках карциномы, присутствующих в крови, а также в первичных и метастатических опухолях. *Int J Oncol.* 27:49–57. 2005.PubMed/NCBI
35. Wu C., Hao H., Li L., Zhou X., Guo Z., Zhang L., Zhang X., Zhong W., Guo H., Bremner R.M., Lin P. Preliminary investigation of the clinical significance of detecting circulating tumor cells enriched from lung cancer patients. *J Thorac Oncol* 2009; 4(1): 30–36
36. Аликс-Панабьерес Е., and Пантел К.. «Циркулирующие опухолевые клетки: жидкостная биопсия рака» *Клиническая лабораторная диагностика*, vol. 59, no. 4, 2014, pp. 60–64.
37. Экспрессия VIRC5 в ЦОК при опухолях толстой кишки / А. В. Орехва [и др.] // *Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации [Электронный ресурс]: материалы 75-й науч. сес. ВГМУ (29–30 янв. 2020 г.) / М-во здравоохранения Республики Беларусь, УО*

- «Витебский гос. ордена Дружбы народов мед. ун-т»; [ред. А. Т. Щастный; зам. ред. С. А. Сушков; ред. совет: Адаскевич В. П. и др.]. — Витебск: ВГМУ, 2020. — С. 41–43.
38. Xia J, Chen X, Zhou CZ, Li YG, Peng ZH. Разработка недорогого магнитного микрофлюидного чипа для захвата циркулирующих опухолевых клеток. Нанобиотехнология ИЕТ.(2011) 5: 114–20. doi: 10.1049 / iet-nbt.2011.0024
39. Gorges, Tobias M et al. “Enumeration and Molecular Characterization of Tumor Cells in Lung Cancer Patients Using a Novel In Vivo Device for Capturing Circulating Tumor Cells.” Clinical cancer research: an official journal of the American Association for Cancer Research vol. 22,9 (2016): 2197–206. doi:10.1158/1078–0432.CCR-15–1416.
40. Van Loo P, Voet T. Single cell analysis of cancer genomes. Curr Opin Genet Dev. 2014;24:82–91. doi: 10.1016/j.gde.2013.12.004
41. Liang, MX., Fei, YJ., Yang, K. et al. Potential values of circulating tumor cell for detection of recurrence in patients of thyroid cancer: a diagnostic meta-analysis. BMC Cancer 22, 954 (2022). <https://doi.org/10.1186/s12885-022-09976-5>.

УДК 618

## **Нарушение ритма сердца при беременности**

**Вопаев Алияр Розумбай Оглы**

*клинический ординатур кафедры Акушерства, гинекологии и репродуктологии Санкт-Петербургского государственного университета*

***Аннотация:** Работа представляет собой обзор литературы по нарушению ритма сердца у беременных женщин. Нарушение сердечного ритма у беременных может привести к различным осложнениям и негативно повлиять на исход беременности. Рассматриваются причины возникновения аритмий, их диагностика и лечение в период беременности.*

***Abstract:** The paper is a literature review on heart rhythm disturbance in pregnant women. Heart rhythm disturbance in pregnant women can lead to various complications and negatively affect the outcome of pregnancy. The causes of arrhythmias, their diagnosis and treatment during pregnancy are considered.*

*Ключевые слова:* беременность, роды, осложнения беременности, аритмия, тахикардия.

*Keywords:* pregnancy, childbirth, pregnancy complications, arrhythmia, tachycardia.

---

Физиологическая адаптация к беременности вызывает значительные изменения в сердечно-сосудистой системе, позволяющие женщине справляться с возросшими метаболическими потребностями растущего плода. Если у женщин с нормальной структурой и функцией сердца адаптация проходит успешно, то у женщин с сердечными заболеваниями может развиться декомпенсация, которая может привести к значительным осложнениям беременности и даже к гибели плода и матери. Изменения в сердечно-сосудистой системе значительны и происходят уже в первом триместре беременности, поэтому беременность может стать тем периодом, когда ранее не диагностированные заболевания становятся явными в результате снижения сердечного резерва (Adamson и др., 2011).

Беременность ассоциируется с увеличением частоты сердечных сокращений на 15–25% по сравнению с исходным уровнем, начиная с первого триместра, достигая пика в третьем триместре и возвращаясь к состоянию до беременности к 10 дням послеродового периода (Visentin и др., 2017). К 24 неделям беременности объем плазмы увеличивается на 40%, при этом непропорционально меньшее увеличение массы эритроцитов на 30% приводит к снижению уровня гемоглобина в сыворотке крови и предрасполагает к развитию дилуционной анемии (Litmanovich и др., 2014). Раннее прогрессирующее увеличение сердечного выброса на 30% происходит в первом и втором триместрах и в 24 недели может достигать 45% по сравнению с исходными значениями. При беременности двойней сердечный выброс еще на 15% выше, чем при одноплодной беременности. На ранних сроках беременности увеличение сердечного выброса происходит за счет увеличения ударного объема, а на более поздних сроках — за счет увеличения частоты сердечных сокращений, так как в третьем триместре ударный объем уменьшается из-за компрессии сосудов кавальной системы (Adeyeye и др., 2016).

Аритмии являются одними из наиболее распространенных кардиологических заболеваний при беременности (Коледаев, Коледаева, 2019).

Частота сердечных аритмий при беременности растет (Vaidya и др., 2017). В возникновении аритмий участвуют такие факторы, как повышенное растяжение миокарда, вызванное гиперволемией, увеличение активности катехоламинов при беременности и гормональные влияния на миокард (Shotan и др., 1997; Bett, 2016). В качестве факторов, способствующих этому, называют повышенную раздражимость миокарда, изменение рефрактерности миокарда и повышенную возбудимость сердца (Furenas и др., 2017). Описано «электрическое ремоделирование» при беременности («гестационное ремоделирование»), проявляющееся такими изменениями ЭКГ, как увеличение частоты сердечных сокращений и удлинение интервала QT, предрасполагающими к аритмической активности (Goya и др., 2016; Слатова, 2021). При беременности отмечается более высокая частота преждевременных дополнительных систол предсердий и желудочков, которые могут провоцировать развитие аритмий. Важно отметить, что структурные заболевания сердца, обусловленные врожденными причинами, стали относительно чаще встречаться при беременности, поскольку все большее число женщин с врожденными пороками сердца доживают до зрелого возраста (Намазов, Каратаева, 2019).

В некоторых случаях аритмии, существовавшие до беременности и протекавшие бессимптомно, могут стать манифестными, что, возможно, связано с гемодинамическими изменениями во время беременности. Наиболее распространенными аритмиями, отмечаемыми во время беременности, являются преждевременная желудочковая и предсердная эктопия, регистрируемые у 50–60% беременных женщин, причем большинство из них разрешаются после родов (Shotan и др., 1997; Абдуева и др., 2014). Также сообщается о повышенном риске развития жизнеугрожающих сердечных событий в послеродовом периоде у пациенток с врожденным синдромом удлиненного интервала QT (Усеинова и др., 2021).

Диагностика и мониторинг нарушений сердечного ритма у беременных во многом аналогичны таковым у небеременных. Беременные, у которых наблюдается учащенное сердцебиение, а также женщины без симптомов, но с диагностированными аритмиями, должны проходить комплексное обследование, включающее в себя холтеровское мониторирование ЭКГ и, при необходимости, электрофизиологическое чреспищеводное исследование.

дование для диагностики и определения механизма тахикардии и, при необходимости, обеспечения купирующей терапии. Холтеровское мониторирование во время беременности рекомендуется проводить через определенные промежутки времени (28–30 недель до родов и через 2 месяца после родов). Для исключения заболеваний сердца необходимы дальнейшие исследования при выявлении нарушений ритма у здоровых беременных (Бухонкина, 2014; Киргизова и др., 2019).

Нарушения сердечного ритма, как правило, сопутствуют порокам сердца, а также заболеваниям дыхательной системы, нарушениям работы щитовидной железы, электролитным дисбалансом и ряду других заболеваний. Оценка течения предыдущих беременностей имеет важное значение. Для выявления и понимания нарушений сердечного ритма и их первопричин в первой половине беременности целесообразно направлять пациенток на обследование в кардиологическое отделение многопрофильной больницы. Во второй половине беременности пациенток следует направлять в отделения патологии родильных домов. Беременные, у которых в анамнезе наблюдались аритмии или наблюдались нарушения ритма во время предыдущих беременностей, должны находиться под тщательным медицинским наблюдением у терапевта или кардиолога (Раиса, 2020).

Все антиаритмические препараты обладают потенциальными побочными эффектами как для матери, так и для плода, поэтому в первом триместре беременности их применения следует по возможности избегать. Как правило, вначале следует использовать наименьшую рекомендованную дозу и регулярно контролировать клиническую реакцию. Наибольшее беспокойство у матери вызывают проаритмии, такие как пируэтная тахикардия вследствие чрезмерного удлинения интервала QT (Белокриницкая и др., 2022).

*Класс I (препараты, блокирующие натриевые каналы).* Хинидин имеет безопасен и эффективен при лечении аритмий. Однако в настоящее время он используется редко, и во избежание проаритмии необходим контроль уровня сывороточного железа. Прокаинамид аналогичен хинидину и может вводиться внутривенно. Он хорошо переносится и эффективен для купирования материнских аритмий, но не подходит для длительной терапии, так как может вызывать волчаночноподобный синдром. Все препараты класса IA должны вводиться в стационаре при постоянном мони-

торинге сердечной деятельности. Лидокаин используется в основном для лечения острых желудочковых аритмий и широко применяется во время беременности при хорошей переносимости. Мексилетин, аналогичный пероральный антиаритмик, имеет ограниченный опыт применения при беременности. Пропафенон и флекаинид, относящиеся к классу IC, обычно хорошо переносятся во время беременности. Флекаинид не рекомендуется применять у пациенток с предшествующим инфарктом или пороком сердца, но он эффективен для лечения аритмий матери и плода. Ограниченные данные свидетельствуют о безопасности пропафенона в третьем триместре беременности. Оба препарата противопоказаны пациенткам с перенесенным инфарктом миокарда (Page и др., 1995).

*Класс II (b-адренергические блокаторы).* В-адренергические блокаторы широко используются в качестве препаратов первой линии для лечения аритмий во время беременности. Основной проблемой, связанной с b-блокаторами, является их потенциальное влияние на внутриутробный рост, хотя данные по этому вопросу противоречивы. В одном из исследований была обнаружена задержка роста у младенцев, получавших атенолол в течение первого триместра беременности. Трудно определить, чем конкретно вызвана задержка роста, но рекомендуется по возможности избегать применения b-блокаторов, особенно атенолола, в течение первого триместра беременности. Предпочтительнее использовать кардиоселективные b1-антагонисты, например, метопролол (Frishman, Chesner, 1988).

*Класс III (препараты, блокирующие калиевые каналы).* Препараты класса III блокируют калиевые каналы, удлиняя интервал QT. К ним относятся амиодарон, соталол, дронедазон, дофетилид и ибутилид. Амиодарон — мощный антиаритмик, применяемый для лечения желудочковых и наджелудочковых аритмий. Он может оказывать неблагоприятное воздействие на плод, включая гипотиреоз и врожденные аномалии. Его следует избегать в первом триместре беременности, а во время беременности он противопоказан, за исключением случаев, угрожающих жизни. Соталол — препарат, обладающий свойствами некардиального селективного антагониста  $\beta$ -рецепторов. Его применение во время беременности ограничено и рекомендуется соблюдать осторожность. Дофетилид одобрен для лечения фибрилляции предсердий и подходит для пациентов с перенесенными

ми инфарктами и сердечной недостаточностью. Он связан с риском развития *torsade de pointes* и должен назначаться под тщательным наблюдением (O'Nare и др., 1980; Ovadia и др., 1994).

*Класс IV (препараты, блокирующие кальциевые каналы).* К препаратам, блокирующим кальциевые каналы и обладающим выраженным антиаритмическим действием, относятся верапамил и дилтиазем. Сообщалось о благоприятных результатах применения верапамила для лечения острой суправентрикулярной тахикардии у беременных, за исключением случаев возникновения гипотензии. В целом, блокаторы кальциевых каналов относительно хорошо переносятся беременными, однако из-за отдельных сообщений о неблагоприятном воздействии на плод следует соблюдать осторожность и в первую очередь рассматривать альтернативные методы лечения (например, аденозин для купирования суправентрикулярных аритмий). При использовании верапамила во время беременности предпочтение отдается верапамилу, что основано на более обширном опыте применения этого препарата (Klein, Repke, 1984).

Большинство аритмий при беременности носят доброкачественный характер. Потенциальный риск повышения сердечной заболеваемости и смертности существует для матери и плода, особенно у женщин со структурными пороками сердца. Для обеспечения безопасного протекания беременности необходимы ранняя оценка, диагностика и соответствующее лечение нарушений сердечной деятельности.

### **Список литературы**

1. Абдуева Ф. М., Шмидт Е. Ю., Яблучанский Н. И. Желудочковая экстрасистолическая аритмия у беременных //Український кардіологічний журнал.— 2014.— № . 1. — С. 102–110.
2. Белокрыницкая И. Е., Ким С. В., Делягин В. М. Клинический случай приобретенного удлинения интервала QT //Педиатрический вестник Южного Урала.— 2022.— № . 2. — С. 69–73.
3. Бухонкина Ю. М. Нарушения сердечного ритма у беременных — современное состояние проблемы // Здоровоохранение Дальнего Востока.— 2014.— № 4. — С. 76–83.

4. Киргизова М. А. и др. Оценка влияния нарушений ритма и проводимости сердца на течение и исход беременности: опыт аритмологического центра //Российский кардиологический журнал.— 2019.— № . 7. — С. 7–11.
5. Коледаев А. К., Коледаева Е. В. Статистика нарушений ритма сердца у беременных //Вятский медицинский вестник.— 2019.— № . 4 (64). — С. 40–44.
6. Намазов Ф., Каратаева Л. А. К вопросу врожденных пороков сердца у беременных женщин //ББК 60 С 56.— 2019. — С. 150.
7. Раиса И. С. Диагностика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний при беременности: национальные рекомендации (краткая версия) //Терапия.— 2020. — Т. 6.— № . 1. — С. 14–31.
8. Слатова Л. Н. Электрокардиографические особенности при беременности: механизмы формирования и клиническое значение //Клиническая патофизиология Учредители: Индивидуальный предприниматель Коровин Владимир Александрович.— 2021. — Т. 27.— № . 4. — С. 35–39.
9. Усеинова Р. Х. и др. Современный взгляд на этиопатогенез нарушений ритма сердца у женщин в период беременности и методы их коррекции //Акушерство, гинекология и репродукция.— 2021. — Т. 15.— № . 4. — С. 419–429.
10. Adamson D., Dhanjal M., Nelson-Piercy C. (ed.). Heart disease in pregnancy. — Oxford University Press, USA, 2011.
11. Adeyeye VO, Balogun MO, Adebayo RA, Makinde ON, Akinwusi PO, Ajayi EA, et al. Echocardiographic assessment of cardiac changes during normal pregnancy among Nigerians. Clin Med Insights Cardiol. 2016;10:157–62.
12. Bett GC. Hormones and sex differences: changes in cardiac electrophysiology with pregnancy. Clin Sci (Lond). 2016;130:747–59.
13. Frishman W, Chesner M. Beta-adrenergic blockers in pregnancy. Am Heart J 1988; 115:147–152.
14. Furenas E, Eriksson P, Wennerholm UB, Dellborg M. Effect of maternal age and cardiac disease severity on outcome of pregnancy in women with congenital heart disease. Int J Cardiol. 2017;243:197–203.
15. Goya M, Casellas M, Merced C, Pijuan-Domenech A, Galian L, Dos L, et al. Predictors of obstetric complications in women with heart disease. J Matern Fetal Neonatal Med. 2016;29:2306–11.

16. Klein V, Repke J. Supraventricular tachycardia in pregnancy: cardioversion with verapamil. *Obstet Gynecol* 1984; 63:16S-18S.
17. Litmanovich DE, Tack D, Lee KS, Shahrzad M, Bankier AA. Cardiothoracic imaging in the pregnant patient. *J Thorac Imaging*. 2014;29:38–49.
18. O'Hare M, Murnaghan H, Russel CJ, et al. Sotalol as hypotensive agent in pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1980; 87:814–820.
19. Ovidia M, Brito M, Hoyer GL, Marcus FI. Human experience with amiodarone in the embryonic period. *Am J Cardiol* 1994; 73:316–317.
20. Page RL. Treatment of arrhythmias during pregnancy. *Am Heart J* 1995; 130:871–876.
21. Shotan A, Ostrzega E, Mehra A, et al. Incidence of arrhythmias in normal pregnancy and relation to palpitations, dizziness, and syncope. *Am J Cardiol* 1997; 79:1061–1064.
22. Shotan A, Ostrzega E, Mehra A, Johnson JV, Elkayam U. Incidence of arrhythmias in normal pregnancy and relation to palpitations, dizziness, and syncope. *Am J Cardiol*. 1997;79:1061–4.
23. Silversides CK. Physiological changes in pregnancy. In: C. A. Warnes, C. Oakley, eds. *Heart disease in pregnancy*. Massachusetts: Blackwell Publishing; 2007.
24. Vaidya VR, Arora S, Patel N, Badheka AO, Patel N, Agnihotri K, et al. Burden of arrhythmia in pregnancy. *Circulation*. 2017;135:619–21.
25. Visentin S, Palermo C, Camerin M, Daliento L, Muraru D, Cosmi E, et al. Echocardiographic techniques of deformation imaging in the evaluation of maternal cardiovascular system in patients with complicated pregnancies. *Biomed Res Int*. 2017;2017:4139635.

УДК 61

## **Профилактика и управление кросс-контаминацией в медицинской среде**

### **“Prevention and management of cross- contamination in the medical environment”**

**Котова Яна Ивановна**

студентка Северо-Западного государственного медицинского университета  
имени И. И. Мечникова

**Александрова Екатерина Сергеевна**

студентка Северо-Западного государственного медицинского университета  
имени И. И. Мечникова

Научный руководитель **Алексей Леонидович Рыжков**

кандидат медицинских наук, доцент кафедры Общей и военной гигиены  
Северо-Западного государственного медицинского университета  
имени И. И. Мечникова

***Аннотация:** Данная статья исследует актуальную проблему профилактики и управления кроссконтаминацией в медицинской среде. Распространение инфекций между пациентами и медицинским персоналом представляет значительную угрозу для здоровья и безопасности. Через анализ научных исследований, статья подробно рассматривает ключевые стратегии, которые базируются на строгих гигиенических практиках, использовании защитного оборудования, дезинфекции и обучении медицинского персонала. Особое внимание уделяется инновационным технологиям, таким как антимикробные поверхности и системы очистки воздуха. Путем соблюдения этих мер безопасности, описанных в статье, можно существенно снизить риск кросс-контаминации и создать безопасное окружение как для медицинского персонала, так и для пациентов.*

***Abstract:** This article explores current problem of prevention and management of cross-contamination in the healthcare environment. The spread of infections between patients and healthcare personnel poses a significant threat to health and safety. Through an analysis of scientific research, the article details key strategies that are based on strict hygiene practices, use of protective equipment, disinfection, and training of healthcare personnel. Innovative technologies such as antimicrobial surfaces and air purification systems are emphasized. By*

*following these safety measures described in this article, the risk of cross-contamination can be significantly reduced and a safe environment can be created for both medical staff and patients.*

**Ключевые слова:** *кроссконтаминации, медицинская среда, гигиена, угроза, здоровье, обучение, безопасность, инфекции, студенты.*

**Keywords:** *crosscontamination, medical environment, hygiene, threat, health, education, safety, infections, students.*

---

## **Введение**

Кросс-контaminaция, или передача инфекций между пациентами и медицинским персоналом, представляет серьезную угрозу для безопасности в медицинской среде. Эффективные меры профилактики и управления кросс-контaminaцией являются ключевыми для предотвращения распространения инфекций. В данном исследовании мы изучили уровень осведомленности и практики студентов 2 курса медицинского университета по данной проблеме.

## **Строгие гигиенические практики**

Научные исследования продолжают подтверждать, что гигиенические практики, такие как правильное мытье рук, считаются одной из самых эффективных стратегий в борьбе с кроссконтaminaцией. В исследовании, проведенном Каролинским институтом, было показано, что регулярное мытье рук медицинским персоналом может снизить риск передачи инфекций на 50%. Другие исследования также подчеркивают важность использования антисептических средств, особенно после контакта с пациентами или инфицированными материалами, чтобы уменьшить количество микроорганизмов на коже.

## **Защитное оборудование**

Помимо стандартных мер защиты, таких как ношение перчаток и масок, научные исследования также обращают внимание на важность правильной техники надевания и снятия защитного оборудования. Недоста-

Точная навыковая подготовка может привести к заражению медицинского персонала и передаче инфекции пациентам. До сих пор существует риск неправильной дезинфекции оборудования между использованиями, поэтому важно обучить медицинский персонал правильным методам дезинфекции и ухода за защитным оборудованием.

## **Дезинфекция и стерилизация**

Исследования продолжают доказывать, что неправильная дезинфекция и стерилизация медицинских инструментов и поверхностей является ключевым фактором кроссконтаминации. Особое внимание уделяется оценке эффективности дезинфицирующих средств. Например, исследование, проведенное учеными из Университета Калифорнии, показало, что некоторые средства могут быть менее эффективными против некоторых видов микроорганизмов. Это подчеркивает важность выбора правильных дезинфицирующих средств, а также регулярного обновления протоколов дезинфекции на основе последних исследований.

## **Обучение и образование**

Исследования показывают, что обучение медицинского персонала по соблюдению мер профилактики имеет долгосрочное положительное влияние на соблюдение этих мер. Программы обучения должны включать как теоретический материал, так и практические навыки, такие как правильное ношение защитного оборудования и выполнение процедур дезинфекции. Исследование, проведенное Гарвардским университетом, также указывает на необходимость периодической переоценки и обновления образовательных программ с учетом новых методов и научных открытий.

## **Инновационные технологии**

В последние годы внимание уделяется разработке инновационных технологий для борьбы с кросс-контamination. Например, исследование

из Йельского университета доказало, что использование антимикробных поверхностей может снизить количество микроорганизмов на них и, следовательно, риск инфекций. Кроме того, развитие систем очистки воздуха с целью удаления воздушно-капельных инфекций также обещает снизить риск распространения инфекций в медицинских учреждениях.

### **Роль медицинских сестер в контроле инфекций**

Медицинские сестры играют важную роль в обеспечении безопасности пациентов и предотвращении распространения инфекций. Исследования показывают, что обучение медсестер правилам гигиены, использования защитного оборудования и мер профилактики значительно снижает риск передачи инфекций. Они часто находятся в непосредственном контакте с пациентами и могут быть ключевыми сторонниками соблюдения стандартов гигиены.

### **Психологический аспект соблюдения мер профилактики**

Помимо технических аспектов, важно учитывать психологические факторы при соблюдении мер профилактики. Исследования показывают, что некоторые медицинские работники могут испытывать дискомфорт или стресс от ношения защитного оборудования в течение длительного времени. Поддержка со стороны администрации, психологическое консультирование и обучение по управлению стрессом могут способствовать более эффективному соблюдению мер безопасности.

### **Иновации в медицинской среде**

Современные технологии также играют свою роль в борьбе с кросс-контаминацией. Например, разработаны специальные системы мониторинга и трекинга, которые позволяют отслеживать движение медицинского персонала и оборудования в рамках медицинского учреждения, минимизируя риск инфекций. Эффективное использование технологий может повысить уровень безопасности в медицинской среде.

## **Исследование**

### *Цель исследования*

Целью данного исследования является изучение уровня осведомленности и практики студентов 2 курса медицинского университета по вопросам профилактики и управления кросс-контаминацией в медицинской среде.

#### *Задачи исследования*

1. Провести анализ литературных источников по проблеме кросс-контаминации в медицинской среде, выявить основные методы профилактики и управления рисками передачи инфекций.
2. Разработать опросную анкету, включающую вопросы о знании студентами основных мер профилактики, использовании защитного оборудования, практике гигиенических процедур и знании протоколов дезинфекции.
3. Провести опрос 100 студентов 2 курса медицинского университета с целью выявить уровень их осведомленности и практики в области профилактики и управления кроссконтаминацией.
4. Анализировать полученные результаты опроса с целью определения степени знаний студентов о мерах профилактики, а также оценить практическую реализацию этих знаний в повседневной деятельности.
5. Сравнить полученные результаты с существующими рекомендациями и стандартами профилактики и управления кросс-контаминацией в медицинской среде.
6. Сформулировать рекомендации по улучшению образовательных программ для студентов медицинского университета в области профилактики и управления кросс-контаминацией.

### *Методы исследования*

В исследовании приняли участие 100 студентов 2 курса медицинского университета. Исследование проводилось с использованием анкеты, которая включала вопросы о знании основных мер профилактики, исполь-

зовании защитного оборудования, практике гигиенических процедур и знании протоколов дезинфекции.

### *Результаты исследования*

Исследование показало, что 85% студентов были осведомлены о понятии кроссконтаминации, однако только 62% имели правильное понимание этого понятия. На вопросы о правилах гигиены и дезинфекции правильно ответили 64% студентов соответственно. Относительно использования защитного оборудования, 73% студентов заявили, что всегда используют перчатки и маски при работе с пациентами.

Среди респондентов лишь 46% правильно указали на важность регулярного мытья рук для предотвращения передачи инфекций. Более того, всего 37% студентов верно указали на необходимость правильного надевания и снятия защитного оборудования.

### **Обсуждение**

Полученные результаты свидетельствуют о том, что студенты медицинского университета имеют базовые знания о кросс-контamination и мерах профилактики, но недостаточно глубокое понимание практических аспектов. Это может представлять угрозу для безопасности пациентов и персонала.

### **Заключение**

Профилактика и управление кросс-контamination в медицинской среде являются сложным и приоритетным заданием, требующим не только комплексного подхода, но и постоянной адаптации к новым научным исследованиям и технологическим инновациям. Исследование подчеркивает необходимость улучшения образовательных программ для студентов медицинских университетов в области профилактики и управления кросс-контamination. Регулярные обновления протоколов, интеграция практических навыков и повышение осведомленности о важности соблю-

дения мер безопасности могут значительно улучшить ситуацию и снизить риск передачи инфекций в медицинской среде.

### Список литературы

1. Смит, С. М. (2017). Эффективность мер по соблюдению гигиены рук в снижении отсутствия детей из-за заболеваний в образовательных учреждениях: систематический обзор и мета-анализ. \*Международный Журнал Эпидемиологии, 46\*(1), 106–119.
2. Боллард, Е. А., Таблан, О. С., Уильямс, У. У., Пирсон, М. Л., Шапиро, С. Н., & Дейчман, С. Д. (1998). Руководство по контролю за инфекциями у медицинского персонала, 1998 год. \*Контроль за Инфекциями и Эпидемиология в Больницах, 19\*(6), 407–463.
3. Вебер, Д. Дж., Рутала, У. А., & Миллер, М. Б. (2016). Роль поверхностей в больнице в передаче возникающих заболеваний, связанных с медицинской помощью: норовирус, кишечная палочка, и виды актинобактерий. \*Американский Журнал Контроля за Инфекциями, 44\*(5), S100-S105.
4. Борг, М. А., Вайсфиш, Б., & Франк, У. (2015). Знание и отношение к контролю за инфекциями и предотвращению множественно-резистентных организмов в здравоохранительных учреждениях в двух городах.
5. Скотт, Р. Д. (2009). Прямые медицинские затраты на инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи в больницах США и выгоды от их предотвращения. \*Центры по Контролю и Профилактике Заболеваний\*.
6. Уитби, М., Маклаус, М. Л., & Росс, М. У. (2006). Почему медицинские работники не моют руки: поведенческое объяснение. \*Контроль за Инфекциями и Эпидемиология в Больницах, 27\*(5), 484–492.
7. Чен, И. У., Ли, С. У., Цай, К. Т., & Цай, К. У. (2019). Применение местоположенческого отслеживания на основе RFID для повышения соблюдения медицинским персоналом правил гигиены рук. \*Журнал Здравоохранительной Инженерии, 2019\*.

УДК616.01/-099

## Некоторые лабораторные показатели определения эндотелиальной дисфункции

Тадтаева Нелли Ефремовна

и. о. зав. кафедрой Химии и медицины Юго-Осетинского государственного университета (Республика Южная Осетия, Цхинвал)

**Аннотация:** В последние годы усиливается интерес ученых к роли эндотелия в нашем организме. Значительно расширились представления о нем. Выяснилось, что внутренняя выстилка кровеносных сосудов играет важную роль в процессах регулирования сосудистого тонуса за счет образования в ней биологически активных веществ — вазопрессоров и вазодилаторов. Кроме того, эндотелий регулирует местные процессы гемостаза, пролиферации гладкомышечных клеток, миграции клеток крови в сосудистую стенку. Сдвиг равновесия между ними в сторону вазопрессоров вызывает вазоспазм, а также усиление провоспалительного состояния и протромботических свойств. Этот дисбаланс играет ключевую роль в возникновении и прогрессировании многих сердечно-сосудистых нарушений.

**Abstract:** In recent years, the interest of scientists in the role of the endothelium in our body has increased. The ideas about it have significantly expanded. It turned out that the inner lining of blood vessels plays an important role in the processes of regulation of vascular tone through the formation of biologically active substances — vasopressors and vasodilators. In addition, the endothelium regulates local processes of hemostasis, proliferation of smooth muscle cells, migration of blood cells into the vascular wall. A shift in the balance between them toward vasopressors causes vasospasm, as well as an increase in proinflammatory state and prothrombotic properties. This imbalance plays a key role in the onset and progression of many cardiovascular disorders.

**Ключевые слова:** эндотелиальная дисфункция, эндотелий, ангиотензин-II, оксид азота.

**Keywords:** endothelial dysfunction, endothelin, angiotensin-II, nitric oxide.

---

Эндотелий выстилает внутреннюю поверхность сосудов и выполняет целый ряд важнейших функций в сосудистой системе — барьерную, гемостатическую, секреторную, вазотоническую. Он активно задействован в адаптивном ремоделировании сосудов и напрямую влияет на благоприятное течение воспалительных процессов. Эндотелиальный пласт высту-

пает как регулятор процессов пролиферации, гемостаза, миграции кровяных клеток в стенку сосуда.

Эндотелиальная дисфункция (сокращенно ЭД) — такое состояние эндотелия, когда неадекватно снижается или увеличивается уровень образования в нем каких-либо биологически активных веществ. Рассматриваемая дисфункция может спровоцировать развитие неоангиогенеза, тромбоза, чрезмерную активацию внутри сосудов лейкоцитов и тромбоцитов. Подобные патологии эндотелия наблюдаются при атеросклерозе, почти при любых сердечно-сосудистых заболеваниях, гипертонии, сахарном диабете, злокачественных опухолях, сепсисе [3,5].

Существуют разные способы выявить и оценить степень выраженности ЭД, один из них — определение в крови маркеров, указывающих на эндотелиальные повреждения. Одновременно исследуются содержащиеся в крови следы факторов, способных повреждать эндотелий, как правило, их уровень напрямую соотносится со степенью дисфункции эндотелия.

Среди факторов, угрожающих эндотелиальными повреждениями: гиперхолестеринемия, высокий уровень цитокинов (IL-1 $\beta$ , IL-8, TNF- $\alpha$ ), гипергомоцистеинемия. Перечисленные агенты обладают разнонаправленной секрецией — внеклеточной и внутриклеточной, поэтому их делят на подгруппы:

1. Факторы, которые непрерывно образуются в эндотелии и выделяются в кровеносное русло из клеток — простагландин и оксид азота;
2. Факторы, которые накапливаются в пластах эндотелия и выделяются из него во время определенного стимулирования — P-селектин, фактор Виллебранда, активатор пламиногена. Могут попадать в кровь, когда происходит повреждение либо активация эндотелия;
3. Факторы, которые почти не синтезируются в обычных условиях, но содержание которых резко увеличивается, когда эндотелий активируется — E-селектин, эндотелин-1, VCAM-1, ICAM-1 и другие;
4. Факторы, являющиеся рецепторами эндотелия (протеин С, тромбомодулин), либо те, синтез и накопление которых происходит прямо в эндотелии (t-РА) [6].

Дисфункция эндотелия сама по себе может нарушить нормальное кровообращение в каком-либо органе, так как зачастую выступает провока-

тором тромбоза сосудов или их спазма. Со своей стороны, регионарные аномалии кровообращения также способны стать причиной ЭД.

Особенно выраженным повреждающим фактором является гомоцистеин (ГЦ), обладающий сильным токсическим воздействием на клеточном уровне. Для защиты клеток организм выработал специфические механизмы его выведения. Обычно избыточное количество ГЦ распадается разными путями: при помощи витамина В<sub>6</sub>, либо при помощи витамина В<sub>12</sub> и фолиевой кислоты. Причем необходима активная форма последней для перехода гомоцистеина обратно в форму метионина.

Опасность гомоцистеина в том, что он с большой скоростью окисляется в плазме крови, образуя множество свободных радикалов, которые содержат активный кислород. В результате происходит повреждение и потеря эластичности клеток эндотелия. Кроме того, свободные радикалы воздействуют токсически и на липопротеиды низкой плотности, окисляя их, что провоцирует прогрессирование атеросклероза.

Когда повреждается эндотелий, идет угнетение синтеза гликозаминогликанов и оксида азота, усиливая процессы склеивания тромбоцитов. Одновременно уменьшается синтез простаглицина, приводя к развивающейся тромбоваскулярной патологии.

Выделяют целый ряд причин, которые способствуют росту содержания гомоцистеина в плазме крови: это врожденные дефекты в формировании ферментов, которые отвечают за процесс метаболизма данной аминокислоты, недостаточное поступление ферментов и витаминов с пищей либо сбои их всасывания и усвоения в кишечнике, избыточное поступление метионина в организм в лекарственной или пищевой форме, чрезмерное употребление алкоголя и кофе, курение, недостаток физической активности.

Высокое содержание в крови гомоцистеина (ГЦ) становится самостоятельным фактором опасности развития атеросклероза. Если концентрация данной аминокислоты выше 22 мкмоль/л, то в 4 раза увеличивается риск получения инфаркта миокарда, если концентрация ГЦ более 15 мкмоль/л, то в два раза выше вероятность проявления признаков болезни Альцгеймера и деменции.

Диагностируя гипергомоцистеинемию (ГГЦ), необходимо сразу начинать мероприятия по профилактике эндотелиальных повреждений. Для этого тра-

диционно используют витамины группы В и фолиевую кислоту, повышающие уровень содержания антиоксидантов в крови, что блокирует вредоносное действие ГЦ на выстилающий внутренний сосудистый слой. Своевременное излечение выявляемой витаминной недостаточности дает возможность нормализации уровня выработки ГЦ, предотвращая прогресс гематологических, сердечно-сосудистых или неврологических нарушений [12].

Регуляция сосудистого тонуса осуществляется благодаря выработке различных биологически активных веществ, которые по своему действию подразделяются на вазоконстрикторы и вазодилататоры.

Основным вазоконстрикторным пептидом считается эндотелин, поскольку его потенциальное влияние в десять раз больше, чем влияние ангиотензина II. К нынешнему дню выделены 3 его изоформы: ЭТ-1, ЭТ-2, ЭТ-3. Они все включают двадцать один аминокислотный остаток, имея чрезвычайно короткий интервал полураспада.

Первая изоформа ЭТ-1 напрямую производится клетками эндотелия, и, кроме того, на ее образование активно влияют другие факторы: механические воздействия, выработка ангиотензина-II, адреналина, тромбина, вазопрессина, цитокинов. В физиологически обоснованных концентрациях эндотелин воздействует на рецепторы эндотелия и вызывает вазорелаксацию, тогда как в повышенных концентрациях пробуждает рецепторы гладкомышечных клеток и стимулирует устойчивую вазоконстрикцию. То есть один и тот же фактор активизирует два совершенно противоположных сосудистых явления — расслабление либо сокращение сосудов.

Эндотелин рассматривают как маркер коронарной дисфункции эндотелия и коронарного атеросклероза, а также патологий в деятельности почек и печени. Повышенный его уровень в плазме наблюдают при самых разных осложненных состояниях: выраженной гипертензии, ишемии, после гемодиализа или пересадки внутренних органов [1,5].

Исследования последнего времени демонстрируют, что эндотелины играют заметную патогенетическую роль в прогрессировании тубулоинтерстициального фиброза, гломерулосклероза, выраженной артериальной гипертензии. Сегодня его признают высокопоказательным скрининговым тестом при диагностировании ХСН и ИБС, при оценивании степени их развития и опасности для жизнедеятельности организма [4].

Как результат активации так называемой ренин-ангиотензиновой системы (РАС) формируется пептидный гормон ангиотензин II, являющийся вторым сильнейшим вазоконстриктором. Под его воздействием значительно ускоряется процесс сосудистого ремоделирования, благодаря усилению пролиферации клеток гладкомышечной структуры и апоптоза эндотелиоцитов.

Однако если содержание в крови ангиотензина II увеличено в течение длительного времени, то в тканях и крови активизируется формирование коллагеновых волокон, провоцируя гипертрофию гладкомышечных клеток сосудов. Стенки сосудов становятся толще, соответственно, сужается их внутренний просвет и повышается артериальное давление. Одновременно прогрессирует дистрофия и последующая гибель кардиомиоцитов, они замещаются соединительной тканью, таким образом развивается сердечная недостаточность. Активированная РАС становится причиной снижения тромборезистентности сосудов, способствуя тромботическим осложнениям.

Еще одним важным биологически активным веществом, продуцируемым эндотелием, является оксид азота (NO), который оказывает вазодилатирующий эффект. Его активность максимально проявляется в эндотелии артериальных сосудов, тогда как в эндотелии вен и капилляров она минимальна [7]. Оксид азота, помимо расширения просвета сосудов, производит и другие физиологические эффекты. Через его продукцию осуществляется функционирование многих клеток, к примеру, NO-зависимый механизм позволяет макрофагам ингибировать пролиферацию лимфоцитов. Выяснено, что оксид азота — сильнейший медиатор супрессорных миелоидных клеток в костном мозге. Ученые установили также, что индуктором синтеза оксида азота служит интерферон —  $\gamma$ . NO разнообразно воздействует и на нервную систему, стимулирует нейроны, формирует синаптические связи, обонятельную память и участвует в их ремоделировании [6,10].

При этом оксид азота весьма нестабилен, что ведет к непригодности стандартных методик определения его в организме, поскольку значительная часть NO окисляется в нитрат ( $\text{NO}^3^-$ ) и нитрит ( $\text{NO}^2^-$ ). Спектрофотометрически проводят измерения  $\text{NO}^2^-$ , применяя так называемую реакцию Грисса.

Даже небольшие концентрации оксида азота способны при атеросклерозе и воспалительных процессах защитить клетки эндотелия от апоптоза. Кроме того, NO способствует ингибированию агрегации (склеивания) тромбоцитов, пролиферации гладкомышечных клеток, экспрессии молекул адгезии [2]. Продуцирование оксида азота повышается во время многих тяжелых заболеваний, среди которых гиперхолестеринемия, сердечная недостаточность, гипертензия, сахарный диабет [9,11].

Эффективным вазодилататором также считается простаглицлин. Он образуется в эндотелии в процессе метаболизма арахидоновой кислоты, синтезируется непрерывно и секреция его идет сразу в кровь. Простаглицлин, проходя через легкие, не подвергается полному разрушению, а когда его синтез локально увеличивается, то происходят системные эффекты. Простаглицлин стимулирует рецепторы гладкомышечных клеток сосудов, повышая активность аденилатциклазы и увеличивая производство в этих клетках циклического АМФ. Рецепторы простаглицлина локализируются в основном в клетках гладкой мускулатуры артериальных сосудов. Ввод простаглицлина внутривенно ведет к вазодилатации и стабильному понижению артериального давления, причем в сосудах и большого, и малого кругов кровообращения. При некоторых состояниях образование простаглицлина заметно увеличивается естественным путем — это происходит при гипоксии и повреждениях эндотелия, а также под воздействием выделения цитокинов, вазоактивных веществ, тромбина, под влиянием гемодинамических факторов [8].

Таким образом, на сегодняшний день доказана важная роль эндотелиальной дисфункции, которая, с одной стороны, является самостоятельной патологией, запускающей патологические процессы в органах и тканях, а с другой стороны может быть следствием болезней внутренних органов. Какой бы ни была причина возникновения ЭД, последствия всегда однотипны и ведут к ухудшению течения болезни, а это отражается и на продолжительности жизни. Как правило, маркеры ЭД определяют с исследовательской целью. Целесообразно бы было внедрить их лабораторное определение более широко, особенно у больных с отягощенной кардиоваскулярной патологией. Это давало бы возможность определять дисфункцию эндотелия на ранних этапах, и путем ее коррекции предотвращать развитие поздних осложнений.

### Список литературы

1. Агеев Ф. Т., Овчинников А. Г., Мареев В. Ю., Беленков Ю. Н. Эндотелиальная дисфункция и сердечная недостаточность: патогенетическая связь и возможности терапии ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента. *Consilium medicum. Сердечная недостаточность.*— 2001—3(2) — С. 61—63.
2. Марков Х. М. Оксид азота и ишемическая болезнь сердца// *Вестник Российской АМН.*— 2009 — № 2 — С. 40—46.
3. Петрищев Н. Н., Власов Т. Д. Физиология и патофизиология эндотелия. Петрищев Н.Н., ред. Дисфункция эндотелия. Причины, механизмы, фармакологическая коррекция. — Изд.-во СПбГМУ.— 2003—4—С. 37.
4. Семидоцкая Ж. Д. Эндотелиальная дисфункция у пациентов с хроническим гломерулонефритом. Актуальные проблемы экстракорпорального очищения крови, нефрологии и гематозиса. Сб. мат. Первого объединенного конгресса. М.— 2002 — С. 37.
5. Цатурян В. В. Дисфункция эндотелия и ее взаимосвязь с другими факторами риска сосудистых осложнений у больных сахарным диабетом типа 2. // Автореф. на соиск. дис. к. м. н. — СПб.— 2004.
6. Endemann D. H, Schiffrin E. L. Endothelial Dysfunction // *J Am Soc Nephrol* / 2004 — № 15 — P. 1983—1992.
7. Goonasekera C. D., Dillon M. J. Vascular endothelium and nitric oxide in childhood hypertension. // *Pediatr Nephrol*// 1998—12(8) — P. 676—689.
8. Kupprion C, Matamed K, Sage EH: SPARC (BM-40, osteonectin) inhibits the mitogenic effect of vascular endothelial growth factor on microvascular endothelial cells.// *J Biol Chem*/ 1998—273—29635—29640.
9. Lehto S., Ronnema T., Pyorala K., Laakso M. Cardiovascular risk factors clustering with endogenous hyperinsulinemia predict death from coronary heart disease in patients with type II diabetes // *Diabetologia.*— 2000 — Vol. 43 — P. 148—155
10. Lippincott W. Insulin, nitric oxide and sympathetic nervous system: at the crossroad of metabolic and cardiovascular regulation // *Hypertension.*— 1999 — Vol. 17 — P. 1517—1525.

11. Naruse M., Tanabe A., Takagi S. et al. Insulin resistance and vascular function // Nippon. Rinsho.— 2000 — Vol. 52 (2). — P. 344–347
12. Vanhoutte P. M. Other endothelium-derived vasoactive factors.// Circulation — 1993:87[Suppl V]. — P. 9–17.

---

# БИОЛОГИЯ

УДК 632.4.01/.08: 632.3.01/.08

## Оценка линий томатов по устойчивости к основным заболеваниям

**Дмитренко Наталья Николаевна**

кандидат сельскохозяйственных наук, доцент Кубанского государственного  
аграрного университета имени И. Т. Трубилина

**Мионов Михаил Александрович**

магистрант Кубанского государственного аграрного университета  
имени И. Т. Трубилина

**Егорова Ольга Викторовна**

магистрант Кубанского государственного аграрного университета  
имени И. Т. Трубилина

***Аннотация:** Томат является одной из важных овощных культур, возделываемых в условиях Краснодарского края. Значительное снижение урожая и качества томатов связано с болезнями, среди которых основными в крае являются: фитофтороз, антракноз. В системе мер борьбы с этими заболеваниями особое место отведено наиболее эффективному, экологически безопасному и экономически выгодному способу стабилизации фитосанитарного состояния посевов томатов — селекционно-генетическому методу, посеву устойчивых сортов. Особое внимание должно быть уделено созданию сортов томатов сочетающих высокую продуктивность, пищевую ценность имеющих комплексную устойчивость к болезням, что и позволит значительно увеличить урожайность, а значит и экономическую эффективность томатов. Оценка коллекции томатов определялась по общепринятой шкале поражаемости. Были выделены мутантные линии томата, которые устойчивы к основным болезням.*

***Abstract:** Tomato is one of the important vegetable crops cultivated in the conditions of the Krasnodar region. Significant reduction in yield and quality of tomatoes is associated with phytophthorosis and anthracnose diseases being the main ones in the region. In the system of measures to combat these diseases, a special place is given to the most effective, environmentally safe and economically beneficial way to stabilize the phytosanitary condition of tomato*

*crops — selection and genetic method, sowing resistant varieties. Special attention should be paid to the creation of tomato varieties combining high productivity, nutritional value with complex resistance to diseases, which will significantly increase yields, and thus the economic efficiency of tomatoes. Tomato collection was evaluated according to the generally accepted scale of vulnerability. Mutant tomato lines that are resistant to major diseases were identified.*

**Ключевые слова:** *томат, устойчивость, болезни, альтернариоз, фузариоз, фитофтороз, вирус табачной мозаики.*

**Keywords:** *apple tree, scab, development, distribution, ascospores, conidia, pathogen, weather conditions.*

---

Томаты в южных районах страны занимают лидирующее место среди овощных культур [6, 7]. В постоянно меняющихся условиях окружающей среды потенциал повышения урожайности и качества томатов реализуется не в полной мере, адаптивность современных сортов и гибридов снижается, они становятся уязвимыми к биотическим и абиотическим стрессорам. Селекционно-генетический метод лежит в основе создания сортов томатов с хозяйственно ценными признаками. Особое значение иммунные сорта имеют в такой динамично развивающейся отрасли сельского хозяйства, как овощеводство.

Эффективное применение экологически чистых технологий при борьбе с болезнями лежит в основе агротехнического метода защиты овощных растений. К таким технологиям можно отнести селекционно-генетические способы создания устойчивых к болезням сортов и гибридов томатов. Это направление является перспективным, так как использование иммунных сортов позволяет избежать использование пестицидов в технологии возделывания, что снижает не только загрязнение химическими средствами защиты растений окружающей природной среды, но и получать качественную продукцию при этом повысить урожай только на 70–80% при внедрении интенсивных технологий выращивания [1, 2].

Чтобы вывести высокоурожайные, высококачественные сорта томатов, адаптированные к условиям окружающей среды, со сложной устойчивостью, селекционеры расширяют генетическое разнообразие культуры, вовлекая в процесс селекции дикие виды и мутантные формы.

Для выведения высокоурожайных, приспособленных к условиям окружающей среды, сортов томата с комплексной устойчивостью, необходимо вовлечение в селекционный процесс дикорастущих видов и мутантных форм. Решение этой задачи возможно при наличии у селекционеров предселекционных ресурсов — генетических коллекций томата с идентифицированными генами [4, 5].

Одна из таких коллекций хранится в ФГБНУ ФНЦБЗР, проводилась работа по комплексному изучению и отбору маточного материала для практического использования при реализации задач частной селекции томатов, получении адаптированных устойчивых сортов и ускорении процесса селекции.

Изучение рабочих коллекций позволит выявить наиболее перспективные линии томата, обладающие устойчивостью к основным болезням культуры, что позволит создавать сорта не требующие обширной химической защиты.

Исследования проводились в лаборатории генетической коллекции томата и на экспериментальной базе ФГБНУ ФНЦБЗР (г. Краснодар). В 2021 году, согласно севооборота, для выращивания томатов был выделен участок площадью 0,8 га. В первой декаде марта проросшие семена высевали в подготовленные кассеты, а в конце апреля закалённую рассаду томатов высаживали уже в открытый грунт.

Система защиты томатов строилась на основе защиты с использованием следующих препаратов. В начале первой декады была проведена обработка рассады регулятором роста Биодукс (1 мл/10 л воды). В конце второй декады мая была проведена — обработка растений томатов препаратами Абига-Пик, СП (400 г/л), Фитоверм, КЭ (2 г/л) и Эпин-Экстра, Р (0,025 г/л). В конце мая — препаратом Профи Голд, ВДГ (250 г/кг цим-оксанила + 250 г/кг фамоксадона) против альтернариоза и фитофтороза, препаратом Фастак, КЭ (100 г/л альфа-циперметрина) против сосущих вредителей. 20 июня удалены с поля отдельные пораженные фитопатогенами растения, после этого была проведена профилактическая обработка фунгицидом Фармайод, ГР (0,5 л/га), трехкратно с интервалом семь дней.

Для определения видового состава микопатогенов изучаемой генетической коллекции на всех этапах онтогенеза проводились маршрутные об-

следования с целью идентификации возбудителей болезней. Определение болезней и их особенности развития и распространения микромицетов проводилось по определителям отечественных и зарубежных авторов, при необходимости материал закладывался во влажные камеры для получения спороношения микозов [8, 10].

Для оценки коллекции томатов на устойчивость к возбудителям болезней использовали общепринятые в селекционной работе шкалы поражаемости [3, 9, 11].

Для выявления источников комплексной устойчивости к фитофторозу растения выращивались в поле на естественном инфекционном фоне. Обработки в защите томатов от болезней химическими препаратами не проводили. При появлении первых признаков фитофтороза проводились учеты с целью выявления на них степени развития и распространения заболевания (рисунок 1).

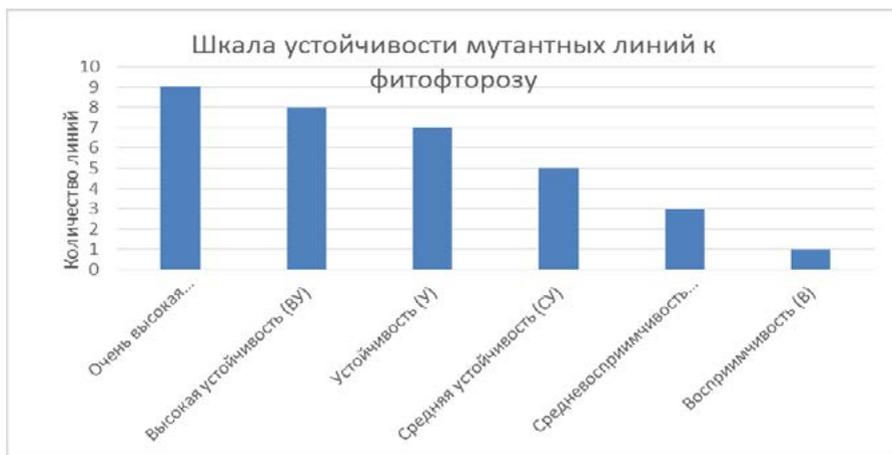


Рисунок 1. Шкала устойчивости генетических линий томата к фитофторозу

Ведущим методом оценки коллекции томатов и в отборе наиболее эффективных по устойчивости линий к фитофторозу является фитосанитарный мониторинг. С целью определения наиболее экономически значимых болезней томата в период вегетации 2021 г. проводили фитосанитарные обследования посадок. В результате полевой диагностики, а также лабора-

торной идентификации видов патогенных микроорганизмов, был определён видовой состав следующих болезней: альтернариоз (*Alternaria alternata* Sor.), фитофтороз (*Phytophthora infestans* (Mont.) de Bary), фузариоз (*Fusarium oxysporum* f. sp. *lycopersici* Schlecht.), вирус табачной мозаики (*Tobacco mosaic virus*).

При определении видового состава болезней томатов, грибная являлись доминирующими, по частоте встречаемости, а некоторые и по вредности.

Грибы передаются семенным материалом, так как сохраняются на растительных остатках и поэтому они встречаются ежегодно на полях. Химический метод против болезней при наливе и созревании плодов не возможно контролировать и поэтому на первом месте будет метод селекционно-генетического контроля болезней. Проведенная оценка устойчивости по 3 микозам различного происхождения механизмам действия на растения и симптомов появления (увядания, некрозы, гниль). Для каждого патогена разработана индивидуальная шкала оценки. Ранжирование результатов проводилось по 5 группам устойчивости.

В полевых условиях на естественном инфекционном фоне определена устойчивость коллекционных линий томата к основным заболеваниям.

По данным учётов, из 109 мутантных линий 53 проявили устойчивость к альтернариозу томата: 17, 33, 40, 41, 42, 44, 46, 51, 80, 158, 159, 166, 170, 311, 329, 341, 342, 343, 387, 394, 409, 418, 434, 451, 467, 492, 506, 509, 518, 533, 564, 568, 600, 620, 643, 665, 677, 685, 710, 721, 722, 741, 747, 798, 809, 817, 843, 867, 868, 916, 917, 930, 948.

Устойчивость к фузариозу проявили 55 мутантных линий: 17, 33, 40, 41, 42, 43, 44, 46, 51, 158, 159, 163, 172, 311, 329, 341, 374, 387, 393, 394, 395, 409, 411, 418, 434, 452, 492, 500, 506, 509, 533, 563, 568, 608, 620, 637, 664, 677, 685, 688, 702, 710, 722, 741, 747, 798, 807, 822, 843, 867, 885, 916, 917, 930, 948.

С целью поисков источников устойчивости к возбудителю фитофтороза томата (*Phytophthora infestans* (Mont.) de Bary) в 2019 году были отобраны 50 наиболее перспективных линий, проявивших относительную устойчивость к различным расам возбудителя в полевых условиях, а по результатам опыта в 2021 году среди них рекурсивно выявлены перспективные (таблица 1).

**Таблица 1. Мутантные коллекции ФГБНУ ВНИИБЗР линии томата, проявившие высокую и очень высокую устойчивость к расам *Phytophthora infestans* в условиях полевого опыта, 2021 г**

Раса <i>Phytophthora infestans</i> (Mont.) de Bary	Мутантные линии, проявившие высокую и очень высокую устойчивость
R3	17, 41, 135, 159, 163, 170, 341, 387, 492, 518, 683, 721, 741, 867, 948
R4	17, 41, 46, 159, 170, 343, 387, 393, 492, 518, 843, 916, 948
R6	41, 44, 170, 311, 341, 387, 393, 394, 492, 677, 843, 948
R7	44, 159, 163, 170, 311, 341, 387, 393, 394, 492, 506, 518, 568, 734, 843, 948
R11	17, 41, 46, 163, 166, 170, 311, 387, 394, 492, 506, 518, 683, 741, 867, 868, 948
T <sub>0</sub>	17, 41, 42, 44, 46, 80, 135, 159, 170, 329, 341, 387, 394, 418, 492, 506, 509, 568, 620, 702, 747, 843, 867, 868, 948
T <sub>1</sub>	17, 41, 46, 51, 158, 159, 170, 172, 311, 341, 387, 394, 492, 506, 568, 734, 843, 867, 868, 948

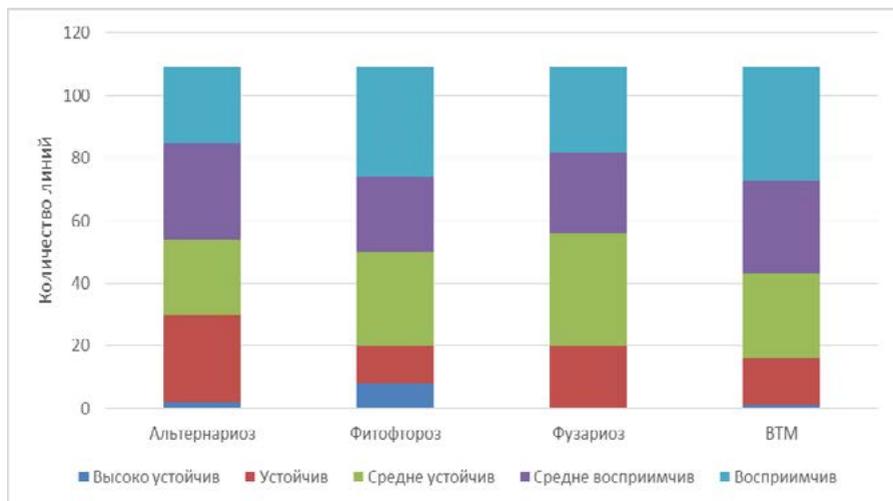
Среди исследуемых линий был обнаружен ряд мутантных форм, проявивших групповую устойчивость к двум (Мо 135, Мо 683, Мо 734, Мо 741), трём (Мо 44, Мо 163, Мо 393, Мо 568, Мо 868), четырём (Мо 46, Мо 311, Мо 506, Мо 518, Мо 867), пяти (Мо 17, Мо 159, Мо 341, Мо 394, Мо 843), шести (Мо 41) и семи (Мо 170, Мо 387, Мо 492, Мо 948) расам фитофторы.

К вирусу табачной мозаики устойчивость проявили 42 мутантных формы: Мо 17, 33, 40, 41, 42, 44, 135, 158, 159, 163, 166, 170, 329, 343, 387, 393, 394, 409, 418, 434, 492, 506, 518, 533, 568, 608, 620, 685, 702, 721, 722, 734, 747, 798, 851, 858, 867, 868, 916, 917, 930, 948. Эти образцы можно использовать для дальнейшей работы в селекционных процессах.

По итогам исследований было выявлено 6 мутантных линий с групповой устойчивостью к двум заболеваниям из четырёх: Мо 80, 135, 172, 608, 710, 851; 17 мутантных форм устойчивых к трём заболеваниям: Мо 46, 51, 163, 166, 170, 311, 343, 393, 500, 509, 518, 702, 721, 741, 843, 868. Но наибольший интерес для изучения представляют мутанты, проявившие групповую устойчивость ко всем четырем заболеваниям: Мо 17, 33, 40, 41, 42,

44, 158, 159, 329, 387, 394, 409, 418, 434, 492, 506, 533, 568, 620, 677, 685, 722, 747, 798, 867, 916, 917, 930, 948.

Сводные данные по всем обнаруженным болезням представлены на рисунке 2.



**Рисунок 2. Группировка мутантных линий томата коллекции ФГБНУ ВНИИБЗР по устойчивости к основным возбудителям болезней в условиях полевого опыта, 2021 г**

Таким образом, были выведены перспективные мутантные линии томата, обладающие групповой устойчивостью к основным болезням культуры.

Проведённые исследования позволят развивать селекцию этой распространённой овощной культуры с целью создания лучших сортов и гибридов, устойчивых к подавляющему числу заболеваний, что повысит качество и позволит сохранить большую часть урожая от альтернариоза, фузариоза, фитофтороза.

### Список литературы

1. Агроэкологическая эффективность предпосевного обогрева и обогащения марганцем семян риса, выращиваемого в условиях правобережья реки Кубань / Н. Н. Дмитренко диссертация на соискание ученой

- степени кандидата сельскохозяйственных наук // Всероссийский научно-исследовательский институт риса. Краснодар, 2011.
2. Власова Э. А. Фитосанитарный мониторинг новых селекционных линий томата и перца по устойчивости к возбудителям болезней/ Э. А. Власова, М. В. Мотова // Материалы третьей Всероссийской научно-практической конференции. — Краснодар, 2005. — Из-во КубГАУ.— 251 с.
  3. Ганнибал Ф.Б., Гасич Е.Л., Орина А. С. Оценка устойчивости селекционного материала крестоцветных и пасленовых культур к альтернативам // Методическое пособие. Под ред. М. М. Левитина. — СПб.: ГНУ ВИЗР Россельхозакадемии.— 2011.— 50 с.
  4. Дмитренко Ф. И. Биологическая и хозяйственная эффективность применения фунгицидов в защите озимой пшеницы от комплекса патогенов / Ф. И. Дмитренко // В сборнике: Защита растений от вредных организмов. Материалы X международной научно-практической конференции, посвященной 100-летию Кубанского государственного аграрного университета. Краснодар, 2021. — С. 113–115.
  5. Киданова Ю. Д. Эффективность применения гербицидов в посевах кукурузы в условиях Усть-Лабинского района/ Ю. Д. Киданова, А. И. Дмитренко // В сборнике: Научный потенциал молодежных исследований. Сборник статей V Международной научно-практической конференции. Петрозаводск, 2021. С. 534–538.
  6. Корнеева Е. В. Влияние технологии выращивания и питания на вершинную гниль томатов в условиях закрытого грунта / Е. В. Корнеева, Н. Н. Дмитренко, Е. Ю. Веретельник // В сборнике: Защита растений от вредных организмов. Материалы IX международной научно-практической конференции. 2019. С. 117–119.
  7. Сертификация и стандартизация продукции растениеводства / Н. Н. Дмитренко, Н. А. Москалева // Учебное пособие. — Краснодар, 2022 (2-е издание, исправленное и дополненное).
  8. Сокирко, В.П. Особенности поражения кукурузы «сложной болезнью» в условиях Предкавказья: распространение и вредоносность/ В.П. Сокирко, А.И. Дмитренко, Р.Д. Невзоров, Н.И. Мириманова // В книге: Год науки и технологий 2021. Сборник тезисов по материалам Всероссий-

- ской научно-практической конференции. Отв. за выпуск А.Г. Кошаев. Краснодар, 2021. С. 28.
9. Химия окружающей среды / Москалёва Н.А., Дмитренко Н.Н.// Учебное пособие. – Краснодар, 2023.
  10. Цыпленков А. Е. Ускоренный метод оценки устойчивости томата к вирусу мозаики томата / А. Е. Цыпленков, М. В. Мотова // Защита и карантин растений.— 2006. — С. 22–33.
  11. Шеуджен А. Х. Физико-химические приемы повышения полевой всхожести семян и продуктивности рисового агроценоза / А. Х. Шеуджен, Т. Н. Бондарева, С. В. Кизинек, Н. Н. Дмитренко// Майкоп, 2008.

**Журнал «Научный аспект №10 2023»**

Эл. почта редакции: [public@na-journal.ru](mailto:public@na-journal.ru)

Подробнее на сайте: <https://na-journal.ru>