



НАУЧНЫЙ АСПЕКТ

na-journal.ru

2023

№12

TOM 27

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 № 12 2023. – Самара: Изд-во ООО «Аспект»,
2023. – Т27. – 128 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

Подписано к печати 17.01.2024

Бумага ксероксная. Печать оперативная. Заказ № .

Формат 60×84 /16. Объем 7,68 п.л. Тираж 100 экз.

Отпечатано в типографии «Куранты»

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

Содержание

МЕДИЦИНА И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ

**Комарцова Э. В., Заворитная О. В., Магоян Э. М., Павленко Е. В.,
Бочарова К. А.**

Патогенез канцерогенного действия вируса Эпштейн-Барр
и вируса папилломы человека.....3303

Хименко Н. В., Дмитриев М. Н., Бочарова К. А.

Вирус СПИДа: распространенность, основные механизмы
и способы передачи, заболеваемость на территории Белгородской
области и риски развития эпидемии в обозримом будущем.....3311

Каллаева К. К., Котова Ю. А., Лущик М. В., Дугушева В. А.

Патогенетические особенности семейной гиперхолестеринемии:
главные методы диагностики.....3321

Паластин П. М., Хаванский А. Ю., Иванов О. А., Гасанова Н. Г.

Удаление гигантской кисты яичника лапароскопическим доступом.
Клинический случай.....3333

Короткова С. Б., Зеленина М. Т., Кельина Н. В., Коротков А. Б.

Сравнительный анализ антропометрических показателей студентов
медицинского университета (2010 и 2020 учебном году).....3341

Мамедова Э. Р., Скареднова А. В.

Медико-физические основы нагрузок для студентов медиков
и медицинских работников.....3347

Турицын Р. А., Федотова Г. В.

Влияние питания на физическую работоспособность студентов.....3351

Хайруллин Э. Г., Бормотова Н. Д., Толмачёв Д. А.

Изучение влияния образа жизни студентов медицинского ВУЗа на
возникновение акне и акне подобных поражений кожи.....3356

Комарова А. Н., Трефилова А. А., Толмачев Д. А.

Проблема остеохондроза среди студентов 4 курса
медицинского вуза.....3366

Науменко Е. А., Гурьянов И. Д.

Перспективы использования продигиозина *Serratia marcescens* в качестве фармацевтического препарата.....3378

Белкина А. М., Кошкин П. С.

Исследование расстройств пищевого поведения в зависимости от черт темперамента (на примере студентов ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России).....3390

Верменко А. С., Горчаков В. Н., Левченко И. Д., Вергунова Е. Е., Тумас А. С., Платонова П. Я., Бекенева К. А., Шаймарданова Д. Р.

Age-related changes in peripheral lymphatic organs with regard to their topographic location.....3397

Верменко А. С., Левченко И. Д., Горчаков В. Н., Вергунова Е. Е., Тумас А. С., Бекенева К. А., Новикова М. Ф., Шаймарданова Д. Р.

Possibilities of phytocorrection of morphofunctional state of lymph nodes at different ages..... 3413

МЕДИЦИНА И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ

УДК 61

Патогенез канцерогенного действия вируса Эпштейн-Барр и вируса папилломы человека

Комарцова Элеонора Вадимовна

студент Белгородского государственного национального
исследовательского университета

Заворитная Ольга Всеволодовна

студент Белгородского государственного национального
исследовательского университета

Магоян Эльвира Мхитаровна

студент Белгородского государственного национального
исследовательского университета

Павленко Екатерина Валерьевна

студент Белгородского государственного национального
исследовательского университета

Бочарова Ксения Александровна

кандидат медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой Микробиологии
и вирусологии с курсом клинической иммунологии Белгородского государственного
национального исследовательского университета

***Аннотация:** В статье рассматривается патогенез канцерогенного действия вируса
Эпштейн-Барр и вируса папилломы человека. Фактором риска в развитии рака явля-
ется инфицирование вирусами, обладающими различными генетическими структу-
рами. Клинический исход инфицирования определяется результатом взаимодействия
между вирусом и клетками хозяина. Кодированные вирусами белки играют важную роль
в процессах immortalization и трансформации этих клеток. Также в процессе кан-
церогенеза играет роль хроническое воспаление.*

Abstract: *The article discusses the pathogenesis of carcinogenic action of Epstein-Barr virus and human papillomavirus. A risk factor in cancer development is infection with viruses possessing different genetic structures. The clinical outcome of infection is determined by the result of the interaction between the virus and host cells. Virus-encoded proteins play an important role in the immortalization and transformation processes of these cells. Chronic inflammation also plays a role in the process of carcinogenesis.*

Ключевые слова: *канцерогенез, ВЭБ, ВПЧ, микроРНК, активные формы кислорода, воспаление.*

Keywords: *carcinogenesis, EBV, HPV, microRNA, reactive oxygen species, inflammation.*

Введение

Трансмиссивные биологические агенты, в первую очередь онковирусы, способны встраивать свой генетический материал в ДНК клетки-хозяина, что приводит к нарушениям нормальных клеточных процессов, бесконтрольному делению клеток и образованию опухолей. Было подсчитано, что около 20% всех случаев рака во всем мире вызваны персистенцией вирусной инфекции [1].

В настоящее время известно, что ВЭБ в глобальном масштабе вызывает не менее 1% новообразований, из них в результате экспрессии генов ВЭБ (EBNA-1, EBEB) в 100% случаев образуется эндемическая форма Лимфомы Беркитта, в 30% случаев — ее спорадическая форма [2].

Вирусы, связанные со злокачественными опухолями, перехватывают внутриклеточную и внеклеточную сигнализацию, индуцируют геномную нестабильность, увеличивают продолжительность жизни инфицированной клетки путем ингибирования апоптоза. Все это приводит к неограниченной пролиферации клеток.

Онковирусы способствуют канцерогенезу через активацию клеточных процессов, таких как миграция, инвазия, устойчивость к апоптозу и супрессорам роста. Канцерогенез, связанный с вирусной инфекцией, является длительным процессом [3]. В нем играют роль клеточные мутации, воздействие других раковых агентов, хроническое воспаление. Онкогенные вирусы представлены во всех группах вирусов, в данной статье рас-

смотрены ДНК-вирусы, а именно вирус Эпштейна-Барр (ВЭБ) и вирус папилломы человека (ВПЧ).

Вирус Эпштейна-Барр

Вирус Эпштейна-Барр (ВЭБ, ВГЧ-4) — ДНК-вирус из семейства *Herpesviridae*. Первичная инфекция ВЭБ чаще всего встречается в детском возрасте, а затем ВЭБ сохраняется в латентной форме в основном в В-клетках памяти покоя и реже в Т-клетках, НК-клетках или эпителиальных клетках. ВЭБ ассоциирован с В-клеточными лимфопролиферативными заболеваниями (лимфома Беркитта, посттрансплантационное лимфопролиферативное расстройство), с Т-клеточными лимфопролиферативными заболеваниями и злокачественными новообразованиями эпителия (карцинома желудка, карцинома носоглотки).

Индукцированные ВЭБ злокачественные новообразования связаны с экспрессией латентных генов. У большинства иммунокомпетентных носителей ВЭБ вирус не индуцирует опухолевый процесс [1]. Новообразования развиваются при комплексном взаимодействии ВЭБ, иммуногенетических факторов, факторов внешней среды. Инфицированные ВЭБ опухолевые клетки индуцируют выраженный иммунный ответ и часто маскируются фоновым доброкачественным лимфоидным компонентом.

К доказательствам индукции ВЭБ неопластического процесса относятся: моноклональность ДНК ВЭБ в опухолевых клетках, высокий уровень вирусной ДНК в плазме крови больного, наличие корреляции между титром антивирусных антител, уровнем свободной вирусной ДНК в плазме пациента и тяжестью болезни, повышенный титр анти ВЭБ антител, предшествующий появлению новообразования и остающийся высоким на момент постановки диагноза [1].

Согласно базе данных miRBase, ВЭБ кодирует 25 пре-микроРНК, продуцирующих не менее 44 зрелых микроРНК. Преимущество вирусно-кодируемых микроРНК не только для ВЭБ, но и для всех вирусов, кодирующих свои собственные микроРНК, заключается в способности регулировать экспрессию вирусных генов, а также экспрессию генов хозяина

без производства вирусных белков, что обеспечивает иммунную невидимость инфицированных клеток [4].

Механизм ВЭБ-опосредованного канцерогенеза заключается в кодировании вирусных онкобелков. Основным онкопротеином является латентный мембранный белок 1, который представляет собой трансмембранный белок, функционально имитирующий CD40, входящий в суперсемейство рецепторов фактора некроза опухоли (TNFR). Активация этого рецептора приводит к иницированию различных сигнальных путей, что приводит к дифференцировке В-клеток в сторону В-клеток памяти, экспрессии антиапоптотических белков, и усилению клеточной пролиферации. Онкопротеин LMP2 структурно и функционально сходен с В-клеточными рецепторами (BCR), которые после фосфорилирования активируют сигнальные пути нерецепторной тирозинкиназы и тирозинкиназы селезенки и, таким образом, увеличивают выживаемость латентно инфицированных В-клеток за счет продукции цитокинов (интерлейкин 10 (ИЛ-10)), и экспрессии антиапоптотических факторов [5]. Ядерный антиген ВЭБ 1 (EBNA1) является многофункциональным белком, который влияет на репликацию, транскрипцию и латентность вируса. Являясь единственным из ядерных белков, он экспрессируется как в литической, так и в латентной фазах жизненного цикла вируса. EBNA1 подавляет функцию белка промиелоцитарного лейкоза, который является белком-супрессором опухолей, регулирующим активацию p53. Таким образом, EBNA1 ингибирует активацию и передачу сигналов p21, что приводит к ингибированию апоптоза и выживаемости клеток. EBNA-LP функционирует во взаимодействии с EBNA2, и оба белка участвуют в иницировании транскрипции вирусных и клеточных белков, ответственных за иммортализацию и трансформацию В-клеток [6].

МикроРНК ВЭБ регулируют трансляцию мРНК хозяина и, таким образом, могут влиять на развитие рака. МикроРНК BART, способствующие трансформации клеток, отрицательно регулируют трансляцию белка апоптоза (PUMA) — фактора, положительно влияющего на клеточный апоптоз и обнаруженного в значительно более низких концентрациях NPC-клеток, инфицированных ВЭБ, по сравнению с неинфицированными. В передовых разработках существует опыт, в котором были проанализированы клетки карциномы и выявлено, что МикроРНК BART способствует

эпителиально-мезенхимальному переходу и метастазированию за счет подавления основного опухолевых супрессоров человека [7]. Таким образом, инфицированные клетки выживают, и вирус может размножаться. ВЭБ также использует свои собственные микроРНК для стратегии уклонения от иммунного ответа. MiR-BHRF1–3 нацелен на мРНК интерферон-индуцируемого цитокина CXCL11. Целенаправленное подавление этого цитокина может служить иммуномодулирующим механизмом при ВЭБ-ассоциированных опухолях.

Дерегуляция клеточной экспрессии микроРНК является особенностью, обнаруживаемой во многих опухолях человека, включая ВЭБ-ассоциированные опухоли. Инфицирование первичных В-клеток ВЭБ приводит к подавлению экспрессии клеточной микроРНК [8].

Также в пораженных ВЭБ клетках может присутствовать ДНК данного вируса. При отсутствии какого-либо явного заболевания это может представлять собой скрытую вирусную инфекцию, возможно, из-за эффективного иммунного контроля на поверхности слизистой оболочки.

Поскольку интеграция ДНК ВПЧ обнаруживается в большинстве инвазивных видов рака, она рассматривается как этап, способствующий вирусному канцерогенезу. Однако экспериментальные данные противоречивы, и эта тема до сих пор является дискуссионной.

Вирус папилломы человека

Вирусы папилломы человека (ВПЧ), двухцепочечные ДНК-опухолевые вирусы, относятся к семейству Papillomaviridae. ВПЧ инфицируют эпителиальные клетки кожи или слизистой оболочки и могут вызывать доброкачественные пролиферации, такие как папилломы или бородавки. ВПЧ являются наиболее частыми вирусными агентами, участвующими в онкогенезе, связанном с инфекционными агентами, и вызывают почти 100% случаев рака шейки матки, участвуют в онкогенезе в других аногенитальных областях, таких как вульва, половой член или анальная область, а также в развитии рака головы и шеи [9].

Канцерогенез ВПЧ связан с воспалением, которое является основным кофактором в инициации злокачественной трансформации. Цитокины

и факторы роста, высвобождаемые при воспалении, могут быть вовлечены в генетические изменения. Хроническое воспаление нарушает гомеостаз клеток, воздействуя на клеточную ДНК и, следовательно, на нормальный рост клеток.

Гистопатологический анализ тяжелых поражений, индуцированных ВПЧ, показал увеличение воспалительного инфильтрата [9]. Персистирующая инфекция способствует хроническому воспалению, которое также может вызвать дисбаланс между прооксидантами и антиоксидантами. Воспалительный процесс приводит к высвобождению провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкин ИЛ-1, ИЛ-6, фактор некроза опухоли альфа и интерферон гамма, которые активируют сигнальные пути, опосредованные протеинкиназой, что приводит к образованию АФК.

Вирусные онкогены E5, E6 и E7 участвуют в развитии хронического воспаления, связанного с раком шейки матки. Эти онкогены приводят к увеличению экспрессии циклооксигеназы ЦОГ-2 и, как следствие, к высокому количеству простагландинов с неблагоприятным воздействием на ткани шейки матки [10]. Высвобождаемые простагландины могут быть вовлечены в стимуляцию клеточной пролиферации, ангиогенеза и ингибирования апоптоза, которые являются важнейшими механизмами канцерогенеза. Притянутые воспалительные клетки высвобождают АФК, что приводит к повреждению ДНК, которое лежит в основе злокачественной трансформации.

Геном ВПЧ состоит из генов E1–E7, двух капсидных белков L1 и L2. Вирусные белки E6 и E7 являются основными онкобелками в ВПЧ, и их гиперэкспрессия способствует развитию опухоли. При ВПЧ наличие E5 в геноме вируса коррелирует с риском развития рака и взаимодействует с основными вирусными онкобелками E6 и E7. Белок E6 инактивирует функцию опухолевого супрессора p53, в то время как белок E7 связывается с белком ретинобластомы и, таким образом, активирует прогрессию клеточного цикла. Вирус может встраиваться в геном хозяина и усиливать злокачественное прогрессирование [10].

В процессе изучения влияния онкобелков ВПЧ на экспрессию клеточных микроРНК было обнаружено, что модуляция клеточной экспрессии микроРНК является основной онкогенной активностью этих белков,

и установлено несколько пар мРНК—микроРНК в качестве потенциальных драйверов канцерогенеза ВПЧ. Экспрессия одного из кластеров, регулируемых транскрипционными факторами семейства E2F (транскрипционные факторы высших эукариот) и, следовательно, ВПЧ E7, управляется онкобелками ВПЧ, что приводит к прогрессированию клеточного цикла и способствует развитию опухоли.

Принято считать, что ВПЧ не кодируют собственные микроРНК; однако, в ходе эксперимента были успешно выявлены четыре микроРНК и выдвинуты предположения об их роли в регуляции клеточного цикла, иммунных функциях, клеточной адгезии и миграции, развитии и раке [11].

Заключение

Канцерогенные инфекции являются причиной 15% опухолей во всем мире. Опухоли, связанные с онковирусами, широко изучаются с целью выявления новых диагностических и прогностических маркеров и мишеней для лечения. Роль вирусных агентов в канцерогенезе изучена не до конца. А также остаются открытыми вопросы, касающиеся профилактики и лечения опухолей. В канцерогенезе играет роль микроРНК вирусов. Однако регуляция микроРНК является взаимной, и на жизненный цикл вируса также могут влиять клеточные микроРНК. Также в канцерогенезе принимает участие воспаление, приводящее к образованию АФК. В этом обзоре мы фокусируемся на онкогенезе, опосредованном ВЭБ и ВПЧ. МикроРНК могут стать инструментом для ранней диагностики вирус-ассоциированных опухолей и их неинвазивного лечения. Необходимы дополнительные исследования для более точного понимания путей микроРНК и АФК в том числе тех, которые связаны с вирусом.

Список литературы

1. Шестакова И. В., Юшук Н. Д. // Роль вируса Эпштейна Барр в онкогенезе // Российский медико-биологический вестник имени академика И. П. Павлова, № 3, 2014.

2. Гончарова Е. В., Сенюта Н. Б., Смирнова К. В., Шербак Л. Н., Гурцевич В. Э. // Вирус Эпштейна-Барр (ВЭБ) в России: инфицированность населения и анализ вариантов гена LMP1 у больных ВЭБ-ассоциированными патологиями и здоровых лиц. / Вопросы вирусологии 60(2): 11–17, 2015.
3. Алиева Е. И., Антонова А. О., М. Д. Верховская // Вирусный канцерогенез. Обзор литературы по проблеме / Вестник Челябинского государственного университета. Образование и здравоохранение. № 4 (16), 2021.
4. Попкова М. И., Уткин О. В. // Генетическое разнообразие вируса Эпштейна-Барр: современный взгляд на проблему // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии, 99(1), 2022.
5. Сергеева Н.С., Маршутина Н.В., Солохина М.П., Алентов И.И., Поляков А.П., Геворков А.Р., Пирогов С.С., Хомяков В.М., Каприн А.Д. // Ассоциированные с вирусом Эпштейна — Барр солидные злокачественные новообразования. / Онкология. Журнал им. П. А. Герцена; 7(5):80–89, 2018.
6. Шестакова И. В., Юшук Н. Д. // Эпштейна–Барр-вирусная инфекция у взрослых: вопросы патогенеза, клиники и диагностики // Медицинский научно-практический портал — ISSN 2687–1181.
7. Шубин В.П., Шельгин Ю.А., Сушков О. И., Цуканова А. С. // Роль эпителиально-мезенхимального перехода в развитии колоректального рака / Журнал Колопроктология № 2 (64), 2018.
8. Малашенкова И. К., Дидковский Н. А., Сарсания Ж. Ш., Жарова М. А., Литвиненко Е. Н., Щепеткова И. Н., Чистова Л. И., Пичужкина О. В., Гусева Т. С., Паршина О. В. // Клинические формы хронической Эпштейн-Барр-вирусной инфекции: вопросы диагностики и лечения // Медицинский научно-практический портал — ISSN 2687–1181.
9. Волгарева Г.М. // Папилломовирусный канцерогенез. Основные достижения и некоторые проблемы. Часть 1. Общие представления о папилломавирусах. Формы рака, ассоциированные с вирусами папилломы человека / Российский биотерапевтический журнал, т. 19.— № 1.— 2020.
10. Саакян К. С., Давыдов А. И. // Клиническая оценка результатов иммуногистохимического исследования опухолей яичников для прогно-

зирования исходов хирургического вмешательства / Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии, — т. 14 № 4—2015.

11. С. В. Цыренжапова // Исследование экспрессионного профиля микро-РНК при меланоме и меланоцитарных новообразованиях кожи // 1.5.22. — Клеточная биология (медицинские науки), 2021.

УДК 61

Вирус СПИДа: распространённость, основные механизмы и способы передачи, заболеваемость на территории Белгородской области и риски развития эпидемии в обозримом будущем

Хименко Никита Владимирович

студент Белгородского государственного национального исследовательского университета.

Дмитриев Марк Николаевич

студент Белгородского государственного национального исследовательского университета

Бочарова Ксения Александровна

кандидат медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой Микробиологии и вирусологии с курсом клинической иммунологии Белгородского государственного национального исследовательского университета

***Аннотация:** В статье подробно изложены и разобраны результаты многолетнего анализа вируса СПИДа на территории Российской Федерации и Белгородской области. Проанализирована распространённость вируса СПИДа и основные механизмы. На основе общегосударственной и областной статистики выдвинуты прогнозы о развитии эпидемии в обозримом будущем.*

***Abstract:** The article details and reviews the results of a long-term analysis of the AIDS virus in the Russian Federation and the Belgorod region. The prevalence of the AIDS virus and the main mechanisms are analyzed. On the basis of national and regional statistics, forecasts about the development of the epidemic in the foreseeable future are put forward.*

Введение

СПИД (синдром приобретённого иммунодефицита) — это одно из самых серьёзных заболеваний нашего времени, вызванное вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ). Впервые заболевание было описано в начале 1980-х годов и с тех пор стало причиной смерти миллионов людей по всему миру.

Синдром приобретённого иммунодефицита напрямую атакует иммунную систему организма, разрушая лимфоциты — клетки, отвечающие за защиту организма от инфекций и болезней. В результате этого органы и системы организма уязвимы для различных вирусов, бактерий и грибковых инфекций. Для большинства людей заболевание протекает хронически и без симптомов в начальных стадиях, но по мере развития болезни возникают характерные симптомы, такие как усталость, потеря веса, постоянные простудные заболевания, повышенная утомляемость и ослабление иммунитета.

СПИД имеет огромные социальные, экономические и медицинские последствия. Он поражает не только отдельных людей и их семьи, но и целые общества. Болеют люди в рабочем возрасте, что приводит к сокращению трудоспособного населения и экономическим потерям. Большинство людей, страдающих от СПИДа, находятся в развивающихся странах, где доступ к лечению и профилактике ограничен.

Мировое сообщество признает важность борьбы с СПИДом и приняло ряд важных мер. Одной из ключевых инициатив является Международный день борьбы со СПИДом, который проводится 1 декабря каждого года для привлечения внимания к проблеме и повышения осведомлённости о предупреждении, лечении и поддержке тех, кто живёт с ВИЧ/СПИДом.

Кроме того, мировое сообщество работает над развитием и распространением эффективных методов профилактики и лечения ВИЧ/СПИДа, в том числе разработкой вакцин. Также проводятся программы информирования и образования для предотвращения распространения инфекции и снижения стигмы и дискриминации в отношении людей, живущих с ВИЧ/СПИДом.

В целом, проблема СПИДа имеет огромное значение для мирового сообщества и требует объединения усилий всех стран и институтов для успешной борьбы с этой эпидемией.

Распространённость вируса СПИДа

Распространенность вируса СПИДа (синдрома приобретённого иммунодефицита) является серьёзной проблемой для общественного здравоохранения по всему миру. Вирус СПИДа вызывает разрушение иммунной системы и делает организм уязвимым перед инфекциями и различными заболеваниями.

Согласно данным ЮНИДА (Программа ООН по ВИЧ/СПИДу), к концу 2020 года в мире проживало около 38 миллионов людей с ВИЧ-инфекцией (в число которых входят как люди, страдающие СПИДом, так и люди, живущие с ВИЧ-инфекцией без признаков СПИДа). Однако, данные о распространённости вируса СПИДа могут быть неполными, так как многие инфицированные люди не знают о своем статусе, и в некоторых регионах доступ к тестированию и лечению все еще ограничен.

По годам динамика распространения вируса СПИДа была следующей:

В начале эпидемии в 1980-х годах вирус СПИДа был относительно незамеченным, но в 1981 году зарегистрировано несколько случаев необычных пневмоний у гомосексуальных мужчин в США, что стало первыми признаками СПИДа.

В 1980-х годах распространение вируса СПИДа начало ускоряться, особенно среди гомосексуальных мужчин и наркозависимых.

В 1990-е годы эпидемия СПИДа распространилась по всему миру, затрагивая разные группы населения: гомосексуальных мужчин, наркозависимых, проституток, активных половых партнеров и внутривенных потребителей наркотиков.

В 2000-х годах был зафиксирован всплеск вируса СПИДа в Африке, который по-прежнему остается одним из наиболее пострадавших регионов. Однако, в этот период благодаря широкому доступу к антиретровирусной терапии (АРТ) смертность в результате СПИДа начала снижаться.

С 2010 года наблюдается общая тенденция снижения числа новых ВИЧ-инфекций. Однако, некоторые регионы всё еще остаются высокорисковыми зонами, такими как Южная Африка, Восточная и Юго-Восточная Азия.

В целом, распространённость вируса СПИДа остается проблемой во многих странах. Поэтому, предотвращение новых инфекций, доступ к те-

стированию и лечению, а также борьба со стигматизацией играют важную роль в управлении эпидемией СПИДа.

Основные механизмы и способы передачи вируса СПИДа

Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ), который вызывает СПИД, передаётся через определённые механизмы и способы. Вот основные из них:

1. Половой путь передачи: ВИЧ передаётся при половом контакте, особенно если происходит контакт с семенной жидкостью, вагинальными выделениями или кровью заражённого человека. Неправильное использование презервативов или их отсутствие, а также нарушение личной гигиены и использование предметов, загрязнённых кровью, таких как иглы или шприцы, также могут способствовать передаче вируса.
2. Внутриутробный путь передачи: Вирус ВИЧ может передаваться от инфицированной матери к ребёнку во время беременности, родов или при грудном вскармливании. Этот путь передачи можно существенно сократить с помощью антиретровирусной терапии (АРТ) у беременных женщин с ВИЧ.
3. Передача через переливание крови и кровезаменителей: В ВИЧ можно заразиться через переливание крови или кровезаменителей, независимо от того, они получены от инфицированного донора или нет. Однако, в большинстве развитых стран существуют строгие проверки и процедуры, чтобы предотвратить такую передачу вируса.
4. Инъекционный путь передачи: Вирус ВИЧ может передаваться при использовании загрязнённых игл и шприцев для внутривенного употребления наркотиков. Совместное использование принадлежностей для внутривенного употребления наркотиков может значительно увеличить риск заражения.
5. Передача через острые предметы: Вирус ВИЧ может быть передан, если загрязнённым острым предметом (например, зубной щёткой или бритвой) поцарапать кожу или слизистую оболочку.
6. Материально-бытовой путь передачи: Хотя риск передачи ВИЧ через бытовые предметы (например, посуда, полотенца или туалетные сиде-

нья) крайне низкий, некоторые исследования все же указывают на возможность такой передачи, особенно при наличии острых ран на коже.

Важно помнить, что ВИЧ не передаётся через ежедневный неконтактный контакт, такой как поцелуи, объятия, пожатие руки, общие предметы быта или воздушно-капельный путь. Использование презервативов и других профилактических мер, таких как использование стерильных игл при инъекциях и доступность антиретровирусной терапии, помогает снизить риск передачи вируса. Заболеваемость на территории Белгородской области

Таблица 1. Эпидемиологическое досье по ВИЧ — инфекции Белгородской области в разрезе административных территорий на 01 января 2023 г

№ п/п	Наименование города / района	Всего выявленные ВИЧ		Мужчины		Женщины		Пути заражения							
		2022	2021	2022	2021	2022	2021	Парентеральный		Половой		Вертикальный		Парентеральный в быту / м/у	
								2022	2021	2022	2021	2022	2021	2022	2021
1	Алексеевский	5	5	3	3	3	2	-	2	6	3				
2	Белгородский	13	7	8	6	3	1	5		8	7/1				
3	Борисовский	1	5	-	2	1	3	-		1	5				
4	Палубский	7	9	5	7	2	2	2	4	5	5				
5	Вейделевский	1	1	1	1	-		-		1	1				
6	Велюновский	5	9	4	7	4	2	1	5	7	4				
7	Грайворонский	3	3	1	3	2		-		3	3				
8	Губинский	20	16	10	10	10	6	4	4	16	12				
9	Ивановский	3	0	3		-		-		3					
10	Корочанский	9	2	6	1	3	1	1	1	8	1				
11	Кр. Ярский	0	0	-		-		-		-					
12	Красногвард.	8	6	3	4	5	2	1		7	6				
13	Красинский	1	2	1	1	-	1	-	1	1	1				
14	Новосельский	6	4	4	1	2	3	2		4	4				
15	Пролетарский	5	4	2	1	3	3	1		4	4				
16	Рагзинский	10	2	3	2	2		2		7	2			1	
17	Ровенский	1	1	-	1	1		-		1	1				
18	Черемский	2	3	1	3	1		2	1	-	2				
19	Шебекинский	14	14	9	7	5	7	4	7	10	6				
20	Яковлевский	12	9	4	4	8	5	-	2	12	7				
21	г. Белгород	46	35	34	24	12	11	16	9	30/3	26/2				
22	г. Ст. Оскол	43	40	27	29	16	11	19	11	24	29				
Всего:		219	177	134	117	84	60	60	47	188/3	129/3			1	

Итого: по состоянию на 01.01.2023 г. зарегистрировано **3439** случаев Вич-инфекции

Среди жителей области, на диспансерном учёте состоит — **2321** человек.
Родилось — **602** ребёнка от ВИЧ-инфицированных матерей.

Умерло — **1021** человек за весь период регистрации, в т.ч. 2 ребёнка с Перинатальным контактом по ВИЧ.

Показатель заболеваемости — **14,3** на 100 тыс. населения;

Показатель поражённости — **161,0** на 100 тыс. населения.

Показатель смертности за 2022 г.— **10,8** на 100 тыс. населения (2021 г.-6,7)

Увеличение заболеваемости ВИЧ/СПИДом может быть связано с различными факторами, включая:

1. Нежелание или недостаток информации о применении презервативов: Несоответствие знаний о защите от ВИЧ/СПИДа и использование презервативов может оказаться одним из факторов, которые способствуют распространению инфекции.
2. Сексуальное поведение и партнёры с высоким риском: Несвободное и бессистемное сексуальное поведение, а также изменчивость сексуальных партнёров, особенно среди групп с высоким риском (например, проститутки или люди, употребляющие наркотики) способствуют распространению инфекции.
3. Внутривенное употребление наркотиков: ВИЧ/СПИД легче распространяется среди наркоманов, которые общаются через общие шприцы и иглы.
4. Вертикальная трансмиссия: Заболевание может передаваться от больной матери ребёнку во время беременности, родов или кормления грудью. Отсутствие доступа к антивирусной терапии и отсутствие средств профилактики передачи от матери к ребёнку может способствовать увеличению такой трансмиссии.
5. Социальные и экономические факторы: Некоторые социально-экономические факторы, такие как низкий уровень образования, неравенство, бедность и социальная изоляция, могут увеличить риск заболевания ВИЧ/СПИДом.
6. Страх перед тестированием: Некоторые люди избегают тестирования на ВИЧ/СПИД из-за страха и стигматизации, что может привести к непродолжительному распространению инфекции.

Таблица 2. Количество детей, родившихся от ВИЧ-инфицированных матерей и умерших ВИЧ-инфицированных пациентов, считаем всех (в т.ч. не состоявших на диспансерном учете, иностранцев и т.д.)

№ п/п	Наименование города / района	Родилось детей от ВИЧ-матерей		Всего случаев ВИЧ за период регистрации (1992 – 01.01.2023гг.)	Пораженность на 01.01.2023г.	Умерло		Заболеваемость	
		2022	2021			2022	2021	2022	2021
1	Алашеевский			95	117,6	5	1	10,2	8,4
2	Белгородский	2	2	212	116,1	8	6	9,9	5,4
3	Борисовский			78	196,4	1	3	4,1	20,3
4	Валуйский	1	1	165	175,2	9	6	10,8	13,8
5	Вейделавский			35	112,5	2		5,6	5,5
6	Волоконовский		1	92	218	5	4	27,6	30,8
7	Грайворонский	1	1	52	119,2	2	1	9,9	10,1
8	Губкинский	2	4	341	216,8	17	9	17,4	13,8
9	Иванжский			40	150	2		15	0
10	Корочанский	1	2	81	176,7	1	1	24,1	5,2
11	Кр. Яружский			22	115,9	3		0	0
12	Красногвард.	1	1	69	134	4	5	22,3	16,5
13	Красненский	1		9	54,1			9	17,8
14	Новооскольский	2	2	78	148	2	3	7,5	10
15	Прохоровский	2	4	128	281,8	7	3	18,5	14,7
16	Разитянский			48	103		1	29,4	5,9
17	Ровеньской	1	1	14	47,4			4,3	4,3
18	Чернянский	1	1	44	115,3	3		6,6	9,8
19	Шебекинский	4	1	233	196,7	20	5	16,4	16,3
20	Яковлевский	1		145	196,7	6	4	21,4	16,1
21	г. Белгород	11	11	698	134	35	22	11,7	8,9
22	г. Ст. Оскол	11	13	757	206,7	33	29	16,7	15,4
Всего:		42	45	3439	161	165	103	14,3	11,5

7. Отсутствие доступа к лечению и предупреждению: Недостаточные услуги лечения, терапии и профилактики могут привести к увеличению заболеваемости и смертности от ВИЧ/СПИДа.

Однако важно отметить, что факторы, влияющие на увеличение заболеваемости ВИЧ/СПИДом, могут различаться в разных регионах и группах населения

Риски развития эпидемии в обозримом будущем

Развитие эпидемии СПИДа может сопровождаться рядом рисков в обозримом будущем:

1. Массовое распространение инфекции: СПИД является инфекционным заболеванием, которое передаётся через контакт с инфицированной кровью, спермой или вагинальной жидкостью. Если не будут приняты достаточные меры по профилактике и лечению, возможно массовое распространение болезни среди населения.
2. Устойчивость вируса к лекарствам: Вирус имеет способность меняться и адаптироваться к новым условиям. Возможно появление устойчивых штаммов вируса, которые не будут поддаваться существующим лекарственным препаратам, что затруднит лечение инфекции и повысит риск заражения.
3. Социальные и экономические последствия: Распространение СПИДа может привести к серьёзным социальным и экономическим проблемам. Заболевшие люди могут столкнуться с дискриминацией и отторжением со стороны общества, а также потерять возможность работать и обеспечить себя и своих близких.
4. Увеличение числа новых случаев: СПИД может развиваться в эпидемическую ситуацию, если не будут предприняты эффективные меры по предотвращению заражения. Это может привести к увеличению числа новых случаев заболевания, что создаст дополнительную нагрузку на систему здравоохранения.
5. Недостаток доступа к лечению и профилактике: В странах с ограниченными ресурсами и недостаточной информацией о СПИДе может быть сложно предоставить достаточное количество лекарств и пре-

паратив, а также организовать эффективные программы профилактики. Это может привести к увеличению риска заражения и тяжести заболевания.

В целом, развитие эпидемии СПИДа в обозримом будущем может привести к серьёзным последствиям для здоровья населения, социальной сферы и экономики. Предотвращение распространения инфекции, обеспечение доступа к лечению и информирование населения о рисках и методах профилактики являются ключевыми мерами для снижения рисков.

Заключение

Таким образом, СПИД остается одной из самых серьёзных проблем в мире в настоящее время. Эта вирусная инфекция не только имеет разрушительный эффект на организм человека, но и на общество в целом. Обладая высокой степенью передачи и отсутствием исцеляющего лекарства, СПИД продолжает унести миллионы жизней и приводить к массовому распространению вируса.

Однако, благодаря продвижению средств профилактики, таких как использование презервативов и ВИЧ-тестирование, а также доступу к антиретровирусной терапии, смертность от СПИДа уменьшается. Новые методы лечения, такие как ПРХ, а также исследования по разработке вакцины, позволяют надеяться на будущую эпидемиологическую ситуацию и контроль над распространением вируса.

Однако, борьба со СПИДом продолжает быть сложной и требует усилий со стороны государственных органов, организаций гражданского общества и медицинского сообщества. Распространение информации, образование и предоставление доступных и эффективных медицинских услуг являются неотъемлемыми компонентами в борьбе со СПИДом.

Каждый человек также может внести свой вклад в преодоление этой эпидемии, осознавая свою ответственность и внимательно относясь к своему сексуальному здоровью и здоровью партнеров. Только вместе мы сможем остановить распространение СПИДа и сделать мир безопасным для всех.

Список литературы

1. Покровский, В. В. ВИЧ/СПИД сокращает число россиян и продолжительность их жизни // В. В. Покровский, Н. Н. Ладная, А. В. Покровская // Демографическое обозрение.— 2017. — Т. 4, № 1. — С. 65–82. Текст: Электронный. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vich-spidsokraschaet-chislo-rossiyan-i-prodolzhitelnost-ih-zhizni/viewer>.
2. Рекомендации Федеральной Службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Текст: Электронный. URL: https://www.rospotrebnadzor.ru/activities/recommendations/details.php?ELEMENT_ID=11951&sphrase_id=5107571.
3. Артеменков, А. А. Оценка уровня информированности студенческой молодежи по вопросам ВИЧ-инфекции // А. А. Артеменков, З. С. Варфоломеева, Ф. М. Фарбер // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины.— 2020.— № 3 (28). — С. 416–422. Текст: Электронный. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/otsenka-urovnya-informirovannosti-studencheskoy-molodezhi-po-voprosam-vich-infekt-sii/viewer>.
4. Статистика Белгородского центра по борьбе со СПИД. Текст: Электронный. URL: <https://aidscenter-bel.belzdrav.ru/about/statistic/?-type=special>.
5. Всемирная организация здравоохранения, информация о ВИЧ и СПИД Текст: Электронный. URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids>.
6. Государственный информационный ресурс в сфере защиты прав потребителей, Роспотребнадзор Текст: Электронный. URL: <https://zpp.rospotrebnadzor.ru/news/federal/476640>.
7. Ромодина, А. М. ВИЧ/СПИД: социальные аспекты проблемы / А. М. Ромодина // Вестник совета молодых учёных и специалистов Челябинской области.— № 2 (21), Т. 2.— 2018.— 67–70. Текст: Электронный. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vich-spidsotsialnye-aspekty-problemy/viewer>.

УДК 616.153.922:575

Патогенетические особенности семейной гиперхолестеринемии: главные методы диагностики

Каллаева Карина Курбан Магомедовна

студент Воронежского государственного медицинского университета
имени Н. Н. Бурденко

Котова Юлия Александровна

доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой Клинической
лабораторной диагностики, заведующая Лабораторией постгеномных
исследований Воронежского государственного медицинского университета
имени Н. Н. Бурденко

Лущик Марина Валерьевна

кандидат биологических наук, доцент кафедры Патологической физиологии
Воронежского государственного медицинского университета имени Н. Н. Бурденко

Дугушева Валерия Александровна

ассистент кафедры Клинической лабораторной диагностики
Воронежского государственного медицинского университета имени Н. Н. Бурденко

***Аннотация:** Семейная гиперхолестеринемия (СГХС) — наследственное заболевание, характеризующееся повышенным уровнем холестерина и увеличенному риску развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Однако диагностика и лечение больных с таким диагнозом может быть сложной. Осведомленность об эффективности и значимости скрининговых программ, направленных на идентификацию индексных пациентов и их родственников с семейной гиперхолестеринемией, может привести к существенному снижению риску развития патологий со стороны сердечно-сосудистой системы. В данном обзоре приведены данные о распространенности СГХС, рассмотрены особенности выявления больных с подобным диагнозом, описаны патогенетические механизмы и методы диагностики.*

***Abstract:** Familial hypercholesterolemia (FHC) is a hereditary disease characterized by elevated cholesterol levels and an increased risk of cardiovascular disease (CVD). However, diagnosis and treatment of patients with this diagnosis can be challenging. Awareness of the*

effectiveness and value of screening programs aimed at identifying index patients and their relatives with familial hypercholesterolemia may lead to a significant reduction in the risk of cardiovascular abnormalities. This review summarizes the data on the prevalence of FHC, considers the peculiarities of identification of patients with such a diagnosis, describes pathogenetic mechanisms and diagnostic methods.

Ключевые слова: ген *LDLR*, семейная гиперхолестеринемия, АРОВ, мутация гена, гомозиготная форма.

Keywords: *LDLR gene, familial hypercholesterolemia, APOB, gene mutation, homozygous form.*

Введение

Семейная гиперхолестеринемия — это аутосомно-доминантное генетическое заболевание, характеризующиеся высоким уровнем холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛНП). Эта патология обычно вызвана наследственными мутациями в генах аполипротеина В (АРОВ), рецепторов липопротеинов низкой плотности (LDLR) и пропротеин — конвертазу субтилизин/кексин 9-го типа (PCSK9). Пациенты могут иметь гомозиготный или гетерозиготный генотип, который определяет тяжесть заболевания и возраст начала сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [1]. Распространенность гетерозиготной СГХС в популяции, как считалось ранее, составляла 1 на 500 человек [2]. Данные, полученные в последнее время, указывают о большой распространенности СГХС: частота встречаемости гетерозиготных форм варьируются от 1:200 до 1:500, а гомозиготных форм — от 1:160 000 до 1:1 000 000 [1].

Распространенность СГХС увеличивается с дополнительным диагнозом ишемической болезни сердца (ИБС) или преждевременной ишемической болезни сердца. Для сравнения, 3,57% с ИБС против 5,43% с преждевременной ИБС в Азии, 2,26% против 8,04% в Европе и 4,38% против 2,83% в Северной Америке, соответственно [3]. Кроме того, исследование тяжелой гиперхолестеринемии (ГХ) показало, что она является независимым фактором риска ишемической болезни сердца и цереброваскулярной болезни [4].

На основании результатов исследования ЭССЕ-РФ (Эпидемиология Сердечно- Сосудистых Заболеваний в регионах Российской Федерации)

среди жителей Тюменской и Кемеровской областей распространенность определенной СГХС составила 1:407 человек, а вероятной СГХС — 1:148 [5].

Этиология и патогенез СГХС

В зависимости от пути наследования выделяют гетерозиготную СГХС, при которой дефектный ген передается от одного из родителей, и гомозиготную СГХС, при которой дефектный ген наследуется от обоих родителей. По типу наследования различают аутосомно-доминантную и аутосомно-рецессивную СГХС, которая встречается крайне редко. Аутосомно-доминантная СГХС обусловлена с появлением мутаций в генах LDLR [6], APOB [7] и PCSK9 [8]. Из этого следует, что в семьях, где один из родителей имеет доминантный мутантный аллель, вероятность наследования патологического аллеля составляет 50%. Мутации гена LDLRAP1 — белка-адаптера рецепторов липопротеинов низкой плотности (ЛНП), наследуемые от обоих родителей, приводят к развитию аутосомно-рецессивной СГХС [9]. У больных с гомозиготной формой СГХС, связанной с мутациями гена LDLRAP1, наблюдаются в крови очень высокий уровень холестерина ЛНП (ХС ЛНП) и массивные ксантомы. Но, в отличие от гомозиготной формы СГХС с аутосомно-доминантным путем наследования, у родителей гиперхолестеринемия (ГХС) отсутствует [10]. Наиболее распространенное генетическое нарушение при семейной гиперхолестеринемии связано с мутацией гена LDLR, локализованного в коротком плече 19 хромосомы [11]. Нуклеотидная цепь гена ЛНП-рецептора состоит из >45 тыс. нуклеотидов. Наиболее частая причина СГХС — это мутации потери функции (loss-of-function) в гене LDLR, имеющие кодоминантный аутосомный тип наследования [12].

Апобелок В (апоВ) действует подобно лиганде для рецептора ЛНП. АпоВ существует в виде двух изо-форм: апоВ48 и апоВ100 и контролируется геном APOB. Ген, кодирующий апоВ100, локализуется во второй хромосоме. Мутации гена APOB (“семейный дефект апоВ”) приводят к нарушению связывания частиц ЛНП с рецептором ЛНП, что способствует повышению концентрации ХС ЛНП в крови [7]. Этот тип мутации чаще встречается в странах Западной Европы.

Около 1–2% случаев СГХС связано с мутациями гена PCSK9, кодирующего синтез пропротеин конвертазы субтилизин-кексинового типа 9 (PCSK9), участвующей в деградации рецепторов к ЛНП и, тем самым, регулирующей их количество [2, 8]. Мутации усиления функции (gain-of-function) гена PCSK9 приводят к уменьшению рецепторов ЛНП. У пациентов, имеющих данную мутацию, наблюдается высокий уровень ХС ЛНП; риск возникновения ИБС у таких пациентов выше, чем у больных с мутацией гена LDLR [13]. При наследовании двух мутантных аллелей возникает компаундная гетерозигота, клинически трудно отличимая от гомозиготной формы СГХС, но чаще имеющая более низкий уровень ХС ЛНП [14].

Липопротеиновые рецепторы участвуют в метаболизме липопротеинов и регуляции уровня липидов и холестерина в плазме крови путем рецепторного опосредования поглощения липопротеинов. Уже установлена сильная связь между мутациями гена рецептора ЛПНП (LDLR) и аутосомно-доминантным СГХС. Кроме того, мутации в гене LDLRAP1, кодирующие переходный белок рецептора ЛПНП, составляют аутосомно-рецессивную семейную гиперхолестеринемию. Было показано, что несколько других белков рецепторов липопротеинов со структурным сходством с рецептором ЛПНП связаны с липидными чертами сыворотки в исследованиях GWAS и генов-кандидатов [15].

Редкая аутосомно-рецессивная форма СГХС вырабатывается гомозиготными и сложными гетерозиготными мутациями гена LDLRAP1 в локусе 1p36.11. Переходный белок рецептора LDL (LDLRAP) взаимодействует с рецептором LDL во время процесса интернализации комплекса LDL: LDL-рецепторов путем эндоцитоза. Дефектный процесс интернализации приводит к дефектному катаболизму LDL и повышению уровней LDL-C в плазме, что приводит к фенотипу гиперхолестеринемии [27]. Недавние крупномасштабные GWAS и мета-анализы выявили полиморфизм гена aLDLRAP1 (rs12027135), связанный с уровнями TC и LDL-C в плазме [28]. Крупномасштабный GWAS, который включал 16 европейских популяционных когорт, показал значительную связь между уровнем TC и вариантом (rs10903129) гена TMEM57, который находится в том же локусе (1p36.11) [29].

Ген LRP1 в локусе 12q13.3 кодирует связанный с рецептором ЛПНП белок 1 (LRP1), который участвует в метаболизме липидов путем связывания с apoE и рецепторным эндоцитозом apoE, содержащего частицы липопротеинов [30]. Важность циркулирующего растворимого белка LRP1 (sLRP1) в качестве потенциального биомаркера гиперхолестеринемии была отмечена более высоким уровнем sLRP1 у пациентов с тяжелой гиперхолестеринемией по сравнению с теми, у кого умеренное повышение или нормальный уровень холестерина в сыворотке [31]. Показано, что варианты гена LRP1 являются предикторами риска сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с FH [32]. Связь полиморфизма гена LRP1 (rs11613352) с уровнем HDL-C была выявлена с помощью недавних GWAS и мета-анализа [28].

Белок 2, связанный с рецепторами ЛПНП (LRP2), также известный как мегалин, является членом семейства белков, связанных с рецепторами ЛПНП. Этот белок кодируется геном LRP2 в локусе 2q31,1. Он участвует в активации рецепторов эндоцитоза широкого спектра лигандов, включая липопротеиды. Его роль в метаболизме липопротеинов была дополнительно подчеркнута наблюдением о том, что LRP2 связывает LPL [33]. Генотипирование локусов-кандидатов на HDL-C в когорте случаев-контроль лиц с экстремальными уровнями HDL-C и мета-анализ с тремя когортами репликации выявили вариант миссенс-мутации; G669D (rs34291900) в гене LRP2, который значительно связан с уровнем HDL-C [34].

LRP4 является еще одним членом семейства белков, связанных с рецепторами LDL. Ген LRP4, кодирующий этот белок, на 11p11,2 локус. Хотя роль этого белка в метаболизме липидов или липопротеинов еще не определена, сообщалось, что вариант этого гена (rs3136441) связан с уровнем HDL-C в плазме крови в GWAS и мета-анализе [28].

Ген LRPAP1 (локус 4p16.3) кодирует связанный с рецептором LDL белок 1, связанный с белком 1, который, как было наблюдалось, оказывает ингибирующее действие на связывание лиганда с белками LPR1 и LPR2 [35]. Исследование генов-кандидатов сообщило, что варианты гена LRPAP1 связаны с ранним инфарктом миокарда, но не с уровнем липидов в плазме [36]. Недавний GWAS по липидным признакам и мета-анализ показал связь варианта LRPAP1 (rs6831256) с уровнями TC и LDL-C [28].

Ген LCAT кодирует лецитин: фермент холестеринацилтрансферазы (LCAT). Действие этого внеклеточного фермента заключается в этерификации холестерина. Этерифицированные молекулы холестерина затем включаются в частицы HDL для транспортировки в печень. Мутации в гене LCAT могут вызвать фенотип гиперхолестеринемии из-за нарушения обратного транспорта холестерина [37]. Несколько популяционных исследований показали, что люди с определенными мутациями гена LCAT или несинонимными вариантами имеют значительно низкий уровень HDL–С по сравнению с теми, у кого нет мутации или варианта [38]. Кроме того, сообщалось, что общие варианты гена LCAT (например, rs255052, rs16942887) связаны с уровнем HDL–С во многих популяциях [28].

Диагностика СГХС и типы скрининга на гиперхолестеринемия

Для диагностика семейной гиперхолестеринемии обычно используются критерии такие, как голландские (Dutch Lipid Clinic Network), британские (Simon-Broome Registry) или американские (программа диагностики и профилактики ранней смерти — MedPed-US Make Early Diagnosis Prevent Early Death)[16]. В зависимости от полученной суммы баллов по DLCN, учитывающие раннее развитие ИБС или значимое атеросклеротическое поражение периферических артерий, наличие липоидной дуги роговицы у лиц моложе 45 лет, сухожильных ксантом, высокого уровня ХС ЛНП, раннее развитие ССЗ и ГХС у близких родственников. В зависимости от суммы баллов диагноз семейной гиперхолестеринемии ранжируется как «определенным», «вероятным» или «возможным». Для подтверждения диагноза гетерозиготной СГХС выполняется молекулярно-генетическое исследование, направленное на обнаружение патогенных или вероятно патогенных вариантов нуклеотидной последовательности в генах LDLR, APOB, PCSK9 [17].

Для выявления гиперхолестеринемии в настоящее время используются различные виды скрининга: каскадный, селективный или целевой и универсальный [18, 19].

Каскадный скрининг в настоящее время применяется в большинстве стран мира. При каскадном скрининге проводят последовательное изме-

рение показателей липидного состава крови у ближайших родственников лица с диагностированной семейной гетерозиготной гиперхолестеринемией (индексный пациент). Этот вид скрининга наиболее эффективен и наиболее экономичен [18, 19]. Чувствительность и специфичность каскадного скрининга для диагностики гетерозиготной гиперхолестеринемии в Российской популяции составляет 93 и 82% соответственно [18].

Таргетный (или целевой) скрининг включает обследование детей с отягощенной по ранним сердечно-сосудистым заболеваниям атеросклеротического генеза наследственностью (у родителей и/или родственников второй степени родства)[19, 20, 21].

Универсальный скрининг — обследование всех детей в популяции. В европейских странах он проводится в Словении у новорожденных и детей в возрасте 5 лет [22]. В США универсальный скрининг детей проводится в возрасте 9–11 лет отчасти потому, что селективный скрининг, основанный на данных об отягощенной по ранним сердечно-сосудистым заболеваниям наследственности, оказался недостаточно эффективным для выявления детей с высоким уровнем холестерина липопротеинов низкой плотности [23, 24]. Возраст 9–11 лет считается оптимальным, поскольку гормональные сдвиги пубертатного периода у детей, начиная с 12-летнего возраста, могут снижать уровень холестерина липопротеинов низкой плотности, тем самым приводя к ложно отрицательным результатам. Универсальный скрининг также можно осуществлять у подростков в возрасте 17–21 года [25, 26]. В настоящее время обсуждается введение универсального скрининга в России [18].

Заключение

На данный момент очень важно своевременное выявление СГХС, так как по всему миру наблюдается высокая смертность от этого заболевания. Поэтому проблема несвоевременной диагностики семейной гиперхолестеринемии до сих пор актуальна во всем мире. Главной задачей для её решения является улучшение ранней диагностики семейной гиперхолестеринемии, путем использования различных видов скрининга. Кроме того, рекомендуется расширение генетического тестирования для верифи-

кации диагноза семейной гиперхолестеринемии. Следовательно, ранняя диагностика данного заболевания может создать предпосылки для предупреждения развития инфаркта миокарда и увеличения продолжительности жизни.

Список литературы

1. Zubieliënė K, Valterytė G, Jonaitienė N, Žaliaduonytė D, Zabiela V. Familial Hypercholesterolemia and Its Current Diagnostics and Treatment Possibilities: A Literature Analysis. *Medicina (Kaunas)*. 2022 Nov 17;58(11):1665. doi: 10.3390/medicina58111665. PMID: 36422206; PMCID: PMC9692978.
2. Nordestgaard BG, Chapman MJ, Humphries SE, et al. Familial hypercholesterolaemia is underdiagnosed and undertreated in the general population: guidance for clinicians to prevent coronary heart disease: consensus statement of the European Atherosclerosis Society. *Eur Heart J*. 2013;34(45):347890. doi:10.1093/eurheartj/eh273.
3. Sharifi M, Futema M, Nair D, Humphries SE. Genetic Architecture of Familial Hypercholesterolaemia. *Curr Cardiol Rep*. 2017 May;19(5):44. doi: 10.1007/s11886-017-0848-8. PMID: 28405938; PMCID: PMC5389990.
4. Saadatagah S, Alhalabi L, Farwati M, Zordok M, Bhat A, Smith CY, Wood-Wentz CM, Bailey KR, Kullo IJ. The burden of severe hypercholesterolemia and familial hypercholesterolemia in a population-based setting in the US. *Am J Prev Cardiol*. 2022 Sep 25;12:100393. doi: 10.1016/j.ajpc.2022.100393. PMID: 36204653; PMCID: PMC9530843.
5. Ershova AI, Meshkov AN, Bazhan SS, et al. The prevalence of familial hypercholesterolemia in the West Siberian region of the Russian Federation: A sub-study of the ESSERF 2017;12(7): e0181148. doi:10.1371/journal.pone.0181148.
6. Goldstein JL, Brown MS. Binding and degradation of low density lipoproteins by cultured human fibroblasts. Comparison of cells from a normal subject and from a patient with homozygous familial hypercholesterolemia. *J Biol Chem*. 1974;249(16):515362.
7. Myant NB. Familial defective apolipoprotein B100: a review, including some comparisons with familial hypercholesterolaemia. *Atherosclerosis*. 1993;104(12):118. doi:10.1016/0021 9150(93)90171p.

8. Abifadel M, Varret M, Rabès JP, et al. Mutations in PCSK9 cause autosomal dominant hypercholesterolemia. *Nat Genet.* 2003;34(2):1546. doi:10.1038/ng1161.
9. Austin MA, Hutter CM, Zimmern RL, et al. Genetic causes of monogenic heterozygous familial hypercholesterolemia: a HuGE prevalence review. *Am J Epidemiol.* 2004;160(5):40720. doi:10.1093/aje/kwh236.
10. HaradaShiba M, Takagi A, Miyamoto Y, et al. Clinical features and genetic analysis of autosomal recessive hypercholesterolemia. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003;88(6):25417. doi:10.1210/jc.2002021487.
11. Yamamoto T, Davis CG, Brown MS, et al. The human LDL receptor: a cysteine-rich protein with multiple Alu sequences in its mRNA. *Cell.* 1984;39(1):2738. doi:10.1016/00928674(84)901880.
12. Soutar AK, Naoumova R. P. Mechanisms of disease: genetic causes of familial hypercholesterolemia. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med.* 2007;4(4):21425. doi:10.1038/ncpcardio0836.
13. Hopkins PN, Defesche J, Fouchier SW, et al. Characterization of Autosomal Dominant Hypercholesterolemia Caused by PCSK9 Gain of Function Mutations and Its Specific Treatment With Alirocumab, a PCSK9 Monoclonal Antibody. *Circ Cardiovasc Genet.* 2015;8(6):82331. doi:10.1161/CIRCGENETICS.115.001129.
14. Goldstein JL, Hobbs HH, Brown MS. Familial hypercholesterolemia. In: Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D, editors. *The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease* 8th ed. New York: McGrawHill, 2001:2863913. ISBN 9780071363211.
15. Paththinige CS, Sirisena ND, Dissanayake V. Genetic determinants of inherited susceptibility to hypercholesterolemia — a comprehensive literature review. *Lipids Health Dis.* 2017 Jun 2;16(1):103. doi: 10.1186/s12944-017-0488-4. PMID: 28577571; PMCID: PMC5457620.
16. Soutar AK, Naoumova RP. Mechanisms of disease: genetic causes of familial hypercholesterolemia. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med.* 2007 Apr;4(4):214–25. doi: 10.1038/ncpcardio0836. PMID: 17380167.
17. Hopkins PN, Lane SR. Genotype-guided diagnosis in familial hypercholesterolemia: clinical management and concerns. *Curr Opin Lipidol.* 2017;28(2):14451. doi:10.1097/MOL.0000000000000397.

18. Ежов М.В., Бажан С.С., Ершова А.И., Мешков А.Н., Соколов А.А., Кухарчук В.В. и др. Клинические рекомендации по семейной гиперхолестеринемии. Атеросклероз и дислипидемии 2019; 34(1): 5–43. [Ezhov M.V., Bazhan S.S., Yershova A.I., Meshkov A.N., Sokolov A.A., Kukharchuk V.V. et al. Clinical recommendations for familial hypercholesterolemia. Ateroskleroz i dislipidemii 2019; 34: 5–43. (in Russ.)]
19. Datta B.N., McDowell IF., Rees A. Integrating provision of specialist lipid services with cascade testing for familial hypercholesterolaemia. *Curr Opin Lipidol* 2010; 21: 366–371. DOI: 10.1097/MOL.0b013e32833c14e2
20. Wald D.S., Bestwick J.P., Wald N. J. Child-parent screening for familial hypercholesterolaemia: screening strategy based on a meta-analysis. *BMJ* 2007; 335: 599. DOI: 10.1136/bmj.39300.616076.55
21. Wiegman A., Gidding S., Watts G., Chapman M., Ginsberg H., Cuchel M. et al. Familial hypercholesterolaemia in children and adolescents: gaining decades of life by optimizing. *Eur Heart J* 2015; 36: 2425–2437. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv157
22. Kusters D.M., de Beaufort C., Widhalm K., Guardamagna O., Bratina N., Ose L., Wiegman A. Paediatric screening for hypercholesterolaemia in Europe. *Arch Dis Child* 2012; 97: 272–276. DOI: 10.1136/archdischild-2011–300081
23. Ritchie S.K., Murphy E.C., Ice C., Cottrell L.A., Minor V., El-liott E., Neal W. Universal versus targeted blood cholesterol screening among youth: the cardiac project. *Pediatrics* 2010; 126: 260–265. DOI: 10.1542/peds.2009–2546
24. La Bresh K.A., Lazorick S., Ariza A.J., Furberg R.D., Whetstone L., Hobbs C. et al. Implementation of the NHLBI Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents: Rationale and Study Design for Young Hearts, Strong Starts, a Cluster-Randomized Trial Targeting Body Mass Index, Blood Pressure, and Tobacco. *Contemp Clin Trials* 2014; 37(1): 98–105. DOI: 10.1016/j.cct.2013.11.011
25. Daniels S.R., Gidding S.S., de Ferranti S. D. National Lipid Association Expert Panel on Familial Hypercholesterolemia. Pediatric aspects of familial hypercholesterolemias: recommendations from the National Lipid Association Expert Panel on Familial Hypercholesterolemia. *J Clin Lipidol* 2011; 5: S30–37. DOI: 10.1016/j.jacl. 2011.03.453

26. Elkins C., Fruh S., Jones L., Bydalek K. Clinical Practice Recommendations for Pediatric Dyslipidemia *J Pediatr Health Care* 2019; 33: 494–504. DOI: 10.1016/j.pedhc.2019.02.009
27. Fellin R, Arca M, Zuliani G, Calandra S, Bertolini S. The history of Autosomal Recessive Hypercholesterolemia (ARH). From clinical observations to gene identification. *Gene*. 2015 Jan 15;555(1):23–32. doi: 10.1016/j.gene.2014.09.020. Epub 2014 Sep 16. PMID: 25225128.
28. Global Lipids Genetics Consortium Discovery and refinement of loci associated with lipid levels. *Nat Genet*. 2013;45(11):1274–1283. doi: 10.1038/ng.2797.
29. Aulchenko YS, Ripatti S, Lindqvist I, Boomsma D, Heid IM, Pramstaller PP, Penninx BW, Janssens AC, Wilson JF, Spector T, Martin NG, Pedersen NL, Kyvik KO, Kaprio J, Hofman A, Freimer NB, Jarvelin MR, Gyllensten U, Campbell H, Rudan I, Johansson A, Marroni F, Hayward C, Vitart V, Jonasson I, Pattaro C, Wright A, Hastie N, Pichler I, Hicks AA, Falchi M, Willemssen G, Hottenga JJ, de Geus EJ, Montgomery GW, Whitfield J, Magnusson P, Saharinen J, Perola M, Silander K, Isaacs A, Sijbrands EJ, Uitterlinden AG, Witteman JC, Oostra BA, Elliott P, Ruukonen A, Sabatti C, Gieger C, Meitinger T, Kronenberg F, Döring A, Wichmann HE, Smit JH, McCarthy MI, van Duijn CM, Peltonen L; ENGAGE Consortium. Loci influencing lipid levels and coronary heart disease risk in 16 European population cohorts. *Nat Genet*. 2009 Jan;41(1):47–55. doi: 10.1038/ng.269. Epub 2008 Dec 7. PMID: 19060911; PMCID: PMC2687074.
30. Beisiegel U, Weber W, Ihrke G, Herz J, Stanley KK. The LDL-receptor-related protein, LRP, is an apolipoprotein E-binding protein. *Nature*. 1989 Sep 14;341(6238):162–4. doi: 10.1038/341162a0. PMID: 2779654.
31. de Gonzalo-Calvo D, Cenarro A, Martínez-Bujidos M, Badimon L, Bayes-Genis A, Ordóñez-Llanos J, Civeira F, Llorente-Cortés V. Circulating soluble low-density lipoprotein receptor-related protein 1 (sLRP1) concentration is associated with hypercholesterolemia: A new potential biomarker for atherosclerosis. *Int J Cardiol*. 2015 Dec 15;201:20–9. doi: 10.1016/j.ijcard.2015.07.085. Epub 2015 Aug 5. PMID: 26285183.
32. Aledo R, Alonso R, Mata P, Llorente-Cortés V, Padró T, Badimon L. LRP1 gene polymorphisms are associated with premature risk of cardiovascu-

- lar disease in patients with familial hypercholesterolemia. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2012 Sep;65(9):807–12. English, Spanish. doi: 10.1016/j.recesp.2012.03.013. Epub 2012 Jul 20. PMID: 22819221.
33. Kounnas MZ, Chappell DA, Strickland DK, Argraves WS. Glycoprotein 330, a member of the low density lipoprotein receptor family, binds lipoprotein lipase in vitro. *J Biol Chem*. 1993 Jul 5;268(19):14176–81. PMID: 7686151.
34. Edmondson AC, Braund PS, Stylianou IM, Khera AV, Nelson CP, Wolfe ML, Derohannessian SL, Keating BJ, Qu L, He J, Tobin MD, Tomaszewski M, Baumert J, Klopp N, Döring A, Thorand B, Li M, Reilly MP, Koenig W, Samani NJ, Rader DJ. Dense genotyping of candidate gene loci identifies variants associated with high-density lipoprotein cholesterol. *Circ Cardiovasc Genet*. 2011 Apr;4(2):145–55. doi: 10.1161/CIRCGENETICS.110.957563. Epub 2011 Feb 8. PMID: 21303902; PMCID: PMC Kounnas MZ, Argraves WS, Strickland DK.
35. The 39-kDa receptor-associated protein interacts with two members of the low density lipoprotein receptor family, alpha 2-macroglobulin receptor and glycoprotein 330. *J Biol Chem*. 1992 Oct 15;267(29):21162–6. PMID: 1400426. 3319351.
36. González P, Alvarez R, Reguero JR, Batalla A, Alvarez V, Cortina A, Cubero GI, García-Castro M, Coto E. Variation in the lipoprotein receptor-related protein, alpha2-macroglobulin and lipoprotein receptor-associated protein genes in relation to plasma lipid levels and risk of early myocardial infarction. *Coron Artery Dis*. 2002 Aug;13(5):251–4. doi: 10.1097/00019501-200208000-00001. PMID: 12394648.
37. Rousset X, Vaisman B, Amar M, Sethi AA, Remaley AT. Lecithin: cholesterol acyltransferase — from biochemistry to role in cardiovascular disease. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2009 Apr;16(2):163–71. doi:10.1097/med.0b013e328329233b. PMID: 19306528; PMCID: PMC2910390.
38. Cohen JC, Kiss RS, Pertsemlidis A, Marcel YL, McPherson R, Hobbs HH. Multiple rare alleles contribute to low plasma levels of HDL cholesterol. *Science*. 2004 Aug 6;305(5685):869–72. doi: 10.1126/science.1099870. PMID: 15297675.

УДК 618.11–006.2

Удаление гигантской кисты яичника лапароскопическим доступом. Клинический случай

Паластин Петр Михайлович

кандидат медицинских наук, заведующий отделением Гинекологии № 1
Городской Мариинской больницы в Санкт-Петербурге; ассистент кафедры
Акушерства, гинекологии и неонатологии Первого Санкт-Петербургского
государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова

Хаванский Антон Юрьевич

заведующий отделением Гинекологии № 2 Городской Мариинской больницы

Иванов Олег Александрович

врач акушер-гинеколог Городской Мариинской больницы в Санкт-Петербурге;
аспирант кафедры Акушерства, гинекологии и репродуктологии
Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета
имени академика И. П. Павлова

Гасанова Нурлана Гашгаевна

студентка Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского
университета имени академика И. П. Павлова

Аннотация: В статье описывается клинический случай удаления гигантской кисты яичника. В отечественной и зарубежной литературе не было найдено способа малоинвазивного удаления данной патологии лапароскопическим доступом. Нами предложена уникальная методика, которая позволяет совершать такого рода оперативное лечение без использования специализированного лапароскопического оборудования. Как результат, было достигнуто прецизионное удаление капсулы кисты яичника с максимально возможным сохранением тканей органа.

Abstract: The article describes a clinical case of giant ovarian cyst removal. No method of minimally invasive removal of this pathology by laparoscopic access was found in the domestic and foreign literature. The authors have proposed a unique technique that allows performing this kind of surgical treatment without using specialized laparoscopic equipment. As a result, precision removal of the ovarian cyst capsule was achieved with maximum possible preservation of the organ tissues.

Ключевые слова: киста яичника, объемное образование, лапароскопия.

Keywords: ovarian cyst, volumetric formation, laparoscopy.

Введение

В настоящее время существует стабильно высокая частота возникновения кист яичников и тенденция к ее возрастанию в последнее десятилетие поднимает вопрос об актуальности совершенствования диагностики и лечения.

Этиология опухолей яичников до настоящего времени неизвестна. Существуют данные о генетической предрасположенности и об особенностях соотношения гонадотропинов и половых стероидов в сторону увеличения первых. [1] Частота встречаемости опухолей яичников составляет 13,3% причем большая часть, выявленной патологии, приходится на опухолевидные процессы (ОПЯ) — 58,8%, на истинные опухоли — 39,1%. [2] Патогенез доброкачественных эпителиальных новообразований состоит в разрастании эпителия без разрушения базальной мембраны с формированием кистозных полостей, заполненных секретом. [3]

В настоящие дни, вопрос своевременных и эффективных методов диагностики, рациональных и малоинвазивных подходов лечения кист яичников по-прежнему остается открытым. [4] Ультразвуковое исследование (УЗИ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) — наиболее информативные методы визуальной диагностики. Размеры кист могут варьировать от небольших до гигантских, занимающих всю брюшную полость. Кисты размером более 7 см подлежат дополнительному исследованию с помощью МРТ независимо от возраста пациентки согласно консенсусу Society of Radiologists in Ultrasound. [5] В 2016 г. корейскими учеными был описан случай паратубарной опухоли больших размеров (19 см) у 17-летней пациентки, оперативное лечение которой было проведено лапароскопическим способом. [6] В гинекологическом отделении больницы Шэнцзин Китайского медицинского университета и центре третичной помощи в Эр-Рияде, Саудовская Аравия (King Fahad Medical City) были описаны серии из пяти пациентов с гигантскими кистами яичников, которые были также

прооперированы лапароскопически. [7][8] В 2022 году в отделении гинекологической онкологии, Онкологического центра Оскара Ламбре во Франции, предложили 5-ступенчатую альтернативу лапаротомии. Цель в том, что данная хирургическая техника позволяет безопасно аспирировать содержимое крупных кист яичников через однопортовый лапароскопический разрез. [9] В современной литературе представлено всего несколько случаев гигантских кист размером от 17 до 25 см, в которых выполнена лапароскопическая операция, остальные удалялись в ходе лапаротомии.

Но в настоящее время, оборудование операционных, навыки хирургов и накопленный опыт позволяют выполнять удаление гигантских опухолей лапароскопическим доступом, что сокращает травматичность и время реабилитации. Сочетание органосохраняющих операций на яичниках и дальнейшего послеоперационного медикаментозного лечения снижает риск осложнений, связанных с оперативным вмешательством и способствует сохранению и повышению фертильности. [10] Помимо вышеописанных преимуществ существенную роль играют идеальные косметические результаты, что немаловажно для пациентов.

Описание случая

Пациентка П.А.А. 35 лет рост 166 см вес 98 (ожирение 2 степени). Менархе в 13 лет. Менструации по 5 дней, через 28 дней, регулярные, умеренные, безболезненные. Беременностей не было. Операций в анамнезе не было.

При подготовке к беременности, на осмотре у гинеколога была обнаружена киста яичника 30 см в диаметре.

Госпитализирована в Гинекологическое отделение № 1 СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница» по направлению из женской консультации с целью планового оперативного лечения по поводу кисты яичника. При осмотре на кресле: Наружные половые органы и область ануса: без патологических явлений. Слизистая шейки матки и влагалища не изменена. Выделения светлые. Шейка матки конической формы, наружный зев закрыт. Тело матки нормальных размеров, плотное, безболезненное. Придатки слева не пальпируются, область их безболезненна. Справа пальпи-

руется тугоэластичное образование диаметром 30 см, чувствительное при воздействии. Своды глубокие, свободные. По данным УЗИ и МРТ органов малого таза и брюшной полости выявлено округлое кистозное образование размером 300x250x300 мм, занимающее малый таз и нижние отделы брюшной полости, с ровными контурами, однородным содержимым, имеющее анэхогенную структуру (рисунок 1).

Установлен диагноз: Гигантская киста правого яичника. Результаты клинико-лабораторных исследований, в том числе онкомаркеры в пределах нормативных значений (СА-125 35 Ед/мл, альфа-фетопротеин 4,8 Ме/мл).

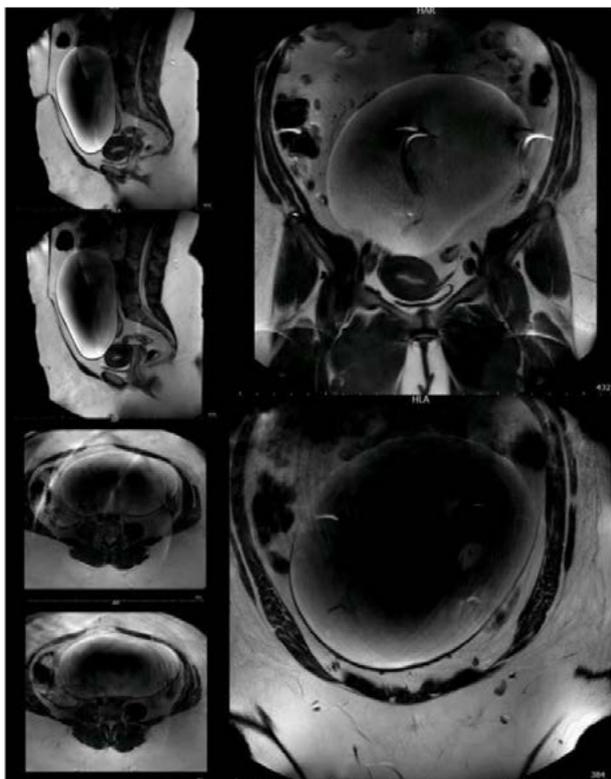


Рисунок 1. МРТ снимок: объемное образование, занимающее брюшную полость и малый таз

Протокол операции

После соответствующей обработки операционного поля, в околопупочной области установлен 10мм оптический троакар по Хассену. При осмотре визуализируется напряженное кистозное образование гигантских размеров исходящее из малого таза. Доступные осмотру органы брюшной полости — без патологии. Установить 5мм троакары в подвздошных областях и над лоном без риска травмы яичника невозможно. В связи с этим в левой подвздошной области, под контролем зрения, была произведена перкутанная пункция кисты яичника иглой Вереша (рисунок 2, 3). При аспирации получена серозная жидкость. Интраоперационно было выполнено цитологическое исследование *сiто!* В цитологических мазках перитонеальной жидкости атипические клетки не обнаружены. По мере декомпрессии и уменьшения объема образования, с целью профилактики спадения краев кисты яичника с иглы, был установлен троакар 5мм в правой подвздошной области, введен биполярный лапароскопический зажим. Аспирация продолжена, край кисты был фиксирован на игле Вереша при помощи зажима. Получено 1.8 литра серозной жидкости. Сразу же после извлечения иглы из полости кисты яичника, удерживаемым биполярным зажимом, была выполнена коагуляция отверстия, что предотвратит попадание жидкости в брюшную полость. Следующим этапом установлен 5 мм троакары над лоном и в левой подвздошной области, капсула кисты была вылущена в пределах здоровой ткани и удалена из брюшной полости в EndoBag. Яичник был ушит полифиламентной рассасывающейся нитью. Контроль гемостаза. Произведена ревизия органов малого таза и брюшной полости — без патологии. Санация брюшной полости. На кожу наложены косметические швы (рисунок 4). Препараты отправлены на гистологическое исследование.

Кровопотеря 40 мл. Время операции составило 2 часа (10:30—12:30).

Патологогистологическое заключение: серозная киста яичника.

Послеоперационный период протекал без осложнений. Швы сняты на 7-е сутки, заживление раны первичным натяжением, пациентка выписана из отделения в удовлетворительном состоянии.



Рисунок 2. Внешний вид пациентки во время оперативного вмешательства. В левой подвздошной области установлена игла Вереша



Рисунок 3. Лапароскопический вид объемного образования, эвакуация содержимого при помощи пункционной иглы

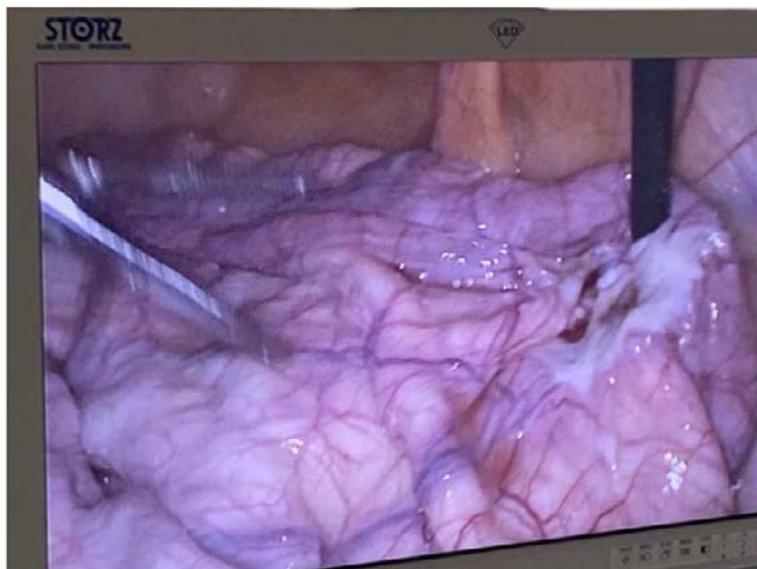


Рисунок 4. Коагулированное отверстие на поверхности яичника

Заключение

В описанном нами клиническом случае изложена доступная методика, благодаря которой можно удалять кисты яичников гигантских размеров, занимающие всю полость малого таза и большую часть брюшной полости лапароскопическим доступом. Учитывая растущую распространенность данной патологии среди женщин репродуктивного возраста, становится все более необходимым совершенствование методов и подходов ранней наиболее эффективной диагностики заболевания. Предоперационное обнаружение этих образований чрезвычайно затруднено, несмотря на использование современных визуальных способов диагностики. Мы считаем, что при удалении гигантских кист, следует стремиться к малоинвазивной технике оперативного вмешательства.

Данный метод является наиболее органосохраняющим, снижает риск осложнений, связанных с оперативным вмешательством, способствует сохранению овариального резерва и обеспечивает быстрое послеоперационное восстановление.

Список литературы

1. Айламазян Э. К. Гинекология: учебник для медицинских вузов / Э. К. Айламазян. — СПб.: СпецЛит, 2013. — 2 изд., исп. и доп. — С. 157–159, С. 153–154.
2. <https://www.ulsu.ru/media/uploads/nina-baratyuk%40mail.ru/2018/09/28/Опухоли%20яичников.pdf>.
3. Гинекология: учебник для медицинских вузов / Э. К. Айламазян. — СПб.: СпецЛит, 2013. — 2-е изд., испр. и доп. — 415 с.: ил.
4. Кулаков В. И. Изменение репродуктивной системы и их коррекция у женщин с доброкачественными опухолями и опухолевидными образованиями яичников / В. И. Кулаков, Р. Г. Гатаулина, Г. Т. Сухих. — М.: ТридаХ, 2005. — 256 с.
5. Levine D., Brown D.L., Andreotti R.F. et al. Management of asymptomatic ovarian and other adnexal cysts imaged at US: Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference Statement. *Radiology* 2010; 256: 943–54.
6. Lee S., Ahn K.H., Park H.T. et al. Paratubal borderline malignancy: a case of a 17-year old adolescent female treated with laparoendoscopic single-site surgery and a review of the literature. *J Pediatr Adolesc Gy- necol* 2016; 29 (1): 74–6.
7. Giant Ovarian Cysts Treated by Single-Port Laparoscopic Surgery: A Case Series. Lili Jiang 1, Xinyu Zhao 1, Yue Han 1, Kuiran Liu 1, Xinyue Meng 2.
8. Laparoscopic management of huge ovarian cysts. A. Alobaid 1, A. Memon, S. Alobaid, L. Aldakhil.
9. Protected Laparoscopic Large Ovarian Cyst Aspiration: A 5-Step Alternative to Laparotomy. Houssein El Hajj 1, Delphine Hudry 2, Carlos Martinez Gomez 2, Adrien Boscher 2, Mathilde Duchatelet 2, Eric Leblanc 2, Fabrice Narducci 2.
10. Кузнецова Е.П., Серебренникова К.Г., Хмелевская В.Ф., Халилов Р.З., Лапшихин А. А. Органосохраняющее оперативное лечение у больных с кистами и доброкачественными опухолями яичников.

УДК 616–071.3:(378:61)

Сравнительный анализ антропометрических показателей студентов медицинского университета (2010 и 2020 учебном году)

Короткова Светлана Борисовна

доктор медицинских наук, заведующий кафедрой Физической культуры и медицинской реабилитации Воронежского государственного медицинского университета имени Н. Н. Бурденко

Зеленина Марина Тихоновна

доцент кафедры Физической культуры и медицинской реабилитации Воронежского государственного медицинского университета имени Н. Н. Бурденко

Кельина Наталья Вячеславна

ассистент кафедры Физической культуры и медицинской реабилитации Воронежского государственного медицинского университета имени Н. Н. Бурденко

Коротков Андрей Борисович

ассистент кафедры Профилактики Воронежского государственного медицинского университета имени Н. Н. Бурденко

***Аннотация:** В статье представлен анализ антропометрических показателей студентов 2010 и 2020 годов обучения. Выявили общепринятую тенденцию ростовой акселерации, а именно ускорение темпов физического и полового развития по сравнению с предыдущими поколениями. Обнаружили изменение цифр массы тела в сторону увеличения как результат снижения двигательной активности. Анализ показателей кистевой динамометрии указал на значительное снижение этих показателей в сравнении со студентами 2010 года обучения, а это значит, что способность противостоять развивающемуся утомлению и общая физическая работоспособность тоже имеют отрицательную динамику.*

***Abstract.** The article presents the analysis of anthropometric indices of students of 2010 and 2020 years of study. The authors have revealed a common trend of growth acceleration, namely acceleration of physical and sexual development compared to previous generations. A change in body mass figures towards increase as a result of decreased motor activity was found. The*

analysis of carpal dynamometry indexes indicated a significant decrease of these indexes in comparison with the students of the 2010 year of study, which means that the ability to resist the developing fatigue and general physical efficiency also have negative dynamics.

Ключевые слова: антропометрические показатели, ростовая акселерация, увеличение массы тела, кистевая динамометрия, уменьшение двигательной активности.

Keywords: anthropometric indicators, growth acceleration, increase in body weight, decrease in physical activity, decrease in physical activity.

Физическое развитие организма подчиняется биологическим законам и отражает общие закономерности роста и развития, поэтому зависит от большого количества факторов и отображает не только наследственную предрасположенность, но и влияние на организм всех средовых факторов. Физическое развитие остается одним из важнейших показателей здоровья и возрастных норм совершенствования, поэтому правильная оценка антропометрических показателей будет способствовать воспитанию здорового поколения.

Целью работы является сравнительный анализ антропометрических показателей студентов одной возрастной группы обследуемых с интервалом в 10 лет.

Был проведен анализ показателей физического развития 569 студентов юношеского периода онтогенеза (20–22 года), из них 413 — девушек и 156 — юношей. Количество обследованных в 2010 году составило 295 студентов: юноши — 77, девушки — 218. В 2020 году обследовано 274 студента: юноши — 79, девушки — 195. В материалы данного исследования были включены архивные данные кафедры физической культуры и медицинской реабилитации за 2010–2011 учебный год и результаты измерений студентов 2020–2022 года обучения.

Сбор антропометрических показателей проводили с помощью стандартных измерительных приборов (весы, ростомер, сантиметровая лента, динамометр и биоимпедансметр) в соответствии с методическими рекомендациями. Все измерения производили в первой половине дня, натощак, обследуемые были одеты в легкую одежду [1, с. 13]. Оценивались следующие показатели:

Таблица 1. Показатели длины тела студентов ВУЗа по результатам разных лет

Год обследования	Юноши			Девушки		
	Ниже среднего ($\leq 162,1$)	Средний (162,2–177,4)	Выше среднего ($\geq 182,0$)	Ниже среднего ($\leq 158,2$)	Средний (158,3–169,0)	Выше среднего ($\geq 172,0$)
2010	4(5,5%)	68(88%)	5(6,5%)	40(18%)	171(78%)	7(4%)
2020	4(5%)	45(57%)	30(38%)	23(12%)	128(66%)	44(22%)

В результате проведённого анализа показателей роста было установлено, что у студентов, обучавшихся в 2010 учебном году 88% юношей и 78% девушек имели средние значения. В 2020 году средний рост составил 57% юношей и 66% девушек. При этом показатель роста стоя выше среднего у студентов 2010 года обучения был у 6,5% юношей и 4% девушек. У студентов 2020 года обучения показатель роста выше среднего составил 38% юношей и 22% девушек. Данный анализ показывает общепринятую тенденцию ростовой акселерации, что по данным учёных сопутствует улучшение уровня физического созревания молодёжи.

Для анализа показателей массы тела человека важная роль принадлежит оценке индекса массы тела (ИМТ), предложенного Кетле. [3, с. 18].

Таблица 2. Показатели Индекса массы тела студентов ВУЗа по результатам разных лет

Год обследования	Юноши			Девушки		
	Норма (18,5–24,9)	Недостаточная масса тела ($\leq 18,5$)	Избыточная масса тела ($\geq 24,9$)	Норма (18,5–24,9)	Недостаточная масса тела ($\leq 18,5$)	Избыточная масса тела ($\geq 24,9$)
2010	61(74%)	11(14%)	5(12%)	189(87%)	10(4%)	19(9%)
2020	48(61%)	3(3%)	28(36%)	135(69%)	29(15%)	31(16%)

Распределение обследуемых студентов по полученным результатам было проведено на основе международной классификации ИМТ [1, с. 21].

Полученные данные показали, что у студентов, обучавшихся в 2010 учебном году 74% юношей и 87% девушек имели нормальную массу тела, а в 2020 году обучения нормальные значения массы тела уже были выявлены у 61% юношей и 69% девушек. Соответственно отклонения по весоростовому показателю студентов 2010 года обучения выявлены у 26% юношей и 13% девушек, а в 2020 учебном году у 39% юношей и 31% девушек.

Проведенные исследования показали, что среди обследованных 295 студентов 2010 года обучения по результатам ИМТ 26% юношей и 13% девушек имели отклонения показателей массы тела. Из них показатель $ИМТ < 18,5$ кг/м², характеризующийся как хроническая энергетическая недостаточность, был выявлен у 14% юношей и 9% девушек. Показатель $ИМТ \geq 24,9$ кг/м, указывающий на повышенную массу тела или ожирение, был выявлен у 12% юношей и 4% девушек. Несмотря на то, что отклонения массы тела и в сторону дефицита и в сторону повышения, определялись практически в равных долях среди обследованных, гендерный состав группы студентов с дефицитом массы тела и группой повышенной массы имел определенные различия. Среди 30 студентов с дефицитом массы тела девушки составили 63% (19), юноши — 37% (11). Повышенная масса тела и ожирение в 67% случаях определялись у девушек, среди юношей — в 33%. Таким образом, и дефицит массы тела и повышенная масса и ожирение выявлялись практически в 2 раза чаще среди девушек.

По результатам ИМТ обследованных 274 студентов 2020 года обучения 39% юношей и 31% девушек имели отклонения показателей массы тела. Из них показатель $ИМТ < 18,5$ кг/м², характеризующийся как хроническая энергетическая недостаточность, был выявлен у 3% юношей и 15% девушек. Показатель $ИМТ \geq 24,9$ кг/м, указывающий на повышенную массу тела или ожирение, был выявлен у 36% юношей и 16% девушек. Повышенная масса тела и ожирение в 16% случаях определялись у девушек, среди юношей — в 36%.

Данный анализ показывает тенденцию изменения цифр массы тела в сторону увеличения, причём у юношей в 3 раза (по сравнению с цифрами 2010 года обучения), у девушек — в 4 раза.

Таблица 3. Средние значения Силового индекса студентов ВУЗа по результатам разных лет обследования

Год обследования	Количество обследованных	Норма	Выше нормы	Ниже нормы
Юноши				
2010	77	56(72%)	18(23%)	3(5%)
2020	79	29(36%)	4(5%)	46(66%)
девушки				
2010	218	147(67%)	52(24%)	19(9%)
2020	195	39(20%)	31(16%)	125(64%)

Показатели кистевой динамометрии, как показатель используемый для оценки мышечной силы, силовой выносливости, были проанализированы из расчёты силового индекса по формуле: Силовой индекс = Мышечная сила ведущей кисти (кг) / Вес тела (кг)[1, с. 14], [2, с. 31].

Проведенные исследования показали, что среди обследованных 295 студентов 2010 года обучения 72% юношей и 67% девушек имели нормальный показатель силового индекса. Показатель выше нормы имели 23% юношей и 24% девушек. Показатель ниже нормы отмечался у 5% юношей и 9% девушек. Анализ цифровых данных позволяет в том числе оценить степень физического развития.

У обследованных 274 студентов 2020 года обучения показатель норма выявлен у 36% юношей и 20% девушек. Показатель выше нормы у 5% юношей и 16% девушек. Показатель ниже нормы отмечался у 66% юношей и 64% девушек. Анализ полученных данных свидетельствует о достоверно значимом ухудшении показателя.

Анализируя проделанную работу, можно сделать следующие выводы:

1. Антропометрические показатели роста стоя отражают общепринятую тенденцию ростовой акселерации, а именно ускорение темпов физического и полового развития по сравнению с предыдущими поколениями.
2. Снижение двигательной активности, особенно в период пандемии, привело к росту числа молодых людей с избыточной массой тела, что подтверждают результаты анализа индекса массы тела.

3. Результаты кистевой динамометрии, используемые нами для оценки мышечной силы и силовой выносливости, указывают на значительное снижение этих показателей в сравнении со студентами 2010 года обучения, а это значит, что способность противостоять развивающемуся утомлению и общая физическая работоспособность тоже имеют отрицательную динамику.
4. Сравнительный анализ антропометрических данных студентов разных годов обучения не только подчеркнул тенденцию к ухудшению физического развития и здоровья молодых людей, но и показал необходимость пересмотра методических подходов к проведению практических занятий по физическому воспитанию, внедрение новых оздоровительных технологий, а также больше внимания уделять организации активного досуга и формированию здоровой образовательной среды.

Список литературы

1. Чедов К.В. // Физическая культура. Врачебный контроль и самоконтроль занимающихся физическими упражнениями и спортом: Учебно-методическое пособие. 2021. С. 13–21.
2. Ачкасов Е.Е., Руненко С.Д., Пузин С.Н.// Врачебный контроль в физической культуре. 2012. С. 31.
3. Сырова И.Н. // Самоконтроль и оценка физического здоровья студенческой молодежи: учебно-методическое пособие. 2023. С. 18–19.

УДК 61

Медико-физические основы нагрузок для студентов медиков и медицинских работников

Мамедова Эмма Рашадатовна

студент Государственного университета просвещения

Скареднова Александра Владимировна

студент Государственного университета просвещения

***Аннотация:** Очень редко можно найти статью о том, почему медикам необходимо заботиться о себе. В основном все статьи о том, почему пациентам необходим спорт и вообще здоровый образ жизни. Как вы сможете позаботиться о пациенте, если забываете о себе? Вовремя обратится к врачу, правильно питаться, заниматься спортом и уделять время самим себе правильно, размерено. Полюби ближнего своего как самого себя. Это не просто фраза, а общий смысл нашего существования. Чтобы быть медиком, нужно быть в первую очередь выносливым! И не важно простой ли вы доктор узкого профиля в поликлинике или медсестра, хирург, анестезиолог и т. п.*

***Abstract:** It is very rare to find an article about why medics need to take care of themselves. Mostly all the articles are about why patients need sports and healthy lifestyles in general. How can you take care of your patient if you forget to take care of yourself? Go to doctor on time, eat right, exercise and take time for yourself in a proper, measured way. Love your neighbor as yourself. This is not just a phrase, but the general meaning of our existence. To be a medical professional, you must first of all be enduring! And it does not matter whether you are a simple doctor of narrow profile in a polyclinic or a nurse, surgeon, anesthesiologist, etc.*

***Ключевые слова:** студент-медик, физическая культура, физический труд, физическое воспитание, физическая подготовка, спорт, здоровье, пациент.*

***Keywords:** medical student, physical education, physical labor, physical education, physical training, sports, health, patient.*

Цель исследования

Медицинская деятельность известна своей сложностью, ответственностью и трудоемкостью. Она требует большой умственной нагрузки, высо-

кой работоспособности и значительных усилий, поэтому необходимо упомянуть и выносливость.

Качество работы врача напрямую зависит от его физической и функциональной подготовленности, а здоровье играет важную роль. Врач должен быть как физически, так и морально сильным, чтобы активно действовать в условиях катастроф и кризиса. Именно поэтому студентов-медиков необходимо физически подготовить, принимая во внимание особенности их будущей профессии. Физическое воспитание должно быть нацелено на развитие не только профессионально важных физических качеств, но и духовное развитие студентов. Они должны быть готовы взять на себя ответственность за свою судьбу и за жизнь многих людей.

Главной задачей специалистов по физическому воспитанию является обучение студентов-медиков использовать физическую культуру и спорт в различных ситуациях для повышения работоспособности и снятия нервного напряжения. Это требует уверенности в себе, самодисциплины и способности принимать быстрые решения. Физические упражнения и кардионагрузки помогают преодолеть страх и тревогу, способствуют расслаблению и умиротворению.

Если у вас плохое настроение или мысли не дают покоя после тяжелого дня, посвятите немного времени спорту.

Спортивная нагрузка поможет не только поддержать физическую форму, но и повлиять на настроение и энергию. Она способствует лучшему поступлению кислорода в ткани, а значит, улучшает самочувствие и добавляет сил.

Регулярные тренировки улучшают самочувствие и стимулируют на достижение новых результатов. Люди, занимающиеся спортом, обладают лучшим здоровьем, выносливостью и работоспособностью. И все эти качества очень важны для врачей, особенно для хирургов, которые проводят длительные операции на ногах. Физическая подготовка должна соответствовать требованиям конкретной профессии.

Терапевтические специальности относятся к умственному труду, в то время как хирургические специальности являются смешанной формой труда. Во время продолжительных операций сочетаются элементы как физического, так и умственного труда. Разделение этих специальностей на

основе предпочтительного проявления труда облегчает изучение динамики работоспособности специалистов в течение рабочего дня и выявление причин производственного утомления. Это, в свою очередь, учитывается при подборе средств физической культуры и спорта.

Условия труда включают в себя продолжительность рабочего времени, напряженность труда, комфортность производственной среды и наличие профессиональных вредностей. Улучшение условий труда осуществляется по двум основным направлениям: путем устранения неблагоприятных вредных факторов внешней среды и путем проведения мероприятий, которые позволяют защитить работника от их влияния или уменьшить степень их воздействия.

Действенные меры для улучшения режима труда и отдыха включают в себя: правильную организацию внутрисменного отдыха с использованием пассивного и активного отдыха, включая производственную гимнастику; рациональное планирование рабочей смены, уделяя время не только учебе, но и себе, такие как прогулки, посещение музеев, встречи с друзьями; и применение средств физической культуры в свободное время.

Вывод

Любая из физических подготовок необходима для всех мед работников. Спорт — это здоровье, сила, энергия, выносливость, закалённость, сдержанность в любых неконтролируемых ситуациях, трезвость ума и бодрость тела. Каждому медику необходимо приучаться к заботе о себе. Чтобы они могли тактично, уверенно и с пониманием к пациенту что-либо рекомендовать. Потому что теория и практика это две разные вещи.

Мы как студенты- медики призываем вас заниматься спортом! Это одна из основных вещей которые необходимы врачу. Прежде всего нужно не забывать, что мы люди, которые тоже устают, болеют, переживают, и помимо профессии имеют свою жизнь, в которой не мало стресса. Вам будет легко по жизни и в работе, пока вы закаляйтесь и занимаетесь спортом. Берегите себя, любите и уважайте свое время.

Список литературы

1. Важность обеспечения качественной педагогической поддержки на различных этапах деятельности спортсмена спорта высших достижений // Чернова Е.А., Чибрикова М.Э., Чибриков Э.А., Якушин С.А. В сборнике: Сборник избранных статей по материалам научных конференций гнии «Нацразвитие». Материалы научных конференций. Выпускающий редактор Ю. Ф. Эльзессер. Ответственный за выпуск Л. А. Павлов. 2019. С. 149–151.
2. Занятие спортом вырабатывает положительные качества, применимые в жизни // Чернова Е.А., Чибрикова М.Э., Чибриков Э.А., Якушин С.А. В сборнике: Сборник избранных статей по материалам научных конференций ГНИИ «Нацразвитие». Материалы научных конференций. Выпускающий редактор Ю. Ф. Эльзессер. Ответственный за выпуск Л. А. Павлов. 2019. С. 204–207.
3. Комплексное развитие физических способностей студентов при помощи игры в гандбол // Чибриков Э.А., Якушин С.А., Лифанова Е.С., Никитинская В.Н., Иванов В.А., Дидрих А. П. Ученые записки университета им. П. Ф. Лесгафта. 2023. № 3 (217). С. 528–530.
4. Различие уровня подготовки студентов МГОПУ при занятиях в зале и на открытых площадках» В сборнике: Интеграция теории и практики в общем, дополнительном и профессиональном // Якушин С.А., Чибриков Э.А., Иванов В.А., Колдашов А.И. физкультурном образовании. Материалы V Национальной научно-практической конференции с международным участием. Отв. редактор Е. В. Разова. Москва, 2023. С. 216–220.
5. Комплексное развитие физических способностей студентов при помощи игры в гандбол // Чибриков Э.А., Якушин С.А., Лифанова Е.С., Никитинская В.Н., Иванов В.А., Дидрих А. П. Ученые записки университета им. П. Ф. Лесгафта. 2023. № 3 (217). С. 528–530.
6. Моделирование соревновательной деятельности в биатлоне на примере студентов МГОУ и МГТУ им. Н. Э. Баумана // Бакланов В.Д., Якушин С.А., Чибриков Э.А., Чибрикова М. Э. Известия Тульского государственного университета. Физическая культура. Спорт. 2021. № 11. С. 60–67.

7. Методика организации образовательного процесса в период пандемии // Чибриков Э.А., Якушин С.А., Чибрикова М.Э., Щепелев А.А., Дидрих А.П., Лифанова Е. С. Ученые записки университета им. П. Ф. Лесгафта. 2021. № 12 (202). С. 408–410.
8. Изучение уровня подготовленности студентов на основании контрольных нормативов // Колдашов А.И., Князева Ю.С., Горячкин Д.Б., Горячкина В.В., Симаков В.В., Симаков Д. В. Ученые записки университета им. П. Ф. Лесгафта. 2022. № 10 (212) С. 187–190.

УДК 61

Влияние питания на физическую работоспособность студентов

Турицын Роман Александрович

студент факультета Прикладной информатики
Кубанского государственного аграрного университета имени И. Т. Трубилина

Федотова Галина Викторовна

студент факультета Прикладной информатики
Кубанского государственного аграрного университета имени И. Т. Трубилина

***Аннотация:** В данной статье рассматривается влияние различных аспектов питания на физическую работоспособность студентов. Автор анализирует результаты нескольких исследований, посвященных этой теме, и приходит к выводу, что сбалансированное питание, богатое белками, углеводами, витаминами и минералами, играет ключевую роль в поддержании физической активности и улучшении спортивных результатов студентов. Особое внимание уделяется важности потребления достаточного количества воды и контролю за калорийностью рациона. В статье также обсуждаются возможные негативные последствия неправильного питания для физической формы студентов и предлагаются рекомендации по составлению оптимального рациона для улучшения их физической работоспособности.*

***Abstract:** This article examines the impact of various aspects of nutrition on the physical performance of students. The author analyzes the results of several studies on this topic and concludes that a balanced diet rich in proteins, carbohydrates, vitamins and minerals plays a key role in maintaining physical activity and improving athletic performance of students. The importance*

of consuming adequate water and controlling the caloric content of the diet is emphasized. The article also discusses the possible negative effects of poor nutrition on students' physical fitness and offers recommendations on how to design an optimal diet to improve their physical performance.

Ключевые слова: физическая работоспособность, питание, вода, рацион питания, студенты.

Keywords: physical performance, nutrition, water, diet, students.

Введение

В современном мире студенты сталкиваются с множеством проблем, связанных с учебой, досугом и, конечно же, физической активностью. Большая часть их времени посвящена получению знаний и развитию профессиональных навыков, что может негативно сказаться на их физической форме и работоспособности. Однако, правильное питание может стать ключевым фактором в поддержании и улучшении физической работоспособности студентов.

В данной статье мы рассмотрим влияние различных аспектов питания, таких как потребление белков, углеводов, витаминов, минералов и воды, на физическую работоспособность студентов, а также проанализируем результаты исследований на эту тему. Мы также обсудим возможные негативные последствия неправильного питания и предложим рекомендации по составлению оптимального рациона для студентов с целью улучшения их физической формы и работоспособности в целом.

Методы и результаты исследования

Был проведен опрос учащихся 3 курса факультета Прикладная Информатика. В опросе участвовало 10 человек. По результатам опроса, 60% учащихся испытывали проблемы в работоспособности, у остальных жалоб не возникало. Выяснилось, что 4 человека, не испытывающих проблем с работоспособностью ежедневно следят за своим питанием, а именно за количеством потребления калорий, а также за количеством потребляемой воды.

Описание эксперимента

Среди опрошенных проведется эксперимент. Студенты начнут следить за своим питанием, каждому будет предложено один из шести видов питания, которого нужно придерживаться одну неделю.

Цель эксперимента

Узнать, изменится ли состояние работоспособности у студентов с жалобами, а также улучшится ли работоспособность у людей без лишних жалоб.

Виды питания и их польза

Сбалансированное питание: этот вид питания предполагает равное количество белков, жиров и углеводов в рационе. Оно помогает поддерживать здоровый вес, улучшает работу иммунной системы и снижает риск развития хронических заболеваний. При составлении питания нужно учитывать физические характеристики, как говорил А.И.Мельников «При этом необходимо учитывать физические характеристики (телосложение, рост, вес, спортивную подготовку), вид спорта (рацион тяжелоатлета существенно отличается от рациона легкоатлета), уровень физических нагрузок (продолжительность, частота, интенсивность нагрузок)» [1, с2].

Белковое питание: белок играет важную роль в восстановлении и росте мышц, поэтому его потребление особенно важно для студентов, занимающихся физическими упражнениями. Источниками белка могут быть мясо, рыба, яйца, молочные продукты и бобовые.

Углеводное питание: углеводы обеспечивают организм энергией, необходимой для физической активности. Их источниками могут быть зерновые продукты, овощи, фрукты и молочные продукты.

Витаминизированное питание: витамины играют важную роль в обмене веществ и поддержании здоровья. Они могут поступать в организм с пищей или с витаминными добавками. Как говорил А.И.Мельников и др. «Употребление полезных продуктов, содержащих необходимые витамины и минералы, может улучшить концентрацию, память и когнитивные функции» [2, с2].

Минеральное питание: минералы, такие как кальций, фосфор и магний, необходимы для здоровья костей, мышц и нервной системы. Они содержатся в молочных продуктах, рыбе, мясе, овощах и фруктах.

Водное питание: вода является важным компонентом организма и необходима для поддержания гидратации. Она помогает переносить питательные вещества к клеткам и выводить продукты обмена веществ.

Обсуждение результатов и выводы

В результате приняло 10 человек. Было предложено выбрать один из шести видов питания. Четыре человека, не испытывающих жалоб на работоспособность, выбрали сбалансированное питание. Результаты эксперимента показывают улучшение настроения, повышения уровня энергии, а также улучшение качества сна. Как показал эксперимент, сбалансированное питание помогает даже тем, у кого нет проблем с работоспособностью.

Оставшиеся выбрали Белковое питание. В ходе эксперимента выяснилось, что студенты, активно занимающиеся спортом, нуждаются в восстановлении и росте мышц. Данный вид питания идеально подходит под данную категорию людей. Работоспособность улучшилась, энергии стало больше. Студенты, которые активно не занимаются спортом, высказались об улучшении выносливости, снижения чувство голода, а также в увеличении силы.

Эксперимент избавил от жалоб в работоспособности, а также, в зависимости от выбранного вида питания, выявилось увеличение уровня энергии, улучшение выносливости и силы.

Негативные последствия неправильного питания

Неправильное питание может привести к различным негативным последствиям для здоровья, включая увеличение риска развития хронических заболеваний, таких как сердечно-сосудистые заболевания, диабет и ожирение. Кроме того, неправильное питание может привести к снижению физической активности, усталости и снижению уровня энергии. Это может также негативно сказаться на психическом здоровье, вызывая депрессию и тревогу.

Передача является одной из главных проблем неправильного питания. Как писала Е.Б.Ольховская «Человек способен понимать вред пищевой зависимости, однако не способен самостоятельно прекратить передачу» [3, с1094]. Для избегания проблем с питанием необходимо правильно составлять рацион, индивидуально для каждого человека.

Рекомендации по составлению рациона

Для составления оптимального рациона питания необходимо учитывать индивидуальные потребности каждого человека, включая возраст, пол, уровень физической активности и состояние здоровья. Однако существуют общие рекомендации, которые могут помочь составить сбалансированный и питательный рацион.

Во-первых, необходимо соблюдать баланс между белками, жирами, углеводами и пищевыми волокнами. Сбалансированный рацион должен включать около 15–25% белков, 25–35% жиров и 45–65% углеводов от общей калорийности.

Во-вторых, питание должно быть разнообразным и включать продукты из разных пищевых групп, таких как овощи, фрукты, зерновые продукты, молочные продукты, мясо, рыба и орехи.

В-третьих, необходимо следить за потреблением калорий и контролировать свой вес. Если вы хотите похудеть, то необходимо создать дефицит калорий, уменьшив количество потребляемых калорий и увеличив физическую активность. Если же вы хотите набрать массу, то необходимо увеличить калорийность рациона и заниматься силовыми тренировками.

Наконец, необходимо следить за качеством потребляемых продуктов и избегать употребления полуфабрикатов, фаст-фуда и других вредных продуктов.

Список литературы

1. Мельников, А. И. Особенности питания при занятиях спортом / А. И. Мельников, А. З. Нагучева // Тенденции развития науки и об-

- разования.— 2022.— № 85–9. — С. 142–145. — DOI 10.18411/tr-nio-05–2022–415. — EDN COJCKX.
2. Маркарян, Э. Р. Воздействие физических упражнений на умственную деятельность студентов / Э. Р. Маркарян, Л. П. Федосова, А. И. Мельников // Всемирные студенческие игры: история, современность и тенденции развития: Материалы II Международной научно-практической конференции по физической культуре, спорту и туризму, Красноярск, 15–16 сентября 2023 года / Отв. за выпуск М. А. Ермакова. — Красноярск: Сибирский федеральный университет, 2023. — С. 68–72. — EDN HAJSWY.
 3. Ольховская, Е. Б. Культура питания в контексте здорового образа жизни человека / Е. Б. Ольховская // Научная интеграция: Сборник научных трудов, Москва, 01–29 января 2016 года. — Москва: Научный центр «Олимп», 2016. — С. 1093–1096. — EDN VNAZTB.

УДК 616.5

Изучение влияния образа жизни студентов медицинского ВУЗа на возникновение акне и акне подобных поражений кожи

Хайруллин Эмиль Геннадьевич

студент Лечебного факультета Ижевской государственной медицинской академии

Бормотова Наталья Дмитриевна

*студентка Лечебного факультета
Ижевской государственной медицинской академии*

Толмачёв Денис Анатольевич

*профессор кафедры Общественного здоровья и здравоохранения
Ижевской государственной медицинской академии*

Аннотация: В данной статье освещаются теоретические и практические аспекты воздействия образа жизни студентов медицинского ВУЗа на возникновение акне и акне подобных поражений кожи. Был проведен анализ факторов, способствующих

возникновению акне. В результате был сделан вывод что нерешенной проблемой студентов медицинских ВУЗов является неумение справляться со стрессом и несбалансированный рацион питания.

Abstract: This article highlights theoretical and practical aspects of the impact of lifestyle of medical university students on the occurrence of acne and acne-like skin lesions. The factors contributing to the occurrence of acne were analyzed. As a result, it was concluded that the unsolved problem of medical students is the inability to cope with stress and unbalanced diet.

Ключевые слова: студенты, акне, поражения кожи, стресс, питание.

Keywords: students, acne, skin lesions, stress, nutrition.

Акне — это мультифакториальный дерматоз, в патогенезе которого большую роль играют генетически обусловленная гиперандрогения и генетически детерминированный тип секреции сальных желез.

Выделяют четыре основных звена патогенеза акне: Увеличение продукции кожного сала; Избыточный фолликулярный гиперкератоз; Размножение *Propionibacterium acnes* (*P. Acnes*); Воспаление[1–3].

Актуальность

В связи с тем что акне является мультифакториальным заболеванием, так как зависит от факторов внешней среды, режима и характера питания, а также режима сна и бодрствования, студенты становятся одной из самых уязвимых групп для данного заболевания, в связи с тем что в их образе жизни имеются нарушения одного или нескольких из вышеперечисленных факторов.[4,5].

Соответственно изучение развития возникновения акне у студентов медицинских ВУЗов актуально, так как в студенческой среде чаще всего встречается:

1. Расстройства пищевого поведения
2. Нарушение режима сна и бодрствования
3. Хронический психоэмоциональный стресс
4. Употребление в пищу продуктов низкого качества
5. Нехватка финансов на приобретение средств ухода за кожей

Цель

Проанализировать влияние образа жизни студентов медицинских ВУЗов на возникновение акне и акне подобных поражений кожи.

Задачи

1. Изучение литературных источников по теме акне.
2. Проведение опроса среди студентов медицинского ВУЗа возрастной группы от 17 до 25 лет с целью изучения взаимосвязи образа жизни и возникновения акне.
3. Анализ данных опроса.
4. Формирование выводов о взаимосвязи образа жизни студентов медицинского ВУЗа и возникновения акне.

Материалы и методы

С целью выявления взаимосвязи между образом жизни студентов и появлением акне был проведен опрос по специально разработанной анкете среди 70 человек, среди которых были представители как женского, так и мужского пола, студенты (17–25 лет).

Результаты и выводы

Гендерный состав был представлен 87,1% женщин и 12,9% мужчин.

Согласно опросу 78,59% студентов отметили наличие акне на их лице, груди или спине, мы это связываем с актуальностью данной проблемы среди студентов.

Среди опрошенных 70,0% были в возрастном диапазоне от 22 до 25 лет, а 30,0% в диапазоне от 17 до 21 года, что исключает остаточные действия пубертатного периода.

Из студентов у которых имеется акне, у 58,6% количественно отмечает от 1 до 5 акне, у 20,1% менее 10, а у 20,0% более 10. Из чего следует вывод,

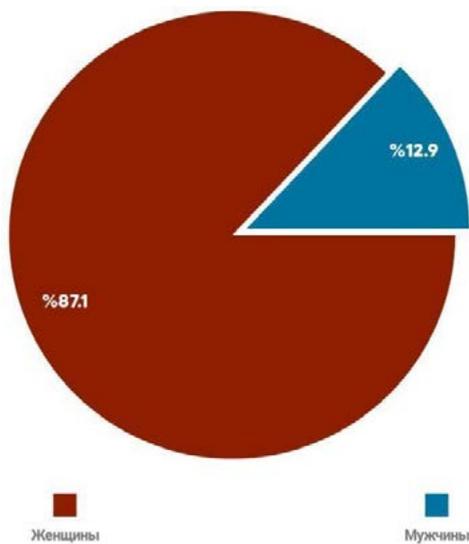


Диаграмма 1. Пол

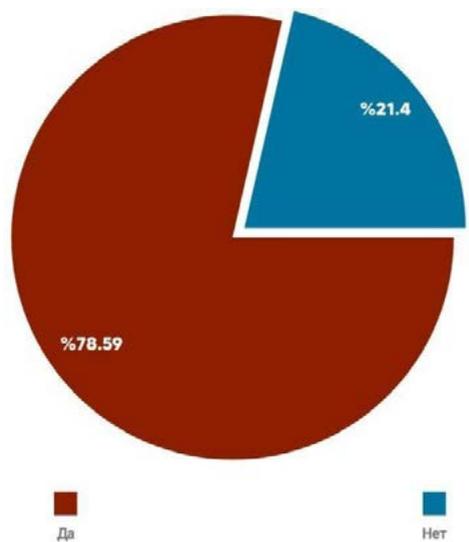


Диаграмма 2. Есть ли на Вашем лице, груди или спине акне (воспалительные поражения кожи)?

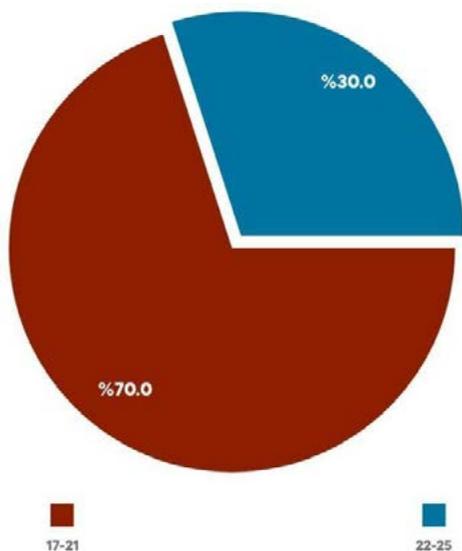


Диаграмма 3. Возраст

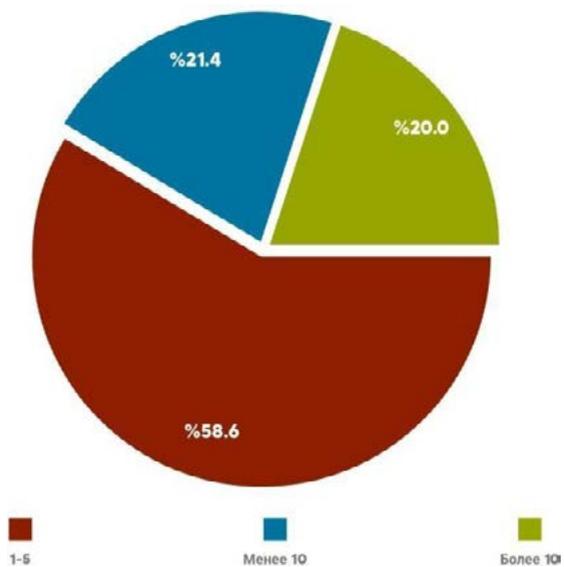


Диаграмма 4. Количественная оценка акне на лице, груди и спине

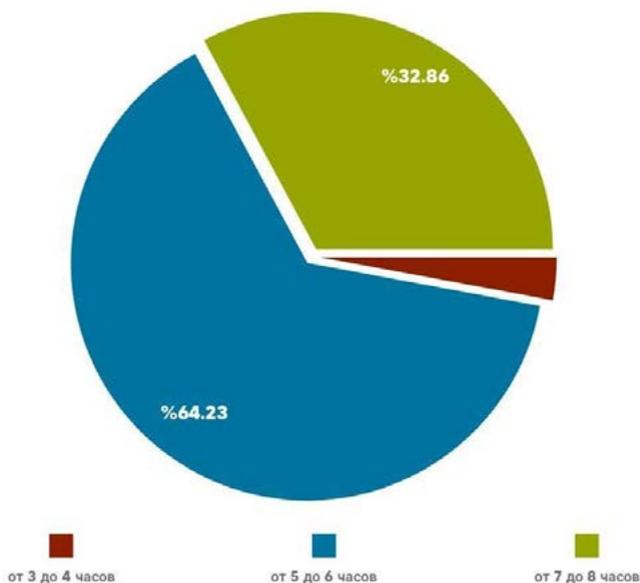


Диаграмма 5. Среднечасовой сон

что тема акне среди студентов имеет высокую значимость, так как у 40,1% студентов, имеющих акне, их более пяти.

Среднечасовой сон у 64,2% студентов составляет 5–6 часов, у 32,8% 7–8 часов, у 3,0% 3–4 часа. Эти показатели не исключают снижение среднечасового сна у студентов из факторов, способствующий возникновению акне.

У 51,4% студентов в среднем 3 приёма пищи в день, у 31,4% 2 приема пищи в день, у 14,3% 4–5 приемов пищи, у 2,9% 1 прием пищи за день. Количество приемов пищи является важным фактором, так как от этого зависит системный каскад гуморальных реакций организма, связанных с усвоением нутриентов, получаемых с пищей. Поскольку почти половина студентов употребляет пищу менее 3 раз в день, это делает их уязвимой группой.

У 80,0% студентов временной промежуток между приемами пищи составляет более 3 часов, у 14,3% 3 часа, у 5,7% менее 3 часов. Между количеством приемов пищи и временными промежутками между ними есть

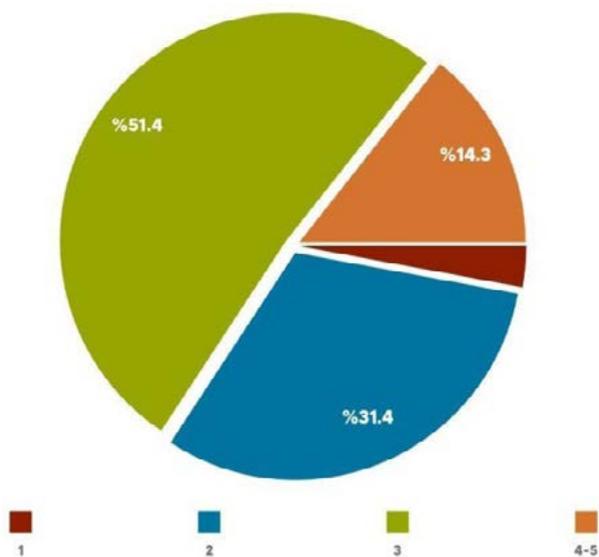


Диаграмма 6. Количество приемов пищи в сутки

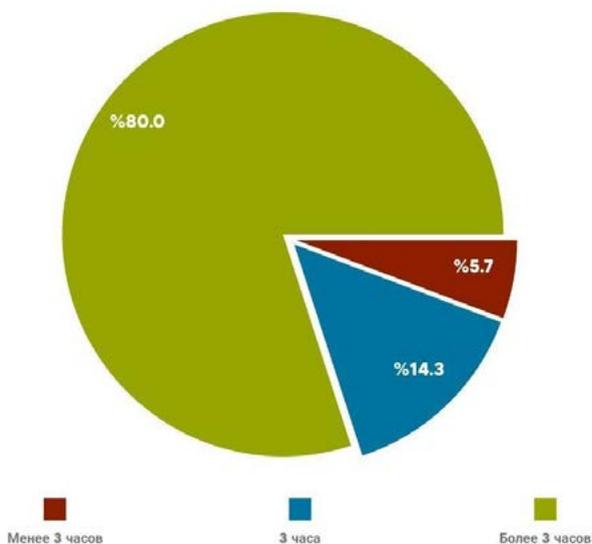


Диаграмма 7. Временной промежуток между приемами пищи

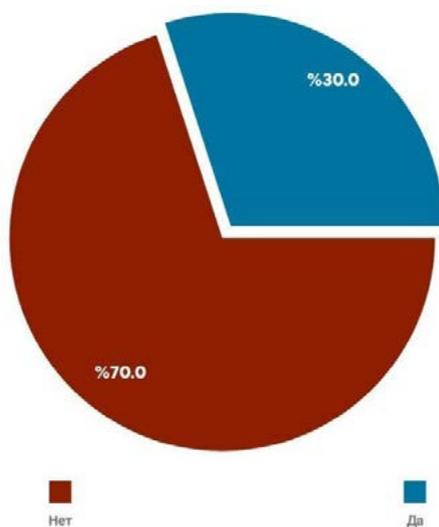


Диаграмма 8. Сбалансированность питания

прямая взаимосвязь, в связи с этим выводы из предыдущего пункта подтверждают эти результаты.

Преобладающее большинство, 70,0% студентов считают свое питание не сбалансированным, а 30,0% сбалансированным. Качество питания влияет на возникновение акне, так как кожа помимо барьерной функции выполняет функцию выделения. В связи с тем, что 70,0% студентов считает свое питание не сбалансированным, это сказывается на частоте возникновения у них акне.

Около половины, 44,5% студентов употребляют “фастфуд” и выпечку 4–6 раз в месяц, 41,3 2–4 раза в неделю, 7,1% употребляют каждый день и столько же не употребляют. Данные показатели указывают на несбалансированность питания у студентов.

Преобладающее большинство, 75,7% студентов располагают финансами к приобретению средств ухода за кожей, 24,3% студентов не располагают ими. Данный показатель тяжело оценить отдельно от качества покупаемых средств и их подбора, соответственно мы не можем сделать достоверных выводов.

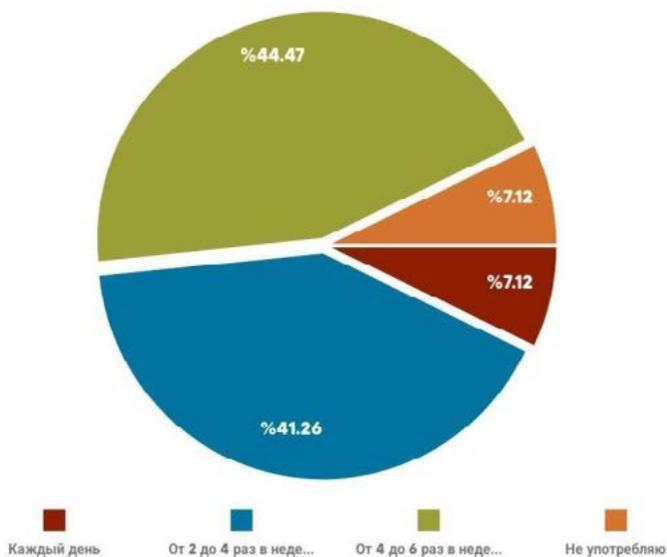


Диаграмма 9. Частота употребления “фастфуда” и выпечки

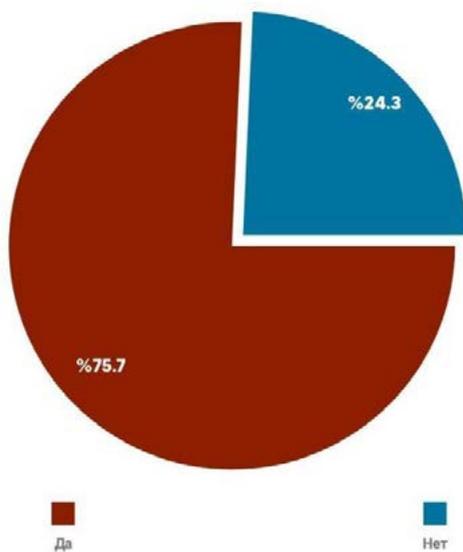


Диаграмма 10. Финансовая обеспеченность

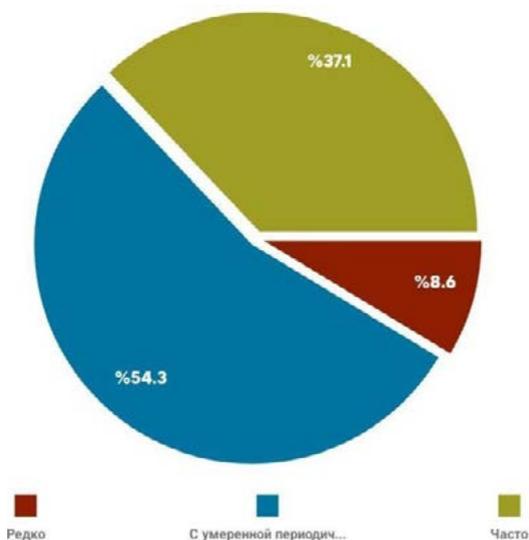


Диаграмма 11. Частота психоэмоционального стресса

Каждый второй 54,3% студент испытывает психо-эмоциональный стресс с умеренной периодичностью, 37,1% студентов часто, 8,6% студентов редко.

Исходя из данных показателей психоэмоциональный стресс испытывают с умеренной периодичностью и часто большая часть студентов, это делает стресс основным фактором в образе жизни студентов медицинского ВУЗа, вызывающем акне.

Проанализировав результаты опроса мы сделали вывод, что из шести выбранных нами факторов участвующих в возникновении акне и акне подобных поражений кожи, большую значимость имеют психоэмоциональный стресс и сбалансированность питания. К средне значимым факторам относятся среднечасовой сон, количество приемов пищи за день и временные промежутки между ними. К факторам тяжело поддающимся оценке можно отнести возраст и расположение финансами к приобретению ухода за кожей. Данные опроса показали, что все еще нерешенной проблемой студентов медицинских ВУЗов стоит неумение справляться со стрессом и несбалансированный рациона питания, на что в будущем можно обратить больше внимания.

Список литературы

1. Грузда А.М., Коробейникова К.С., Толмачев Д. А. Исследование уровня эмоционального выгорания среди студентов медицинского вуза // молодежь и медицинская наука в XXI веке, Киров, 2015
2. Дворянкова Е. В., Шевченко Н. А., Жукова О. В. Психиатрическая коморбидность и психоэмоциональный статус больных с акне // МС. 2022. № 13.
3. Клинические рекомендации. Дерматовенерология. Под ред. Российского общества дерматовенерологов и косметологов, 2020 год.
4. Прохоров Д. В., Нгема М. В., Шеренговская Ю. В., Горлова Н. А., Северинова С. К. Анализ показателей опросника SF-36 у студентов с угревой болезнью // ТМБВ. 2019. № 3.
5. Туктарова З.С., Иванова А.С., Сайфутдинова А.И., Толмачёв Д. А. Оценка адаптации студентов 1 курса игма к учебе // Форум молодых ученых. 2019. № 3 (31).

УДК 616.7

Проблема остеохондроза среди студентов 4 курса медицинского вуза

Комарова Алина Николаевна

студент Ижевской государственной медицинской академии

Трефилова Алёна Алексеевна

студент Ижевской государственной медицинской академии

Толмачев Денис Анатольевич

доктор медицинских наук, профессор, доцент кафедры Общественного здоровья и здравоохранения Ижевской государственной медицинской академии

Аннотация: В статье изучены вопросы, связанные с проблемой возникновения остеохондроза среди студентов населения России, так как они не теряют свою актуаль-

ность из года в год. В связи с этим необходимо изучение сложившейся ситуации по проблеме возникновения остеохондроза в Удмуртской республике на примере студентов 4 курса лечебного факультета Ижевской Государственной Медицинской Академии. Проведен анонимный опрос по авторской анкете (Google Формы) среди ста двадцати двух студентов Ижевской Государственной Медицинской Академии, обработка и анализ полученных результатов проведен с использованием программы Microsoft Office Excel. Возраст респондентов составил от 17 до 24 лет.

Abstract: *The article studies the issues related to the problem of the occurrence of osteochondrosis among students of the Russian population, as they do not lose their relevance from year to year. In this connection it is necessary to study the current situation on the problem of osteochondrosis occurrence in the Udmurt Republic on the example of 4th year students of the medical faculty of the Izhevsk State Medical Academy. An anonymous survey on the author's questionnaire (Google Forms) among one hundred twenty-two students of the Izhevsk State Medical Academy was conducted, processing and analysis of the results was carried out using Microsoft Office Excel. The age of the respondents ranged from 17 to 24 years old.*

Ключевые слова: *нагрузка, студент, остеохондроз, образ жизни, боль.*

Keywords: *strain, student, osteochondrosis, lifestyle, pain.*

Актуальность

Вопросы, связанные с проблемой возникновения остеохондроза среди студентов, не теряют свою актуальность из года в год. В наше время, малоподвижный образ жизни становится совершенно обычным явлением практически любого современного человека. Уже со школы у многих подростков выявляется низкая двигательная активность, а в студенческие годы буквально любая активность заменяется сидячим выполнением работы. Однако, именно недостаток минимальной нагрузки на организм человека и отсутствие физических упражнений приводят к хронической усталости, истощению организма, а также появлению уже в студенческие годы такого распространенного в наши дни заболевания как остеохондроз.

Остеохондроз — это заболевание, при котором происходит поражение, затвердевание хрящей межпозвоночных дисков, а позже и иных отделов позвоночника. Именно затвердевший диск приносит дискомфорт и болевые ощущения, поскольку оказывает давление на нервные окончания. Многие современные студенты уже на первом курсе имеют первые при-

знаки остеохондроза, которые можно было бы избежать благодаря выполнению определенного комплекса физических упражнений.

Поскольку современные студенты придерживаются подобного мало-подвижного образа жизни, то, находясь даже в обычной, казалось бы, безобидной сидячей позе, всю основную нагрузку берут на себя мышцы шеи и туловища. В таком случае, вся нагрузка, которая изначально была на мышцах шеи и туловища, с большей тяжестью переходит на наш позвоночник. Происходит истончение межпозвоночных дисков, что и приводит к возникновению первых симптомов остеохондроза.

Цель

Анализ проблемы возникновения остеохондроза среди студентов лечебного факультета Ижевской Государственной Медицинской Академии.

Методы

Проведен анонимный опрос по авторской анкете (Google Формы) среди ста двадцати двух студентов Ижевской Государственной Медицинской Академии, обработка и анализ полученных результатов проведен с использованием программы Microsoft Office Excel, формулирование выводов и практического значения исследования.

Результаты

В анкетировании приняли участие 122 студента обучающиеся на 4 курсе, из которых 70,5% девушек и 29,5% молодых людей Ижевской Государственной Медицинской Академии, от 17 до 24 лет.

По анкетированию, мы выяснили, что большинство студентов проводит свободное время в сидячем положении. (рис. 1).

Проведя, социологический опрос, мы выяснили, что основное количество студентов занимаются спортом 1–3 раза в неделю (рис. 2).

Результаты среди опрошенных показывают, что большинство студентов (59,50%) не имеют избыточного веса (рис. 3).

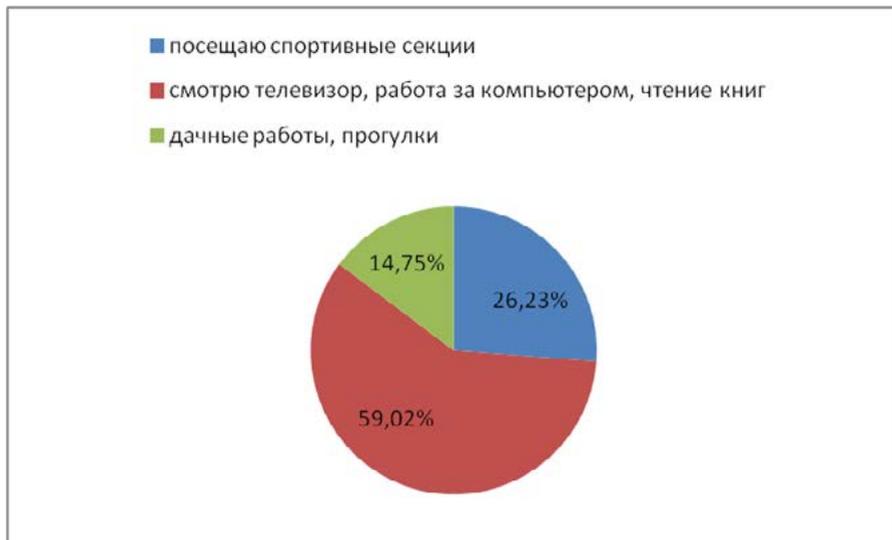


Рисунок 1. Занятие студентов в свободное время



Рисунок 2. Количество занятий спортом у студентов

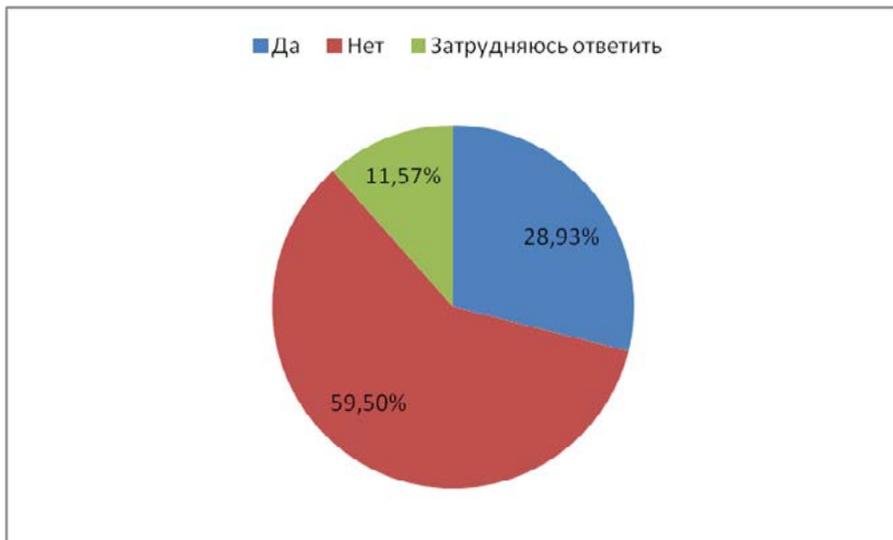


Рисунок 3. Количество студентов имеющие избыточный вес

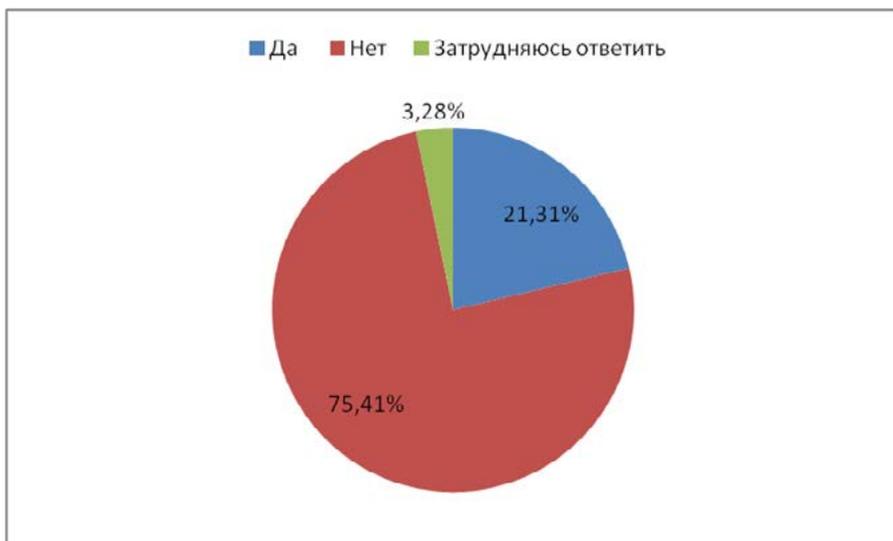


Рисунок 4. Количество студентов имеющие остеохондроз

По анкетированию, выяснилось, что большинству студентов (75,41%) не был поставлен диагноз остеохондроз (рис. 4).

Результаты среди анketируемых показывают, что большинство студентов получают регулярную нагрузку на позвоночник в одном положении (37,70%) и ведут малоподвижный образ жизни (27,05%) (рис. 5).

Результаты среди опрошенных показывают, что у большинства студентов (36,89%) остеохондроз был диагностирован менее 1 года назад (рис. 6).

По анкетированию, выяснилось, что 46,72% студентов редко мучают боли, 36,07% не испытывают болей, 14,75% мучают частые боли, 2,46% постоянные (рис. 7).

Проведя, социологический опрос, выяснилось, что 50,00% студентов не ощущают боль, 30,33% мучают боли слабой интенсивности, 15,57% средней интенсивности и 4,10% мучают очень интенсивные боли (рис. 8).

Результаты среди опрошенных показывают, что у 32,79% студентов нет болей, у 37,70% боль длится 1–1,5 ч., 19,67% боль длится 4 ч. и больше, 9,84% 2–4 ч. (рис. 9).



Рисунок 5. Распространенность факторов среди студентов способствующие развитию остеохондроза

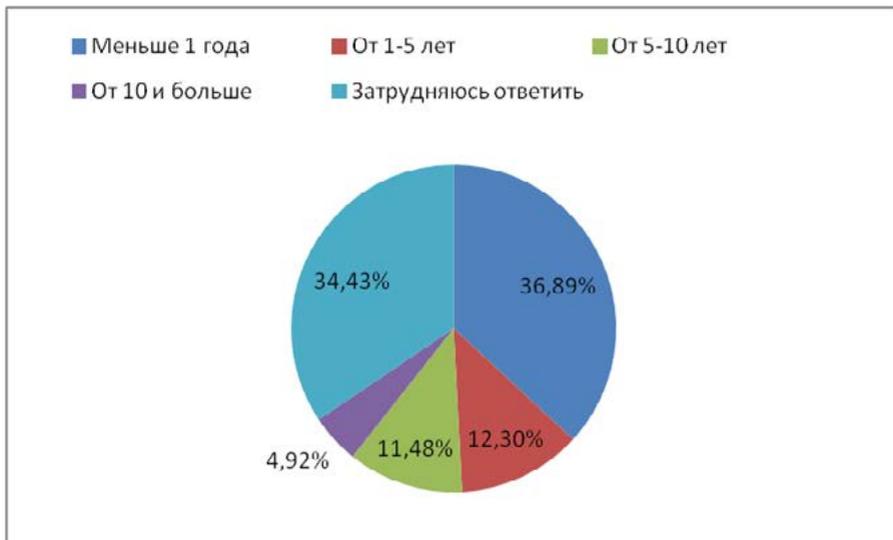


Рисунок 6. Как давно студентам был поставлен диагноз — остеохондроз

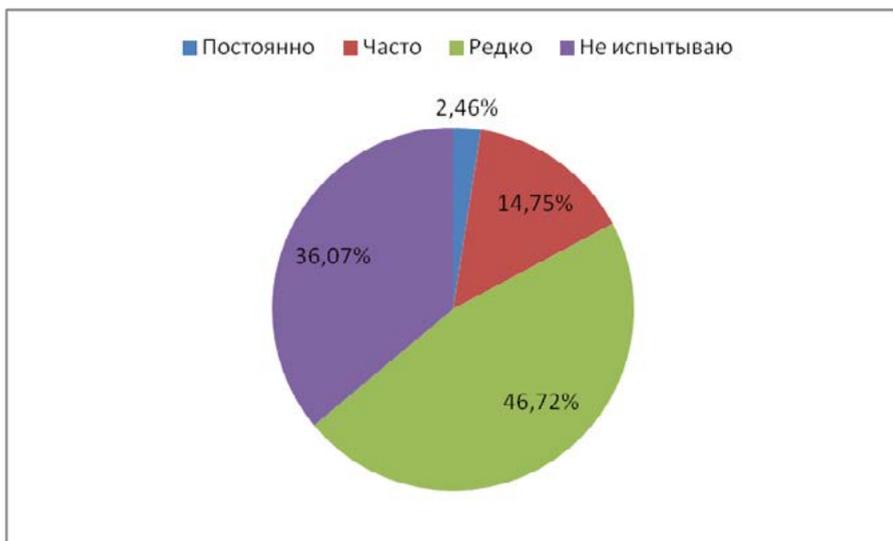


Рисунок 7. Частота болей в спине у студентов



Рисунок 8. Интенсивность болей в спине у студентов



Рисунок 9. Продолжительность болей в спине у студентов

Проведя, социологический опрос, выяснилось, что у 45,08% студентов боли появляются после длительной вынужденной позы, 18,85% после переноса и поднятия тяжестей, 17,21% после длительной ходьбы (рис. 10).

Результаты среди анкетирруемых показывают, что для облегчения состояния 40,98% студентов делают гимнастику, 34,43% ограничивается сменой положения тела, 13,93% ходят на массаж, 10,66% использует медикаментозное лечение (рис. 11).

По анкетированию, мы выяснили, что большинство студентов проводит свободное время в сидячем положении и занимаются спортом 1–3 раза в неделю. Большинство студентов (59,50%) не имеют избыточного веса и у основного количества (75,41%) не был поставлен диагноз остеохондроз. Также выяснилось, что в быту большинство студентов получают регулярную нагрузку на позвоночник в одном положении (37,70%) и ведут малоподвижный образ жизни (27,05%), а остеохондроз был диагностирован у 36,89% менее 1 года назад. Благодаря анкетированию, выяснилось, что 63,93% студентов мучают боли (46,72% студентов редкие, 14,75% частые боли, 2,46% постоянные), 36,07% не испытывают болей.



Рисунок 10. Провоцирующие факторы болей в спине



Рисунок 11. Методы борьбы студентов с болями в спине

Было выяснено, что 30,33% мучают боли слабой интенсивности, 15,57% средней интенсивности и 4,10% мучают очень интенсивные боли, с продолжительностью у большинства 1–1,5ч. Выяснилось, что у большинства студентов боли появляются после длительной вынужденной позы и для облегчения состояния 40,98% студентов делают гимнастику, 34,43% ограничивается сменой положения тела, 13,93% ходит на массаж, 10,66% использует медикаментозное лечение.

Вывод

Таким образом, основными причинами остеохондроза студентов являются: большой объем учебной работы, малоподвижный образ жизни, редкое занятие спортом, проведение большого времени в сидячем положении(социальные сети, онлайн-игры). Из проведенного исследования можно сделать вывод, что многие студенты страдают остеохондрозом. Большая часть студентов не уделяют должного внимания своему здоровью и у многих есть клинические признаки остеохондроза, но этот диагноз

не поставлен, так как не было обращения в больницу. Часто у студентов боли появляются после длительной вынужденной позы и для облегчения состояния студенты делают гимнастику, сменяют положения тела, ходят на массаж, используют медикаментозное лечение, что свидетельствует об осведомленности студентов о профилактических мероприятиях против остеохондроза, но они используются только в критических ситуациях.

По результатам исследования считаем актуальным предложить способы профилактики остеохондроза:

- Не перегружать позвоночник, не создавать условий, способствующих повышению давления в межпозвонковых дисках:
- ограничить вертикальные нагрузки;
- не делать резких движений, особенно поворотов туловища при наклоне;
- избегать падений и прыжков с большой высоты, травм и ушибов позвоночника;
- чаще менять положение тела;
- держать спину ровно;
- стараться сохранять естественные физиологические изгибы позвоночника: в положении лёжа, нагрузка на позвоночник минимальна, но постель должна быть полужесткой (желательно спать на сплошном ортопедическом матрасе и ортопедической подушке); в положении сидя спину держать ровно за счет мышц или прижимая ее к спинке стула или кресла (сиденье должно быть достаточно жестким, а спинка иметь изгиб в районе поясницы), голову держать прямо; в положении стоя чаще менять ногу, на которую опираетесь; вставать с постели или со стула, а также ложиться и садиться, следует при помощи рук не напрягая и не сгибая спину;
- перед физической нагрузкой выпить воды и помассировать спину, это разгонит кровь, ускорит обменные процессы и позволит межпозвонковым дискам впитать достаточное количество влаги;
- не поднимать и не держать тяжелые предметы на вытянутых руках, для поднятия предмета присесть на корточки, а затем вставать вместе с ним, при этом предметы должны находиться как можно ближе к туловищу;
- при переноске тяжестей стараться равномерно распределять нагрузку, если приходится нести предмет перед собой, держать его как можно

ближе к телу, и, передавая его, не вытягивайте руки вперед, а также используйте для переноски тяжестей тележки, сумки или чемоданы на колесиках, рюкзаки;

- при выполнении тяжелой работы, связанной с подъемом, передвижением и переноской тяжестей желателно использовать широкий пояс или специальный корсет;
- не следует поднимать груз более 10 кг;
- при выполнении какой-либо работы нужно стараться, как можно меньше наклоняться и находиться в согнутом состоянии и периодически разгружать позвоночник (вис на перекладине, потягивание с подъемом рук, отдых лежа);
- носить удобную обувь, женщинам следует ограничить хождение в обуви на высоком каблуке.

Список литературы

1. Каде А.Х., Ахеджак-Нагузе С. К. Изменение стрес-соустойчивости у студентов при применении транскраниальной электростимуляции. Кубанский научный медицинский вестник. 2018; 25(2): 78–81. DOI: 10.25207/1608–6228–2018–25–2–78–81
2. Кириенко А.Н., Сороковиков В.А., Поздеева Н. А. Дегенеративно-дистрофические поражения шейного отдела позвоночника. Сибирский медицинский журнал. 2015; 138(7): 21–26.
3. Котова О.В., Акарачкова Е. С. Боль в шее: распространенность, факторы возникновения, возможности терапии. Фарматека. 2014; 9: 45–49.
4. Ратбиль О. Е. Остеохондроз: современное состояние вопроса [Текст] / О. Е. Ратбиль // Русский медицинский журнал.— 2010. — С. 1615–1618.
5. Sahin N., Karata O., Ozkaya M., Cakmak A., Berker E. Demographics features, clinical findings and functional status in a group of subjects with cervical myofascial pain syndrome. AGRI. 2008; 20: 14–19.
6. Calderon P. dos S., Hilgenberg P.B., Rossetti L.M.N., Laurenti J.V.H., Conti P.C. R. Influence of tinnitus on pain severity and quality of life in patients with temporomandibular disorders. J Appl Oral Sci. 2012. 20(2): 170–173. DOI: 10.1590/S1678–77572012000200008.

7. Ytrehus B., Carlson C.S., Ekman S. Etiology and pathogenesis of osteochondrosis. *Vet Pathol.* 2007; 44(4): 429–448. DOI: 10.1354/vp.44–4–429
8. Баевский Р.М., Берсенева А. П. Введение в доно-зологическую диагностику. М.: Слово; 2008: 208.
9. Костылев А.Н., Алексеенко С.Н., Пильшико-ва В.В., Бондина В.М., Губарева Д. А. Оценка личностно-ориентированной мотивации студентов к успешности обучения в вузе. Современные проблемы науки и образования. 2017; 5. URL: <https://science-education.ru/article/view?id=26768>.
10. Bron C., Dommerholt J. D. Etiology of myofascial trigger points. *Curr Pain Headache Rep.* 2012; 16(5): 439–444. DOI: 10.1007/s11916–012–0289–4.
11. Desai M.J., Saini V., Saini Sh. Myofascial pain syndrome: a treatment review. *Pain Ther.* 2013; 2(1): 2136. DOI: 10.1007/s40122–013–0006–y.

УДК 615.331

Перспективы использования продигиозина *Serratia marcescens* в качестве фармацевтического препарата

Науменко Екатерина Анатольевна

ведущий научный сотрудник Института фундаментальной медицины и биологии
Казанского (Приволжского) федерального университета

Гурьянов Иван Дмитриевич

старший научный сотрудник Института фундаментальной медицины и биологии
Казанского (Приволжского) федерального университета

Аннотация: Продигиозин, красный пигмент, вырабатываемый некоторыми бактериями, такими как *Serratia marcescens*, вызывает интерес у исследователей в области фармацевтики из-за его многообещающего потенциала в различных терапевтических применениях. В ряде исследований был продемонстрирован потенциал продигиозина как антимикробного препарата. С ростом устойчивости к антибиотикам продигиозин является многообещающим решением для борьбы с устойчивыми штаммами и повышения эффективности существующей терапии антибиотиками. Исследова-

ния показали, что этот природный пигмент обладает противораковыми свойствами, подавляя рост и пролиферацию раковых клеток. Продигиозин проявляет свое противораковое действие, индуцируя апоптоз в раковых клетках, не нанося значительных повреждений здоровым клеткам. В данном обзоре мы рассмотрим возможности продигиозина и его перспективы как ценного инструмента в фармацевтических исследованиях и разработках.

Abstract: *Prodigiosin, a red pigment produced by certain bacteria such as Serratia marcescens, is of interest to pharmaceutical researchers because of its promising potential in various therapeutic applications. Several studies have demonstrated the potential of prodigiosin as an antimicrobial agent. With the rise of antibiotic resistance, prodigiosin is a promising solution to combat resistant strains and enhance the efficacy of existing antibiotic therapies. Studies have shown that this natural pigment has anti-cancer properties by inhibiting the growth and proliferation of cancer cells. Prodigiosin exhibits its anti-cancer effects by inducing apoptosis in cancer cells without causing significant damage to healthy cells. In this review, the capabilities of prodigiosin and its prospects as a valuable tool in pharmaceutical research and development are discussed.*

Ключевые слова: *продигиозин, антимикробная активность, противораковое действие, антивирусный агент, доставка лекарств.*

Keywords: *prodigiosin, antimicrobial activity, anticancer effect, antiviral agent, drug delivery.*

Введение

Вторичные метаболиты грибов и бактерий достаточно давно изучаются в направлении поиска безопасных и биосовместимых альтернатив химически синтезированным препаратам. Пигменты бактерий, разнообразные и яркие соединения, вырабатываемые микроорганизмами, являются одним из многообещающих классов соединений с различными фармакологическими свойствами. Данные соединения уже давно привлекают внимание учёных с точки зрения их потенциального биомедицинского применения. Эти пигменты, синтезируемые различными видами бактерий, обладают уникальными физиологическими свойствами, которые делают их перспективными кандидатами для широкого круга областей исследования в биомедицине.

Продигиозин (ПГ) относят к группе биоактивных окрашенных молекул, образующихся в результате микробного метаболизма. ПГ представля-

ет собой красный пигмент, в основном продуцируемый штаммами *Serratia marcescens* и некоторыми другими микроорганизмами, который демонстрирует многообещающую потенциальную терапевтическую активность [11] как противомикробное, противораковое, фунгицидное, антималярийное средство.

В последние годы отмечается рост исследований в области практического применения ПГ, в основном посвящённых его получению, а также антимикробному и противораковому потенциалу. Несмотря на ряд преимуществ ПГ в биомедицинской сфере, например, выявленная селективная активность по отношению к раковым клеткам, масштабное коммерческое производство и выход на рынок потенциально эффективных препаратов затруднены в связи с некоторыми причинами. В частности, наиболее известный штамм-продуцент ПГ *Serratia marcescens*, принадлежащий к семейству Enterobacteriaceae, вызывает ряд опасных патологий у млекопитающих [17]. В медицинской практике очень сложной проблемой является госпитальная инфекция, вызванная этим штаммом, которая приводит к сепсису, кератиту, конъюнктивиту, заражению хирургических ран, пневмонии и т.д. [21] и является причиной серьёзных патологий и гибели в неонатальном периоде, особенно при длительном нахождении в боксах интенсивной терапии [5]. При этом применение антисептиков, таких как хлоргексидин, может приводить к увеличению вирулентности данного микроорганизма [15]. Однако следует отметить, что наиболее часто причиной внутрибольничных инфекций становятся беспигментные штаммы [4, с. 28]. Ещё одним немаловажным аспектом, который тормозит промышленное производство ПГ, является использование достаточно дорогих компонентов питательных сред для культивирования штамма-продуцента в лабораторных условиях. Отходы сельскохозяйственного производства, такие как стержни кукурузы, солома, кожура плодов, и жом сахарного тростника, богатые целлюлозой, гемицеллюлозой и лигнином, считаются дешёвыми и многообещающими субстратами для производства ценных продуктов. В настоящее время ведутся поиски дешёвых и эффективных в отношении выхода ПГ субстратов, учитывающих кроме всего прочего принципы устойчивого развития в сфере экологии. Изучена эффективность таких субстратов, как рисовая солома [23], жмых маслич-

ных культур [2]. Другим немаловажным препятствием к расширению производства ПГ является сама процедура экстракции красителя из клеток, которые требуют применения растворителей, а, что в свою очередь предполагает использование дорогостоящего и устойчивого к растворителям оборудования.

Наконец, терапевтическое применение ПГ требует систематических доклинических и клинических исследований. ПГ был, например, вовлечен в клинические испытания в качестве препарата для лечения кокцидиомикоза [34], однако подробная информация по данному исследованию недоступна. Известно о ряде проведенных клинических испытаний противоракового препарата обатоклакс, который является производным ПГ. Было завершено несколько клинических исследований фазы II, в которых изучалось использование обатоклакса при лечении лейкемии, лимфомы, миелофиброза и мастоцитоза [25 с. 24], однако он так и не был одобрен для применения в качестве лекарственного препарата. В настоящее время клинические испытания не проводятся, однако наблюдается рост интереса исследователей к изучению различных терапевтических свойств ПГ.

Цель данного обзора состоит в систематизации основных трендов в области применения пигмента ПГ в качестве биофармацевтического препарата для терапии заболеваний и в качестве агента для обработки поверхностей. Мы также затронем вопрос разработки носителей для эффективной доставки ПГ к целевым тканям для терапии онкологических заболеваний.

Антибактериальная активность продигиозина

Бактериальные пигменты продемонстрировали мощные антимикробные свойства и способность эффективно бороться с бактериями, устойчивыми к лекарственной терапии. ПГ и продигиозиноподобные пигменты проявляют сильнейшую антибактериальную активность по отношению как к грамотрицательным, так и грамположительным бактериям. В частности, была выявлена способность продигиозина подавлять рост и вызывать лизис клеток дикого типа *Bacillus subtilis* за счет индукции автолизина, тогда как клетки, с дефицитом по генам автолизина демонстрировали значительно более высокие уровни выживаемости [6]. Продигозин также

подавлял рост *Salmonella enterica* (Typhimurium) [18]. Норпродигозин, синтезируемый морскими *Serratia sp.* проявил активность против *Pseudomonas aeruginosa* [16]. Сообщалось также, что он проявляет ингибирующую активность в отношении *Vibrio parahaemolyticus* [13]. Эти исследования показывают перспективы природного антибиотика ПГ в качестве потенциальной альтернативы синтетическим лекарственным соединениям.

Антимикробная активность ПГ объясняется рядом исследователей тремя механизмами, такими, как расщепление бактериальной дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК), ингибированием клеточного цикла и модуляцией pH [14]. Кроме того среди потенциальных механизмов рассматривается фототоксичность [33] и образование активных форм кислорода (АФК) [8]. Имеется предположение, что противомикробные свойства продигозина объясняются не только разрушением отдельных клеточных мишеней, но, в свою очередь, могут оказывать плеiotропное воздействие на физиологию бактерий, например нарушать целостность внешней мембраны, клеточное дыхание, а также синтез бактериальной РНК и белков [7]. Yip с соавторами предположили, что продукция антибактериального пигмента ПГ *S. marcescens*, вероятнее всего, является частью стратегии межвидовой конкуренции в окружающей среде [36]. Авторы показали, что ПГ имеет более высокую селективность в отношении грамположительных бактерий. Они предположили, что механизмы антагонистического действия могут включать повышение клеточной проницаемости продигозином за счет взаимодействия со структурой пептидогликана грамположительных бактерий, нарушение секреции бактериальной протеазы или протеолитической активности, а также ингибирование процесса образования биопленок.

Yan с соавторами показали антибиопленочную активность ПГ против устойчивого к противомикробным препаратам *Staphylococcus aureus*, однако авторы отмечают, что механизм этого процесса ещё предстоит понять [35]. В работе была проведено изучение антибиопленочной активности ПГ против 29 клинических штаммов *S. aureus* и показано, что ПГ проявляет многообещающую ингибирующую активность в отношении образования биопленок и синергетическую активность в сочетании с антибиотиком ванкомицином. Кроме того, ПГ эффективно снижал метаболическую ак-

тивность биопленок и подавлял выработку экзополисахаридов, что можно объяснить подавлением генов, связанных с образованием биопленок, таких как *sagA*, *agrA* и *icaA*. Эти результаты позволяют предположить, что ПГ можно использовать в качестве профилактического покрытия или адьюванта против биопленок в клинических условиях. Кроме того показана эффективность продигиозина в предотвращении обрастания различных объектов, находящихся в морской воде. Например, в исследовании Priya с соавторами ПГ, выделенный из морских изолятов *S. marcescens*, показал ингибирующую активность в отношении таких видов морских бактерий, образующих плёнки обрастания, как *Gallionella sp.* и *Alteromonas sp.* Он также ингибировал адгезию *Cyanobacterium sp.* на поверхности стекла [27]. Таким образом, помимо клинического использования, ПГ может применяться как антифоулянт для покрытий трубопроводов, днищ кораблей, свай и других конструкций, находящихся в морской воде.

Продигиозин как противораковый препарат: механизмы действия и перспективы

Ещё одно перспективное направление применения пигмента ПГ связано с его способностью подавлять рост раковых клеток, при этом оказывая незначительное отрицательное действие на здоровые ткани. Этот селективный цитотоксический эффект делает ПГ привлекательным кандидатом для создания фармацевтического препарата для лечения онкологических заболеваний. К настоящему моменту проведены многочисленные исследования способности ПГ подавлять рост раковых клеток *in vitro* и ингибировать развитие опухолей *in vivo* [1]. При этом механизм действия молекулы ПГ, приводящий к подавлению раковых клеток, до конца не изучен; основной теорией является способность ПГ индуцировать апоптоз в раковых клетках [26]. Механизм действия включает развитие митохондриальной дисфункции и истощения АТФ в раковой клетке [29]. Показано, что Обатоклак, препарат на основе ПГ, является антагонистом семейства белков BCL-2, которые сверхэкспрессируются при многих типах рака [9, 20].

Важными аспектами при использовании любого соединения в качестве препарата для противораковой терапии является повышение эффектив-

ности, снижение дозировки и повышение безопасности для окружающих здоровых тканей. Упомянутый выше препарат Обатоклакс, несмотря на его эффективность в отношении некоторых видов рака, был снят с клинических испытаний в связи с развитием системных нарушений у пациентов. При этом, следует отметить, что подобные нарушения развиваются также при химиотерапии рака зарегистрированными препаратами [19]. Наиболее эффективной стратегией для снижения токсического воздействия и повышения биосовместимости лекарственных препаратов является разработка эффективных и безопасных носителей. Так, например, заключение Обатоклакса в мембраны эритроцитов, приводило к увеличению его эффективности при снижении дозировки и снижению токсичности [3]. В целом, низкая растворимость пигмента ПГ требует создания эффективных систем для его доставки, которые могут быть разработаны, в том числе, на основе нанотехнологий.

Включение противораковых препаратов в nano размерные носители или связывание с наночастицами может обеспечить ряд преимуществ, таких как улучшение биологической активности, нацеливание на опухолевые клетки за счет связывания со специфическими маркерами, а также уменьшение дозировки [12]. Одним из предложенных носителей для доставки ПГ в клетки являются природные нанотрубки галлуазита, которые сами по себе являются нетоксичными для клеток. Показано селективное токсическое и генотоксическое действие nano-препарата на основе нанотрубок минерала галлуазита, загруженных ПГ, против раковых клеток, тогда как в отношении немалигнизированных клеток негативный эффект не наблюдался [10]. Однако, минеральные нанотрубки не могут служить основой для создания препарата для внутривенного введения, в связи с чем поиск эффективных и безопасных носителей для ПГ является перспективным направлением исследований, посвященных разработке новых противораковых препаратов.

Механизмы противовирусной активности продигиозина

ПГ является мультимодальным биоактивным соединением. Помимо описанных выше антимикробной и противораковой активностей ПГ, со-

гласно ряду сообщений, обладает также противовирусной активностью. В частности, была обнаружена противовирусная активность бактериального пигмента ПГ на клетках, инфицированных нуклеополигедровирусом тутового шелкопряда *Bombyx mori* in vitro [37]. Продигиозин в нетоксичных концентрациях избирательно убивал инфицированные вирусом клетки, ингибировал транскрипцию вирусных генов, особенно раннего вирусного гена *ie-1*, и предотвращал опосредованное вирусом слияние мембран.

Suryawanshi с соавторами продемонстрировали противовирусный потенциал ПГ, продуцируемого *Serratia marcescens*, при инфекции вируса простого герпеса (ВПГ-1 и ВПГ-2), используя модели инфекции ВПГ in vitro, ex vivo и in vivo [30]. В данной работе ПГ продемонстрировал высокую эффективность в ингибировании репликации вируса ВПГ за счет блокировки нарушений регуляции нескольких сигнальных путей во время развития инфекции. ПГ индуцировал апоптоз в инфицированных ВПГ клетках посредством ингибирования Akt и NF-κB. Полученные результаты согласуются с работами, указывающими на проапоптотическую роль продигиозина.

В другой работе была продемонстрирована противовирусная активность производного ПГ, обатоклакса, против альфавирусов [31]. Механизм противовирусного действия обатоклакса был постулирован авторами как ингибирование слияния вируса с клетками, опосредованное изменением эндосомального pH. Дальнейшие противовирусные исследования SARS-Cov-2 с обатоклаксом показали ингибирование репликации в культурах эпителиальных клеток, причем механизм ингибирования был также связан с подкислением эндосом и нарушением активности фурина и катепсина [32; 22].

Хотя ПГ показал значительный потенциал в качестве противовирусного агента в ряде исследований, необходимы дальнейшие исследования, чтобы полностью понять механизм его действия и оптимизировать его использование. Исследование производных ПГ, комбинированной терапии и методов доставки лекарств, вероятно, могут создать условия для разработки эффективных противовирусных препаратов на основе ПГ в будущем.

Заключение

Хотя продигозин имеет огромные перспективы для создания фармацевтических препаратов, существует ряд проблем, которые необходимо решить, прежде, чем его потенциал сможет быть реализован в полной мере. Одним из основных препятствий является ограниченная доступность продигозина из природных источников. Низкий выход этого пигмента и использование сравнительно дорогих компонентов питательных сред затрудняет крупномасштабное производство. Однако уже существует большое количество исследований, направленных на создание дешевых питательных сред на основе отходов сельского хозяйства, обеспечивающих хороший выход пигмента. В свою очередь, достижения в области генной инженерии могут предложить инновационные решения для преодоления ограничения, связанного с низким выходом пигмента. Кроме того, внимательного рассмотрения требуют потенциальная токсичность и стабильность продигозина. Хотя в некоторых исследованиях продигозин показал низкую токсичность и генотоксичность, необходимы дальнейшие исследования для тщательной оценки профиля его безопасности. Кроме того, решающее значение имеет повышение стабильности продигозина для обеспечения его эффективности и долговечности в фармацевтических препаратах.

В заключение можно сказать, что продигозин имеет большие перспективы в качестве ценного природного соединения в области фармацевтики. Его антимикробные и противовирусные свойства, а также противораковое действие делают его привлекательным кандидатом для дальнейших исследований и разработок.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда, грант № 20–015–00353 А.

Список литературы

1. Anwar M.M., Albanese C., Hamdy N.M. et al. Rise of the natural red pigment ‘prodigiosin’ as an immunomodulator in cancer // *Cancer Cell Int.* 2022. № 22, P. 419.

2. Bhagwat A., Padalia U. Optimization of prodigiosin biosynthesis by *Serratia marcescens* using unconventional bioresources // *J Genet Eng Biotechnol.* 2020. № 18(1):26.
3. Chen S., Ren Y., Duan P. Biomimetic nanoparticle loading obatoclax mesylate for the treatment of non-small-cell lung cancer (NSCLC) through suppressing Bcl-2 signaling // *Biomed Pharmacother.* 2020. 129:110371
4. Clayton E., Graevenitz A. V. Nonpigmented *Serratia marcescens* // *JAMA.* 1966. № 197(13). P. 1059–1064.
5. Cristina M.L., Sartini M., Spagnolo A. M. *Serratia marcescens* Infections in Neonatal Intensive Care Units (NICUs) // *Int J Environ Res Public Health.* 2019 № 16(4). 610.
6. Danevčič T, Borić Vezjak M, Tabor M, Zorec M, Stopar D. Prodigiosin Induces Autolysins in Actively Grown *Bacillus subtilis* Cells // *Front Microbiol.* 2016. № 7. 27.
7. Danevčič T, Borić-Vezjak M, Zorec M, Stopar D. Prodigiosin-A multifaceted *Escherichia coli* antimicrobial agent // *PLoS One.* 2016. № 11(9). e0162412.
8. Darshan N, Manonmani HK. Prodigiosin inhibits motility and activates bacterial cell death revealing molecular biomarkers of programmed cell death // *AMB Express.* 2016. 6(1).
9. Goard CA, Schimmer AD. An evidence-based review of obatoclax mesylate in the treatment of hematological malignancies // *Core Evid.* 2013. № 8. P. 15–26.
10. Guryanov I, Naumenko E, Akhatova F, Lazzara G, Cavallaro G, Nigmatzyanova L, Fakhrullin R. Selective Cytotoxic Activity of Prodigiosin@halloysite Nanoformulation. *Front Bioeng Biotechnol.* 2020. № 8. 424.
11. Han R, Xiang R, Li J, et al. High-level production of microbial prodigiosin: a review // *J Bas Microbiol.* 2021; 61(6): 506–523
12. Islan GA, Cacicedo ML, Bosio VE, et al. Advances in smart nanopreparations for oral drug delivery // *Sma Pharm Nano.* 2016: 479–521
13. Jafarzade, M.; Yahya, N.A.; Shayesteh, F; Usup, G.; Ahmad, A. Influence of Culture Conditions and Medium Composition on the Production of Antibacterial Compounds by Marine *Serratia* sp. WPRA3 // *J. Microbiol.* 2013. № 51. P. 373–379.
14. Yan J., Yin Q., Nie H., Liang J., Liu X.-R., Li Y., Xiao H. Prodigiosin as an antibiofilm agent against multidrug-resistant *Staphylococcus aureus* // *Biofouling,* 2023. № 39:4. P. 444–458.

15. Kamble K.D., Hiwarale V. D. Prodigiosin production from *Serratia marcescens* strains obtained from farm soil // *Int J Environ Sci.* 2012. № 3(1). P. 631–638.
16. Kampf G. Biocidal agents used for disinfection can enhance antibiotic resistance in Gram-Negative species. // *Antibiotics.* 2018. № 7:110.
17. Karbalaeei-Heidari H.R.; Partovifar M.; Memarpoor-Yazdi M. Evaluation of the Bioactive Potential of Secondary Metabolites Produced by a New Marine *Micrococcus* Species Isolated from the Persian Gulf // *Avicenna J. Med. Biotechnol.* 2020. № 12. P. 61–65.
18. Kurz C.L., Chauvet S., Andrès E., et al. Virulence factors of the human opportunistic pathogen *Serratia marcescens* identified by in vivo screening // *EMBO J.* 2003. № 22(7). P. 1451–1460.
19. Lee J.C., Kim Y.-S., Park S., Kim J., Kang S.-J., Lee M.-H., Ryu S., Choi J.M., Oh T.-K., Yoon J.-H. Exceptional Production of Both Prodigiosin and Cycloprodigiosin as Major Metabolic Constituents by a Novel Marine Bacterium, *Zooshikella rubidus* S1–1 // *Appl. Environ. Microbiol.* 2011. № 77. P. 4967–4973
20. Liebman HA. Thrombocytopenia in cancer patients // *Thromb Res.* 2014 № 133 Suppl 2. S63–9.
21. Lim B, Greer Y, Lipkowitz S, et al. Novel apoptosis-inducing agents for the treatment of cancer, a new arsenal in the toolbox // *Cancers (Basel).* 2019. № 11(8). 1087
22. Mahlen S. D. *Serratia* infections: from military experiments to current practice // *Clin Microbiol Rev.* 2011 № 4. P. 755–791.
23. Mao B., Le-Trilling V.T.K., Wang K., et al. Obatoclax inhibits SARS-CoV-2 entry by altered endosomal acidification and impaired cathepsin and furin activity in vitro // *Emerg Microbes Infect.* 2022. № 11(1). P. 483–497
24. Miglani, K., Singh, S., Singh, D.P., Krishania, M. Sustainable Production of Prodigiosin from Rice Straw Derived Xylose by Isolated *Serratia Marcescens* (CMS 2): Statistical Optimization, Characterization, Encapsulation & Cost Analysis // *Sustain. Food Technol.* 2023, <https://doi.org/10.1039/d3fb00100h>.
25. Oki Y., Copeland A., Hagemester F., Fayad L. E., Fanale M., Romaguera J., Younes A. Experience with obatoclax mesylate (GX15–070), a small mole-

- cule pan-Bcl-2 family antagonist in patients with relapsed or refractory classical Hodgkin lymphoma // *Blood*. 2012. № 119 (9). P. 2171–2172.
26. Parikh S.A., Kantarjian H., Schimmer A., Walsh W., Asatiani E., El-Shami K., Winton E., Verstovsek S. “Phase II Study of Obatoclox Mesylate (GX15–070), a Small-Molecule BCL-2 Family Antagonist, for Patients with Myelofibrosis // *Clinical Lymphoma, Myeloma & Leukemia*. 2010. № 10(4). P.285–289.
27. Pérez-Tomás R, Montaner B, Llagostera E, et al. The prodigiosins, proapoptotic drugs with anticancer properties // *Biochem Pharmacol*. 2003. № 66(8). P. 1447–1452.
28. Priya K.A., Satheesh S., Balasubramaniam A.K., Varalakshmi P., Gopal S., Natesan S. Antifouling Activity of Prodigiosin from Estuarine Isolate of *Serratia marcescens* CMST 07. In *Microbiological Research In Agroecosystem Management*, 1st ed.; Velu, R.K., Ed.; Springer: New Delhi, India, 2013; pp. 11–21.
29. Roy P, Ahmed NH, Grover RK. Non-pigmented strain of *serratia marcescens*: an unusual pathogen causing pulmonary infection in a patient with malignancy. *J Clin Diagn Res*. 2014. № 8(6). DD05–6.
30. Soto-Cerrato V, Llagostera E, Montaner B, et al. Mitochondria-mediated apoptosis operating irrespective of multidrug resistance in breast cancer cells by the anticancer agent prodigiosin // *Biochem Pharmacol*. 2004. № 68(7). P. 1345–1352.
31. Suryawanshi RK, Koujah L, Patil CD, Ames JM, Agelidis A, Yadavalli T, Patil SV, Shukla D. Bacterial Pigment Prodigiosin Demonstrates a Unique Antiherpesvirus Activity That Is Mediated through Inhibition of Prosurvival Signal Transducers // *J Virol*. 2020. № 394(13). e00251–20.
32. Varghese FS, Rausalu K, Hakanen M, et al. Obatoclox inhibits alphavirus membrane fusion by neutralizing the acidic environment of endocytic compartments // *Antimicrob Agents Chemother*. 2017. № 61(3). DOI:10.1128/AAC.02227–16
33. Varghese FS, van Woudenberg E, Overheul GJ, et al. Berberine and obatoclox inhibit sars-cov-2 replication in primary human nasal epithelial cells in vitro // *Viruses*. 2021. № 13(2). P. 282.
34. Wang F, Luo H, Song G, Liu C, Wang J, Xu J, et al. Prodigiosin found in *Serratia marcescens* y2 initiates phototoxicity in the cytomembrane // *Electron J Biotechnol*. 2013. № 16(4).

35. Wier R.H., EGEBERG R.O., LACK A.R., LEIBY G. A clinical trial of prodigiosin in disseminated coccidioidomycosis // Am J Med Sci. 1952 № 224(1). P. 70–76.
36. Yip C.H., Mahalingam S., Wan K.L., Nathan S. Prodigiosin inhibits bacterial growth and virulence factors as a potential physiological response to interspecies competition // PLoS One. 2021. № 23;16(6). e0253445. doi: 10.1371/journal.pone.0253445.
37. Zhou W., Zeng C., Liu R. et al. Antiviral activity and specific modes of action of bacterial prodigiosin against Bombyx mori nucleopolyhedrovirus in vitro // Appl Microbiol Biotechnol. 2016. № 100. P. 3979–3988.

УДК 61

Исследование расстройств пищевого поведения в зависимости от черт темперамента (на примере студентов ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России)

Белкина Александра Михайловна

студентка Лечебного факультета Иркутского государственного медицинского университета Минздрава России

Кошкин Петр Сергеевич

студент Лечебного факультета Иркутского государственного медицинского университета Минздрава России

Научный руководитель **Лобков Сергей Александрович**

ассистент кафедры Психиатрии и медицинской психологии Иркутского государственного медицинского университета Минздрава России

***Аннотация:** Данная статья представляет собой обзор современных исследований, посвященных взаимосвязи между расстройствами пищевого поведения и индивидуальными чертами темперамента. Авторы анализируют роль нейротизма, экстраверсии, сознательности, открытости опыту и сглаженности в формировании отношения к еде и развитии различных видов расстройств, таких как анорексия и булимия. Обсуждаются теоретические подходы, результаты исследований, а также возможности*

индивидуализированного подхода к терапии в контексте темпераментальных особенностей. Работа призвана предоставить ценные практические и теоретические основы для профилактики и лечения расстройств пищевого поведения с учетом индивидуальных характеристик пациентов.

Abstract: This article is a review of current research on the relationship between eating disorders and individual temperament traits. The authors analyze the role of neuroticism, extraversion, conscientiousness, openness to experience, and agreeableness in shaping attitudes toward food and the development of different types of disorders, such as anorexia and bulimia. Theoretical approaches, research findings, and possibilities for individualized therapy in the context of temperamental traits are discussed. The paper aims to provide valuable practical and theoretical foundations for the prevention and treatment of eating disorders, taking into account individual patient characteristics.

Ключевые слова: расстройства пищевого поведения (РПП), нейротизм, экстраверсия, сознательность, открытость опыту, сглаженность.

Keywords: eating disorders (EBD), neuroticism, extraversion, conscientiousness, openness to experience, smoothness.

Расстройства пищевого поведения (РПП) стали широко распространенной проблемой в современном обществе. Согласно данным медицинской статистики [1], их распространенность среди населения стремительно увеличивается, особенно среди молодежи. Это явление требует глубокого понимания и эффективных методов вмешательства, чтобы предотвратить негативные последствия для здоровья. Исследование темпераментальных особенностей в контексте расстройств пищевого поведения может предоставить новые инсайды для более точной диагностики и эффективного лечения.

Поскольку каждый человек уникален и обладает своим темпераментом, понимание того, как эти индивидуальные черты могут влиять на расстройства пищевого поведения, может способствовать более точным и эффективным методам терапии, учитывая индивидуальные особенности каждого пациента.

Целью данного исследования является выяснение и анализ взаимосвязи между темпераментом индивида и расстройствами пищевого поведения с целью более глубокого понимания этих взаимосвязей и разработки

основанных на них стратегий диагностики и лечения. В период с июня по декабрь 2023 года с помощью интернет-анкетирования был проведен опрос среди студентов с 1–6 курса различных факультетов ИГМУ (n=496). Интернет-анкетирование включало в себя многофакторный личностный опросник 16PF и ЕАТ-26. Статистическая обработка данных проведена с использованием прикладных программ Microsoft Office. Категориальные данные представлены в виде абсолютных и относительных величин.

В ходе работы были проанкетированы 496 респондентов, среди которых преобладают студенты лечебного, педиатрического факультетов и медико-профилактического — 39,7% (197 человек), 27% (134 человека) и 16,9% (84 человека) от общего числа респондентов соответственно. На долю лиц мужского пола пришлось 31,5% (156 человека), женского пола — 68,5% (340 человек). Большую часть респондентов составили студенты 5 курса — 30,6% от общего числа опрошенных. На долю студентов 1 курса пришлось 12,5% респондентов, 2–5,4%, 3–19%, 4–22,2%, 6–10,3%.

Связь между темпераментальными чертами и расстройствами пищевого поведения является сложной и многогранной. Исследования в этой области продолжаются, и конечные выводы могут различаться в зависимости от методологии и объема исследований. Однако можно выделить некоторые общие тенденции, которые были также отражены в исследовании. В ходе анализа не учитывались пограничные состояния. Нами были исследованы 5 черт темперамента и их взаимосвязь с РПП:

Нейротизм:

Характеристики: Тенденция к чувствительности, тревожности, уязвимости.

Связь с расстройствами: Нейротические черты темперамента могут быть связаны с различными формами расстройств пищевого поведения, такими как анорексия и булимия. Люди с высоким уровнем нейротизма могут испытывать чрезмерные уровни стресса и тревожности, что может повлиять на их отношение к еде.

Преобладающий или низкий уровень определяется у 26,6% исследуемых.

Высокий уровень нейротизма из них у 48,5%(64 человека):

Пониженная вероятность наличия РПП: 32,8%

Повышенная вероятность наличия РПП: 67,2%

Низкий уровень нейротизма 51,5(68 человек)%:

Пониженная вероятность наличия РПП: 76,5%

Повышенная вероятность наличия РПП: 23,5%

Экстраверсия:

Характеристики: Общительность, энергичность, активность.

Связь с расстройствами: Некоторые исследования показывают, что экстраверсивные личности могут быть менее подвержены расстройствам пищевого поведения [2]. Однако эта связь не является прямой, и другие факторы также играют роль.

Преобладающий или низкий уровень определяется у 41,3% исследуемых.

Высокий уровень экстраверсии из них у 24,4%(50 человек):

Пониженная вероятность наличия РПП: 68%

Повышенная вероятность наличия РПП: 32%

Низкий уровень экстраверсии 75,6%(155 человек):

Пониженная вероятность наличия РПП: 40%

Повышенная вероятность наличия РПП: 60%

Сознательность:

Характеристики: Организованность, целеустремленность, ответственность.

Связь с расстройствами: Личности со средним или высоким уровнем сознательности могут быть менее склонны к развитию расстройств пищевого поведения, поскольку они обычно более организованны и управляемы в своих привычках.

Преобладающий или низкий уровень определяется у 23,2% исследуемых.

Высокий уровень сознательности из них у 16,5%(19 человек):

Пониженная вероятность наличия РПП: 63,2%

Повышенная вероятность наличия РПП: 36,8%

Низкий уровень сознательности 83,5%(96 человек):

Пониженная вероятность наличия РПП: 21,9%

Повышенная вероятность наличия РПП: 78,1%

Открытость опыту:

Характеристики: Творческое мышление, любознательность, готовность к новым впечатлениям.

Связь с расстройствами: Некоторые исследования предполагают, что низкая открытость опыту может быть связана с увеличенным риском развития расстройств пищевого поведения.

Преобладающий или низкий уровень определяется у 18,3% исследуемых.

Высокий уровень открытости опыту из них у 29,7%(27 человек):

Пониженная вероятность наличия РПП: 37%

Повышенная вероятность наличия РПП: 63%

Низкий уровень открытости опыту 70,3%(64 человека):

Пониженная вероятность наличия РПП: 39,1%

Повышенная вероятность наличия РПП: 60,9%

Сглаженность (конформность):

Характеристики: Толерантность, дружелюбие, сочувствие.

Связь с расстройствами: Личности с высоким уровнем сглаженности могут быть более склонными к удовлетворению ожиданий окружающих, что может повлиять на их пищевое поведение. В отдельных случаях это может быть связано с неспособностью выражать свои потребности.

Преобладающий или низкий уровень определяется у 14,9% исследуемых.

Высокий уровень сглаженности из них у 24,3(18 человек) %:

Пониженная вероятность наличия РПП: 72,2%

Повышенная вероятность наличия РПП: 27,8%

Низкий уровень сглаженности 75,7(56 человек) %:

Пониженная вероятность наличия РПП: 32,1%

Повышенная вероятность наличия РПП: 67,9%

Важно отметить, что эти обобщения не являются жесткими правилами, и в каждом конкретном случае влияние темпераментальных черт может проявляться по-разному. Расстройства пищевого поведения обычно многофакторны, и на них могут влиять генетические, биологические, психологические и социокультурные факторы.

Темперамент может служить индикатором предрасположенности к различным формам расстройств пищевого поведения. Например, высокий уровень невротизма или перфекционизма может указывать на повышенный риск развития анорексии или булимии. При оценке темперамента па-

циента в начальном этапе диагностики можно выявить факторы, которые следует внимательнее изучить при дальнейшей оценке.

Полученные нами результаты показывают взаимосвязь между темпераментальными особенностями и РПП. Понимание этой взаимосвязи обеспечивает более эффективное вмешательство специалистов и позволяет создать персонализированные программы лечения, направленные на укрепление эмоционального благополучия пациентов.

Анализ темпераментальных особенностей может помочь в прогнозировании риска рецидивов и долгосрочных последствий расстройств пищевого поведения. Например, индивиды с определенными темпераментальными чертами, такими как низкая устойчивость к стрессу, могут иметь более высокий риск возвращения к деструктивным пищевым привычкам после завершения терапии. Использование темпераментальных факторов в диагностике позволяет более точно определить особенности пациента и предоставлять персонализированные рекомендации для дальнейших обследований.

Перспективы дальнейших исследований в данной области:

Исследовать возможности создания новых инструментов и методов диагностики, которые могли бы эффективно использовать темпераментальные данные для точной и ранней идентификации риска развития расстройств пищевого поведения.

Провести исследования, направленные на выявление генетических и эпигенетических механизмов, лежащих в основе влияния темперамента на предрасположенность к РПП.

Расширить исследование на культурные аспекты, чтобы выявить, как культурные различия могут влиять на проявление взаимосвязи между темпераментом и расстройствами пищевого поведения.

Разработать образовательные программы для пациентов, которые будут ориентированы на разъяснение влияния темперамента на их состояние и возможности персонализированного лечения.

Список литературы

1. Кей А., Кристенсен П. (2016). Психология еды и пищевого поведения. London: Sage Publications.

2. Грин А., Джонс Р. (2019). Экстраверсия и булимия: анализ эмпирических данных. *International Journal of Eating Disorders*, 8(2), 89–105.
3. Смит Д., Джонс А. (2015). Сглаженность(конформность) и ее влияние на эмоциональные аспекты расстройств пищевого поведения. *Journal of Abnormal Psychology*, 133(4), 501–511
4. Эндрюс Г., Браун С. (2017). Сравнительный анализ темпераментальных особенностей при анорексии и булимии. *Psychiatry Research*, 245, 147–153.
5. Трейси Д., Андерсон Д. (2019). Темперамент и пищевое поведение: теории и исследования. *Journal of Personality and Social Psychology*, 76(5), 738–748.
6. Джонсон Л., Кларк Д. (2016). Сознательность и ее связь с аттитюдами к телу и расстройствами пищевого поведения. *Eating Behaviors*, 17, 32–37.
7. Бертон П., Смит М. (2018). Темперамент и его роль в формировании отношения к еде. *Personality and Individual Differences*, 123, 45–52.
8. Стивенс Д., Купер П. (2018). Темперамент и расстройства пищевого поведения: интеграция теорий. *Eating Disorders Research*, 26(4), 321–335.

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

Age-related changes in peripheral lymphatic organs with regard to their topographic location

Веременко Анастасия Сергеевна

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

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

Платонова Полина Яновна

студент Института медицины и психологии имени Зельмана
Новосибирского государственного университета

Бекенева Ксения Алексеевна

студент Института медицины и психологии имени Зельмана
Новосибирского государственного университета

Шаймарданова Диана Рамильевна

студент Института медицины и психологии имени Зельмана
Новосибирского государственного университета

***Abstract:** In this study, the focus is on examining the age-related changes in the structural and functional parameters of lymph nodes in rats of different age groups. The primary attention*

is given to the analysis of the structure of lymphatic nodes based on their location. In young rats, specific characteristics were observed in the cortical and medullary zones of the nodes, including variations in the sizes of functional areas. These unique features of structural composition are crucial for determining the functional specialization of lymph nodes, based on their location in the body. With the aging of rats, significant structural transformations in the lymph nodes are observed, including a reduction in the volume of lymphoid tissue, an increase in the proportion of connective tissue, and a decrease in the volume of structural-functional zones. It is noteworthy that the degree of these changes depends on the location of the lymph nodes and their belonging to either the somatic or visceral group, underscoring the importance of anatomical-topographical specificity for their functionality. This study not only reveals structural and functional modifications in the lymph nodes but also forms the basis for a deep understanding of the aging processes in peripheral lymphoid organs. The results can serve as a foundation for developing new approaches to the correction and optimization of the functioning of these organs, which is of great significance for improving the quality of life of the aging population and for developing effective strategies in the field of medicine and gerontology.

Аннотация: В этом исследовании акцент сделан на изучение изменений, связанных с возрастом, в структурно-функциональных параметрах лимфатических узлов у крыс различных возрастных групп. Основное внимание уделяется анализу структуры лимфатических узлов в зависимости от их расположения. У молодых крыс были обнаружены специфические характеристики в кортикальных и медуллярных зонах узлов, включая различия в размерах функциональных областей. Эти уникальные особенности структурной композиции имеют ключевое значение для определения функциональной специализации лимфоузлов, основываясь на их местоположении в организме. Со старением крыс наблюдаются значительные структурные преобразования в лимфоузлах, включающие уменьшение объема лимфоидной ткани, увеличение доли соединительной ткани и уменьшение объема структурно-функциональных зон. Заметно, что степень этих изменений зависит от места расположения лимфоузлов и их принадлежности к соматической или висцеральной группе, подчеркивая значимость анатомо-топографической специфики для их функционирования. Это исследование не только раскрывает структурные и функциональные модификации в лимфатических узлах, но и лежит в основе для глубокого понимания процессов старения в периферических лимфоидных органах. Результаты могут послужить основой для разработки новых подходов к коррекции и оптимизации работы этих органов, что имеет большое значение для улучшения качества жизни стареющего населения и для развития эффективных стратегий в области медицины и геронтологии.

Keywords: ageing, lymph nodes, regional specificity, morphofunctional parameters.

Ключевые слова: старение, лимфоузлы, региональная специфика, морфофункциональные параметры.

Introduction

As humans age, their bodies experience significant changes, especially in the lymphatic system, an essential part of our immune defense. This system includes lymph nodes and vessels that are key in fighting infections and foreign substances. The lymph nodes undergo structural changes such as vitrification, fat deposition, and a decrease in some small blood vessels [1]. These changes affect the lymph nodes' structure and the immune cells within, leading to less efficient lymphatic drainage and a weaker immune response. Older adults particularly see a decrease in the number of follicular dendritic cells, which are crucial for holding onto immune complexes, resulting in a weaker antibody-specific immune response, a major concern for those over 65 [2,3].

Animal studies show that lymph nodes change structurally as they age and respond differently to external stimuli, varying by region due to factors like antigen exposure and hormonal influences [4]. These findings are key to understanding how well bodies can fight infections and cancers.

In 2023, Gödde et al. discovered significant transformations in the pelvic region's lymph nodes with age, including the accumulation of fatty tissue and calcifications [1]. This has important implications for cancer progression and treatment.

Sonar et al., in 2023, studied elderly mice and found a decline in their immune functions, primarily due to changes in T-cells caused by aging [1]. This highlights the aging process's negative effect on the immune system.

Ural and colleagues' 2022 research focused on how inhaled particles like dust and smoke affect our lymph nodes, particularly in the bronchopulmonary region. They found that aging, combined with environmental factors, significantly affects the lymph nodes' structure and function [1].

Using advanced MRI technology, Muraoka and his team studied the cervical lymph nodes in the neck and found a significant decline in the "apparent diffusion coefficient" in healthy nodes with age, which is important for disease detection and diagnosis [1].

Cakala-Jakimowicz et al. in 2021 noted several changes in aging lymph nodes, including size reduction, thickening of the outer layer, and shrinking lymphoid nodules. These changes lead to immunosenescence, reducing the body's ability to fight infections and immune-related diseases [1].

Lastly, Kenney et al.'s 2023 study used single-cell RNA sequencing to examine the effects of aging on the immune system in elderly mice. They found that aging leads to changes in gene expression in lymph node cells, linking aging to increased oxidative stress and mitochondrial function impairments [1].

These studies collectively provide significant insights into how aging affects lymph nodes and the immune system, highlighting their importance in disease understanding and treatment strategies.

Research materials

In our comprehensive study, the primary focus was to scrutinize the traits of three distinct lymph node clusters in Wistar rats. These clusters were specifically targeted, encompassing nodes near the anal region, within the intestinal area, and those in the respiratory system. This selection aligned with core tenets of ecological lymphology, reflecting key insights from pivotal research in this domain. The subjects of our study were male Wistar rats, methodically sorted into two age-based groups to reflect different human life stages.

The correlation with human ages was illustrated using 5-month-old rats as equivalents of humans aged 16 to 20 years, while rats aged 1.5 years were compared to humans aged 75 years. This analogy was based on a life expectancy ratio, employing a 1.7 coefficient as a comparative benchmark [5].

Our experimental design segmented the rats into three groups: a baseline control group, a set of younger rats, and a collection of older rats, with each group comprising 10 rats. To ensure a consistent and controlled environment, each rat was provided constant access to food and water throughout the experiment.

For a detailed analysis of the lymph nodes, we employed advanced light microscopy techniques, utilizing two high-end microscope models: the Leica DM 750 and the Mic-med-2, each equipped with a ScanMicro scanning attachment for precise observation.

This setup enabled an in-depth examination of the lymphatic structures. We adopted a technique to trace the lymphatic pathways in these rats, involving injections of ink or Evans blue dye as per the protocol suggested by V. N. Gorchaikov [6]. This approach allowed us to visually map the intricate networks within

the lymphatic system. We approximated the lymph node volume by treating them as ellipsoids, providing a reliable estimate of their size.

For histological analysis, we adhered to rigorous standards and protocols [7,8]. These methods were chosen for their proven reliability, simplicity, and their ability to consistently yield high-quality results, making them ideal for our research objectives.

This comprehensive study embarked on an in-depth exploration of the lymphatic system in juvenile rodents, with a keen focus on their lymphatic nodules. These nodules, resembling small, kidney-shaped entities, are pivotal components of the body's immune defense mechanism. The research meticulously examined each region within these nodules, given their distinct and critical roles in orchestrating immune responses.

At the heart of this investigation was a detailed comparative analysis of the nodules' external and internal segments. The external part, constituting approximately two-thirds (66%) of the nodule's total structure, was meticulously contrasted with the internal section, which comprised about one-third (34%). This study particularly highlighted the variations in the proportions of these sections based on the nodules' anatomical locations. For instance, notable differences were observed in the cortical to cerebrum ratios across various types of nodes, such as the inguinal nodes located in the groin area (1.98), the tracheobronchial nodes found in the chest (2.34), and the intestinal nodes situated in the abdominal region (2.47). These differences underscored a more densely packed structure in the cortical areas, suggesting a specialized adaptation based on their locations within the body.

A significant element of this research was the thorough examination of the thymus-independent zone present within the lymph nodes. This zone is crucial for the generation of antibodies, a fundamental aspect of the immune response. Intriguingly, the size of this area exhibited variability among different types of lymph nodes. The study noted a fairly consistent size in the inguinal and tracheobronchial nodes, ranging between 41.18%-43.40%. However, this zone was comparatively smaller in the mesenteric nodes, measuring about 32.97%.

Another key focus was the identification of lymphoid nodules with germinal centers within the lymph nodes. These nodules are indicative of an active immune cell presence. Notably, these nodules were found to be larger in the tracheobron-

chial nodes, which hinted at a more robust and vigorous immune activity in these specific regions.

In terms of juvenile rodents, the study observed a pronounced difference in the size of the brain tissue areas across various lymph nodes. The inguinal nodes demonstrated a larger brain tissue area ($26.87 \pm 1.65\%$), as did the tracheobronchial nodes ($25.56 \pm 0.86\%$), compared to their counterparts in the mesenteric nodes ($17.08 \pm 0.52\%$). This observation sheds light on the diverse functional roles that different lymph nodes play within the lymphatic system.

Additionally, the research delved into the sinus system of the lymphatic glands, a system critical for the filtration and retention of substances within the body. This system's size was found to vary among different glands, with the tracheobronchial glands exhibiting the smallest sinus system. This variation reflects the diverse roles these glands play in lymphatic transport and immune function.

Moreover, the study meticulously investigated the structural and functional zones of lymph nodes in various bodily regions. For example, the tracheobronchial nodes were found to have a more developed internodal cortex and a higher number of lymphoid nodules with germinal centers, yet they exhibited smaller cerebral lymphatic sinuses. In contrast, the inguinal nodes featured a larger paracortical area, fewer lymphoid nodules with germinal centers, and a moderately-sized cerebral lymphatic sinus. Such detailed findings contribute significantly to our understanding of the lymphatic system's functionality and adaptability.

The study also pointed out the unique architecture of mesenteric nodes, which showcased a significant cerebral lymphatic sinus region. Their internodal cortex and lymphoid nodule areas, including generative centers, were of average size. On the other hand, the tracheobronchial nodes presented a distinct architecture with a prominent thymus-independent zone, lymphoid nodules, and medullary strands, yet minimal sinus areas. The inguinal nodes were characterized by a well-developed sinus system and a predominant paracortical zone that is dependent on the thymus. These findings offer substantial insights into the lymphatic system's complexity and underscore its vital role in the immune response.

Furthermore, this study provides a novel perspective on the functional categorization of lymph nodes, unveiling how their primary roles are intricately shaped by the development and size of the sinus system. The inguinal nodes were found to primarily support drainage functions, while the tracheobronchial nodes played

a crucial role in immunity. The mesenteric nodes, interestingly, were observed to perform a combination of these functions, highlighting the multifaceted nature of the lymphatic system.

This in-depth research not only enhances our comprehension of the lymphatic system in juvenile rodents but also sets the foundation for understanding the adaptability and functionality of this system in various physiological conditions. The meticulous attention to detail in this study, particularly in the analysis of the different lymph nodes and their respective roles, offers a valuable contribution to the field of immunology and lymphatic research.

The research undertaken to understand the nuances of lymph node structure and function in rodents, both young and old, has led to a series of intriguing discoveries, particularly regarding the differentiation in the composition of these critical immune system components. A key finding from this extensive study was the variation in the proportion of cortical to medullary tissue among different types of lymph nodes. For instance, in mesenteric nodes, this ratio was notably higher at approximately 41%, compared to inguinal nodes, which exhibited a ratio of around 34%. This significant disparity not only underscores the distinct structural identities of lymph nodes depending on their bodily location but also highlights the unique way each type of lymph node adapts to its specific environmental demands and functional necessities.

As the research delved deeper into the age-related changes in these lymphatic structures, it became evident that older rats exhibited considerable alterations in both their visceral and somatic lymph nodes. These changes were manifold and included a reduction in the overall size of the lymphoid tissue, which is crucial for the efficient functioning of the immune system. Additionally, there was an increase in connective tissue within these nodes, which could imply a compensatory mechanism or a sign of aging-related degradation. Furthermore, the study observed a decrease in the area occupied by secondary lymphoid nodules, suggesting a decline in the lymph nodes' ability to generate an effective immune response in older rats.

One of the most striking changes noted was the enlargement of the capsulo-trabecular basis in the lymph nodes of older rats. This enlargement was particularly evident in the thickening of the capsule and trabeculae across various lymph node groups. The extent of this change was most pronounced in the intestinal and

tracheobronchial nodes, where a 2.2 to 2.4-fold increase was observed compared to the inguinal nodes. This significant structural alteration could be indicative of various physiological changes occurring as the rats age, potentially impacting the lymphatic drainage and immune surveillance capabilities of these nodes.

In terms of the cortical substance, aged rats demonstrated varying structural compositions depending on the location of the lymph node. Mesenteric nodes, for instance, had the smallest internodal cortex area, highlighting their unique structural and functional adaptations. In contrast, inguinal and tracheobronchial nodes had larger internodal cortex areas, with inguinal nodes showing a notable increase of 1.3 times in older rats. However, this size decreased by 2.1 times in mesenteric nodes, indicating a dynamic change in the structural organization of these lymph nodes with age. The paracortical area, which is significant for T-cell mediated immune responses, remained relatively stable across different lymph node groups in older rats, but it was observed to be larger in inguinal nodes compared to others.

Furthermore, the research brought to light significant changes in the lymph nodes of aged rats in terms of lymphoid nodules with germinal centers. Inguinal nodes experienced a 1.4-fold decrease, mesenteric nodes a 1.9-fold reduction, and tracheobronchial nodes a more pronounced decrease of 2.3 times. These changes have far-reaching implications for the operational functionality of the lymph nodes, with a noticeable shift in the ratio of secondary to primary lymphoid nodules. This shift signifies a decline in their proliferative capacity, which could have critical implications for the overall immune competence of older rats.

When examining the cerebral mass volume in older rats, the study uncovered remarkable data. The cerebral mass in mesenteric nodes of these older rats increased significantly, to about 34.8%, which is almost 1.6 times the size found in inguinal and tracheobronchial nodes. This increase is double that observed in younger rats, suggesting a marked age-related change in the immunological activity within these nodes. However, the cerebral mass volumes in the inguinal and tracheobronchial nodes of older rats were approximately 21.62% and 22.11% respectively, showing minimal deviation from the values noted in younger rats.

Additionally, the size of the thymus-independent zone, which is crucial for B-cell mediated or humoral immunity, was found to be fairly consistent in both

inguinal (around 32.73%) and tracheobronchial (approximately 34.84%) nodes. However, a significant expansion in this zone was observed in the mesenteric nodes of older rats, where it occupied around 44.85% of the node. This expansion indicates a possible increase in humoral immune activity in these nodes as the rats age.

An analysis of the spatial distribution of thymus-dependent (T-zone) and thymus-independent (B-zone) areas within lymph nodes also revealed interesting variations based on their location in the body. Inguinal and tracheobronchial nodes predominantly exhibited a T-zone, with coefficients of around 1.41 and 1.12 respectively. This is indicative of a robust T-cell mediated immune response in these nodes. Conversely, the mesenteric nodes had a coefficient of about 0.64, pointing to a more pronounced humoral (B-cell mediated) immune response in these nodes. This distribution underscores the lymph nodes' ability to adapt and specialize according to their specific location and the demands placed upon them by the body's immune system.

The comprehensive study undertaken to explore age-related transformations in the lymph nodes of rats is a testament to the ever-evolving nature of biological systems. Focusing primarily on the structural and functional aspects of these lymph nodes, the research uncovers a myriad of intricate changes that occur as the rats mature. A pivotal aspect of this study is the observation of a decrease in the size of lymphoid nodules that possess germinal centers, a crucial component of the immune response mechanism.

Delving into the specifics, the investigation reveals that this reduction is not uniform across all lymph node types. In inguinal nodes, the shrinkage is quantified at about 1.4 times their original size. This trend becomes more pronounced in mesenteric nodes, which contract by approximately 1.9 times. However, it is in the tracheobronchial nodes where this phenomenon is most significant, with a contraction of an astounding 2.3 times their initial size. This pattern underscores a potential decline in the functional efficiency of these lymph nodes, a critical consideration in the context of age-related immune response.

In addition, the study sheds light on the variations in the ratio of secondary to primary lymphoid nodules. This ratio is a key indicator of cell proliferation rates within these organs. The research meticulously quantifies these ratios, revealing a gradual decline across different nodes: inguinal nodes exhibit a ratio

of 1.10 ± 0.03 , mesenteric nodes at 0.91 ± 0.03 , and tracheobronchial nodes at a lower 0.69 ± 0.03 . These figures suggest a decreasing trend in cell proliferation rates with age, which could have significant implications for the overall immune capabilities of the organisms.

Another critical observation made in the study is the alteration in the size of the sinus system within these lymph nodes as the rats age. In older rats, the inguinal nodes' sinus system expands by 1.8 times compared to their younger counterparts. This expansion contrasts with the tracheobronchial and mesenteric nodes, which experience a reduction in size by 1.2 and 1.9 times, respectively. When analyzed in relation to the overall lymph node area, the sinus system occupies a considerable portion, ranging from 9.04% to 14.29% of the area. The inguinal nodes, in particular, show a substantial cerebral lymphatic sinus area of $12.5 \pm 0.51\%$, which is markedly larger — between 2 to 3.3 times — than those in the mesenteric and tracheobronchial nodes.

The research also brings to light significant disparities in the thymus-independent zone, a region integral to B-cell mediated humoral immunity. In older rats, this zone is notably larger in the mesenteric lymph nodes, encompassing $44.85 \pm 3.16\%$ of the area. This contrasts with the inguinal and tracheobronchial nodes, where the areas are almost equal, at $32.73 \pm 2.14\%$ and $34.84 \pm 2.48\%$ respectively. On the other hand, the thymus-dependent zone, which is indicative of the T-cell immune response, is more pronounced in the inguinal and tracheobronchial nodes, with ratios of 1.41 ± 0.04 and 1.12 ± 0.04 , respectively. The mesenteric nodes, with a lower ratio of 0.64 ± 0.02 , seem to favor a more robust humoral immune response.

In terms of overall architecture and functionality, the study concludes that with aging, rats' lymph nodes undergo significant transformations that impact their draining and depositing capabilities. The mesenteric lymph nodes in older rats demonstrate the least cortical-brain index, internodal cortex area, and thymus-dependent zone, primarily consisting of brain substance and the sinus system. Conversely, the tracheobronchial nodes exhibit elevated values in these areas, with a predominance of the thymus-dependent zone and narrow lymphatic sinuses. The inguinal lymph nodes, while presenting a lower connective tissue content, show a higher paracortical area and cerebral lymphatic sinus indices. This represents a unique morphological variant that balances both

thymus-dependent and thymus-independent zones with expansive lymphatic sinuses.

These findings collectively suggest that the structural modifications in lymph nodes due to aging have profound implications for the functional capacity of these organs within various regions of the lymphatic system. The insights garnered from this study not only enhance our understanding of the aging process in the context of the lymphatic system but also open up avenues for further research into age-related immune response mechanisms.

Lymph nodes, integral elements of the lymphatic system, are pivotal in maintaining fluid equilibrium and facilitating essential immune responses. Their efficacy is not uniform but varies significantly depending on the specific lymphatic region they are associated with. This variation is a well-established fact, extensively backed by scientific literature and studies [9,10]. These nodes serve as critical junctures in the lymphatic flow and are reflective of the unique immune characteristics inherent to the body's distinct lymphatic areas [11,12]. It is crucial to acknowledge that the geographical positioning of these nodes within an organism, coupled with the age of the subject, exerts a profound influence on their structural integrity and compositional makeup [13,14].

Focusing on the inguinal lymph nodes, which are particularly accessible and thus a frequent subject of study [15,16], we find that they play a key role in the lower body's lymphatic system. This includes areas like the external genitalia and parts of the abdomen. In younger specimens, these nodes are distinguished by their abundance of secondary lymphoid follicles, each marked by a well-defined germinal center. This is a clear indication of their vigorous participation in immune system activities [17,18]. Additionally, the paracortical regions of these nodes often display signs of hyperplasia, indicative of an amplified T-cell mediated immune response [13,19].

As animals progress in age, there are marked and observable structural alterations in these lymph nodes. A trend towards reduction in size is noted, accompanied by a thickening of the external capsule. Concurrently, there is a discernible degeneration in the lymphoid tissues and a concurrent increase in connective tissue presence [20,21]. These changes are indicative of a gradual decline in functional capacity, pointing towards a less robust immune system in the older specimens. Turning our attention to the mesenteric lymph nodes, which are

predominantly associated with the lymphatic drainage of the intestines [13], it is observed that in younger animals, these nodes usually possess numerous secondary lymphoid clusters. Interestingly, primary nodules are somewhat rarer in these nodes [19,20]. Furthermore, the size of the paracortical area in these nodes displays significant fluctuation, ranging anywhere from 7% to 28% [19,22,23]. This variability could be indicative of different stages in immune development and responsiveness.

The tracheobronchial lymph nodes, strategically positioned near the tracheal bifurcation, play a critical role in the bronchopulmonary system [24]. These nodes are characterized by a pronounced ratio of cortical to medullary tissue [25], underscoring their primary function in initiating immune responses against airborne pathogens. Notably, the expansion of regions such as the paracortical zone, the medullary cords, and lymphoid follicles equipped with germinal centers, serves to highlight their indispensable role in the orchestration of immune responses.

Our investigative efforts focusing on young rats have shed light on the distinctive characteristics and structural divergences among various groups of lymph nodes. These differences are reflective of their unique functional roles and morphotypes. The structure of the medullary cords within these lymph nodes, for instance, is seen to be significantly influenced by their bodily location [26,27]. There exists a range of perspectives in various studies regarding the microanatomical and cytoarchitectural changes that lymph nodes undergo with advancing age [28,29]. Generally, it is observed that older lymph nodes tend to exhibit a reduction in size, diminished cortical material, and an increase in connective tissue stroma, among other age-related changes [28,29].

Moreover, the occurrence of sclerolipomatous atrophy, a commonly observed condition in lymph nodes, is also noted [30]. These alterations have a significant impact on the orientation of lymph nodes, whether towards immune functionality or drainage efficiency. With the onset of aging, lymph nodes exhibit a marked decrease in their compartmental sizes and a reduction in the sinus system. This reflects the functional limitations that emerge as a consequence of aging. This comprehensive understanding of the structure and function of lymph nodes, as influenced by both age and location, is of paramount importance in pushing the boundaries of medical research and enhancing clinical practices.

Conclusions

This study on the lymphatic systems of young and old rodents reveals how aging impacts immune function. It initially examines the structural differences in the lymph nodes of young rodents, highlighting variations in their cortex and medulla based on location. The research then analyzes lymph nodes from various body regions, noting unique structural features and the presence of a thymus-independent zone crucial for antibody production.

Key findings include a decrease in the size of lymphoid nodules with germinal centers in older rodents, indicating reduced immune capabilities with age. The study also observes size variations in the medullary regions of different lymph nodes and changes in the lymph nodes' drainage functions due to aging.

In summary, the research provides vital insights into the aging process's effects on the lymphatic system and immune response, highlighting the system's adaptability and the evolving nature of lymph nodes in different anatomical areas.

References

1. 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, 3148.
2. Turner, V.M.; Mabbott, N. A. Structural and functional changes to lymph nodes in ageing mice. *Immunology* 2017, 151, 239–247.
3. 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.
4. Ruddle, N. H. High endothelial venules and lymphatic vessels in tertiary lymphoid organs: Characteristics, functions, and regulation. *Front. Immunol.* 2016, 7, 491.
5. 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.

6. Горчаков, В. Н. Морфологические методы исследования сосудистого русла / В. Н. Горчаков. — Новосибирск: СО РАМН, 1997.— 440с.
7. Белянин, В. Л. Диагностика реактивных гиперплазий лимфатических узлов / В. Л. Белянин, Д. Э. Цыплаков. — Санкт-Петербург-Казань: Типография издательства «Чувашия», 1999.— 328 с.
8. 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.
9. Путалова, И. Н. Регионарный лимфатический аппарат сердца при инфаркте миокарда и асептическом экзоперикардите: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.02 / Путалова Ирина Николаевна. — Новосибирск, 1995.— 45 с.
10. Сапин, М. Р. Сегментарные лимфатические узлы / М. Р. Сапин, Э. И. Борзяк, А. К. Усович // Архив анат., гистол. и эмбриол., 1985. — Т. LXXXIX.— № 8. — С. 70–74.
11. Бородин, Ю. И. Анатомо-экспериментальное исследование лимфатических путей и вен в нормальных условиях гемодинамики и при венозном застое. Дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.02 / Бородин Юрий Иванович. — Новосибирск, 1969.— 246 с.
12. Бородин, Ю. И. Регионарный лимфатический дренаж и лимфодетоксикация / Ю. И. Бородин // Морфология, 2005. — Т. 128.— № 4. — С. 25–28.
13. Ажахметова М. З. Структурная организация слизистой оболочки толстой кишки и регионарного лимфатического узла в условиях кадмиевой интоксикации и ее коррекции Таган-сорбентом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.02 / Ажахметова Мира Зекеновна. — Республика Казахстан, Алматы, 2009.— 28 с.
14. Елясин, П. А. Стенка тонкой кишки и регионарные лимфоидные структуры при потреблении вод с разным минеральным составом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.02 / Елясин Павел Александрович. — Новосибирск, 2009.— 18 с.
15. Джумабаев, С. У. Справочник по клинической лимфологии / С. У. Джумабаев, В. А. Хакимов. — Ташкент: Изд-во мед. лит-ры им. Абу ибн Сино, 1999.— 308 с.

16. Федыко, Е. В. Материалы к вопросу о лимфатическом дренаже генитальной сферы в нормальных условиях гемодинамики и при венозном застое: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.02 / Федыко Екатерина Васильевна. — Новосибирск, 1973.— 22 с.
17. Изменение морфометрических параметров брыжеечных лимфатических узлов лабораторных животных при воздействии переменного электромагнитного поля промышленной частоты / Н. Г. Краюшкина, Л. И. Александрова, В. Л. Загребин, А. А. Нестерова, Н. А. Мураева // Вестник ВолгГМУ, 2013.— № 3 (47). — С. 81–84.
18. Краюшкина, Н. Г. Закономерности динамики морфометрических параметров лимфатических узлов при воздействии переменного электромагнитного поля промышленной частоты: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.03.01, 03.03.04 / Краюшкина Наталья Геннадьевна. — Волгоград, 2013.— 20 с.
19. Исакова, Н. Б. Брыжеечные лимфатические узлы при моделировании рака прямой кишки и в условиях химиотерапии / Н. Б. Исакова, Е. В. Старкова // Сибирский онкологический журнал, 2013.— № 4 (58). — С. 51–58.
20. Белянин, В. Л. Диагностика реактивных гиперплазий лимфатических узлов / В. Л. Белянин, Д. Э. Цыплаков. — Санкт-Петербург-Казань: Типография издательства «Чувашия», 1999.— 328 с.
21. Хабибуллин, Э. Г. Возрастная морфология лимфатической системы легких у коз оренбургской пуховой породы. Автореф. дис. ... канд. биол. наук: 16.00.02 / Хабибуллин Эльмар Галимуллович. — Оренбург, 2007.— 17 с.
22. Федорова, А. И. Структурно-функциональная характеристика лимфатических узлов при применении фитоминерального комплекса в нормальных условиях гемо- и лимфоциркуляции и при экзо- и эндотоксикозе: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.02 / Федорова Аида Ивановна. — Новосибирск, 2000.— 31 с.
23. Юрова, Е. Г. Регионарные лимфатические узлы печени и тонкой кишки при хронической интоксикации тетрахлорметаном и в условиях коррекции лазерным излучением и фитопрепаратами: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.02 / Юрова Елена Геннадьевна. — Новосибирск, 2004.— 18с.

24. Гусейнов, Т. С. Межорганные связи лимфатических сосудов грудной клетки / Т. С. Гусейнов // Вестник лимфологии, 2009.— № 1. — С. 31–36.
25. Микроанатомическая организация трахеобронхиального лимфоузла крыс при длительном содержании их в условиях производства (нефтепереработки) / Е. Ж. Бекмухамбетов, Т. Ж. Умбетов, Г. А. Мутигулина, Н. П. Барсуков // Таврический медико-биологический вестник, 2013. — Т. 16.— № 1. — Часть 1(61) — С. 19–23.
26. Состояние мезентериальных лимфатических узлов в условиях длительного потребления вод различного минерального состава в отнтогенезе / Е. В. Старкова, Ю. В. Третьякова, Л. М. Узварик, М. А. Алексинская // Бюллетень СО РАМН, 2005.— № 1 (115). — С. 57–61.
27. Alterations in marginal zone macrophages and marginal zone B cells in old mice / S. Z. Birjandi, J. A. Ippolito, A. K. Ramadorai [et al.] // J. Immunol., 2011. — V. 186. — P. 3441–3451.
28. Шведавченко, А. И. Особенности анатомии и топографии лимфатических узлов / А. И. Шведавченко, Т. Л. Русских // Морфология, 2008.— № 3.— (257) — С. 120.
29. Шведавченко, Л. И. Лимфатическая система как часть иммунной системы или целостное образование / А. И. Шведавченко, О. С. Михайленко // Морф. вед., 2008.— № 3–4. — С. 147–148.
30. Особенности возрастных изменений морфологии лимфатических узлов при онкологическом процессе в регионе лимфосбора / С. Э. Красильников, В. И. Майбородина, Д. Н. Стрункин, О. А. Зарубенков [и др.] // Морфология, 2008.— № 3. (109) — С. 58.

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

Possibilities of phytocorrection of morphofunctional state of lymph nodes at different ages

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

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

Бекенева Ксения Алексеевна

студент Института медицины и психологии имени Зельмана
Новосибирского государственного университета

Новикова Мария Федоровна

студент Института медицины и психологии имени Зельмана
Новосибирского государственного университета

Шаймарданова Диана Рамильевна

студент Института медицины и психологии имени Зельмана
Новосибирского государственного университета

***Abstract:** This study focuses on the need to stimulate lymphatic drainage and optimise morphofunctional parameters of lymph nodes at different stages of ontogenesis. This aspect acts*

as a fundamental direction in research work combining the principles of lymphology and gerontology. The main focus of the work is to improve the efficiency of lymph nodes through the application of phytotherapy methods. In this context, bioflavonoids of plant origin, which have significant therapeutic potential, play a special role. The study was conducted to evaluate the effect of an innovative phytopreparation on the morphological and functional state of lymph nodes in rats of different ages, including young and elderly individuals. The results showed that the use of phytotherapy has a positive effect on the structure and functional characteristics of lymph nodes, thereby improving their performance and efficiency throughout different life stages. These findings represent a significant contribution to the development and improvement of wellness and rehabilitation programmes aimed at maintaining health and slowing down ageing processes, and can be used as a basis for future medical practices and therapeutic approaches. Thus, this study opens new perspectives on the use of phytopreparations to improve the health of the lymphatic system and offers innovative approaches for the treatment and prevention of diseases associated with lymph node dysfunction. It also emphasises the importance of integrating knowledge from different fields of medicine to achieve a comprehensive understanding and improve health across the lifespan.

Аннотация: В рамках данного исследования уделяется внимание необходимости стимулирования лимфатического дренажа и оптимизации морфофункциональных параметров лимфоузлов на разных этапах онтогенеза. Этот аспект выступает в качестве фундаментального направления в исследовательской работе, сочетающей принципы лимфологии с геронтологией. Основное внимание в работе уделено повышению эффективности работы лимфоузлов через применение методов фитотерапии. В этом контексте особую роль играют биофлавоноиды растительного происхождения, которые обладают значительными терапевтическими возможностями. Исследование проводилось с целью оценить влияние инновационного фитопрепарата на морфологическое и функциональное состояние лимфатических узлов у крыс различного возраста, включая молодых и пожилых особей. Результаты показали, что использование фитотерапии оказывает положительное воздействие на структуру и функциональные характеристики лимфоузлов, тем самым улучшая их работоспособность и эффективность на протяжении разных жизненных этапов. Эти открытия представляют собой значительный вклад в разработку и усовершенствование оздоровительных и реабилитационных программ, направленных на поддержание здоровья и замедление процессов старения, и могут быть использованы в качестве основы для будущих медицинских практик и терапевтических подходов. Таким образом, данное исследование открывает новые перспективы в области применения фитопрепаратов для улучшения состояния лимфатической системы и предлагает инновационные подходы в области лечения и профилактики заболеваний, связанных с нарушениями в работе лимфатических узлов. Оно также подчеркивает важность интеграции знаний из различных областей медицины для достижения комплексного понимания и улучшения здоровья на протяжении всей жизни.

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

Ключевые слова: *биофлавоноиды, фитостимуляция, лимфатические узлы, лимфатический регион.*

Introduction

During ontogenesis, the human body is exposed to multiple exogenous and endogenous influences that can destabilise the structure and function of organs and systems at any age. There is an exhaustion of compensatory mechanisms, which, in turn, increases the risk of initiation of pathological processes. Over the years, this risk only increases due to the continuing action of harmful environmental factors and a decrease in the regenerative and adaptive abilities of the body. A special role is assigned to the lymphatic system and, in particular, to lymph nodes in ensuring the body's defence against the action of exo- and endogenous factors at different ages [1]. Structural changes of lymph nodes induced by pathogenetic factors in adolescence or age-related changes in old age may be accompanied by impairment of their function, which in the long term may lead to reduced quality of life. Understanding the mechanisms of negative factors impact on the lymphatic system is the subject of scientific research and is of paramount importance for the development of a strategy for prevention and correction of emerging disorders.

The need to correct the structure and function of the lymphatic system requires the search for methods and means aimed at improving the efficiency of the lymph nodes in the lymphatic region. The method of choice is phytotherapy, which allows to achieve stimulation of lymphatic drainage and increase the immune function of peripheral lymphoid organs [2,3]. It is debated to what extent it is reasonable to apply phytotherapeutic methods in the conditions of decreasing activity of lymphoid tissue with age. Nevertheless, from the position of preventive gerontology and lymphology, phytotherapy represents an important direction in research related to the protection and counteraction to aging of the lymphatic (lymphoid) system [4,5].

The aim of the study was to investigate the effect of the original phototherapy on the morphofunctional characteristics of lymph nodes at different stages of ontogenesis.

Literature review

Phytocorrection, as an innovative approach in modern medicine, is a method of influence on the body using plant preparations. This method becomes especially relevant when considering the morphofunctional state of lymph nodes in different age periods. The studies of Yu.M. Levin [2] emphasise the importance of stimulation of interstitial humoral transport and lymphatic drainage of tissues. These processes play a key role in ensuring the normal functioning of the lymphatic system. Based on these findings, a detoxification methodology known as atraumatic endoecological rehabilitation according to Levin (AERL) has been developed [2, 6]. This method involves active intervention to improve the transport processes occurring in the interstitial space and lymphatic channel.

A key role in maintaining health and preventing various diseases is attributed to plant bioflavonoids as pharmacologically active compounds [7]. Their antioxidant, anti-inflammatory and immunomodulatory properties make them valuable ingredients in plant bioactive supplements of functional foods. Plant bioflavonoids are attracting increasing attention from scientists due to their potential health and therapeutic properties, especially in the context of enhancing the function of the lymphatic system. In particular, natural bioflavonoids such as quercetin and other plant-derived polyphenolic compounds have shown promising results in experiment [8]. These compounds may have antioxidant, anti-inflammatory effects and reduce oedema by improving lymphatic circulation, [9]. Bioactive supplements (“Lymphosan”, “Lymphovit”, “Harmonia Vita”) containing Siberian plants deserve attention [10]. Their use in sanatoriums of the Altai region showed high efficiency, especially in the older age group, which confirms their potential in the correction of morphofunctional state of lymph nodes in the implementation of the principles of lymphostimulation, lymphoprotection and lymphocorrection. The literature describes the properties of various phytomedicines and their ability to influence the lymphatic system, and in particular the lymph nodes [6, 11]. The use of plants such as common cuff, medicinal bloodroot and others helps to improve the function of the lymphatic system [6,11]. These plants have unique properties to stimulate lymphatic drainage and improve lymph node health.

Despite extensive research in this area, many aspects of the effects of phytomedicines on the lymphatic system remain unexplored. In particular, the mech-

anisms of interaction between flavonoids and different cell populations of lymph nodes, as well as their role in modulating the immune response, require further investigation. Our data confirm the ability of flavonoids to exert corrective and stimulating effects on lymph nodes at different stages of ontogenesis in accordance with the concept of lymphatic region by Yu.I. Borodin [16].

Materials and Methods

The study focused on investigating three topographic groups of lymph nodes in rats. These are inguinal, mesenteric and tracheobronchial nodes. The choice of these groups was made based on the principles of ecological lymphology [4,5].

To obtain the most accurate and objective data, white male rats of Wistar breed were chosen as the objects of the study. The age of these animals was 5 months (young) and 1.5 years (old). The age of rats is correlated with the age of humans. Thus, 5 months of rat life equates to 16–20 years of human life, while 1.5 years of rat life corresponds to 75 years of human life based on a coefficient of 1.7 [12]. During the experiment, the animals were divided into control and experimental groups. The control group included young and old animals without phytoremediation and the experimental group included young and old animals receiving the phytoremediation. The phytoremediation was added to food with standard diet. There were at least 10 animals in each group.

The phytopreparation formulated as biologically active additive IQdetox-SORB (NPF “SIB-CRUK”, Koltsovo, Novosibirsk) was used. IQdetoxSORB is a powder of mechanochemical grinding of plants (flax seeds, tea kettle (*Hedysarum theinum* Krasnob), thick-leaved badanum (*Bergenia crassifolia*), May rosehip (*Rosa majalis* Herrm.), blackcurrant (*Ribes nigrum* L.), *Rhodiola rosea*, blueberry myrtillus (*Vaccinium myrtillus*), common lingonberry (*Vaccinium vitis-idaea*), thyme creeping (*Thymus serpyllum* L.) [13]. The daily dose of the combined phytopreparation was 200 mg/kg. Its most important bioactive substances are flavonoids, arbutin, dietary fibre and trace elements, allowing to achieve antioxidant, anti-inflammatory, sorption and protective effects.

Light microscopy methods were used for detailed analysis of lymph node morphology. Histological analysis of lymph node structure was performed in accordance with the established standards and recommendations [14,15]. Leica DM

750 and Mikmed-2 microscopes equipped with ScanMicro specialised scanning attachment were used in the study.

Own results

Young animals. Phytotherapy affects the structure of lymph nodes in young animals. Plant bioflavonoids, acting on cellular immunity, change the structural organisation of lymph nodes. After this therapy, cortical matter in lymph nodes occupies 64.72%–69.48% and brain matter 30.46%–32.01%. The index of cortical-brain ratio exceeds two, being 2.12 ± 0.04 for inguinal and tracheobronchial lymph nodes and 2.28 ± 0.06 for mesenteric lymph nodes.

After phytotherapy in young animals there are changes in the dimensionality of intranodal zones in the lymph node structure. In the tracheobronchial lymph node, the internodal cortical area increases to $14.24 \pm 0.70\%$, which is 1.9–2.1 times larger than in the inguinal and mesenteric lymph nodes. The paracortical area varies from 26.8% to 32.2%, with no statistical differences between lymph nodes. Thymus-dependent area is 38.81% in inguinal, 41.78% in tracheobronchial and 34.09% in mesenteric lymph nodes.

The area of lymphoid nodules remains high after phytotherapy, being 5.72%–8.26% in the absence of germinative centres and 9.89%–12.63% in the presence of germinative centres. The ratio of secondary to primary lymph nodes is 1.35 ± 0.04 and 1.53 ± 0.06 in inguinal and mesenteric lymph nodes, respectively, and 2.15 ± 0.18 for tracheobronchial lymph nodes.

The area of medullary masses after phytotherapy was $25.33 \pm 1.47\%$ for inguinal and $25.79 \pm 0.87\%$ for tracheobronchial lymph nodes, and $18.15 \pm 0.66\%$ for mesenteric lymph nodes. Thymus-independent area predominated over thymus-dependent area, indicating activation of the humoral link of cellular immunity. After phytotherapy, the sinus area increases, especially in the mesenteric lymph node, exceeding 1.8–2.2 times the values of other lymph nodes.

The effect of phytotherapy in young animals enhances drainage and immune functions of lymph nodes, minimally affecting their structure.

Old animals. Phytotherapy used in old animals has an effect on the structural organisation of lymph nodes of different regions. This is due to the fact that flavonoids contained in plants activate drainage and correct the structure of lymph nodes [8].

After phytotherapy in old animals, it was observed that the cortical area in inguinal and tracheobronchial lymph nodes is $72.68 \pm 2.12\%$ and $69.23 \pm 2.71\%$ respectively. These values are slightly less in mesenteric lymph node where they are $63.66 \pm 3.08\%$. Significant differences are observed between mesenteric and inguinal lymph nodes. When compared with the group of animals that were not corrected, after phytotherapy, the cortical area increases by 13.14% in inguinal lymph node, 8.12% in mesenteric lymph node, and decreases by 6.55% in tracheobronchial lymph node.

The mean brain matter area ranged from 24.82% to 36.26% in the lymph nodes of different regions, with the lowest in the tracheobronchial lymph node. After phytotherapy, the reduction in brain matter is 3–4% in inguinal and tracheobronchial lymph nodes and the highest reduction (11.47%) is observed in mesenteric lymph node.

After phytotherapy in aged animals, the inter-nodal cortical area remains smaller in all lymph nodes. Specifically, after phytotherapy, the area of the inter-nodal cortical part is $4.32 \pm 0.42\%$ in inguinal lymph node, $6.99 \pm 0.31\%$ in mesenteric lymph node, and $12.3 \pm 0.30\%$ in tracheobronchial lymph node. Compared to animals without correction, the inter-nodal cortical area decreased 1.9-fold in inguinal lymph node, 1.2-fold in tracheobronchial lymph node, and increased 1.2-fold in mesenteric lymph node after phytotherapy.

After phytotherapy in older animals, the largest paracortical area is observed in the inguinal lymph node and is $43.1 \pm 2.18\%$. This is twice as much as in mesenteric ($20.04 \pm 1.07\%$) and tracheobronchial ($21.15 \pm 2.17\%$) lymph nodes.

Thymus-dependent area had the largest area in inguinal lymph node ($47.42 \pm 3.12\%$), the smallest in mesenteric ($27.03 \pm 3.17\%$) and medium in tracheobronchial ($33.45 \pm 3.08\%$) lymph nodes. Administration of the phytocompound increased the area of lymphoid nodules with germinative centre in inguinal, mesenteric and tracheobronchial lymph nodes. After phytotherapy in aged animals the area of cerebral thrusts practically does not change in inguinal and tracheobronchial lymph nodes, but in mesenteric lymph node decreases by 1.3 times.

It was observed that after phytotherapy the common sinus system changes its lumen. In inguinal and tracheobronchial lymph nodes it approximates in size, being 10.84–12.59%. This is less than that of the mesenteric lymph node. This

indicates that phytotherapy can modulate the structure of lymph nodes, making them more compact and functional.

After phytotherapy of aging lymph nodes, new structures appear, so-called — tertiary lymphoid nodules. The appearance of these lymphoid nodules is due to the need to compensate for the decrease in immune function and they are formed in certain situations. In this case, their formation was stimulated by phytotherapy.

Finally, after phytotherapy, differences in the structure of lymph nodes depending on their localisation were found in older animals. For example, the mesenteric lymph node had the lowest cortical-brain index, whereas the inguinal lymph node had a high thymus-dependent area. These differences may indicate the speciality of each lymph node and how phytotherapy may affect them.

Discussion

In the course of our study the fact of positive effect of phytotherapy on morphofunctional state of lymph nodes of different ages has been established. These results are confirmed in recent studies in accordance with the presented concept of lymphatic region [16]. Emphasis is placed on the importance of regional lymph nodes in the overall state of the lymphatic system. This is consistent with our observations on the effects of phytotherapy on regional lymph nodes and emphasises the importance of studying them in the context of prevention and treatment.

Ross and Kasum [17] conducted an in-depth study of plant flavonoids, looking at their bioavailability, metabolic effects and safety. In addition, the authors emphasised that the metabolic effects of flavonoids may contribute to their anti-inflammatory, antioxidant and cardioprotective effects. Plant flavonoids are effective on various body systems. The lymphatic system is not an exception. We have proved in experiment the ability of flavonoids to stimulate and maintain morphofunctional parameters of lymph nodes, especially those undergoing senile transformation.

One of the studies shows the ability of the flavonoid baicalein to induce proliferation and activation of T-regulatory cells (CD4(+)*Foxp3*(+) T-cells), which is a sign of a positive effect on the proliferative function of lymph nodes [18]. In turn, the application of the original phytopreparation leads to an increase in secondary lymphoid nodules and the appearance of tertiary lymphoid nodules as evidence

of activation of differentiation and proliferation of lymphoid cells weakened by aging. It is evident that plant bioflavonoids can stimulate the proliferative activity of lymph nodes, especially at late stages of ontogenesis. A study by Khaliel et al. (2021), showed the ability of flavonoids to interact with sphingosine-1-phosphate receptors to enhance the migration of immune cells from lymph nodes into the bloodstream [21]. This effect may contribute to the optimisation of the body's systemic immune response and is evidence of the immunomodulatory activity of flavonoids.

Phytonutrients, increasing the performance of lymph nodes, slow down the aging process of lymphoid tissue [19, 20]. The obtained facts serve as a basis for the promising use of phytotherapy in health-preventive anti-aging programmes. Achievement of a positive effect is possible at realisation of principles of lymphosanation in order to provide effective work of lymph nodes at ageing. An original phytomineral complex combining stimulating and protective lymphotropic properties in relation to the lymphatic system is proposed. The phytocomposition has a positive effect on lymph nodes that have undergone senile changes [20]. And other scientists confirm the positive effects of phytotherapy on the lymphatic system by stimulating lymphatic drainage and improving the metabolism between cells and interstitial fluid [9, 22].

The effectiveness of phytocorrection for optimising the morphofunctional state of lymph nodes at different periods of life is becoming evident. Phytotherapy is a safe and effective way to influence the lymphatic system, especially in the elderly, and deserves further research and application in clinical practice.

Conclusions

Phytotherapy based on plant bioflavonoids changes the structural organisation of lymph nodes depending on age. Phytotherapy little changes the structure of lymph nodes with a tendency to increase the T-dependent zone during the period of maximum development of lymphoid tissue in young animals.

After phytotherapy, there is an optimisation of the structure and function of lymph nodes that have undergone age-related changes. In old animals phytotherapeutic effect is manifested in activation of lymphoid cells proliferation against the background of increase of the main structural and functional zones responsible

for cellular and humoral immunity. One of the important points is the formation of extracortical substance — tertiary lymphoid nodules initiated by phytotherapy.

Features of structural changes of lymph nodes depend on their topografo-anatomical localisation, which determines the specificity of the modifying effect on phytotherapy.

References

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, ‘. (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 IuI, Zykov AA. *Farmakologicheskie sredstva, stimuliruiushchie drenazhnuu funktsiiu limfaticheskoĭ 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., Abdulmir 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.

ДЛЯ ЗАМЕТОК

Журнал «Научный аспект №12 2023»

Эл. почта редакции: public@na-journal.ru

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