

последующим гистологическим исследованием и выдачей необходимых рекомендаций врачам акушерам-гинекологами.

Внедрение медико-организационной модели в организациях здравоохранения уровня первичной медицинской помощи г. Гродно позволило достичь существенного улучшения диагностики диспластических процессов шейки матки среди женщин репродуктивного возраста, а, значит, путем последующей их диспансеризации прервать процесс канцерогенеза. Так, в 2015-2019 гг. в сравнении с 2010-2014 гг. в г. Гродно зарегистрирован рост выявляемости дисплазий: с $59,72 \pm 2,93$ до $69,97 \pm 2,42$ на 100 тыс. женского населения репродуктивного возраста ($p < 0,05$); эффективность же их диспансеризации выросла в 1,3 раза и достигла $74,56 \pm 2,39\%$ ($p < 0,05$). Кроме того, установлен факт улучшения ранней диагностики и неинвазивных форм РШМ: в 2015-2019 гг. в сравнении с предыдущим пятилетием средний показатель первичной заболеваемости РШМ *in situ* вырос более чем на 25% и достиг $19,91 \pm 2,28$ на 100 тыс. женского населения репродуктивного возраста ($p < 0,05$).

Вывод. Разработка и внедрение разработанной медико-организационной модели вторичной профилактики РШМ позволяет повысить УКМП женщинам репродуктивного возраста.

Литература

1. Рак шейки матки в Республике Беларусь. Эпидемиология и состояние онкологической помощи / А. Е. Океанов [и др.] // Онкологический журнал. – 2013. – Т. 7(4). – С. 20-27.
2. Роль профилактических осмотров и первичного приема врача в женской консультации в выявлении субклинических и латентных форм папилломавирусной инфекции шейки матки и их мониторинг / А. Г. Кедрова [и др.] // Гинекология. – 2012. – Т. 14(1). – С. 56-62.
3. Холланд, В. Скрининг в Европе / В. Холланд, С. Стюарт, К. Массеря // Онкологический журнал. – 2012. – Т. 6(1). – С. 5-14.
4. Cervical cancer: a global health crisis / W. Jr. Small [et al.] // *Cancer*. – 2017. – Vol. 123(13). – P. 2404-2412.
5. Comprehensive cervical cancer control: a guide to essential practice / 2-nd ed. – WHO: Geneva; 2014. – 393 p.

ПРОБЛЕМА АЛЛОСТАЗА И СТРЕССА

Глуткин С. В., Зинчук В. В., Гуляй И. Э., Игнатович А. А.,
Машкова А. Е.

Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Республика Беларусь

Резюме. Обсуждаются процессы аллостаза и стресса. Описываются механизмы дезадаптации в виде аллостатической нагрузки и перегрузки. Представленная информация отражает многофакторность процессов в реализации стресса, что важно в понимании сохранения здоровья.

Ключевые слова: стресс, аллостаз, биомаркеры.

THE PROBLEM OF ALLOSTASIS AND STRESS

**Hlutkin S. V., Zinchuk V. V., Hulyay I. E., Ignatovich A. A.,
Mashkova A. E.**

Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

Summary. The processes of allostasis and stress are discussed. Mechanisms of disadaptation in the form of allostatic load and overload are described. The information presented reflects the multi-factorial processes in the implementation of stress, which is important in understanding the preservation of health.

Key words: stress, allostasis, biomarkers.

В повседневной жизни организм постоянно сталкивается со стрессовыми факторами, которые действуют остро или хронически. Стресс – это «синдром, вызываемый различными повреждающими агентами» [Selye, 1956]. Это состояние предполагает включение ряда специфических и неспецифических реакций организма на действие фактора внешней или внутренней среды, направленных на адаптацию и защиту человека в данных условиях. В обеспечении стресс-реализующих и стресс-лимитирующих механизмов задействованы многие системы организма, что в большинстве случаев затрудняет изучение влияния стресса на отдельные ткани, органы. Для детального понимания и осмысления изменений, происходящих в организме человека на действия стресса, и причин его возникновения, исследуют аллостаз [1]. Понятие «аллостаз» было предложено Sterling P. и Eyer J. [4] и характеризуется как активный физиологический процесс, с помощью которого организм отвечает на ежедневное действие физических, психосоциальных и других факторов среды, и обеспечивает его адаптацию и физиологическую стабильность [1; 2]. Аллостаз и гомеостаз – близкие понятия, но отличаются друг от друга. Гомеостаз формирует постоянство внутренней среды организма через гомеостатическую регуляцию [Cannon, 1932]. Гомеостаз ограничивает изменения, поддерживая стабильность параметров, необходимые для жизни (температура тела, pH и напряжение кислорода), а аллостаз вызывает изменения, необходимые для адаптации. Аллостаз – «сохранение стабильности через изменения» [4], приспособливает протекание физиологических процессов в условиях стрессовых воздействий и, в данном случае, нет необходимости восстанавливать данные процессы до уровня дострессового периода [1].

Первичными медиаторами аллостаза являются гормоны гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой (ГГН) оси, катехоламины и цитокины. Отвечает организм и активацией нервных клеток мозга с высвобождением нейротрансмиттеров [2]. В ответ на висцеральные и сенсорные раздражители мозг и центральная вегетативная нервная система активизирует ГГН ось, а она усиливает синтез кортизола. Кортизол обеспечивает двухфазную реакцию на стрессовое воздействие через быстрый и медленный эффект [1].

Быстрое действие кортизола наступает в течение миллисекунд и связано с выбросом катехоламинов и нейропептидов (норадреналин, серотонин, дофамин, кортиколиберин), которые приводят к повышению бдительности, настороженности, возбуждения и внимания. Данный эффект кортизола изучен недостаточно, как предполагается, связан с влиянием на рецепторы минералокортикоидов в головном мозге, что приводит к конформационным изменениям и повторным взаимодействием с другими белками (белки теплового шока). Медленный эффект кортизола начинается через 1-2 часа после внешнего воздействия. Кортизол связывается с минералокортикоидными и глюкокортикоидными рецепторами в головном мозге, что приводит к изменениям в транскрипции генов и, следовательно, к экспрессии белков, которые влияют на функцию нейронов. Данный эффект может приводить к изменениям клеточного метаболизма, структуры и синаптической передачи, что обусловлено измененной экспрессией 70-100 генов посредством активации минералокортикоидных и глюкокортикоидных рецепторов в гиппокампе. ГГН ось контролирует большое количество поведенческих и физиологических реакций. Данная ось при участии центральной нервной системы реагирует на физический или эмоциональный стресс выбросом глюкокортикоидов, что стимулирует физические реакции. Распространенным поведенческим паттерном, регулируемым ГГН системой, является реакция «бей или беги», которая обеспечивает существование человека в обычных и экстремальных условиях среды [1].

В результате кумулятивного эффекта первичных медиаторов аллостаза усиливается проявление вторичных факторов (метаболических (увеличение уровней глюкозы, инсулина, общего холестерина, липопротеидов высокой плотности, триглицеридов), сердечно-сосудистых (повышение систолического и диастолического артериального давлений), иммунных (увеличение содержания фибриногена, концентрации С-реактивного белка)), достигающих субклинического уровня [5]. Данные изменения приводят к развитию аллостатической нагрузки (АН), состояния дезадаптации в целом ряде физиологических регуляторных систем. В отличие от аллостаза, при АН нет нормального возврата к исходному уровню после снятия стрессора [1]. Формированию АН, по мнению McEwen B.S., способствуют четыре реакции реагирования в ответ на экологические проблемы: повторяющиеся повреждающие воздействия; невозможность организма к адаптации на стрессовые воздействия; высокий уровень активности физиологических процессов в условиях недостаточного их восстановления; ослабление первичных механизмов адаптации в реализации снижения активации компенсаторных механизмов. В дальнейшем АН нарастает и приводит к аллостатической перегрузке, усилению физиологической дисрегуляции, способствуя развитию болезней и летальному исходу. Аллостатическая перегрузка 1 типа возникает, когда расход и потребности в энергии превышают ее поступление из вне и запасов организма. Аллостатическая перегрузка 2 типа происходит, если потребности в энергии не превышены, но организм

продолжает поглощать или хранить столько или даже больше энергии, чем ему необходимо [2]. АН описывает износ организма от стресса и неэффективного аллостаза. McEwen B.S. указывает, что к длительному стрессу и АН приводят факторы макросистемы (образование, доход, этническая принадлежность), экосистемы (скученность, шум, нехватка жилья), микросистемы (стрессоры из семьи, работы), а также стрессоры, исходящие от самого человека, его личности и генетики.

Для определения кумулятивного воздействия психосоциальных факторов на здоровье человека используют измерение индекса АН. Изначально индекс АН включал 10 биомаркеров из нейроэндокринной (кортизол, адреналин, норадреналин и дегидроэпиандростерон-сульфат), метаболической (общий холестерин, липопротеиды высокой плотности, гликозилированный гемоглобин, соотношение талия-бёдра) и сердечно-сосудистой (систолическое и диастолическое артериальное давление) систем [3]. К настоящему времени установлены и используются другие биомаркеры (инсулиноподобный фактор роста 1, иммуноглобулины, фибриноген, частота сердечных сокращений, индекс массы тела, пик выдоха и другие). Получены данные об ассоциации аллостаза, стресса и АН с изменением длины концевых участков хромосом [1]. Анализ индекса позволяет выявить ранние проявления АН и аллостатической перегрузки. Однако в меньшей степени врачи уделяют внимание установлению доклинических значений биомаркеров и, особенно, в сочетании с другими факторами (психосоциальными, генотипами и фенотипами). В дальнейшем это поможет своевременно спрогнозировать развитие болезней или предотвратить формирование сопутствующих заболеваний и осложнений (рисунок 1) [5].

Таким образом, необходимо понимание изолированных эффектов стресса на организм в разрезе аллостаза, его позитивных и негативных влияний, включения адаптационных механизмов при данных условиях, что в совокупности определяет интерес фундаментальной и клинической науки.



Рисунок 1. – Направления, связывающие здоровье и аллостатическую нагрузку [5]

Литература

1. Cool J., Zappetti D. The Physiology of Stress. In: Zappetti D., Avery J. (eds) Medical Student Well-Being. Springer, Cham. – 2019 – P. 1-16.
2. McEwen B.S., Karatsoreos I.N. What Is Stress? In: Choukèr A. (eds) Stress Challenges and Immunity in Space. Springer, Cham. – 2020. – P. 19-42.
3. Seeman, T.E. Price of adaptation—allostatic load and its health consequences: Macarthur studies of uccessful aging / T.E. Seeman [et al.] // Arch. Intern. Med. – 1997. – № 157. – P. 2259-2268.
4. Sterling P., Eyer J. Allostasis: a new paradigma to explain arousal pathology. In: Fisher S, Reason J (eds) Handbook of life stress, cognition and health. John Wiley & Sons, New York, NY. – 1988. – P. 629-649
5. Suvarna, B. Health risk behaviours and allostatic load: A systematic review / B. Suvarna [et al.] // Neurosci Biobehav Rev. –2020. – № 108. – P. 694-711.

L-АРГИНИН-NO СИСТЕМА И САРКОИДОЗ

Глуткина Н. В.¹, Велисейчик А. А.¹, Зинчук Вл. В.²

Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Республика Беларусь¹
Гродненская университетская клиника, г. Гродно, Республика Беларусь²

Резюме. Саркоидоз характеризуется гранулематозным воспалением дыхательных путей. В работе представлен анализ публикаций и собственные данные о взаимосвязи монооксида азота и саркаидоза. Особенности функционирования L-аргинин-NO системы гена необходимо учитывать при оценке клинического статуса пациентов с саркоидозом.

Ключевые слова: монооксид азота, саркаидоз, эндотелий.

L-ARGININE-NO SYSTEM AND SARCOIDOS

Hlutkina N. V¹, Veliseychik A. A.¹, Zinchuk Vl. V.²

Grodno State Medical University, Grodno, Belarus¹
Hrodna University Clinic, Grodno, Belarus²

Summary. Sarcoidosis is characterized by granulomatous inflammation of the respiratory tract. The paper presents an analysis of publications and its own data on the relationship of nitrogen monoxide and sarcoidosis. The functioning of The l-arginine-NO gene system should be taken into account when evaluating the clinical status of patients with sarcoidosis.

Key words: nitrogen monoxide, sarcoidosis, endothelium.

Эндотелий обеспечивает регуляцию тонуса гладких мышц сосудов, поддержание нормальной структуры сосудистой стенки (рост ее клеток, формирование внеклеточного матрикса, взаимодействие между эндотелием и