

Министерство здравоохранения Республики Беларусь

Учреждение образования  
«Гродненский государственный медицинский университет»

Кафедра фармакологии имени профессора М. В. Кораблёва

## **АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ ФАРМАКОЛОГИИ**

Сборник материалов научно-практической конференции  
с международным участием,  
посвящённой 65-летию кафедры фармакологии  
имени профессора М. В. Кораблёва

3 декабря 2025 года



Гродно  
ГрГМУ  
2025

УДК 615:005.745(06)

ББК 52.8я431

А 43

Рекомендовано Редакционно-издательским советом ГрГМУ (протокол № 14 от 24.11.2025 г.).

Редакционная коллегия:

проректор по научной работе, канд. мед. наук М. Н. Курбат (отв. редактор);  
зав. каф. фармакологии имени профессора М. В. Кораблева, д-р биол. наук.  
В. И. Козловский;  
ст. препод. каф. фармакологии имени профессора М. В. Кораблёва  
А. Н. Бартош;  
ст. препод. каф. фармакологии имени профессора М. В. Кораблёва  
И. Е. Губаревич;  
ассист. каф. фармакологии имени профессора М. В. Кораблёва  
А. А. Василюк.

Рецензенты:

зав. каф. гистологии, цитологии и эмбриологии, д-р мед. наук, проф.  
С. М. Зиматкин;  
зав. каф. патологической физиологии имени Д. А. Маслакова, д-р мед. наук,  
проф. Н. Е. Максимович.

**А 43** **Актуальные** вопросы экспериментальной и клинической фармакологии : сборник материалов научно-практической конференции с международным участием, посвящённой 65-летию кафедры фармакологии имени профессора М. В. Кораблёва (3 декабря 2025 г.) [Электронный ресурс] / отв. ред. М. Н. Курбат. – Электрон. текст. дан. (объем 2,5 Мб). – Гродно : ГрГМУ, 2025. – 1 электрон. опт. диск (CD-ROM).

ISBN 978-985-36-0049-0.

В сборнике статей представлены научные работы, посвященные актуальным вопросам экспериментальной и клинической фармакологии и фармакотерапии.

Информация будет полезна широкому кругу научных сотрудников и работников практического здравоохранения.

Авторы, представившие информацию к опубликованию, несут ответственность за содержание, достоверность изложенной информации, указанных в статье статистических, персональных и иных данных.

УДК 615:005.745(06)

ББК 52.8я431

ISBN 978-985-36-0049-0

© ГрГМУ, 2025

## СОДЕРЖАНИЕ

### ИСТОРИЯ ФАРМАКОЛОГИИ В ГРОДНО

Козловский В. И. .... 8

### М. В. КОРАБЛЁВ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ АЛКОГОЛИЗМА

Лелевич В. В. .... 11

### СОВМЕСТИМОСТЬ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ С НИКОТИНОМ ПРИ ТАБАКОКУРЕНИИ

Бартош А. Н., Александрович В. Д., Промчук А. Е. .... 14

### АГОНИСТЫ РЕЦЕПТОРОВ ГЛЮКАГОНОПОДОБНОГО ПЕПТИДА-1 (GLP-1) в ЛЕЧЕНИИ ОЖИРЕНИЯ И НЕ ТОЛЬКО: ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ, БЕЗОПАСНОСТИ И ДОЛГОСРОЧНЫХ ПЕРСПЕКТИВ (НА ПРИМЕРЕ ТИРЗЕПАТИДА И РЕПАГЛУТИДА)

Боярчук В. В., Омелько В. А. .... 16

### ОТНОШЕНИЕ СТУДЕНТОВ К НЕКОТОРЫМ СТЕРЕОТИПАМ ФАРМАКОТЕРАПИИ

Василюк А. А., Лагутик И. В., Воронов Д. А. .... 18

### ВЛИЯНИЕ ОСТРОЙ И КОМПЛЕКСНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ЭТАНОЛОМ И МОРФИНОМ НА МЕТАБОЛИЗМ СЕРОТОНИНА В ВЕНТРАЛЬНОЙ ЧАСТИ ЛОБНОЙ ДОЛИ

Величко И. М., Лелевич С. В., Заяц Т. М. .... 21

### ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИГИСТАМИННЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СПОНТАННОЙ КРАПИВНИЦЕ

Витчук А. В., Новиков В. Е. .... 24

### ЭФФЕКТИВНОСТЬ И ПЕРЕНОСИМОСТЬ НЕКОТОРЫХ СРЕДСТВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ ПРИ ОСТРОЙ ПОЧЕЧНОЙ КОЛИКЕ

Губаревич И. Е., Богдель А. В., Вдовиченко В. П. .... 27

### АНТИБИОПЛЕНОЧНАЯ АКТИВНОСТЬ ПЕПТИДОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПЕРИТОНИТЕ

Гусаковская Э. В., Орпик Е. В., Филистович Т. И., Дапиро Д. В., Попелушко В. П. .... 29

**ВЛИЯНИЕ ТИОКТОВОЙ КИСЛОТЫ, ВИТАМИНОВ ГРУППЫ В  
НА УРОВЕНЬ ГОМОЦИСТЕИНА У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ  
2 ТИПА И ПОЛИНЕВРОПАТИЕЙ**

Давыдчик Э. В., Кринец Ж. М., Петрикевич О. Н., Дорошкевич С. И. .... 32

**ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ НОВЫХ УКРОЧЕННЫХ РЕЖИМОВ ЛЕЧЕНИЯ  
И ИХ ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ У ПАЦИЕНТОВ С РИФАМПИЦИН-  
УСТОЙЧИВЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ**

Демидик С. Н., Алексо Е. Н., Воловицкая Т. М. .... 34

**ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ПРИ НАЗНАЧЕНИИ  
АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫХ ПРЕПАРАТОВ ПОЖИЛЫМ ПАЦИЕНТАМ  
С ДИАБЕТОМ**

Загнет К. Д., Левченкова О. С., Новиков В. Е. .... 36

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИ-VEGF ПРЕПАРАТА АФЛИБЕРЦЕПТ  
ПРИ ТРОМБОЗЕ ВЕН СЕТЧАТКИ**

Ильина С. Н., Кусмарцева А. С., Семянович Т. В., Каленик Р. П. .... 40

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ РЕТИНАЛАМИНА  
ПРИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ХОРИОРЕТИНАЛЬНОЙ ДИСТРОФИИ СЕТЧАТКИ**

Ильина С. Н., Калоша Л. Д., Ситько А. А., Логош М. В. .... 42

**ДОСТИЖЕНИЕ ЦЕЛЕВОГО УРОВНЯ ХОЛЕСТЕРИНА ЛИПОПРОТЕИДОВ  
НИЗКОЙ ПЛОТНОСТИ НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ У ПАЦИЕНТОВ  
С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ**

Кардаш Г. Ю., Романова И. С., Кардаш О. Ф., Козич И. А., Обейд Н. Р. .... 44

**ВЛИЯНИЕ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ ИНГИБИТОРАМИ РЕНИН-  
АНГИОТЕНЗИНОВОЙ СИСТЕМЫ НА ТЯЖЕСТЬ ТЕЧЕНИЯ  
И СМЕРТНОСТЬ ПАЦИЕНТОВ С COVID-19**

Козловский В. И., Матиевская Н. В., Кузнецова Е. В., Данилович Н. А., Бартош А. Н. .... 47

**ГИПЕРУРИКЕМИЯ КАК БИОМАРКЕР ПОВРЕЖДЕНИЯ  
У ПАЦИЕНТОВ С ЭРОЗИВНЫМ ЭЗОФАГИТОМ АССОЦИИРОВАННЫМ  
С СИНДРОМОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА**

Колодзейский Я. А., Шишко В. И., Сегень-Шульга М. А. .... 49

**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ И ПЕРЕНОСИМОСТИ  
МИРАБЕГРОНА (БЕТМИГА) И СОЛИФЕНАЦИНА (ВЕЗИКАРА)  
У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ ГИПЕРАКТИВНОГО МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ**

Коршак Т. А., Богдель А. В., Вдовиченко В. П. .... 52

**ОРИГИНАЛЬНЫЕ ПОДХОДЫ К СОВЕРШЕНСТВОВАНИЮ МЕТОДИЧЕСКОЙ  
БАЗЫ СОЗДАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ С ПРОКОГНИТИВНЫМ  
ДЕЙСТВИЕМ**

Кравченко Е. В., Бизунок Н. А..... 54

**ЦЕНТРАЛЬНЫЕ ЭФФЕКТЫ СЕЛЕКТИВНЫХ ИНГИБИТОРОВ  
КАРБОАНГИДРАЗЫ II ТИПА**

Лазарянц О. Э. .... 58

**АЛКОГОЛЬНАЯ АБСТИНЕНЦИЯ И МЫШЕЧНОЕ ДЕПО ГЛЮКОЗЫ:  
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ**

Лелевич С. В., Кучерявая А. С..... 60

**ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ V-5 НА ЭМОЦИОНАЛЬНО-ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ  
РЕАКЦИИ МЫШЕЙ В НАЧАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ТЕСТА ПРИНУДИТЕЛЬНОГО  
ПЛАВАНИЯ**

Макеева Д. И., Саванец О. Н., Бизунок Н. А., Бородина К. В., Грибовская О. В.,  
Зильберман Р. Д..... 62

**ОЗОН КАК МОДУЛЯТОР КИСЛОРОДЗАВИСИМЫХ ПРОЦЕССОВ**

Меленец М. А., Волошко П. Э., Зинчук В. В. .... 65

**ВЛИЯНИЕ УРСОФАЛЬКА НА СТРУКТУРУ ПОЧЕК КРЫСЯТ, РАЗВИВАВШИХСЯ  
В УСЛОВИЯХ ОБТУРАЦИОННОГО ПОДПЕЧЕНОЧНОГО ХОЛЕСТАЗА МАТЕРИ**

Михальчук Е. Ч., Маликова А. С..... 68

**НЕЙРОПРОТЕКТОРНЫЕ ЭФФЕКТЫ ВОДНЫХ И ВОДНО-СПИРТОВЫХ  
ЭКСТРАКТОВ БЕРЕЗОВОГО ГРИБА ЧАГИ (INONOTUS OBLIQUUS)**

Надольник Л. И., Бордок И. В., Полубок В. Ч., Марчик А. И., Кузьмицкая И. А.,  
Бородина Т. А., Туманов А. В..... 71

**СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КАРДИО- И ГЕПАТОПРОТЕКТОРНЫХ  
СВОЙСТВ РАСТИТЕЛЬНЫХ ПОЛИФЕНОЛОВ И ИХ КОМПОЗИЦИИ  
ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ АЛКОГОЛЬНОЙ КАРДИОМИОПАТИИ У КРЫС**

Надольник Л. И., Белоновская Е. Б., Бородина Т. А., Романчук А. И., Кузьмицкая И. А.,  
Шляхтун А. Г., Полубок В. Ч., Ерошенко Ю. В., Заводник И. Б., Коваленя Т. А. .... 74

**СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ФАРМАКОТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ  
С КСЕРОСТОМИЕЙ**

Новиков В. Е., Пожилова Е. В. .... 77

**АНАЛИЗ АНТИМИКРОБНЫХ СВОЙСТВ ВОДНОГО ЭКСТРАКТА ЧЕРЕДЫ  
ТРЕХРАЗДЕЛЬНОЙ И ЦИНКА СУЛЬФАТА**

Николаева И. В., Велесевич М. В., Холод Д. Д., Шейбак В. М. .... 80

**НОВЫЕ СЕЛЕКТИВНЫЕ ИНГИБИТОРЫ MAO-B  
КАК ПРОТИВОПАРКИНСОНИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА**

Петухов С. С., Корсаков М. К., Вольхин Н. Н. .... 83

**УЛЬТРАСТРУКТУРА КЛЕТОК ЭПИТЕЛИО-СПЕРМАТОГЕННОГО СЛОЯ  
ИЗВИТЫХ СЕМЕННЫХ КАНАЛЬЦЕВ СЕМЕННИКОВ КРЫС В РАННИЕ СРОКИ  
ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ ЛИПОПОЛИСАХАРИДА ESCHERICHIA COLI**

Поплавская Е. А., Поплавский Д. Ю. .... 85

**БИНАРНЫЕ СИНЕРГИЧНЫЕ АНТИГИПОКСИЧЕСКИЕ КОМБИНАЦИИ  
НА ОСНОВЕ ТИМОХИНОНА НА МОДЕЛИ ГИПЕРКАПНИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ  
У МЫШЕЙ**

Рашкевич О. С., Волчек А. В. .... 88

**МОДИФИКАЦИЯ ДЕПРЕССИВНОПОДОБНОГО ПОВЕДЕНИЯ КРЫС WISTAR  
НА РАЗНЫХ ЭТАПАХ ТЕСТА ПРИНУДИТЕЛЬНОГО ПЛАВАНИЯ  
ТЕТРАПЕПТИДНЫМИ АНАЛОГАМИ ФРАГМЕНТА АРГИНИН-ВАЗОПРЕССИНА**

Саванец О. Н., Кравченко Е. В., Ольгомец Л. М., Бородина К. В., Грибовская О. В.,  
Зильберман Р. Д. .... 91

**ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ТЕТРАПЕПТИДОВ V-5 И V-7 НА АГРЕССИВНОЕ  
ПОВЕДЕНИЕ КРЫС WISTAR, ПОДВЕРГШИХСЯ ДЕПРИВАЦИИ  
ПАРАДОКСАЛЬНОЙ ФАЗЫ СНА**

Степанова Е. В., Кравченко Е. В., Саванец О. Н., Бородина К. В., Грибовская О. В.,  
Бизунок Н. А., Зильберман Р. Д. .... 95

**МНЕНИЕ ВРАЧЕЙ О ФАРМАКОТЕРАПИИ БОЛЕВОГО СИНДРОМА  
В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ**

Сушинский В. Э., Сачек М. М., Свизунов О. И., Войтов В. В. .... 98

**РОЛЬ ПРОСТАЦИКЛИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ В НАРУШЕНИИ  
ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПЕЧЕНИ В РЕПЕРФУЗИОННОМ ПЕРИОДЕ**

Ходосовский М. Н., Наварай Д. Э., Ильин Н. М. .... 101

**ПРИМЕНЕНИЕ ИЗОПРЕНАЛИНА И ЕГО ВЛИЯНИЕ НА СЕРДЦЕ В УСЛОВИЯХ  
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ**

Ходосовский М. Н., Филистович Т. И., Гуляй И. Э., Курбат М. Н. Шевчук И. М. .... 103

**РОЛЬ СЕРОВОДОРОДА И ДРУГИХ ГАЗОТРАНСМИТТЕРОВ В РЕГУЛЯЦИИ И ЗАЩИТЕ МИОКАРДА ОТ ИШЕМИИ**

Ходосовский М. Н., Филистович Т. И., Гуляй И. Э., Курбат М. Н., Окулевич А. А..... 107

**ВЛИЯНИЕ ПЛАЗМЫ, ОБОГАЩЁННОЙ ТРОМБОЦИТАМИ, НА АКТИВНОСТЬ ПРОЦЕССОВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ**

Шапутько М. Н., Сунь Тяньтянь..... 111

**КОРРЕКЦИЯ ОРЕГОНИНОМ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ В ОСИ КИШЕЧНИК-ПЕЧЕНЬ, ВЫЗВАННЫХ ЭТАНОЛОМ**

Шейбак В. М., Николаева И. В., Островская О. Б., Смирнов В. Ю..... 113

**РЕГУЛЯТОРЫ САЛИВАЦИИ И ЗАМЕНИТЕЛИ СЛЮНЫ – АРСЕНАЛ, МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ, ПРИМЕНЕНИЕ**

Яковлева М. А., Виноградова О. М. .... 116

**MODERN DIAGNOSTIC APPROACHES TO ANTIMICROBIAL RESISTANCE IN HOSPITAL PATHOGENS**

Fathima Rashidha M. K..... 119

**THE EFFECTIVENESS OF NEW COMBINATION THERAPIES AGAINST MULTI-RESISTANT BACTERIA**

Fathima Rashidha M. K..... 120

**PHARMACOGENETICS VARIABILITY IN DRUG METABOLISM AMONG DIFFERENT POPULATIONS**

Fathima Rashidha M. K..... 122

**IMMUNOMODULATING EFFECT OF AMINO GUANIDINE IN EXPERIMENTAL PERITONITIS**

Husakouskaya E. V., Maksimovich N. Ye., Shiny P. P., Atthanayaka M. G. S. A., Kaduboda A. M. M., Minich V. R..... 123

# ИСТОРИЯ ФАРМАКОЛОГИИ В ГРОДНО

Козловский В. И.

Гродненский государственный медицинский университет  
Гродно, Республика Беларусь

В этом году исполнилось 65 лет со времени создания кафедры фармакологии в Гродно. Однако корни фармакологии в нашем городе уходят значительно глубже.

250 лет назад, в 1775 году, в Гродно была основана медицинская академия – первое высшее учебное заведение на территории современной Беларуси. Академия была основана гродненским старостой Антонием Тизенгаузом, а директором её стал французский учёный Жан Эммануэль Жилибер. Ж. Э. Жилибер был известным специалистом не только в области медицины, но и в области ботаники. За время своего пребывания в Гродно с 1775 по 1781 годы он выполнил огромный объём работы: он совмещал руководство медицинской академией с управлением системой здравоохранения на территории Гродненского староства, кроме того, он основал в Гродно уникальный ботанический сад, содержащий более 2000 видов растений. Среди этих растений было немало лекарственных, из них в местной аптеке (сейчас там находится аптека-музей) готовились лекарства. В этой же аптеке проводились занятия со студентами, где они получали знания по фармакологии и фармации, а также проводили исследования лекарственных растений. Кроме того, Ж. Э. Жилибер провёл громадную работу по изучению растений Великого Княжества Литовского и их лечебных свойств; эта работа вылилась в фундаментальный пятитомный труд «Флора Литвы». К сожалению, в 1781 г. по финансовым и политическим причинам Гродненская медицинская академия была переведена в Вильно, где стала медицинским факультетом Виленского университета.

Возрождение высшего медицинского образования в Гродно началось в 50-е годы прошлого века. В 1958 г. был создан Гродненский государственный медицинский институт, а через 2 года, в 1960 г., была организована кафедра фармакологии. Первым заведующим её стал Михаил Васильевич Кораблёв. Михаил Васильевич родился и вырос в Ярославской области, в крестьянской семье. Юность его пришлась на годы военного лихолетья. В начале 1942 г., когда Михаилу исполнилось всего 19 лет, он отправился на фронт добровольцем. М. В. Кораблёв прошёл всю войну, от Сталинграда до Берлина, в качестве военного фельдшера. В боях был дважды ранен. Награждён рядом боевых наград, в частности, орденом Красной звезды, орденом Отечественной войны I степени, медалями «За оборону Сталинграда», «За боевые заслуги» (две), «За освобождение Варшавы», «За победу над Германией». После демобилизации в 1946 г. М. В. Кораблёв поступил в Ярославский медицинский институт, который с отличием окончил в 1952 г. Затем он

продолжил образование в аспирантуре при кафедре фармакологии Ярославского медицинского института, в 1955 г. успешно защитил диссертацию на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по теме «К поискам препаратов, действующих преимущественно на кровь и кроветворные органы». В дальнейшем работал на кафедрах фармакологии Воронежского и Минского медицинских институтов, а 1 августа 1960 года он был назначен на должность заведующего кафедрой только что образованного Гродненского государственного медицинского института. На этой должности М. В. Кораблёв работал 27 лет, вплоть до своей смерти в 1987 г. Промежуточным итогом научной работы М. В. Кораблёва явилась диссертация на соискание учёной степени доктора медицинских наук «Фармакология и токсикология производных дитиокарбаминовой кислоты», которую он защитил 11 марта 1966 г., в возрасте 43 лет. В 1967 г. М. В. Кораблёву присвоено учёное звание профессора.

Научная деятельность профессора М. В. Кораблёва отличалась новаторским подходом, с акцентом на наиболее практически значимые направления. Так, в процессе работы над докторской диссертацией он разработал способ лечения отравлений производными дитиокарбаминовой кислоты, которые применяются в сельском хозяйстве в качестве фунгицидов. В дальнейшем М. В. Кораблёв занимался изучением одного из самых известных ныне производных дитиокарбаминовой кислоты – дисульфирама. В частности, он внёс существенный вклад в расшифровку механизмов его действия при лечении алкогольной зависимости. Ещё одним важным направлением, которое было начато профессором М. В. Кораблёвым – фармакология антигипоксических средств. Он был одним из пионеров в изучении этой группы лекарственных средств. Результаты, полученные коллективом М. В. Кораблёва, а также обзор результатов других исследователей были представлены в монографии «Противогипоксические средства», которая была написана совместно с профессором П. И. Лукиенко и издана в 1976 г. Эта монография является одной из наиболее фундаментальных работ в данном направлении фармакологии. В частности, М. В. Кораблёв и П. И. Лукиенко впервые предложили классификацию антигипоксических средств. В последние годы жизни профессора М. В. Кораблёва под его руководством было начато изучение фармакологических свойств новых гетероциклических азотсодержащих соединений, в частности, производных пиперидина и декагидрохинолина, синтезированных сотрудниками Института химических наук Казахской ССР (г. Алма-Ата). М. В. Кораблёв является автором более 130 научных публикаций, под его руководством подготовлены и защищены 12 кандидатских и 1 докторская диссертации.

Михаил Васильевич был блестящим педагогом. Он был одним из лучших лекторов в вузе, умел заинтересовать аудиторию, обладал уникальной способностью простым и доступным для понимания языком объяснить сложные вещи. Он уважительно относился ко всем студентам, и, в то же время, старался максимально поощрять и выделять лучших из них, мотивируя к

постоянному совершенствованию. Огромное внимание он уделял студенческой науке, понимая, что это главный способ привлечь студентов в большую науку.

После смерти Михаила Васильевича заведующим кафедрой фармакологии стал его ученик Николай Михайлович Курбат. Он продолжил добрые традиции, заложенные профессором М. В. Кораблёвым. Под руководством профессора Н. М. Курбата было продолжено изучение фармакологических свойств гетероциклических азотсодержащих соединений, в частности, выявлены соединения с выраженной местноанестезирующей, антиаритмической и противогипоксической активностью. Н. М. Курбат явился автором 3 изобретений и более 150 научных публикаций, подготовил 3 кандидатов наук. Он явился организатором всесоюзной конференции «Фармакологическая коррекция гипоксических состояний», в которой участвовали известные учёные, работавшие по данной тематике в СССР.

После смерти Н. М. Курбата заведующим кафедрой фармакологии стал известный белорусский учёный Михаил Иванович Бушма, который занимал этот пост с 1999 г. по 2014 г. Профессор М. И. Бушма явился автором более 300 научных работ, подготовил 7 кандидатов медицинских наук. Среди его многообразных научных интересов особое место занимает исследование гепатопротекторных и нефропротекторных свойств ряда соединений, в частности, созданного белорусскими учёными на основе аминокислоты таурина препарата «Тауцин».

Из других учёных, профессиональная деятельность которых была связана с кафедрой фармакологии, следует особо отметить профессора Петра Ивановича Лукиенко, который был доцентом кафедры фармакологии в 1960-1974 гг. После ухода с кафедры фармакологии он длительное время возглавлял лабораторию биохимической фармакологии Института биохимии Национальной Академии наук Беларуси. Одним из важнейших направлений научной работы П. И. Лукиенко явилась лекарственная профилактика и терапия острой гипоксии (тема его докторской диссертации). Также большое внимание в своих исследованиях он уделил метаболизму лекарств и других ксенобиотиков в печени, в частности, регулирующей роли ряда витаминов в этих процессах. Полученные П. И. Лукиенко данные использовались для разработки методов коррекции нарушений гидроксигирующей функции печени при патологических состояниях. П. И. Лукиенко опубликовал более 300 научных работ, подготовил 7 кандидатов наук и 1 доктора наук.

Наряду с плодотворной научной работой сотрудники кафедры фармакологии имени профессора М. В. Кораблёва издали ряд учебных пособий, которые широко использовались и используются в учебном процессе. Среди них следует отметить многократно издававшийся фармакорцептурный справочник П. Б. Станкевича и Н. М. Курбата и пособие «Фармакология и фармакотерапия» В. П. Вдовиченко, а также учебное пособие «Фармакология» М. И. Бушмы. В 2019 г. было издано учебное пособие «Основы фармакологии» (под редакцией В. И. Козловского) для студентов медицинских вузов, обучающихся на английском языке.

Кафедра фармакологии имени профессора М. В. Кораблёва имеет богатую историю и славные традиции, которые продолжаются и в настоящее время.

## М. В. КОРАБЛЁВ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ АЛКОГОЛИЗМА

Лелевич В. В.

Гродненский государственный медицинский университет  
Гродно, Республика Беларусь

После создания кафедры фармакологии Гродненского государственного медицинского института (ГГМИ) в 1960 году под руководством её первого заведующего Михаила Васильевича Кораблёва началось изучение фармакологии и токсикологии производных дитиокарбаминовой кислоты. Всесторонне было исследовано более десяти соединений, установлена их острая токсичность, некоторые аспекты действия на различные органы и ткани, метаболическая активность в отношении ключевых ферментов оксидантного статуса. Полученные результаты позволили рекомендовать пентоксил и аскорбиновую кислоту в качестве лечебных средств при отравлении производными дитиокарбаминовой кислоты. Логическим продолжением данного научного направления явилась защита М. В. Кораблёвым докторской диссертации «Фармакология и токсикология производных дитиокарбаминовой кислоты» (Каунас, 1965г.). Одним из производных дитиокарбаминовой кислоты является тетраэтилтиурамдисульфид, получивший название тетурам (антабус, дисульфирам). Он в 1948 году был внедрён в медицинскую практику в качестве препарата для лечения хронического алкоголизма. Более детальное изучение тетурама на кафедре фармакологии ГГМИ было продолжено в дальнейшем. В 1971 году М. В. Кораблёвым была издана монография «Производные дитиокарбаминовой кислоты», в которой более детально представлены различные аспекты биологического действия тетурама [1]. Очевидно, что в данный период у Михаила Васильевича сформировался интерес к поиску фармакологических препаратов с противоалкогольной активностью. Это привело к более детальному изучению метронидазола как потенциального противоалкогольного средства. Ранее он успешно использовался для лечения больных трихомониазом. Сотрудником кафедры психиатрии С. И. Волынцом была исследована клиничко-фармакологическая характеристика метронидазола как потенциального препарата с противоалкогольной активностью. На кафедре фармакологии была выполнена экспериментальная часть данной работы. На основании полученных экспериментальных данных метронидазол был

применён в клинической практике для лечения больных алкоголизмом. Установлено, что метронидазол является типичным противоалкогольным средством, его выраженный лечебный эффект наблюдается с 1-й и 2-й стадией алкоголизма. В 1971 г. С. И. Волынцом была защищена кандидатская диссертация «Клинико-фармакологическая характеристика метронидазола как противоалкогольного средства».

В дальнейшем участие М. В. Кораблёва в исследованиях по изучению алкоголизма проходила в тесном контакте с Отделом регуляции обмена веществ (ОРОВ) академии наук БССР и кафедрой биохимии ГГМИ [2]. В 1978 году в целевую аспирантуру для ОРОВ на кафедру фармакологии поступил С. Ю. Островский. Им исследовался пул свободных аминокислот в тканях крыс с различным предпочтением к этанолу. Было впервые установлено, что в печени крыс, предпочитающих этанол (ПЭ), отмечается более высокое отношение уровня заменимых аминокислот к незаменимым в сравнении животными, предпочитающими воду (ПВ). ПЭ крысы характеризуются более высоким содержанием фосфоэтанолamina, глутамата и аланина в печени, таурина, фосфоэтанолamina в плазме крови и глицина в головном мозге. Алкогольная интоксикация и глутамин нивелируют имеющиеся различия в уровне отдельных аминокислот в тканях крыс с различным уровнем алкогольной мотивации. На основании проведенных исследований этаноламин был рекомендован для более детального изучения в качестве возможного противоалкогольного препарата. В 1982 г. С. Ю. Островский успешно защитил кандидатскую диссертацию «Особенности обмена аминокислот у животных с различной алкогольной мотивацией» научным консультантом, которой являлся М. В. Кораблёв.

Начиная с 1979г. экспериментальное изучение алкоголизма стало проводиться на кафедре биохимии ГГМИ. Мною изучалось функционирование гликолиза в печени крыс с различной алкогольной мотивацией. Михаил Васильевич принимал непосредственное участие в планировании экспериментов, оказывая консультативную помощь при обработке результатов и их описании. На протяжении многих лет мне была предоставлена возможность пользоваться научной картотекой кафедры фармакологии, в которой имелась актуальная информация по фармакологическим и биохимическим эффектам этанола, характеристике тетурама и других противоалкогольных препаратов. На начальном этапе работы мною были выявлены особенности начальных стадий гликолиза в печени ПЭ животных. После консультации с Михаилом Васильевичем для возможной коррекции метаболических отклонений у ПЭ животным был применён гипогликемический препарат букарбан. В дальнейших исследованиях установлено, что букарбан обладает противоалкогольной активностью. При его введении потребление этанола у крыс с выраженной алкогольной мотивацией закономерно снижается, а потребление воды повышается. Это позволило рекомендовать букарбан для дальнейшего изучения как потенциального противоалкогольного препарата. Михаил Васильевич внёс существенный вклад в формирование у меня стиля

изложения материала, четкости обсуждения полученных результатов и формировании выводов при подготовке первых научных публикаций по алкогольной тематике. Всё это позволило мне в достаточно короткие сроки подготовить и защитить кандидатскую диссертацию «Особенности начальных реакций гликолиза в печени крыс с различной алкогольной мотивацией» (Минск, 1984 г.).

В 1981 году М.В.Кораблёвым был опубликован научный обзор в «Журнале невропатологии и психиатрии» «Молекулярные основы механизма противоалкогольного действия тетурама», который впоследствии многократно цитировался во многих научных изданиях.

Ключевую роль сыграл Михаил Васильевич в определении направленности моих научных исследований в 1984 году. По его мнению, перспективным в области экспериментального изучения алкоголизма являлось исследование нейрохимических механизмов действия различных фармакологических препаратов, применяемых в наркологической практике. Данная точка зрения была основана на глубоком понимании истинного состояния проблемы. Практическая медицина тогда и в настоящее время не располагает эффективными лекарственными средствами для лечения и профилактики алкогольной зависимости. Применение фармакологических препаратов различных классов для лечения алкоголизма не основывается на точных научных сведениях, касающихся его патогенеза и развития. После неоднократных обсуждений с Михаилом Васильевичем для дальнейшего изучения были отобраны восемь препаратов из различных фармакологических групп. При его консультативной помощи была определена острая токсичность данных препаратов, что позволило определиться с их дозировкой в последующих экспериментах. В дальнейшем это научное направление успешно развивалось и нашло выражение в защите диссертаций, многочисленных журнальных статьях и нескольких монографиях [2].

Таким образом можно констатировать, что М. В. Кораблёв стоял у истоков экспериментального изучения алкоголизма в Гродненском медицинском институте. После его ухода из жизни данное направление не только сохранилось, но и получило дальнейшее динамическое развитие. В 1992 г. в ГГМИ была создана лаборатория медико-биологических проблем наркологии, где активно изучались биохимические эффекты алкогольной интоксикации, разрабатывались новые подходы метаболической коррекции данного состояния. В настоящее время в Гродненском медицинском университете продолжают научные исследования алкогольной зависимости с использованием новых методических подходов и экспериментальных ситуаций.

#### Литература

1. Кораблёв, М. В. Производные дитиокарбаминовой кислоты / М. В. Кораблёв. – Минск : Беларусь, 1971. – 152 с.
2. Лелевич, В. В. Роль М. В. Кораблева в формировании научного направления по экспериментальному изучению алкоголизма в Гродненском медицинском институте / В. В. Лелевич // Актуальные вопросы фармакологии и фармакотерапии : сб. материалов

## СОВМЕСТИМОСТЬ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ С НИКОТИНОМ ПРИ ТАБАКОКУРЕНИИ

Бартош А. Н., Александрович В. Д., Промчук А. Е.

Гродненский государственный медицинский университет  
Гродно, Республика Беларусь

**Актуальность.** В Республике Беларусь на данный момент курит 23,8% населения старше 16 лет. При этом многие из этих лиц получают медикаментозную терапию на постоянной основе, либо лечат какое-либо острое заболевание. Однако не все лекарственные средства совместимы с никотином, содержащимся в сигаретах.

**Цель.** Проанализировать изменения фармакокинетики и фармакодинамики лекарственных средств в условиях постоянного потребления никотина. Составить список групп препаратов, которые изменяют свое фармакокинетические и/или фармакодинамические свойства при взаимодействии с никотином.

**Результаты и их обсуждение.** Табачный дым содержит более 4 тысяч химических соединений, как минимум 250 из которых являются вредными и опасными для здоровья, а для 50 доказано канцерогенное действие [4].

Но основным компонентом табачного дыма является никотин. Никотин влияет как на фармакокинетику, так и на фармакодинамику лекарственных средств. Паттерны фармакодинамических изменений основаны на особенностях взаимодействия никотина и лекарственных средств, которые могут приводить к изменениям в механизмах действия и фармакологических эффектах. Фармакокинетические изменения подразумевают изменения всасывания, распределения, биотрансформации, и выведения лекарственных средств из организма, что, в свою очередь, влияет на их концентрацию и эффективность [1].

Никотин обладает возбуждающим действием на специфические никотиночувствительные рецепторы. Основная локализация N-холинорецепторов – парасимпатические ганглии, ЦНС, надпочечники, а также нервно-мышечные синапсы скелетной мускулатуры, где находятся особые N-холинорецепторы мышечного типа. При их стимуляции усиливается передача нервного импульса, повышается синтез и высвобождение в кровь

адреналина, что приводит к повышению сосудистого тонуса, артериального давления и частоты сердечных сокращений.

Никотин снижает активность бета-адреноблокаторов, ослабляя их антиангинальное и антигипертензивное действие, тем самым влияя на эффект кардиоваскулярных препаратов, из-за чего приходится увеличивать дозировку данных лекарственных средств. Также, повышение концентрации адреналина влияет на уровень глюкозы в крови, повышая его. Из-за этого снижается гипогликемический эффект некоторых противодиабетических лекарственных средств. Ухудшение реологических свойств крови на фоне приема оральных контрацептивов может усугубляться повышением тонуса сосудов, вязкости крови и скорости кровотока в присутствии никотина, что снижает способность эритроцитов к деформированию и повышает риск тромбозов в несколько раз. Клинически доказано, что у курящих женщин, принимающих гормональные контрацептивы, риск инсульта увеличивается в 20 раз [1, 2].

Также никотин влияет на фармакодинамику лекарственных средств центрального действия, снижая седативный и анальгезирующий эффекты бензодиазепинов и анестетиков.

Никотин ухудшает показатели внешнего дыхания из-за снижения эффектов ингаляционных глюкокортикостероидов при бронхиальной астме [4].

Что касается фармакокинетических изменений, никотин ухудшает кожный кровоток, тем самым нарушая всасывание, например, инсулина. Также никотин снижает абсорбцию и изменяет метаболизм диуретических и антиангинальных средств за счет влияния на печёночные ферменты системы цитохрома P450. Следовательно, происходит снижение диуреза даже при приёме мочегонных лекарственных средств. Помимо этого, у курильщиков увеличивается клиренс ангиолитиков и снижается период их полувыведения, что, в свою очередь, снижает их противотревожный эффект [3].

**Вывод.** Таким образом, никотин влияет на фармакологическое действие следующих групп лекарственных средств: психотропные средства (лоразепам, диазепам, нитразепам, темазепам), противодиабетические средства (инсулин, метформин, пиоглитазон, натеглинид), кардиоваскулярные препараты (пентоксифиллин, тиолин), гормональные контрацептивы (линдинет, регулон, зоэли), ингаляционные глюкокортикостероиды для лечения бронхиальной астмы (беклометазон, флунизолид). Таким образом, подбирать дозировку указанных групп лекарственных средств для курильщиков следует с учетом потенциальных изменений фармакокинетики и фармакодинамики при взаимодействии данных лекарственных препаратов с никотином [1, 2, 4].

#### Литература

1. Лемина, Е. Ю. Лекарственные средства и курение табака: проблемы взаимодействия / Е. Ю. Лемина, В. В. Чурюканов // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2018. – Т. 81, № 1. – С. 40-43.
2. Influence of hormonal contraceptives and the occurrence of stroke: integrative review / A.C.S. Lima [et al.] // Rev Bras Enferm. – 2017. – Vol. 70, iss.3. – P. 647-655.

3. Взаимодействие лекарственных препаратов и табачного дыма у курящих. – URL: <http://xn--90acedjoab5aty.xn--p1ai/?p=8460> (дата обращения: 08.08.2025).

4. Почему курение представляет проблему для некурящих людей? // Всемирная организация здравоохранения. – URL: <https://www.who.int/features/qa/60/ru/> (дата обращения: 08.08.2025).

## АГОНИСТЫ РЕЦЕПТОРОВ ГЛЮКАГОНОПОДОБНОГО ПЕПТИДА-1 (GLP-1) В ЛЕЧЕНИИ ОЖИРЕНИЯ И НЕ ТОЛЬКО: ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ, БЕЗОПАСНОСТИ И ДОЛГОСРОЧНЫХ ПЕРСПЕКТИВ (НА ПРИМЕРЕ ТИРЗЕПАТИДА И РЕПАГЛУТИДА)

Боярчук В. В., Омелько В. А.

Гродненский государственный медицинский университет  
Гродно, Республика Беларусь

**Актуальность.** Пандемия ожирения представляет одну из наиболее серьезных проблем глобального здравоохранения. Традиционные подходы к лечению, включая модификацию образа жизни и фармакотерапию, часто демонстрируют ограниченную эффективность в долгосрочной перспективе. Появление агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (GLP-1) ознаменовало новую эру в терапии ожирения. Особый интерес представляют препараты нового поколения – тирзепатид (агонист двойного действия: GIP и GLP-1) и ретатрутид (агонист тройного действия: глюкагон/GIP/GLP-1), которые демонстрируют беспрецедентную эффективность в снижении массы тела и обладают дополнительными кардиометаболическими преимуществами.

**Цель.** Провести комплексный анализ эффективности, профиля безопасности и долгосрочных терапевтических перспектив агонистов рецепторов GLP-1 нового поколения на примере тирзепатида и ретатрутида в лечении ожирения и ассоциированных коморбидных состояний.

**Материалы и методы.** Проведен систематический поиск литературы в базах данных PubMed, Cochrane Library и ClinicalTrials.gov за период 2020-2024 годов. Критерии включения: рандомизированные контролируемые исследования (РКИ), мета-анализы и систематические обзоры, посвященные применению тирзепатида и ретатрутида при ожирении и сопутствующих метаболических нарушениях. Использованы ключевые слова: "tirzepatide", "retatrutide", "obesity", "GLP-1 receptor agonists", "weight management". Анализ включал оценку эффективности (снижение массы тела, улучшение кардиометаболических параметров) и безопасности (частоту и характер нежелательных явлений).

**Результаты.** Клинические исследования демонстрируют выдающуюся эффективность новых агонистов рецепторов GLP-1. В исследовании SURMOUNT-1 тирзепатид в максимальной дозе 15 мг обеспечил снижение массы тела на 20,9% через 72 недели, что значительно превосходит результаты ранее зарегистрированных препаратов. В исследовании SURMOUNT-2 продемонстрирована эффективность тирзепатида у пациентов с сахарным диабетом 2 типа (снижение массы тела на 13,4-15,7%). Ретатрутид, агонист тройного действия, в фазе 2 исследований показал снижение массы тела на 24,2% за 48 недель, устанавливая новый стандарт эффективности в фармакотерапии ожирения. Помимо контроля веса, препараты демонстрируют плейотропные эффекты: улучшение гликемического контроля (снижение HbA1c на 1,6-2,4%), положительное влияние на кардиоваскулярные исходы (исследование SURPASS-CVOT), улучшение параметров неалкогольной жировой болезни печени. Профиль безопасности характеризуется преобладанием побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта (тошнота 15-30%, диарея 12-20%, запор 8-15%), которые обычно имеют транзиторный характер и малую интенсивность. Отмечен низкий риск гипогликемий при монотерапии. Персистирующий прием ассоциирован с редкими случаями холелитиаза. Долгосрочные перспективы включают изучение комбинированной терапии, оптимизацию дозирования, применение у определенных групп населения (подростки, пациенты с хронической болезнью почек), а также оценку влияния на общую смертность и смертность от сердечно-сосудистых заболеваний).

#### **Выводы.**

1. Агонисты рецептора GLP-1 нового поколения представляют собой смену парадигмы в лечении ожирения, обеспечивая рекордное снижение массы тела (до 20-24%) и значительное улучшение кардиометаболических показателей.
2. Мультиорганные эффекты препаратов позволяют нам рассматривать их как инструмент комплексного управления кардиометаболическим риском, выходящий за рамки эффективного снижения веса.
3. Профиль безопасности характеризуется преобладанием контролируемых желудочно-кишечных осложнений, что позволяет достичь высокой приверженности к лечению при соответствующем обучении пациента и подборе дозировки.
4. Дальнейшие исследования должны изучить последующее влияние на общую смертность и определить оптимальные стратегии комбинированной терапии.

#### **Литература**

1. Tirzepatide Once Weekly for the Treatment of Obesity / A. M. Jastreboff L. J. Aronne, N. N. Ahmad [et al.] // New England Journal of Medicine. – 2022. – Vol. 387. – P. 205–216. – <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2206038>.

2. Tirzepatide versus Semaglutide for Weight Reduction in Patients with Type 2 Diabetes / J. P. Frías, M. J. Davies, J. W. Rosenstock [et al.] // New England Journal of Medicine. – 2021. – Vol. 385, № 6. – P. 503-515. – doi: 10.1056/NEJMoa2107519.

3. Retatrutide, a GIP, GLP-1 and Glucagon Receptor Agonist, for Obesity / J. Rosenstock, J. Frias, A. M. Jastreboff [et al.] // Lancet. – 2023. – Vol. 402, № 10401. – P. 529-544. – doi: 10.1016/S0140-6736(23)01053-X.

4. Guidelines on pharmacological management of obesity // World Health Organization. – URL: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240085422> (date of access: 04.11.2025).

5. Cardiovascular outcomes of semaglutide and tirzepatide for patients with type 2 diabetes in clinical practice / N. Krüger, S. Schneeweiss, R. J. Desai [et al.] // Nat. Med. – 2025. – Nov. 9. – P. 1-9.

## ОТНОШЕНИЕ СТУДЕНТОВ К НЕКОТОРЫМ СТЕРЕОТИПАМ ФАРМАКОТЕРАПИИ

Василюк А. А., Лагутик И. В., Воронов Д. А.

Гродненский государственный медицинский университет  
Гродно, Республика Беларусь

**Актуальность.** Последние десятилетия для фармацевтической индустрии ознаменовались разработкой и внедрением в практическое здравоохранение огромного количества лекарственных средств. Большое разнообразие, безусловно, привело к прорыву в лечении и профилактике множества заболеваний. Однако набирает актуальность проблема нерационального использования лекарственных средств, в т.ч. полипрагмазии (в попытках профилактить/не допустить/излечить любое болезненное состояние или симптом) и самолечения (особенно при простоте поиска медицинской и околomedical информации в Интернете и распространении «псевдоэкспертности» в медиапространстве, которые происходят на фоне снижения доверия к медицинским работникам и нивелирования авторитета врача).

**Цель.** Проанализировать мнения студентов белорусских университетов в отношении распространенных стереотипов фармакотерапии и сопоставить полученные результаты с современными литературными данными.

**Материалы и методы исследования.** Исследование проводилось методом социологического опроса на базе платформы Google forms, далее был проведен обзор данных с помощью информационно-аналитического метода. Вопросы разработанной анкеты включали 3 пункта общих данных о респонденте (пол респондента, курс обучения, наименование университета), далее необходимо было выбрать одно из двух предложенных мнений в отношении: увеличения массы тела на фоне приема пероральных контрацептивов, взаимосвязи стоимости и эффективности лекарства,

безопасности растительных лекарственных средств, сравнения эффективности инъекционных и пероральных лекарственных форм, продолжительности курса антибиотикотерапии. В опросе приняли участие 120 студентов всех курсов следующих высших учебных заведений: ГрГМУ, БГМУ, ВГМУ, ГомГМУ, ГрГУ имени Янки Купалы (из них 10 студентов ГрГУ, остальные – студенты медицинских университетов). Статистическая обработка проводилась с помощью программы Microsoft Excel 2013, данные представлялись в абсолютных и относительных величинах.

**Результаты.** Из 120 студентов 65% (78 человек) считают, что пероральные контрацептивы и другие гормональные средства приводят к увеличению массы тела, поэтому данные препараты нужно использовать с большой осторожностью». 90,8% (109 человек) не видят прямой взаимосвязи в стоимости и эффективности лекарственных средств. 60,8% опрошенных (73 человека) относят растительные лекарственные средства к безопасным и редко вызывающим побочные реакции. 39,2% студентов (47 человек) считают инъекционные формы более эффективными, чем пероральные. 93,3% (112 человек) считают, что антибиотики нужно принимать полным курсом и нельзя прекращать лечение, как только симптомы исчезли.

Рассмотрим некоторые литературные данные по предложенным стереотипным мнениям. Назначение гормональных лекарственных средств часто очень пугает пациентов. Касаемо назначения гормональных препаратов много страхов как обоснованных, так абсолютно иррациональных. В силу обширности данного вопроса, в анкету мы включили только повышение массы тела, преимущественно вызванное пероральными контрацептивами. Гормональные контрацептивы, безусловно влияют на массу тела. Причем имеются исследования, сообщающие как о повышении, так и о снижении массы тела. В обзоре 2016 года, проанализировавшем 22 исследования с суммарным количеством участников 11 450, был сделан вывод, что средний прирост веса через 6 или 12 месяцев в большинстве исследований составил менее 2 кг, а согласно данным многолетних исследований, среднее изменение веса за два-четыре года было примерно вдвое больше, чем за один год, но в целом между исследуемыми группами не наблюдалось существенных различий [1].

Согласно определению, дженерик – это лекарственный препарат, содержащий точно такое же действующее вещество, что и оригинальный препарат, и оказывающий тот же механизм действия и терапевтический эффект. Т.е. на первый взгляд дженерик полностью идентичен оригиналу. Однако, часто и врачи, и пациенты считают брендовые препараты лучше дженериков, имеются исследования на здоровых добровольцах, в которых биоэквивалентность одного дженерика от другого отличалась на 45%. Однозначно, не стоит судить о лекарстве «по обертке». Выбор конкретного производителя должен осуществляться и исходя из опыта работы конкретного специалиста, и с позиции материальных возможностей пациента.

Растительные препараты занимают почти ¼ от общего количества зарегистрированных лекарственных средств на рынке России и Беларуси, а по

данным ВОЗ их использует до 70% мирового населения. К лекарствам растительного происхождения традиционно относятся как к безопасным. Однако, сложный комплекс биологически активных веществ может стать причиной возникновения нежелательных реакций, в т.ч. из-за нарушения режима дозирования, длительности приема, загрязненности лекарственного сырья пестицидами и тяжелыми металлами, лекарственных взаимодействий [2, 3]. Чаще всего растительные препараты становятся причиной аллергических, нефро- и гепатотоксических реакций, гормональных нарушений [2]. Поэтому многие специалисты подчеркивают необходимость более жесткого регламента к производству, реализации и маркетингу лекарств растительного происхождения и усиления внимания к вопросам безопасности фитотерапии при подготовке врачей и фармацевтических работников [3].

Существует мнение, что внутривенное или внутримышечное введение лекарственного препарата обеспечивает более быстрый и выраженный терапевтический эффект, чем прием препарата внутрь. Однако, не все так однозначно. Например, в обзоре, проанализировавшем 2225 случаев применения парентеральных, пероральных и ректальных форм НПВС существенных различий в аналгетическом действии различных лекарственных форм не отмечено [4]. Если биодоступность лекарства при пероральном введении высокая, то преимуществом парентеральной формы того же лекарства будет скорость наступления эффекта. Но при длительном применении важнее столько начало развития эффекта, сколько стабильная концентрация (а доза=эффект) в течение суток, а такие изменения фармакокинетической кривой характерны для пероральных форм. Инъекционная манипуляция сама по себе может привести к осложнениям и требует специальной подготовки, а приобрести инъекционные формы можно преимущественно по рецепту.

Если говорить о продолжительности курса антибиотикотерапии, для каждого заболевания есть определяемые клиническими протоколами и рекомендациями сроки приема антибактериальных препаратов, а со стороны пациента всегда можно сослаться на рекомендации Всемирной организации здравоохранения 2020 года, в которых оглашены следующие пункты: принимать антибиотики только по назначению квалифицированного работника здравоохранения; никогда не требовать антибиотиков, если, по словам медработника, в них нет необходимости; всегда соблюдать рекомендации медработника при использовании антибиотиков; никогда не давать свои антибиотики другим лицам или не использовать оставшиеся антибиотики

**Вывод.** Исходя из полученных в ходе анкетирования данных и анализа литературы большинство понимают, что цена лекарства напрямую не связана с его эффективностью, и осознают важность завершения полного курса антибиотиков. Однако, больше половины считают, что гормональные контрацептивы приводят к увеличению массы тела, а почти 40% уверены в большей эффективности инъекций по сравнению с таблетками и в безопасности лекарственных средств растительного происхождения.

Нерациональное использование лекарственных средств имеет целый ряд последствий для системы здравоохранения в целом, и для каждого пациента и врача в частности. Поэтому крайне важной задачей медицинского сообщества является не только качественная профессиональная подготовка медработников, но и повышение грамотности и информированности населения, формирование адекватного рационального отношения к лекарствам.

#### Литература

1. Progestin-only contraceptives: effects on weight / L. M. Lopez [et al.] // Cochrane Database Syst Rev. – 2016. – Vol. 8. – CD008815. – doi: 10.1002/14651858.CD008815.pub4.
2. Безопасность лекарственных растительных препаратов: клинико-фармакологические аспекты / О. А. Демидова, В. В. Архипов, М. В. Журавлева [и др.] // Безопасность и риск фармакотерапии. – 2020. – Т. 8, № 4. – С. 165-177. – doi: 10.30895/2312-7821-2020-8-4-165-177.
3. Коротаева, М. С. Этические аспекты фитотерапии / М. С. Коротаева, А. В. Сидоров, И. Г. Тихонова // Медицинская этика. – 2022. – № 4. – С. 38-42. – doi: 10.24075/medet.2022.064.
4. Прохорович, Е. А. Нестероидные противовоспалительные препараты – собрание клонов или содружество ярких индивидуальностей? Взгляд клинического фармаколога / Е. А. Прохорович // Российский медицинский журнал. – 2020. – № 6. – С. 2-9.

## ВЛИЯНИЕ ОСТРОЙ И КОМПЛЕКСНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ЭТАНОЛОМ И МОРФИНОМ НА МЕТАБОЛИЗМ СЕРОТОНИНА В ВЕНТРАЛЬНОЙ ЧАСТИ ЛОБНОЙ ДОЛИ

Величко И. М.<sup>1</sup>, Лелевич С. В.<sup>1</sup>, Заяц Т. М.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Гродненский государственный медицинский университет

<sup>2</sup>Гродненская университетская клиника

Гродно, Республика Беларусь

**Актуальность.** Проблема сочетанной интоксикации опиоидами и этанолом остается крайне актуальной в клинической практике [1]. Несмотря на известный синергизм их угнетающего действия на центральную нервную систему, нейрхимические механизмы их взаимодействия на уровне ключевых нейромедиаторных систем, в частности серотонинергической, изучены недостаточно.

Известно, что как морфин, так и этанол способны модулировать ее активность, однако существующие данные противоречивы. Показано, что инъекции морфина могут потенцировать серотонинергическую нейротрансмиссию путём увеличения количества серотониновых рецепторов [2]. Этанол, в свою очередь, обладает сложным, дозозависимым влиянием на обмен серотонина [3].

Вентральная часть лобной является ключевой структурой для контроля поведения, принятия решений и аффекта, и тесно связана с серотонинергической системой [4].

**Цель.** Исследовать, как острая интоксикация морфином (ОМИ) и алкоголем (ОАИ), а также их комплексное воздействие с различной очередностью введения психоактивных веществ (ПАВ) влияют на ключевые этапы синтеза и метаболизма серотонина.

**Материалы и методы исследования.** В экспериментах использовали половозрелых беспородных крыс-самцов массой 200-250 г. Животных содержали в виварии в стандартных условиях со свободным доступом к воде и корму.

Животные были разделены на следующие группы:

1. Группа контроля: получала внутрибрюшинное (в/б) и внутривентрикулярное (в/ж) введение эквивалентных количеств изотонического раствора хлорида натрия.

2. Группа острой морфиновой интоксикации (ОМИ) (n=8): получала в/б введение 1% раствора морфина гидрохлорида в дозе 10 мг/кг или 20 мг/кг.

3. Группа острой алкогольной интоксикации (ОАИ) (n=8): получала в/ж введение 25% раствора этанола в дозе 3,5 г/кг.

4. Группа комплексной интоксикации «Морфин+Этанол» (n=8): получала последовательное введение морфина гидрохлорида (10 мг/кг или 20 мг/кг, в/б), а через 12 часов – этанола (3,5 г/кг, в/ж).

5. Группа комплексной интоксикации «Этанол+Морфин» (n=8): получала последовательное введение этанола (3,5 г/кг, в/ж), а через 12 часов – морфина гидрохлорида (10 мг/кг или 20 мг/кг, в/б).

Острую комплексную морфин-алкогольную интоксикацию моделировали путем последовательного парентерального введения препаратов. В первой серии экспериментов животным сначала внутрибрюшинно вводили 1% раствор морфина гидрохлорида в дозе 10 мг/кг или 20 мг/кг массы тела. Через 12 часов осуществляли внутривентрикулярное введение 25% раствора этанола в дозе 3,5 г/кг. Во второй серии экспериментов порядок введения веществ изменяли: сначала применяли этанол в аналогичной дозе, а через 12 часов – морфина гидрохлорид. Декапитацию животных проводили через 1 час после последней инъекции.

После декапитации у животных немедленно извлекали головной мозг и выделяли большие полушария (вентральную часть лобной доли), образцы мозговой ткани замораживали в жидком азоте.

Концентрации триптофана, 5-окситриптофана, серотонина, 5-оксииндолуксусной кислоты (5-ОИУК) в ткани головного мозга определяли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) с электрохимическим детектированием. Гомогенизацию тканей проводили в охлажденном 0,1 М растворе хлорной кислоты. После центрифугирования при 14 000 g в течение 20 минут супернатанты фильтровали через мембранные фильтры с размером пор 0,22 мкм.

Полученные результаты были подвергнуты статистическому анализу с использованием непараметрических методов в связи с отклонением от

нормального распределения и небольшой численностью групп. Для сравнения показателей между экспериментальными группами применяли критерий Манна-Уитни (U-критерий). Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ . Все данные в работе представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (25-75 процентиля).

**Результаты и их обсуждение.** При введении морфина в дозе 10 мг/кг, мы наблюдали комплексную активацию всего серотонинового пути: достоверное увеличение в 2 раза уровня триптофана, в 3 раза – 5-окситриптофана и в 2 раза – 5-ОИУК. Морфин, активируя опиоидные рецепторы, резко усиливает синтез и оборот серотонина в вентральной части лобной доли. Это может лежать в основе начальной эйфории, а также таких эффектов, как седация или изменение эмоционального восприятия.

При схеме введения «Морфин+Этанол», где морфин вводился в дозе 10 мг/кг массы тела, ранее вызванная морфином активация серотонинергической системы полностью нивелировалась. Уровни всех исследуемых метаболитов не отличались от контрольных значений. Этанол, введенный после морфина, вероятно, блокирует запущенные опиоидами процессы.

При схеме «Этанол+Морфин в дозе 10 мг/кг» картина была иной: мы видели частичную активацию пути – повышение в 2 раза уровня триптофана и в 2,5 раза 5-окситриптофана, но без значимого роста 5-ОИУК. Этанол, введенный первым, создает особый нейрохимический фон. Он "подготавливает" систему, повышая доступность предшественников, но при последующем введении морфина конечный синтез или выброс серотонина оказывается нарушенным. Это указывает на то, что этанол активно перестраивает физиологический ответ на опиоид.

Повышение дозы морфина до 20 мг/кг изменяет паттерн ответа. При высокой дозе изолированный морфин вызывает лишь умеренное повышение метаболизма – рост только 5-ОИУК, но не синтеза.

Комбинированные интоксикации «Морфин+Этанол» и «Этанол+Морфин» на фоне высокой дозы морфина приводят к схожему паттерну активации, напоминающему частичную активацию при схеме «Этанол+Морфин» в низкой дозе. Высокая доза морфина, по-видимому, сама по себе является стресс-фактором, который может истощать запасы предшественников или перенаправлять метаболические потоки. Этанол в этой ситуации уже не способен полностью заблокировать эффекты морфина, а лишь модифицирует их.

#### **Выводы.**

1. Этанол выступает как мощный модулятор, способный как полностью подавлять, так и избирательно активировать определенные этапы серотонинергического ответа в вентральной части лобной доли.

2. Порядок приема психоактивных веществ имеет критическое физиологическое значение. Нейрохимический исход сочетанной интоксикации принципиально различается в зависимости от того, какое вещество поступает в организм первым.

3. Полученные данные имеют прямое отношение к объяснению аффективных нарушений при сочетанной интоксикации: резкие колебания в синтезе и метаболизме серотонина в больших полушариях могут проявляться в быстрой смене эйфории дисфорией, повышенной импульсивностью, нарушением контроля над поведением и депрессивными эпизодами, что часто наблюдается в клинической практике.

#### Литература

1. Ялтонский, В. М. Сочетанное употребление наркотиков и других ПСИХОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ подростками как актуальная проблема наркологии / В. М. Ялтонский, Н. А. Сирота, А. В. Ялтонская // Вопросы наркологии. – 2017. – № 7. – С. 82-93.

2. Mohammadi, R. 5-HT<sub>2A</sub> Serotonin Receptor Density in Adult Male Rats' Hippocampus after Morphine-based Conditioned Place Preference / R.Mohammadi, M.Jahanshahi, S.B.Jameie // Basic Clin Neurosci. – 2016. – Vol. 7, iss. 3. – P. 249-58.

3. Dahchour, A. Changes in serotonin neurotransmission as assayed by microdialysis after acute, intermittent or chronic ethanol administration and withdrawal / A.Dahchour, R.J.Ward // Fundam Clin Pharmacol. – 2024. – Vol. 38, iss. 1. – P. 42-59.

4. Величко, И. М. Состояние нейромедиаторных систем в некоторых отделах головного мозга крыс при острой комплексной интоксикации морфином и алкоголем / И. М. Величко, С. В. Лелевич, В. В. Лелевич // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2019. – Т. 17, № 5. – С. 523-529.

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИГИСТАМИННЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СПОНТАННОЙ КРАПИВНИЦЕ

Витчук А. В., Новиков В. Е.

Смоленский государственный медицинский университет  
Смоленск, Российская Федерация

**Актуальность.** Федеральные клинические рекомендации по крапивнице предлагают ступенчатый подход к терапии хронической спонтанной крапивницы (ХСК). Лечение начинается с приема антигистаминных препаратов (АГП) 2 поколения в лицензированной дозировке, которую увеличивают в 2-4 раза при отсутствии контроля над симптомами болезни (off-label терапия) [1]. Согласительные документы по ХСК не рекомендуют увеличение дозировки АГП 2 поколения более, чем в 4 раза от лицензированной, а также использование АГП 1 поколения [2]. При этом реальная клиническая практика показывает низкую эффективность АГП в терапии больных с ХСК, а также частое нарушение схем рекомендативного лечения. Так, контроль над симптомами ХСК наблюдается всего лишь у 7% пациентов при применении АГП 2 поколения в лицензированных дозах и у 21% при off-label увеличении

дозы АГП [3]. А лечение вне согласительных документов по ХСК использует 17,7% больных [4].

**Цель.** Оценить эффективность применения АГП в терапии ХСК.

**Материалы и методы исследования.** Проведен анализ историй болезни 266 взрослых пациентов с ХСК, госпитализированных в Смоленский областной центр аллергологии и иммунологии в период с 2014 по 2024 год. Критерием включения истории болезни пациента в исследование был прием только АГП (вне зависимости от поколения и дозы) без каких-либо других препаратов. Описательную статистику анализировали, используя определение 95% доверительного интервала (95% ДИ). Для оценки достоверности различия встречаемости признака использовали критерий Фишера. Для обработки данных использовали программное обеспечение MS Excel.

**Результаты.** Анализ терапии ХСК, получаемой пациентами на момент госпитализации в стационар, представлен в таблице 1.

Из таблицы следует, что на амбулаторном этапе оказания медицинской помощи подавляющее число больных (96,2%; 95% ДИ: 94,0-98,5%) находились на терапии АГП согласно Федеральным клиническим рекомендациям. Лишь незначительное число пациентов (3,8%; 95% ДИ: 1,5-6,0%) применяло АГП вне рекомендаций.

Эффективность АГП у пациентов с ХСК, включенных в исследование, представлена в таблице 2.

Как видно из таблицы 2, всего у 105 пациентов из 266 (39,5%; 95% ДИ: 33,6-45,3%) был достигнут контроль над симптомами ХСК на фоне приема АГП. При этом использование АГП согласно Федеральным клиническим рекомендациям давало эффект в 40,6% случаев, а вне их – в 10,0% случаев ( $p < 0,05$ , критерий Фишера). Контроль на фоне приема лицензированной дозировки АГП 2 поколения был достигнут у 41,8% больных с ХСК, а на фоне off-table увеличения дозы – у 37,1% пациентов ( $p > 0,05$ , критерий Фишера).

Таблица 1. Количество пациентов с хронической спонтанной крапивницей, получавших антигистаминные препараты на момент госпитализации

Применяемые препараты	N, число больных	% от общего числа больных, включенных в исследование	95% ДИ
АГП 2 поколения в лицензированной дозировке	194	72,9	67,6-78,3
АГП 2 поколения в 2-кратно увеличенной от лицензированной дозировке	40	15,0	10,7-19,3
АГП 2 поколения в 4-кратно увеличенной от лицензированной дозировке	22	8,3	4,9-11,6
АГП 2 поколения более чем в 4-кратно увеличенной от лицензированной дозировке*	2	0,8	0-1,8
АГП 1 поколения*	8	3,0	1,0-5,0

Примечание: \* – терапия вне Федеральных клинических рекомендаций по крапивнице

Таблица 2. Эффективность фармакотерапии пациентов с хронической спонтанной крапивницей антигистаминными препаратами

Применяемые препараты	Всего пациентов	Достигнут контроль над симптомами ХСК		Не достигнут контроль над симптомами ХСК	
		Н, число больных	% больных (95% ДИ)	Н, число больных	% больных (95% ДИ)
АГП 2 поколения в лицензированной дозировке	194	81	41,8 (34,8-48,7)	113	58,2 (51,3-65,2)
АГП 2 поколения в 2-кратно увеличенной от лицензированной дозировки	40	13	32,5 (18,0-47,0)	27	67,5 (53,0-82,0)
АГП 2 поколения в 4-кратно увеличенной от лицензированной дозировки	22	10	45,5 (24,6-66,3)	12	54,5 (33,7-75,4)
АГП 2 поколения более чем в 4-кратно увеличенной от лицензированной дозировки*	2	0	0	2	100%
АГП 1 поколения*	8	1	12,5 (0-35,4)	7	87,5 (64,6-100)

**Выводы.** Проведенный анализ эффективности АГП в лечении пациентов с ХСК в Смоленской области подтвердил низкую частоту достижения контроля над симптомами болезни, несмотря на применение данных препаратов (в подавляющем числе случаев) согласно Федеральным клиническим рекомендациям по крапивнице. При этом контроль над симптомами ХСК у пациентов достигается значительно чаще при использовании препаратов согласно клиническим рекомендациям, чем вне их.

Достоверной разницы в проценте пациентов, достигнувших контроля над симптомами крапивницы в зависимости от принимаемой дозы АГП 2 поколения, не установлено. Данный факт косвенно (нами проводилось одномоментное исследование, а не динамическое) подтверждает имеющиеся литературные сведения, что увеличение дозы АГП 2 поколения, вероятно, только уменьшает зуд, но не количество высыпаний при ХСК [5].

#### Литература

1. Крапивница : клинические рекомендации. 2023-2024-2025 : утв. М-вом здравоохранения Российской Федерации 19.07.2023. – Москва, 2023. – 66 с.
2. The international EAACI/GA<sup>2</sup>LEN/EuroGuiDerm/APAAACI guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria / T. Zuberbier, A. H Abdul Latiff, M. Abuzakouk [et. al.] // Allergy. – 2022. – Vol. 77, № 3. – P. 734-766.
3. Update on the Treatment of Chronic Spontaneous Urticaria / P. Kolkhir, J. S. Fok, E. Kocatürk [et. al.] // Drugs. – 2025. – Vol. 85, № 4. – P. 475-486.
4. Antihistamine-resistant chronic spontaneous urticaria remains undertreated: 2-year data from the AWARE study / M. Maurer, C. Costa, A. Gimenez Arnau [et al.] // Clin Exp Allergy. – 2020. – Vol. 50, № 10. – P. 1166-1175.
5. Urtigal, the Galician Group of Interest in Urticaria. Efficacy and Safety of Up-dosing Antihistamines in Chronic Spontaneous Urticaria: A Systematic Review of the Literature / P. Iriarte Sotés, M. Armisen, T. Usero-Bárcena [et al.] // J Investig Allergol Clin Immunol. – 2021. – Vol. 31, № 4. – P. 282-291.

# ЭФФЕКТИВНОСТЬ И ПЕРЕНОСИМОСТЬ НЕКОТОРЫХ СРЕДСТВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ ПРИ ОСТРОЙ ПОЧЕЧНОЙ КОЛИКЕ

Губаревич И. Е., Богдель А. В., Вдовиченко В. П.

Гродненский государственный медицинский университет  
Гродно, Республика Беларусь

**Актуальность.** Острая почечная колика (ОПК) – одно из самых распространённых урологических неотложных состояний, сопровождающееся внезапной интенсивной болью в поясничной области, нередко иррадиирующей в паховую и бедренную зоны. Наиболее частой причиной является миграция конкремента по мочеточнику с его частичной или полной обструкцией [1]. Патогенез боли связан с повышением внутрилоханочного давления, растяжением стенок мочевых путей и выраженным спазмом гладкой мускулатуры мочеточника. Поэтому терапия направлена на устранение боли и снятие спазма [2]. В клинической практике Республики Беларусь наиболее часто применяются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) – кеторолак, диклофенак, метамизол натрия (Баралгин), а также спазмолитики – дротаверин, платифиллин. В тяжёлых случаях используются наркотические анальгетики (морфин, трамадол), однако они находятся под строгим контролем и применяются только при неэффективности других средств. Несмотря на широкий выбор медикаментов, вопрос подбора наиболее эффективного и безопасного средства остаётся актуальным.

**Цель исследования.** Провести сравнительный анализ эффективности и переносимости препаратов, применяемых при острой почечной колике в Республике Беларусь, с определением наиболее рациональной схемы терапии.

**Материалы и методы исследования.** Исследование было проведено на базе урологического отделения УЗ «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи г. Гродно». в период с января по декабрь 2024 года. В исследование включено 96 пациентов (58 мужчин и 38 женщин) в возрасте от 25 до 68 лет с установленным диагнозом «острая почечная колика». Все пациенты были распределены на три клинические группы:

- Группа 1 (n=34) – получала кеторолак 30 мг внутримышечно однократно;
- Группа 2 (n=32) – получала дротаверин 40 мг внутримышечно однократно;
- Группа 3 (n=30) – получала комбинацию кеторолака (30 мг) и дротаверина (40 мг).

Критериями эффективности считались:

- степень снижения боли по визуально-аналоговой шкале (ВАШ, 0–10 баллов) через 30 и 60 минут;
- длительность сохранения анальгетического эффекта;
- частота необходимости повторного введения препарата.

Переносимость оценивалась по частоте и характеру зарегистрированных нежелательных реакций. Для статистической обработки использовались методы параметрического анализа ( $p < 0,05$  считалось статистически значимым).

### **Результаты и их обсуждение.**

#### *Эффективность*

Во всех трёх группах отмечалось снижение интенсивности болевого синдрома уже через 30 минут после введения препарата.

- В группе кеторолака среднее снижение боли по шкале ВАШ составило  $6,8 \pm 0,7$  балла (70% от исходного уровня). Через 60 минут –  $8,3 \pm 0,5$  балла.

- В группе дротаверина уменьшение боли составило  $4,2 \pm 1,1$  балла (около 45%), а через 60 минут –  $5,7 \pm 0,9$  балла.

- В группе комбинированной терапии (кеторолак + дротаверин) эффект был наиболее выражен: снижение боли  $8,6 \pm 0,4$  балла через 30 минут и почти полное купирование ( $9,1 \pm 0,3$ ) к 60-й минуте.

Длительность обезболивающего эффекта также различалась:

- кеторолак – в среднем 5,5 часов,
- дротаверин – 3,2 часа,
- комбинация – 7 часов без необходимости повторного введения.

Таким образом, комбинированное применение препаратов демонстрировало статистически значимо более высокую эффективность ( $p < 0,05$ ) по сравнению с монотерапией.

#### *Переносимость*

В целом препараты показали хорошую переносимость.

- В группе кеторолака отмечались жалобы на изжогу и тошноту у 3 (8,8%) пациентов.

- В группе дротаверина наблюдались небольшое снижение артериального давления и кратковременное головокружение у 2 (6,3%) пациентов.

- В комбинированной группе побочные эффекты регистрировались лишь у 1 (3,3%) пациента и не требовали отмены терапии.

Ни в одной из групп не зафиксировано серьёзных нежелательных реакций или осложнений.

**Обсуждение.** Полученные данные подтверждают, что кеторолак обеспечивает быстрое и выраженное купирование боли, дротаверин уменьшает спазм и способствует оттоку мочи, а их комбинация позволяет достичь оптимального терапевтического эффекта при минимальном риске побочных явлений.

Учитывая стоимость и доступность препаратов на белорусском рынке, схема “кеторолак + дротаверин” может рассматриваться как наиболее рациональная и экономически выгодная.

**Выводы.** Острая почечная колика требует быстрого и эффективного купирования боли.

Проведённое исследование показало, что:

- Кеторолак обеспечивает быстрое снижение болевого синдрома, но при длительном применении может вызывать диспептические явления.

- Дротаверин проявляет спазмолитический эффект, однако уступает по выраженности обезболивания.

- Комбинация кеторолака и дротаверина продемонстрировала наилучшие результаты по скорости действия, длительности эффекта, переносимости и удовлетворённости пациентов.

Благодаря высокой эффективности, безопасности, доступности и низкой стоимости, данная комбинация является оптимальным выбором терапии первой линии при острой почечной колике в Республике Беларусь.

### Литература

1. Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства Кеторол (кеторолак трометамин) : регистрационное удостоверение Респ. Беларусь № РУП-23/462/01.

2. Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства Дротаверин (Но-шпа) : регистрационное удостоверение Респ. Беларусь № РУП-24/127/02.

3. Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с нефрологическими заболеваниями : клинический протокол : утв. пост. М-во здравоохран. Респ. Беларусь от 22 мая 2025 г. № 49 // М-во здравоохран. Респ. Беларусь. – URL: <https://minzdrav.gov.by/ru/dlya-spetsialistov/standarty-obsledovaniya-i-lecheniya/nefrologiya.php> (дата обращения: 20.08.2025).

4. European Guidelines on Urolithiasis / A. Skolarikos, H. Jung, A. Neisius [et al.]. – Madrid : European Association of Urology Guidelines on Urolithiasis, 2025. – 121 p.

5. Сидоров, В. Н. Фармакотерапия острой почечной колики: современные подходы / В. Н. Сидоров, Е. А. Литвинова // Урология. – 2023. – № 4 – С. 45-51.

## АНТИБИОПЛЕНОЧНАЯ АКТИВНОСТЬ ПЕПТИДОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПЕРИТОНИТЕ

Гусаковская Э. В., Орпик Е. В., Филистович Т. И.,  
Дапиро Д. В., Попелушко В. П.

Гродненский государственный медицинский университет  
Гродно, Республика Беларусь

**Актуальность.** С образованием лекарственно-устойчивых бактериальных биопленок ассоциируется более 80% бактериальных инфекций, наиболее часто вызванных *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* и другие [1]. Формирование бактериальных биопленок при распространенном перитоните приводит к затяжному течению и прогрессированию патологического процесса, увеличивая летальность пациентов. В свою очередь, разработка антимикробных пептидов с целью уничтожения бактериальной биопленки при перитоните является перспективным направлением научных исследований, что обуславливает

актуальность обобщения и систематизации данных об их эффективности, благоприятных и побочных эффектах при экспериментальном перитоните.

**Цель.** Обобщение и систематизация данных об эффективности, благоприятных и побочных эффектах антимикробных пептидов при экспериментальном перитоните.

**Материалы и методы исследования.** Исследование проведено путем поиска литературных данных в текстовых базах данных PubMed, Google Scholar и научной электронной библиотеки КиберЛенинка, с последующим их сбором, обобщением и систематизацией.

**Результаты.** Многочисленные научные исследования указывают на значительную эффективность антимикробных пептидов при экспериментальном перитоните, что обусловлено их антибактериальными и антибиопленочными свойствами. Так, лактоферрин, глобулярный гликопротеин из семейства трансферринов, вырабатываемый нейтрофилами слизистой оболочки кишечника, и производный от него пептид лактоферрицин В ингибируют образование биопленок *Bacteroides fragilis* и *Bacteroides thetaiotaomicron* в исследованиях *in vitro* [2], а также поддерживают существование пробиотических бактерий, что особо значимо при перитоните, вызванном прободением толстой кишки. В свою очередь, грибковые дефензиноподобные пептиды обладают способностью разрушать бактериальные биопленки *Staphylococcus aureus*, обладающего лекарственной устойчивостью, примером чего является грибковый пептид P2, характеризующийся значительной антибиопленочной активностью, высокой стабильностью, низкой токсичностью и отсутствием устойчивости бактерий [3]. Сравнение эффекта антимикробных пептидов с антибактериальным эффектом трициклического гликопептида ванкомицина объясняется тем, что ванкомицин является одним из препаратов выбора для лечения тяжелых инфекций, вызванных патогенами с множественной лекарственной устойчивостью, способными образовывать бактериальную биопленку [4]. Как и упомянутый выше грибковый дефензиноподобный пептид P2, рибосомально синтезируемый и посттрансляционно модифицированный сактипептид Руминококцин С1 оказывает более выраженный антибактериальный эффект, чем ванкомицин, при лечении мышей, инфицированных *Clostridium perfringens*, а также характеризуется безопасностью согласно экспериментам *in vitro*. Этому антимикробному пептиду присуща эффективность против *Clostridium perfringens* в микробном сообществе кишечника при сохранении гомеостаза кишечного микробиома [5]. Эрадикации *Pseudomonas aeruginosa* возможна в условиях дегрануляции тучных клеток с индукцией Mas-связанного с G-белком рецептора-X2 (MRGPRX2) «защитными пептидами хозяина», что в условиях эксперимента достигается путем применения липидированного миметика «защитных пептидов хозяина» мурепавадина, обладающего хорошей стабильностью и биодоступностью, низкой токсичностью [6]. При этом наиболее распространенным механизмом действия антибактериальных пептидов является повреждение наружной и проницаемых внутриклеточных

мембран, связывание и разрушение бактериальной ДНК. Также интерес представляют данные, указывающие на сопоставимость либо превышение антибиопленочной эффективности антимикробных пептидов по отношению к эффективности антибактериальных препаратов, применяемых для лечения инфекционной патологии, вызванной бактериями с множественной лекарственной устойчивостью, а также возможность их сочетанного введения с достижением наибольшего терапевтического результата [7]. Однако следует учитывать, что высокая эффективность, стабильность и биодоступность антимикробных пептидов в ряде случаев нивелируются сведениями об их токсичности для клеток млекопитающих *in vivo*.

**Выводы.** Таким образом, использование антимикробных пептидов в эксперименте показало их высокую антибиопленочную активность, зачастую превосходящую эффективность традиционно назначаемых антибактериальных препаратов. При этом, согласно ряду авторов, у антимикробных пептидов выявлена токсичность в экспериментах *in vivo*, что указывает на необходимость поиска способов ее уменьшения.

#### Литература

1. Zhao, A. Understanding bacterial biofilms: From definition to treatment strategies / A. Zhao, J. Sun, Y. Liu // *Front Cell Infect Microbiol.* – 2023. – Vol. 13. – Art. 1137947.
2. Lactoferrin and lactoferricin B reduce adhesion and biofilm formation in the intestinal symbionts *Bacteroides fragilis* and *Bacteroides thetaiotaomicron* / J. S. de Sá Almeida, A. T de Oliveira Marre, F. L. Teixeira [et al.] // *Anaerobe.* – 2020. – Vol. 64. – Art. 102232.
3. A recombinant fungal defensin-like peptide-P2 combats multidrug-resistant *Staphylococcus aureus* and biofilms / N. Yang, D. Teng, R. Mao [et al.] // *Appl Microbiol Biotechnol.* – 2019. – Vol. 103, iss. 13. – P. 5193-5213.
4. Клиническая фармакология антимикробных лекарственных средств: фокус на безопасность ванкомицина и линезолида / М. В. Журавлева, Е. В. Кузнецова, Н. Г. Бердникова [и др.] // *Безопасность и риск фармакотерапии.* – 2023. – Т. 11, № 4. – С. 430-441.
5. The multifunctional sactipeptide Ruminococcin C1 displays potent antibacterial activity *in vivo* as well as other beneficial properties for human health / C. Robline, S. Chiumento, C. Jacqueline [et al.] // *Int J Mol Sci.* – 2021. – Vol. 22, iss. 6. – P. 3253.
6. Amponnawarat, A. Murepavadin, a Small Molecule Host Defense Peptide Mimetic, Activates Mast Cells via MRGPRX2 and MrgprB2 / A. Amponnawarat, C. Chompunud Na Ayudhya, H. Ali // *Front Immunol.* – 2021. – Vol. 12. – P. 689410.
7. Dual-mechanism glycolipidpeptide with high antimicrobial activity, immunomodulatory activity, and potential application for combined antibacterial therapy / M. Niu, X. Gu, J. Yang [et al.] // *ACS Nano.* – 2023. – Vol. 17, № 7. – P. 6292-6316.

# ВЛИЯНИЕ ТИОКТОВОЙ КИСЛОТЫ, ВИТАМИНОВ ГРУППЫ В НА УРОВЕНЬ ГОМОЦИСТЕИНА У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА И ПОЛИНЕВРОПАТИЕЙ

Давыдчик Э. В.<sup>1</sup>, Кринец Ж. М.<sup>1</sup>, Петрикевич О. Н.<sup>2</sup>, Дорошкевич С. И.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Гродненский государственный медицинский университет

<sup>2</sup>Гродненская университетская клиника

Гродно, Республика Беларусь

**Актуальность.** В связи со стремительным ростом сахарного диабета (СД) растет и частота поздних осложнений, которые вызывают снижение трудоспособности и ухудшение качества жизни [1]. У половины пациентов с установленным диагнозом СД среди осложнений наблюдается диабетическая полиневропатия. Согласно современным представлениям о механизмах развития диабетической полиневропатии, основными повреждающими факторами, воздействующими на нейроны, являются оксидативный стресс и хроническое вялотекущее воспаление, вызванные глюко- и липотоксичностью, а также микроангиопатия и нарушения метаболизма [2]. В ряде недавних исследований говорится о новом факторе риска, поражающем нервную систему – повышенном уровне гомоцистеина. Из данных отечественных и зарубежных исследователей следует, что гипергомоцистеинемия, активируя оксидативный стресс, приводит к прогрессированию микро- и макрососудистых осложнений СД [1, 3]. Из антиоксидантных препаратов с доказанной эффективностью и безопасностью при терапии диабетической полиневропатии используют тиоктовую кислоту [4]. Тиоктовая кислота участвует в окислительном декарбоксилировании пировиноградной кислоты и альфа-кетокислоты в качестве коэнзима митохондриальных мультиферментных комплексов, уменьшая оксидативный стресс, снижает концентрацию глюкозы в крови и способствует преодолению инсулинорезистентности. Отдельными исследованиями показана роль тиоктовой кислоты в регенерации нервного волокна за счет стимуляции фактора роста нерва [5]. С целью патогенетической терапии диабетической невропатии активно применяются витамины группы В, которые принимают участие в биохимических процессах, обеспечивающих нормальную функциональную активность различных структур нервной системы. Из витаминов группы В в терапии диабетической полиневропатии используют тиамин (В<sub>1</sub>), пиридоксин (В<sub>6</sub>) и цианокобаламин (В<sub>12</sub>) [4].

**Цель.** Оценить влияние тиоктовой кислоты, витаминов группы В на уровень гомоцистеина у пациентов с наличием СД 2 типа и полиневропатии.

**Материалы и методы исследования.** На базе учреждения здравоохранения «Гродненская университетская клиника» обследовано 82 пациента. Группа 1 (n=43) сформирована из пациентов с наличием СД 2 типа, диабетической полиневропатии, которые получали тиоктовую кислоту в дозе 600 мг в сутки в течение 3 месяцев, витамины группы В в течение

1 месяца. Группа 2 (n=39) состояла из пациентов с наличием СД 2 типа без диабетической полиневропатии, которые не принимали тиоктовую кислоту и витамины группы В. В исследование не включались пациенты с наличием СД 1 типа, почечной и печеночной недостаточности, заболеваний щитовидной железы с нарушением функции, тяжелых сопутствующих соматических и инфекционных заболеваний в стадии декомпенсации патологического процесса. Длительность СД 2 типа в группе 1 составила 12 лет, в группе 2-8 лет. Средний возраст пациентов составил 61 год. Пациенты 1 и 2 группы были сопоставимы по возрасту, полу, индексу массы тела и сопутствующим заболеваниям. Определение уровня общего гомоцистеина в плазме венозной крови выполняли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с предколоночной дериватизацией SBD-F и детектированием по флуоресценции (Agilent 1100). Статистический анализ проводился с помощью непараметрических методов в программе Statistica 10.0. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** У пациентов 1 и 2 группы до начала приема тиоктовой кислоты и витаминов группы В был определен уровень гомоцистеина. В группе 1 уровень гомоцистеина составил 15,8 мкмоль/л в группе 2 – 12,9 мкмоль/л. Повторное определение уровня гомоцистеина выполнялось пациентам 1 и 2 группы через 3 месяца после приема тиоктовой кислоты, витаминов группы В в течение 1 месяца. Уровень гомоцистеина у пациентов 1 группы составил 12,1 мкмоль/л, у пациентов 2 группы – 11,6 мкмоль/л.

**Выводы.** В результате проведенного исследования были получены достоверные различия по содержанию гомоцистеина у исследуемых пациентов. Достоверно выше уровень гомоцистеина был у пациентов с наличием СД 2 типа и полиневропатией до начала приема тиоктовой кислоты и витаминов группы В. После проведенного курса тиоктовой кислоты и витаминов группы В достоверных различий между группами не получено.

### Литература

1. Аметов, А. С. Влияние гипергомоцистеинемии на уровень антиоксидантных ферментов в крови и на степень выраженности диабетической невропатии у пациентов с сахарным диабетом типа 2 / А. С. Аметов, А. А. Косян, Е. Ю. Пашкова // Эндокринология: новости, мнения, обучение. – 2019. – Т. 8, № 2. – С. 9-15. – doi: 10.24411/2304-9529-2019-12001.
2. Шивкун, Е. И. Современные подходы к диагностике и лечению диабетической полиневропатии / Е. И. Шивкун, В. В. Скворцов // Эндокринология: новости, мнения, обучение. – 2020. – Т. 9, № 3. – С. 52-58. doi: <https://doi.org/10.33029/2304-9529-2020-9-3-52-58>.
3. Аметов, А. С. Роль гомоцистеина в развитии диабетической полиневропатии и эндотелиальной дисфункции / А. С. Аметов, А. А. Косян // Эндокринология: новости, мнения, обучение. – 2019. – Т. 8, № 1. – С. 32-39.
4. Преимущество применения комплексной терапии диабетической полиневропатии у пациентов с сахарным диабетом типа 2 / А. С. Аметов, А. А. Косян, Е. Ю. Пашкова, О. П. Пьяных // Эндокринология: новости, мнения, обучение. – 2019. – Т. 8, № 3. – С. 8-21. – doi: 10.24411/2304-9529-2019-13001.
5. Хайбуллина, Д. Х. Современный взгляд на использование тиоктовой кислоты в неврологической практике / Д. Х. Хайбуллина, Ю. Н. Максимов, А. Р. Хайбуллина // Медицинский совет. – 2024. – Т. 18, № 5. – С. 70-81. – <https://doi.org/10.21518/ms2024-152>.

# ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ НОВЫХ УКОРОЧЕННЫХ РЕЖИМОВ ЛЕЧЕНИЯ И ИХ ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ У ПАЦИЕНТОВ С РИФАМПИЦИН-УСТОЙЧИВЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

Демидик С. Н.<sup>1</sup>, Алексо Е. Н.<sup>1</sup>, Воловицкая Т. М.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Гродненский государственный медицинский университет

<sup>2</sup>Гродненский областной клинический центр «Фтизиатрия»

Гродно, Республика Беларусь

**Актуальность.** В Гродненской области отмечается положительная динамика в эпидемиологии туберкулеза, однако проблема рифампицин-устойчивого туберкулеза (РУ-ТБ) продолжает сохранять свою актуальность. Внедрение новых укороченных режимов (УР) лечения пациентов с РУ-ТБ позволила уменьшить количество нежелательных явлений, связанных с применением инъекционных противотуберкулезных препаратов, снизить экономические затраты на стационарный этап лечения и длительность временной нетрудоспособности пациентов.

**Цель.** Оценить эффективность новых укороченных режимов лечения и их отдаленных результатов у пациентов с РУ-ТБ в Гродненской области.

**Материалы и методы исследования.** Объект исследования 82 пациента с РУ-ТБ, которые начали лечение в период с 2020 по 2023 год и получали новый УР химиотерапии. Все пациенты – жители Гродненской области. Средний возраст обследованных составил  $51,7 \pm 12,7$  лет (минимум 22 и максимум 84). Пациенты с впервые выявленным РУ-ТБ составили 58 (70,7%) случая. При поступлении в стационар всем пациентам проведено обследование в соответствии с клиническими протоколами [1, 2]. Установлено, что в структуре клинических форм туберкулеза преобладал инфильтративный туберкулез – 59 (72,0%) пациентов. У 51 (62,2%) пациента распространенность туберкулезного процесса в легких была более 2-х сегментов легких. Наличие деструкции в легком подтверждено у 22 (26,8%) пациентов. Всем пациентам после получения результатов быстрых молекулярно-генетических методов при выявлении МБТ с устойчивостью к рифампицину, назначалась эмпирическая схема лечение с применением противотуберкулезных лекарственных препаратов второй линии. В дальнейшем после получения данных фенотипических тестов, определяющих лекарственную устойчивость МБТ ко всем противотуберкулезным лекарственным препаратам, используемым в схеме лечения РУ-ТБ, проводилась коррекция химиотерапии.

Все пациенты получали «укороченные» режимы лечения. Из них: 1 группа – 44 пациента в течение 6–9 месяцев получали режим терапии, включающий комбинацию из 5–6 противотуберкулезных лекарственных средств бедаквилин (Bdq), линезолид (Lzd), левофлоксацин или моксифлоксацин (Lfx и

Mfx), клофазимин (Cfz), циклосерин (Cs) ± деламамид (Dlm); 2 группа – 38 пациентов в течение 6 месяцев получали режим терапии, включающий бедаквилин, претоманиду (Pa) и линезолид ± моксифлоксацин или клофазимин [2]. Назначение режимов лечения и их последующая коррекция после получения результатов молекулярно-генетических и фенотипических тестов лекарственной чувствительности осуществлялось по решению республиканского врачебного консилиума.

После основного курса лечения проведена оценка исходов и сравнительная оценка эффективности двух укороченных режимов. Для этого были использованы стандартные критерии: «успешное лечение» – сумма случаев с исходами «излечение» и «лечение завершено»; «не успешное лечение» – случаи туберкулеза с исходами «неэффективное лечение», «смерть», «потеря для последующего наблюдения» [1]. Проведен анализ отдаленных результатов – возникновение рецидивов туберкулезного процесса после окончания основного курса химиотерапии [5]. Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета прикладных программ STATISTICA 10.0 (SN AXAR207F394425FA-Q).

**Результаты.** Оценка исхода основного курса лечения проведена у 77 пациентов из 82. На момент написания статьи 5 пациентов продолжают лечение. При сравнительном анализе исходов УР лечения пациентов 1-й и 2-й группы с РУ-ТБ значимых различий не выявлено (таблица 1). В обеих группах отмечается высокая эффективность терапии. По данным когортного анализа «успешное лечение» было достигнуто у 41 (97,6%) и 34 (97,1%) пациентов ( $p > 0,05$ ).

Таблица 1 – Результат лечения пациентов 1-й и 2-й группы с РУ-ТБ с использованием новых «укороченных» режимов

Исход лечения	1-я группа, n=42, абс. число (%)	2-я группа, n=35, абс. число (%)	P
Излечен	37 (88,1)	32 (91,4)	>0,05
Лечение завершено	4 (9,5)	2 (5,7)	>0,05
<b>Успешное лечение</b>	<b>41 (97,6)</b>	<b>34 (97,1)</b>	<b>&gt;0,05</b>
Неэффективное лечение	1 (2,4)	–	>0,05
Потеря для последующего наблюдения	–	–	–
Смерть	–	1 (2,9)	>0,05
Результат не оценен	–	–	–

На 01.10.2025 проведена оценка отдаленных результатов терапии РУ-ТБ у пациентов, находящихся под наблюдением. Отмечено, что из всех пациентов, успешно закончивших лечение РУ-ТБ, рецидив заболевания возник только у одного из когорты лечения 2024 года.

**Выводы.** Установлено, что применение новых режимов терапии РУ-ТБ позволило получить высокую эффективность. Нами не было установлено значимых различий в 1-й и 2-й клинических группах пациентов, получивших разные укороченные режимы. Эффективность терапии в группах была высокой

и составила 97,6% и 97,1% ( $p > 0,05$ ). На 01.10.2025 установлен только один случай возникновения раннего рецидива туберкулеза из когорты лечения 2024 года.

### Литература

1. Диагностика и лечение пациентов с туберкулезом (взрослое и детское население) : клинический протокол : утв. пост. М-ва здравоохран. Респ. Беларусь от 16 декабря 2022 г. № 118 // Национальный правовой Интернет-портал Республики Беларусь. – URL: <https://pravo.by/document/?guid=12551&p0=W22339589p> (дата обращения: 25.09.2025).
2. Диагностика и лечение пациентов с туберкулезом (взрослое, детское население) : клинический протокол : утв. пост. М-ва здравоохран. Респ. Беларусь от 4 апреля 2019 г. № 26 // Национальный правовой Интернет-портал Республики Беларусь. – URL: <https://pravo.by/document/?guid=12551&p0=W21934251p> (дата обращения: 25.09.2025).
3. Демидик, С. Н. Анализ исходов укороченных режимов лечения РУ туберкулеза у пациентов Гродненской области : материалы второго Гомельского междунар. конгресса «Инфекционные болезни, микробиология и иммунология», Гомель, 12-13 сент. 2024 г / С. Н. Демидик, Е. Н. Алексюк, А. Н. Машинская // Журнал инфектологии. – 2024. – Т. 16, прил. – С. 54-55.
4. Оценка исходов новых режимов лечения туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью у женщин / С. Н. Демидик, О. Н. Могилевец, А. Н. Машинская, Л. И. Мисюк // Актуальные проблемы медицины : сб. материалов итоговой науч.-практ. конф., Гродно, 25-26 янв. 2024 г. / редкол.: И. Г. Жук [и др.]. – Гродно, 2024. – С. 134-137.
5. Алексеенко, С. Н. Ранние рецидивы туберкулеза легких – эпидемиологические и экономические проблемы / С. Н. Алексеенко, Н. Н. Дробот // Современные проблемы науки и образования. – 2019. – № 2. – URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=28739> (дата обращения: 02.10.2025).

## ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ПРИ НАЗНАЧЕНИИ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫХ ПРЕПАРАТОВ ПОЖИЛЫМ ПАЦИЕНТАМ С ДИАБЕТОМ

Загнет К. Д., Левченкова О. С., Новиков В. Е.

Смоленский государственный медицинский университет  
Смоленск, Российская Федерация

**Актуальность.** Сахарный диабет 2 типа (СД2) и артериальная гипертензия (АГ) часто сочетаются у пациентов пожилого возраста, что требует одновременного назначения сахароснижающих (ССП) и антигипертензивных препаратов (АГП). Полипрагмазия увеличивает риск нежелательных лекарственных взаимодействий, особенно у гериатрических пациентов [1]. Тщательный анализ межлекарственных взаимодействий для минимизации

назначений нерациональных комбинаций и коррекции доз препаратов особенно важен у пациентов, проживающих в домах престарелых

**Цель.** Систематизировать данные о взаимодействиях между ССП и АГП на основе данных научных публикаций и определить риски взаимодействия этих групп препаратов на примере пациентов геронтологического центра.

**Материалы и методы исследования.** Проанализировано 78 медицинских карт пациентов старше 60 лет с диагнозом СД2, проживающих в геронтологическом центре г. Смоленска. Проведен поиск и анализ результатов научных исследований по базам данных eLibrary и PubMed за последние 5 лет.

**Результаты.** Согласно клиническим рекомендациям по лечению АГ гериатрическим пациентам с АГ рекомендуется назначение антигипертензивной терапии с использованием любого из пяти основных классов АГП: ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА), антагонисты кальция (АК), бета-адреноблокаторы (ББ), диуретики [2]. Все пациенты с СД2 геронтологического центра получали АГП. Монотерапия АГ встречалась в 8% случаев, в качестве которой назначены ИАПФ/БРА или ББ (по 4%), двойная в 27,6% случаев, тройная у 42,5%. Наиболее часто используемая двойная комбинация включала ИАПФ+диуретик(индапамид), тройная – ИАПФ+диуретик(индапамид)+АК или ИАПФ+диуретик(индапамид)+ББ. У 20% исследуемых назначалась более интенсивная терапия АГП (4-5 препаратов). Используемые комбинации считаются рациональными. К запрещенным комбинациям относится комбинация двух ингибиторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (иРААС) и ББ+недигидропиридиновый АК, таких сочетаний зафиксировано не было.

Медикаментозная терапия АГ при СД предполагает применение АГП, обладающих ангио- и нефропротекцией, это препараты из группы иРААС, которые в целом назначались 91% пациентов. ИАПФ (лизиноприл, эналаприл, периндоприл) и БРА (лозартан, валсартан, телмисартан, азилсартан) могут улучшать гликемический контроль при СД за счет усиления микроциркуляции в жировой ткани и мышцах, что способствует более эффективному усвоению глюкозы, а также способности предотвращать гипокалиемию, которая может снижать секрецию инсулина. ИАПФ/БРА замедляют прогрессирование диабетической нефропатии, однако БРА в отличие от ИАПФ не повышают уровень брадикинина и, следовательно, не снижают продукцию глюкозы в печени [3]. На фоне метформина – препарата выбора при СД2 ИАПФ/БРА назначались у 54% пациентов. Применение данной комбинации, особенно у больных с хронической болезнью почек (ХБП), может потребовать коррекции дозы, оказывая синергизм в отношении гипогликемического эффекта, и контроля калия в крови при старте терапии и через 1–2 недели ввиду повышения риска гиперкалиемии, характерной для ИАПФ/БРА. Применение ИАПФ/БРА в сочетании со стимуляторами секреции инсулина – производными сульфонилмочевины (ПСМ) встречалось у 9% пациентов и может быть сопряжено с повышенным риском серьезных гипогликемических событий в

виду синергизма сахароснижающего эффекта и требует тщательный подбор дозы ССП, регулярный контроль концентрации глюкозы в плазме крови натощак и после приема пищи, особенно в начале лечения. Комбинацию иАПФ/БРА+ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2 (иНГЛТ-2) принимали 4% пациента. иНГЛТ-2 (дапаглифлозин) уменьшают объем циркулирующей крови за счет осмотического диуреза, а иАПФ/БРА снижают системное сосудистое сопротивление, способствуя усилению антигипертензивного эффекта, при этом повышая риск гиперкалиемии у пациентов с ХБП, что требует контроль АД и калия в крови [4].

Дигидропиридиновые АК (амлодипин, леркадипин), принимаемые 38% исследуемых, не оказывают значимого влияния на углеводный обмен, т.е. минимальное влияние на гликемию [2].

В гериатрическом центре у 59% пациентов применялись кардиоселективные ББ при необходимости перехода на тройную комбинацию АГП или наличии сопутствующей ХСН, ИБС. ББ могут нарушать гликемический контроль, снижая чувствительность к инсулину и усиливать толерантность к глюкозе за счет подавления  $\beta$ 2-опосредованного высвобождения инсулина из поджелудочной железы и усиления периферической инсулинорезистентности. Несмотря на это, наблюдается замедление восстановления уровня глюкозы после гипогликемии из-за способности ББ подавлять гликогенолиз и глюконеогенез в печени, что может продлевать гипогликемию, особенно у пациентов, принимающих ПСМ (назначалось 15% респондентов). Неселективные ББ (пропранолол, надолол), а также кардиоселективные (метопролол, атенолол, бисопролол) могут подавлять адренергические симптомы гипогликемии (тахикардия, тремор). Метформин не вызывает гипогликемию (действует через подавление глюконеогенеза и усиление периферической чувствительности к инсулину), а ББ (особенно неселективные) могут ухудшать чувствительность к инсулину и повышать глюкозу крови, что частично нивелирует эффект метформина [4]. Такое сочетание препаратов встречалось у 31% респондентов. При приеме иНГЛТ-2 совместно с ББ (применялись у 2 пациентов) наблюдается кардиопротекция, т.е. оба класса улучшают прогноз при ССЗ.

Диуретики назначались у 80% респондентов. Тиазидные и тиазидоподобные диуретики (ТД) входили в комбинированную терапию у 42% пациентов. ТД снижают уровень сывороточного калия, что может способствовать повышению инсулинорезистентности и риска развития гипергликемии. Гидрохлоротиазид ухудшает гликемический контроль в высоких дозах (>25 мг/сут) [2, 4]. Индапамид имеет меньший риск, что делает его диуретиком выбора для пожилых пациентов с СД2. Снизить негативное влияние тиазидов на метаболизм глюкозы можно добавлением калийсберегающего диуретика (такая комбинация встречалась у 4 пациентов). Аддитивный гипотензивный эффект наблюдается при использовании иНГЛТ-2 и ТД (у 1 пациента), однако они усиливают диурез, что может привести к гиповолемии и ортостатической гипотензии (особенно у пожилых) [3].

Назначение петлевых диуретиков встречалось у 27% исследуемых, в том числе и с другими диуретиками. Их нежелательно применять пациентам в возрасте 65 лет и старше для лечения АГ при сопутствующем недержании мочи (усиление симптомов). При длительном применении торасемид показал большую эффективность в ослаблении симптомов сердечной недостаточности по сравнению с фуросемидом, не требует такого жесткого контроля уровня глюкозы, электролитов и мочевой кислоты [1]. Фуросемид является более короткодействующим диуретиком и требует более тщательного контроля показателей крови при длительном применении, в том числе и уровня глюкозы. У пациентов с сердечной недостаточностью (СН) комбинация иНГЛТ-2+фуросемид улучшает декомпенсацию, но требует коррекции дозы из-за риска дегидратации [1]. Назначение антагонистов минералокортикоидных рецепторов (спиронолактон) встречалось у 22% пациентов. Они препятствуют выведению калия из организма, у них ниже риск нарушений углеводного обмена по сравнению с другими диуретиками. Гиперкалиемический эффект препаратов могут нивелировать иНГЛТ-2 за счет повышения экскреции калия [4].

**Выводы.** У пожилых пациентов с СД2 и АГ необходим тщательный подбор АГП и ССП для минимизации рисков. Учитывая вышеизложенное, предпочтение при выборе антигипертензивной терапии при СД2 следует отдавать тем препаратам, которые оказывают не только патогенетическое, но и протективное действие в отношении сердечно-сосудистой системы и почек, избегая комбинаций, увеличивающих риски осложнений, усиливая контроль за соответствующими показателями особенно у пациентов с сопутствующей ХБП.

#### Литература

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / под ред. И. И. Дедова, М. В. Шестаковой, А. Ю. Майорова. – Москва, 2023. – 236 с.
2. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2024 / Ж. Д. Кобалава, А. О. Конради, С. В. Недогода [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2024. – Т. 29, № 9. – 230-329.
3. Interactions between diabetic and hypertensive drugs: a pharmacogenetics approach / A. I. Ansari, A. A. Rizvi, S. Verma [et al.] // Mol Genet Genomics. – 2023. – Vol. 298, № 4. – P. 803-812.
4. The impact of cardiovascular drugs on hyperglycemia and diabetes: a review of ‘unspoken’ side effects / W. Widiarti, P. B. T. Saputra, C. G. Savitri [et al.] // Hellenic J Cardiol. – 2025. – Vol. 83. – P. 71-77.

# ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИ-VEGF ПРЕПАРАТА АФЛИБЕРЦЕПТ ПРИ ТРОМБОЗЕ ВЕН СЕТЧАТКИ

Ильина С. Н.<sup>1</sup>, Кусмарцева А. С.<sup>1</sup>, Семянович Т. В.<sup>2</sup>, Каленик Р. П.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Гродненский государственный медицинский университет

<sup>2</sup>Гродненская университетская клиника

Гродно, Республика Беларусь

**Актуальность.** Острое нарушение кровообращения в сосудистой системе сетчатки относится к числу наиболее тяжелых патологий органа зрения, поскольку нередко приводит к быстрой и необратимой утрате зрительных функций. Тромбоз вен сетчатки (ТВС) представляет собой распространённое сосудистое заболевание, сопровождающееся выраженным нарушением ретинального кровотока и высоким риском стойкого снижения зрения вследствие макулярного отёка, ретинальных геморрагий и неоваскулярных осложнений на фоне ишемии. По данным литературы, распространённость ТВС варьирует от 0,7% до 1,6% [1]. К числу наиболее частых осложнений заболевания относят хронический макулярный отёк и вторичную неоваскулярную глаукому, приводящие к инвалидизации пациентов не только пожилого, но и трудоспособного возраста. Согласно клиническим наблюдениям, от 5 до 41% случаев окклюзии ветвей центральной вены сетчатки (ЦВС) осложняются развитием макулярного отёка, который в 15% случаев сохраняется более года [2, 3]. Несмотря на внедрение различных схем терапии, добиться полной ремиссии заболевания с восстановлением зрительных функций удаётся не всегда. С учётом ведущей роли избыточной продукции сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF) в патогенезе отёчной макулопатии и неоваскуляризации при постокклюзионных ретинопатиях, анти-VEGF терапия сегодня рассматривается как наиболее патогенетически обоснованный метод лечения [1]. Одним из перспективных препаратов данного класса является Афлиберцепт. При ишемии сетчатки вследствие венозного тромбоза происходит выраженная гиперпродукция VEGF-A, способствующая повышению сосудистой проницаемости и развитию макулярного отёка. Афлиберцепт представляет собой рекомбинантный гибридный белок, включающий внеклеточные домены рецепторов VEGF-1 и VEGF-2, соединённые с Fc-фрагментом человеческого иммуноглобулина G1. Препарат функционирует как «ловушка» VEGF, связывая все изоформы VEGF-A и PlGF с высокой аффинностью и предотвращая их взаимодействие с нативными рецепторами. Благодаря этому Афлиберцепт эффективно ингибирует неоваскуляризацию и снижает отёк макулы при экссудативной возрастной макулярной дегенерации, диабетическом макулярном отёке и тромбозе ретинальных вен. Таким образом, проблема лечения тромбозов вен сетчатки сохраняет актуальность и требует оптимизации критериев применения современных антиангиогенных средств.

**Цель.** Оценить клиническую эффективность применения препарата Афлиберцепт при лечении макулярного отёка, развивающегося на фоне тромбоза центральной вены сетчатки и её ветвей.

**Материалы и методы.** Исследование проводилось на базе отделения микрохирургии глаза УЗ «Гродненская университетская клиника» в период с 2017 по 2025 гг. В исследование включено 38 пациентов (38 глаз) в возрасте от 26 до 69 лет с диффузным или кистозным макулярным отёком, обусловленным тромбозом центральной вены сетчатки либо её височных ветвей. Срок с момента развития заболевания составлял от 2 недель до 3 месяцев. Всем пациентам проводилось интравитреальное введение Афлиберцепта в дозировке 2 мг (50 мкл раствора). После первичной инъекции препарат вводился 1 раз в месяц в течение 3-5 месяцев. Интервал между введениями составлял не менее 30 дней. Комплекс обследования включал визометрию по таблице Сивцева, исследование полей зрения на периметрах Ферстера и компьютерном, биомикроскопию переднего отрезка глаза, офтальмоскопию, фотофиксацию глазного дна, тонометрию по Маклакову и оптическую когерентную томографию (ОКТ). ОКТ выполнялась до лечения и ежемесячно на протяжении всего периода наблюдения. Техника инъекции: перед введением препарата проводилась местная анестезия 0,5% раствором тетракаина, антисептическая обработка и установка векорасширителя. Инъекция осуществлялась на расстоянии 4 мм от лимба иглой 30G (0,5 мл шприц) в течение 3-4 секунд. В послеоперационном периоде назначались противовоспалительные капли на 7 дней. Контрольные осмотры проводились через 1 день, 7 дней и ежемесячно. Острота зрения и толщина макулы оценивались динамически – до лечения, через 3-4 недели, ежемесячно, а также через 6, 9 и 12 месяцев. Статистическая обработка данных выполнялась с использованием программы Statistica 10.0 с применением параметрических методов. Нормальность распределения оценивалась методом Шапиро–Уилка. Значимость различий проверялась t-критерием Стьюдента при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Наиболее выраженный функциональный и анатомический эффект отмечался у пациентов с тромбозом ветвей ЦВС при начале терапии в первые 3 месяца от дебюта заболевания. Лечение осуществлялось по схеме treat-and-extend – до достижения максимальной остроты зрения и/или отсутствия признаков активности процесса с постепенным увеличением интервалов между инъекциями. У больных с диффузным или кистозным макулярным отёком на фоне тромбоза ветвей ЦВС толщина сетчатки в макулярной зоне снизилась с  $621 \pm 108,4$  мкм до  $289 \pm 116,8$  мкм через 4 недели после первой инъекции. Через 2 месяца наблюдалось частичное усиление отёка (до  $386 \pm 141,8$  мкм), что потребовало продолжения терапии. После курса из 3-5 инъекций средняя толщина центральной сетчатки составила  $267 \pm 101,8$  мкм. Функциональные показатели также демонстрировали устойчивую положительную динамику: средняя острота зрения увеличилась с  $0,16 \pm 0,11$  до  $0,58 \pm 0,24$  по таблице Головина–Сивцева. Таким образом, применение

Афлиберцепта позволило достичь выраженного снижения толщины макулы и существенного повышения зрительных функций.

#### **Выводы.**

1. При тромбозе ветвей центральной вены сетчатки уже на ранних стадиях формируется кистозный макулярный отёк, приводящий к быстрому снижению остроты зрения.

2. Интравитреальное введение Афлиберцепта в ранние сроки после тромбоза способствует стабилизации патологического процесса и улучшению зрительных функций, одновременно снижая частоту повторных инъекций примерно в 1,5 раза.

3. Задержка начала анти-VEGF терапии на 3–6 месяцев приводит к снижению эффективности лечения вследствие необратимых изменений нейроэпителлия при хроническом отёке.

4. Полученные результаты подтверждают преимущества раннего назначения Афлиберцепта пациентам с посттромботическим макулярным отёком.

#### **Литература**

1. Антиангиогенная терапия неоваскулярных заболеваний макулярной области (отдаленные результаты) / С. А. Коротких, Е. В. Бобыкин, Н. С. Назарова, Е. Е. Мелехина // Вестник офтальмологии. – 2016. – Т.132, №1. – С.76-84. – doi: 10.17116/oftalma2016132176-84.

2. Бобыкин, Е. В. Современные подходы к лечению диабетического макулярного отёка / Е. В. Бобыкин // Офтальмохирургия. – 2019. – № 1. – С. 67-76.

3. Гаджиева, Б. К. Неоваскулярные заболевания глаза: иммунологические механизмы развития и возможности антиангиогенной терапии / Б. К. Гаджиева // Офтальмологические ведомости. – 2016. – Т. 9, № 4. – С. 58-67. – doi: 10.17816/OV9458-67.

## **ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ РЕТИНАЛАМИНА ПРИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ХОРИОРЕТИНАЛЬНОЙ ДИСТРОФИИ СЕТЧАТКИ**

Ильина С. Н.<sup>1</sup>, Калоша Л. Д.<sup>1</sup>, Ситько А. А.<sup>2</sup>, Логош М. В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Гродненский государственный медицинский университет

<sup>2</sup>Гродненская университетская клиника

Гродно, Республика Беларусь

**Актуальность.** Дистрофические заболевания сетчатки остаются одной из ведущих причин слабовидения и слепоты. За последнее десятилетие отмечается тенденция к увеличению частоты этих патологий, в том числе среди лиц молодого возраста. Одним из перспективных направлений современной офтальмологии является использование биогенных пептидных препаратов, способных оказывать тканеспецифическое действие. Ретиналамин –

представитель группы биорегуляторов пептидной природы – проявляет выраженное трофическое и протекторное влияние на структуры сетчатки. Его терапевтическое действие включает: нормализацию проницаемости сосудистой стенки, уменьшение воспалительных реакций, стимуляцию репаративных процессов, улучшение взаимодействия пигментного эпителия с наружными сегментами фоторецепторов, активацию метаболизма и антиоксидантной защиты, усиление функциональной активности ретинальных макрофагов и эндотелиальной защиты, восстановление световой чувствительности сетчатки [1–3].

**Цель.** Оценить эффективность применения Ретиналамина в комплексном лечении пациентов с центральной хориоретинальной дистрофией (ЦХРД) сетчатки.

**Материалы и методы.** Обследовано 32 пациента (56 глаз) с диагнозом ЦХРД, из них: 14 пациентов (24 глаза) – с экссудативной формой, 18 пациентов (32 глаза) – с неэкссудативной формой. Средний возраст обследованных составил 56 лет. Сопутствующая соматическая патология выявлена у 26 пациентов (82,25%), включая гипертоническую болезнь II ст., ишемическую болезнь сердца, кардиосклероз, сахарный диабет, последствия инсульта и дисциркуляторную энцефалопатию. У 73,6% пациентов диагностированы также начальная или незрелая катаракта и компенсированная открытоугольная глаукома. Схема лечения: парабульбарное введение Ретиналамина по 5 мг (в 1,0 мл 2% раствора новокаина) ежедневно в течение 10 дней; традиционная терапия: витамины В<sub>6</sub> и В<sub>12</sub> в/м №10, актовегин 2,0 мл в/в №10, пирацетам 5,0 мл в/в №10, раствор глюкозы 40% – 10 мл с аскорбиновой кислотой 5% – 5 мл в/в №10, эмоксипин 3% по 5 мл в/в и парабульбарные инъекции дексазона 0,5 мл. Методы оценки эффективности: визометрия, периметрия, офтальмоскопия. Исследования проводились до начала терапии, после 10-дневного курса, а также через 1, 3 и 6 месяцев. Повторный курс лечения проводился через 6 месяцев.

**Результаты.** По окончании первого курса терапии показатели остроты зрения распределились следующим образом: 0,8–1,0 – на 20 глазах (35,6%), 0,5–0,7 – на 17 глазах (31,1%), 0,2–0,4 – на 12 глазах (22,2%), 0,05–0,1 – на 4 глазах (6,7%), 0,02–0,04 – на 3 глазах (4,4%). Остроты зрения ниже 0,02 не отмечено. Полученные результаты сохранялись в течение 3–6 месяцев. После повторного курса лечения наблюдалась дальнейшая положительная динамика: 0,8–1,0 – на 27 глазах (49%), 0,5–0,7 – на 12 глазах (22,2%), 0,2–0,4 – на 12 глазах (22,2%), 0,05–0,1 – на 3 глазах (4,4%), 0,02–0,04 – на 2 глазах (2,2%). Снижения остроты зрения не зафиксировано. Наиболее выраженное улучшение (в среднем +0,2) отмечалось у пациентов моложе 60 лет с ранней стадией неэкссудативной формы ЦХРД. При выраженных дегенеративных изменениях хориокапилляров, мембраны Бруха и пигментного эпителия эффект был менее выраженным. Периметрия: суммарные границы поля зрения расширились на 110–125°, количество скотом уменьшилось в 2,5 раза.

Офтальмоскопическая картина: в 66,8% случаев отмечено частичное, а в 24,4% – полное рассасывание геморрагий и уменьшение отека в макулярной зоне. В 17,6% случаев существенных изменений не наблюдалось.

#### **Выводы.**

1. Ретиналамин является высокоэффективным средством в комплексном лечении как «сухой», так и «влажной» форм центральной хориоретинальной дистрофии.

2. Наибольший терапевтический эффект достигается при ранней стадии неэкссудативной формы заболевания, преимущественно с изменениями на уровне ретинального пигментного эпителия.

#### **Литература**

1 Эффективность Ретиналамина у пациентов с сухой формой возрастной макулярной дегенерации при различной кратности курсов внутримышечных инъекций / В. В. Нероев, О. В. Зайцева, Т. Д. Охочимская [и др.] // Российский офтальмологический журнал. – 2016. – № 9 (1). – С. 39-46. – doi: 10.21516/2072-0076-2016-9-1-39-46.

2. Антонов, А. А. Экспериментальные исследования эффективности Ретиналамина / А. А. Антонов, А. С. Макарова, В. С. Рещикова // Национальный журнал Глаукома. – 2017. – № 16 (3). – С. 98-102.

3. Разумовский, М. И. Отдалённые результаты лечения дистрофических заболеваний сетчатки пептидными биорегуляторами / М. И. Разумовский, К. М. Павлюченко, А. М. Разумовская // Офтальмология. – 2015. – № 12 (2). – С. 43-47. – doi: 10.18008/1816-5095-2015-2-43-47.

## **ДОСТИЖЕНИЕ ЦЕЛЕВОГО УРОВНЯ ХОЛЕСТЕРИНА ЛИПОПРОТЕИДОВ НИЗКОЙ ПЛОТНОСТИ НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ**

**Кардаш Г. Ю.<sup>1</sup>, Романова И. С.<sup>1</sup>, Кардаш О. Ф.<sup>1</sup>,  
Козич И. А.<sup>2</sup>, Обейд Н. Р.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Белорусский государственный медицинский университет

<sup>2</sup>4-я городская клиническая больница им. Н. Е. Савченко города Минска  
Минск, Республика Беларусь

**Актуальность.** В настоящее время неоспоримой является ведущая роль нарушений липидного обмена в развитии и прогрессировании атеросклероза. Поэтому для снижения риска развития острых коронарных событий в современных клинических рекомендациях и протоколах лечения подчеркивается необходимость достижения целевого уровня холестерина

липопротеидов низкой плотности (ХсЛПНП) у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) менее 1,4 ммоль/л [1].

**Цель.** Оценить частоту достижения целевого уровня ХсЛПНП у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) при госпитализации в учреждение здравоохранения.

**Материалы и методы исследования.** Методом случайной выборки был проведен ретроспективный анализ 126 медицинских карт стационарного пациента (МКС) учреждения здравоохранения с ОКС за период с января по сентябрь 2025 года. В анализ включались пациенты с острым инфарктом миокарда (ОИМ), впервые возникшей (ВВСт) и прогрессирующей стенокардией (ПСт). Оценивались возраст, пол, длительность заболевания, коморбидная патология, показатели липидного спектра, выполненные в течение первых 3 дней от момента поступления, фармакологический анамнез. Статистическая обработка проводилась с использованием стандартных методов математической статистики. Данные представлены в виде  $M \pm m$  (для количественных данных),  $Me$  (1 квартиль; 3 квартиль) (для непараметрических данных) либо в процентом выражении. Различия между группами считались достоверными при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** В исследовании проанализировано 126 ИБ пациентов с ОКС, из них 54,8% ( $n=69$ ) были представлены мужчинами. ОИМ диагностирован в 20,6% ( $n=26$ ), ВВСт – 65,1% ( $n=18$ ), ПСт – 14,3% ( $n=82$ ) случаев. Средний возраст пациентов составил  $66,4 \pm 1,0$  лет. Коморбидная патология включала: артериальную гипертензию (АГ) (96,8%), сахарный диабет 2 типа (СД) (32,5%), заболевания периферических артерий (ЗПА) (10,3%), остеохондроз позвоночника (29,4%). Хроническая болезнь почек (ХБП) в зависимости от скорости клубочковой фильтрации (СКФ) была определена в 68,3% ( $n=86$ ) случаев. Длительность анамнеза ИБС в группах ОИМ и ПСт оказалась сопоставимой и составила соответственно 5(2;9,5) лет и 5(3;10) лет.

Уровни общего холестерина (ОХ) ( $4,07 \pm 0,25$  ммоль/л), ХсЛПНП ( $2,75 \pm 0,19$  ммоль/л) и холестерина липопротеидов высокой плотности (ХсЛПВП) ( $1,08 \pm 0,06$  ммоль/л) были достоверно ( $p < 0,05$ ) ниже среди пациентов с ОИМ по сравнению с группой ОКС без подъема сегмента ST ( $4,56 \pm 0,12$  ммоль/л,  $3,13 \pm 0,10$  ммоль/л и  $1,32 \pm 0,03$  ммоль/л, соответственно для ОХ, ХсЛПНП и ХсЛПВП). Концентрации триглицеридов и холестерина неЛПВП в группах не различались. Уровень ХсЛПНП менее 1,4 ммоль/л был достигнут у 5,5% ( $n=7$ ) проанализированных случаев, менее 1,8 ммоль/л – 9,8% ( $n=12$ ).

Определенно указали лекарственные препараты (ЛП), принимавшиеся на догоспитальном этапе, 70,6% ( $n=89$ ) пациентов. Статины (аторвастатин (23,6%) или розувастатин (25,8%)) были назначены во всех описанных случаях в группах ПСт и ОИМ. Однако прием ЛП данной группы прекратили 49,4% ( $n=29$ ) пациентов с ПСт. В группе ВВСт статины использовались на амбулаторном этапе лечения в 23,5% ( $n=4$ ). Половина пациентов принимала аторвастатин в дозе менее 40 мг или розувастатин в дозе менее 20 мг.

Помимо статинов в МКС описан прием на амбулаторном этапе ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (34,8%), сартанов (34,8%), блокаторов кальциевых каналов (39,3%), бета-блокаторов (39,7%), ингибиторов агрегации тромбоцитов (52,8%), вазодилаторов (15,7%), сахароснижающих ЛП (34,8%), диуретиков (32,6%).

**Выводы.** Ограничением данного исследования является малая выборка пациентов, его ретроспективный анализ и влияние острого состояния на истинные значения липидного спектра крови.

Тем не менее мы можем обозначить проблему, что несмотря на назначение статинов в соответствии с клиническими рекомендациями и протоколами лечения всем пациентам с установленным диагнозом ИБС, целевой уровень ХсЛПНП на амбулаторном этапе лечения достигается у менее чем 10% пациентов с ОКС. Это значительно меньше, чем в странах Западной Европы [2], но сопоставимо с результатами, полученными в российском исследовании АРГО (Анализ Распространенности Гиперхолестеринемии в условиях амбулаторной практики) [3].

Причинами сохраняющего высокого уровня ХсЛПНП у пациентов с очень высоким сердечно-сосудистым риском (ССР) являются низкая приверженность к длительному лечению гиполипидемическими ЛП и применение низких доз статинов.

Низкая частота назначения статинов пациентам с высоким ССР (23,5%) и недостижение ими целевого уровня ХсЛПНП свидетельствует о необходимости совершенствования стратегии контроля уровня липидов, что является актуальной проблемой не только в Республике Беларусь [4].

#### Литература

1. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk / F. Mach, C. Baigent, A. L. Catapano [et al.] // Eur Heart J. – 2020. – Vol. 41, iss. 1. – P. 111-188.
2. Lipid-lowering therapy and low-density lipoprotein cholesterol goal attainment after acute coronary syndrome: a Danish population-based cohort study / M. S. Kristensen, A. Green, M. Nybo [et al.] // BMC Cardiovasc Disord. – 2020. – Vol. 20, iss. 1. – P. 336. – doi: 10.1186/s12872-020-01616-9.
3. Анализ распространенности гиперхолестеринемии в условиях амбулаторной практики (по данным исследования АРГО) : часть I / Н. М. Ахмеджанов, Д. В. Небиеридзе, А. С. Сафарян [и др.] // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2015. – Т.11, № 3. – С. 253-260
4. Desai, N. R. Nonadherence to lipid-lowering therapy and strategies to improve adherence in patients with atherosclerotic cardiovascular disease. / N. R. Desai, M. Farbaniec, D. G. Karalis // Clin Cardiol. – 2023. – Vol. 46, iss. 1. – P. 13-21. – doi: 10.1002/clc.23935.

# ВЛИЯНИЕ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ ИНГИБИТОРАМИ РЕНИН-АНГИОТЕНЗИНОВОЙ СИСТЕМЫ НА ТЯЖЕСТЬ ТЕЧЕНИЯ И СМЕРТНОСТЬ ПАЦИЕНТОВ С COVID-19

Козловский В. И., Матиевская Н. В., Кузнецова Е. В.,  
Данилович Н. А., Бартош А. Н.

Гродненский государственный медицинский университет,  
Гродно, Республика Беларусь

**Актуальность.** Известно, что рецептором, необходимым для проникновения коронавируса SARS-CoV-2 в клетку, является тканевая форма ангиотензинпревращающего фермента 2 (АПФ-2). Основная роль этого фермента в организме заключается в инактивации ангиотензина II, который превращается в ангиотензин-1,7, обладающий сосудорасширяющими свойствами. Как известно, ингибиторы ренин-ангиотензиновой системы (РАС) увеличивают экспрессию АПФ-2, в том числе в альвеоцитах [1]. Показано, что трансгенные мыши с повышенной экспрессией АПФ-2 отличаются более тяжёлым течением респираторной инфекции, вызванной [2]. В связи с этим можно предположить, что представители этой группы лекарственных средств будут увеличивать тяжесть течения коронавирусной инфекции. С другой стороны, учитывая провоспалительные и протромботические свойства ангиотензина II, он может способствовать более тяжёлому течению коронавирусной инфекции и развитию её осложнений [3], поэтому ингибиторы РАС, напротив, могут уменьшать тяжесть данной инфекции. Учитывая широкое применение ингибиторов РАС при болезнях системы кровообращения, в частности, при артериальной гипертензии (АГ), представлялось интересным и актуальным оценить влияние представителей этой фармакологической группы на тяжесть течения и смертность пациентов с коронавирусной пневмонией COVID-19.

**Цель исследования:** изучить влияние ингибиторов РАС на тяжесть течения и смертность при респираторной коронавирусной инфекции COVID-19.

Исследование является фрагментом проекта «Фармакологические и генетические аспекты, обусловленные ролью ренин-ангиотензиновой системы в патогенезе инфекций, вызванных коронавирусом SARS-CoV-2» (договор с БРФФИ № М21КОВИД-036 от 01.02.2021).

**Материал и методы исследования.** Исследование проводилось путём ретроспективного анализа 223 историй болезни пациентов, которые были госпитализированы в Гродненскую инфекционную больницу по поводу пневмонии COVID-19, и 46 амбулаторных карт пациентов с лёгкой формой COVID-19, которым было назначено лечение в Гродненской городской поликлинике № 1. У всех пациентов также был сопутствующий диагноз

«артериальная гипертензия». Из этих пациентов 215 принимали и 54 не принимали ингибиторы РАС (далее – иРАС). Средний возраст пациентов, принимавших и не принимавших иРАС, составил, соответственно, 63,1±9,9 и 63,2±9,5 лет. Среди иРАС, которые принимали пациенты, ингибиторы АПФ (иАПФ) (каптоприл, эналаприл, лизиноприл, периндоприл, рамиприл) – 157 пациентов, и блокаторы ангиотензиновых АТ1 рецепторов (БАР) (лозартан, валсартан, кандесартан) – 58 пациентов. Была рассчитана доля пациентов с тяжёлым течением коронавирусной инфекции в группах пациентов, получающих и не получающих иРАС в составе антигипертензивной терапии. Кроме того, в данных группах были сопоставлены показатели, характеризующие тяжесть течения инфекции: С-реактивный белок, лактатдегидрогеназа (ЛДГ), ферритин, креатинфосфокиназа (КФК), аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ), СОЭ, соотношение сегментоядерные лейкоциты/лимфоциты.

**Результаты исследования.** Доля пациентов с тяжёлым течением составила 48,4% у пациентов, принимавших иРАС, и 50% у пациентов, не принимавших иРАС ( $p>0,05$  по критерию хи-квадрат). При этом доля пациентов с тяжёлым течением составила 50,3% у пациентов, принимавших иАПФ, и 43,1% у пациентов, принимавших БАР ( $p>0,05$ ).

При этом не было обнаружено статистически достоверных различий между пациентами, принимавшими и не принимавшими иРАС, по основным маркерам степени тяжести воспалительного процесса (см. таблицу).

Таблица – показатели степени тяжести воспалительного процесса у пациентов, принимавших и не принимавших иРАС

Показатель	Пациенты, принимавшие иРАС	Пациенты, не принимавшие иРАС
Интерлейкин-6 (пг/л)	22,0 (11,0; 55,7)	16,2 (9,3; 39,2)
С-реактивный белок (мг/л)	62,0 (26,7; 118,5)	62,8 (26,1; 100,0)
Ферритин (нг/мл)	530 (361; 1150)	850 (437; 1228)
ЛДГ (ед/мл)	588 (442; 803)	659 (466; 810)
КФК (ед/мл)	137,5 (88,0; 264,0)	139 (90,8; 275,5)
АЛТ (ед/мл)	40,0 (25,8; 62,8)	33,7 (24,0; 51,0)
АСТ (ед/мл)	42,6 (30,1; 63,0)	43,7 (34,6; 58,0)
СОЭ (мм/ч)	28 (18,5; 37)	32 (18; 40)
Сегментоядерные / лимфоциты	6,1 (2,8; 13,0)	5,9 (3,8; 11,1)

Примечание: данные представлены как медиана (нижний квартиль, верхний квартиль)

Среди умерших пациентов принимали иРАС 78,9%, среди выживших 83,1% ( $p=0,466$ ). При этом среди умерших пациентов, которые принимали иРАС, 66,2% принимали иАПФ и 16,9% принимали БАР, среди выживших иАПФ и БАР принимали, соответственно, 55,9% и 23,0% ( $p=0,338$ ).

#### **Выводы.**

1. Приём ингибиторов РАС в качестве антигипертензивных средств не увеличивает долю пациентов с тяжёлым течением коронавирусной инфекции

COVID-19 и не оказывает существенного влияния на маркёры тяжести течения данной инфекции.

2. Количество пациентов, принимающих ингибиторы РАС, не отличается статистически достоверно в группах выживших и умерших пациентов с COVID-19, что свидетельствует об отсутствии существенного влияния этих лекарственных средств на смертность при данной патологии. При этом также нет достоверного отличия между группами пациентов, принимавших ингибиторы АПФ и блокаторы ангиотензиновых АТ<sub>1</sub> рецепторов.

3. Наши данные свидетельствуют о том, что пациенты, получающие ингибиторы РАС в составе антигипертензивной терапии, должны продолжать приём данной группы лекарственных средств в условиях повышенного риска коронавирусной инфекции COVID-19.

### Литература

1. Association between ACE2/ACE balance and pneumocyte apoptosis in a porcine model of acute pulmonary thromboembolism with cardiac arrest / H. L. Xiao, L. X. Zhao, J Yang [et al.] // Mol Med Rep. – 2018. – Vol. 17, № 3. – P. 4221-4228.

2. Newly Proposed Dose of Daclatasvir to Prevent Lethal SARS-CoV-2 Infection in Human Transgenic ACE-2 Mice / M. Mattos [et al.] // Viruses. – 2024. – Vol. 16, iss. 12). – 1856. doi: 10.3390/v16121856..

3. Miesbach, W. Pathological Role of Angiotensin II in Severe COVID-19 / W. Miesbach // TH Open. – 2020. – Vol. 4, iss. 2. – P. 138-144.

## ГИПЕРУРИКЕМИЯ КАК БИОМАРКЕР ПОВРЕЖДЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ЭРОЗИВНЫМ ЭЗОФАГИТОМ АССОЦИИРОВАННЫМ С СИНДРОМОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА

Колодзейский Я. А.<sup>1</sup>, Шишко В. И.<sup>2</sup>, Сегень-Шульга М. А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Городская клиническая больница № 2 г. Гродно

<sup>2</sup>Гродненский государственный медицинский университет

Гродно, Республика Беларусь

**Актуальность.** Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) является самой частой патологией верхних отделов желудочно-кишечного тракта с распространенностью от 2,5% в странах Восточной Азии до 33,1% в США. Эрозивный эзофагит (ЭЭ) является эндоскопически позитивной формой ГЭРБ, со структурными поражениями (эрозии и/или язвы) слизистой оболочки пищевода (СОП), с удельным весом 12-30%, с симптоматикой интенсивной изжоги, одинофагией, слюнотечением, сухим кашлем, осиплостью голоса [1]. В последние годы интерес исследователей прикован к синдрому

обструктивного апноэ сна (СОАС), который ассоциируется с ГЭРБ и встречается в 5-7% в общей популяции взрослого населения [2]. Общность факторов риска и схожесть патогенетических механизмов развития ГЭРБ и СОАС, указывает на несомненную взаимосвязь данных нозологий, приводящую к синдрому взаимного отягощения [3]. Гиперурикемия, является одним из хорошо изученным биохимических маркеров окислительного стресса и тканевой гипоксии, негативно влияющим на функцию эндотелия, приводящим к раннему развитию кардиоваскулярных событий у пациентов с СОАС на фоне абдоминального ожирения [4]. Однако, литературные данные об уровне мочевой кислоты (МК) в плазме крови и её клиническом значении у пациентов с ЭЭ, ассоциированным с СОАС малочисленны и противоречивы, что и определяет актуальность настоящего исследования.

**Цель.** Оценить уровень мочевой кислоты у пациентов с эрозивным эзофагитом, ассоциированным с синдромом обструктивного апноэ сна.

**Материал и методы исследования.** Всего обследован 101 пациент с клиническими или анамнестическими данными, позволяющими заподозрить ГЭРБ и/или СОАС, включая здоровых добровольцев, подписавших информированное согласие на участие в исследовании. Инструментальная верификация ЭЭ и СОАС проводилась на основании проведения видеоэзофагогастродуоденоскопии с морфологическим подтверждением и респираторного мониторинга с учетом существующих рекомендаций. Степень тяжести (А, В, С, D) эрозивного поражения СОП определялась по Лос-Анжелесской классификации (Lundell L et al., 1999). Всем пациентам определялся уровень МК на биохимическом анализаторе ВС-300 (Китай). За референсное значение принимался уровень МК <360 мкмоль/л вне зависимости от пола [5].

В соответствии с критериями включения и невключения, были сформированы 3 исследовательские группы: 1-я группа (n=53) пациенты с ЭЭ, 2-я группа (n=23) пациенты с СОАС без ГЭРБ и 3-я группа (n=25), контрольная, состоящая из здоровых добровольцев. Дополнительно, среди пациентов с ЭЭ выделялись подгруппы в зависимости: от степени тяжести поражения слизистой пищевода (ЭЭ-А, (n=21) и ЭЭ-В (n=32)); в зависимости от наличия СОАС (ЭЭ-СОАС (n=29), ЭЭ-без-СОАС (n=24)). Статистический анализ данных был выполнен при помощи программы «jamovi 2.5». Пороговое значение уровня статистической значимости было принято равным 0,05.

**Результаты.** Среди пациентов с верифицированным диагнозом ЭЭ у 53,85% выявлено наличие СОАС, что значимо выше, чем его распространенность во взрослой популяции. Средний возраст исследуемых составил 46,7±9лет. Пациенты с СОАС были старше – 51(46; 56) по сравнению с группой контроля – 42 (35; 49) (p=0,0005). Гендерных различий в изучаемых группах не выявлено, преобладали мужчины. Показатель индекса массы тела в 1-й группе 30 (27; 35), во 2-й 31,1 (29; 33,9) был выше, чем в 3-й 26,5 (22,9; 30,1) (p=0,0057 и p=0,0014, соответственно). Индекс апноэ/гипопноэ (ИАГ) был

выше у пациентов с СОАС 12 (8; 18) по отношению к пациентам с ЭЭ 5,2 (2,7; 12) ( $p=0,0002$ ).

Уровень МК выше референсных значений выявлен в 1-й группе 390 (285; 458) мкмоль/л, 2-й группе 360 (283; 515) мкмоль/л., и отличался от 3-й 276 (200; 358) мкмоль/л (соответственно  $p=0,0009$  и  $p=0,0343$ ), также был выше у мужчин 1-й группы 399 (320; 465) мкмоль/л и женщин 2-й группы 379 (270; 515) мкмоль/л. Уровень МК у женщин в 1-й группы 314 (280; 441) мкмоль/л и 2-й группы 379 (270; 515) мкмоль/л был выше по отношению к его уровню в 3-й группе 200 (133; 220) мкмоль/л, ( $p=0,0002$  и  $p=0,0093$  соответственно), хотя у женщин группы ЭЭ значения МК не превысили референсных значений.

В 1-й группе гиперурикемия выявлена как в подгруппе ЭЭ-А 410 (296; 515) мкмоль/л, так и в подгруппе ЭЭ-В 383 (280; 445) мкмоль/л. Представляется интересным, что только у мужчин вышеуказанных подгрупп уровень МК был выше референсных значений (ЭЭ-Ам – 410 (285; 529) мкмоль/л, и ЭЭ-Вм – 390 (320; 458) мкмоль/л,  $p=0,511$ ), у женщин (ЭЭ-Аж 330 (296; 446) мкмоль/л, ЭЭ-Вж – 314 (280; 427),  $p=0,606$ ).

Также гиперурикемия выявлена у пациентов 1-й группы в подгруппе ЭЭ-СОАС – 413 (360; 471) мкмоль/л, как у мужчин (ЭЭ-СОАСм) – 399 (330; 465) так и у женщин (ЭЭ-СОАСж) – 446 (397; 473). В подгруппе ЭЭ-без СОАС – 314 (261; 421) мкмоль/л, ЭЭ-безСОАСм – 390 (270; 478), ЭЭ-безСОАСж – 296 (261; 314), таким образом, только у мужчин уровень МК оказался выше референсных значений. При попарном сравнении уровня МК выявлены различия между подгруппами в целом ( $p=0,044$ ) и среди женщин ( $p=0,008$ ).

**Выводы.** Высокая распространённость СОАС среди пациентов с ЭЭ позволяет считать его коморбидным заболеванием и определяет необходимость уточнения роли обструктивного апноэ сна в развитии и прогрессировании заболевания.

У пациентов с ЭЭ ассоциированным с СОАС, гиперурикемия вероятно является дополнительным звеном в патогенезе повреждения СОП, способствуя развитию асептического воспаления и хронизации эрозивного процесса.

Гиперурикемия может рассматриваться в качестве биомаркера наличия СОАС у пациентов с ЭЭ, вне зависимости от степени тяжести эрозивного процесса и вероятно будет требовать коррекции в ходе комплексного лечения ГЭРБ.

#### Литература

1. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / В. Т. Ивашкин, И. В. Маев, А. С. Трухманов [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2020. – Т. 30, № 4. – С. 70-97. – doi: 10.22416/1382-4376-2020-30-4-70-97.

2. Estimation of the global prevalence and burden of obstructive sleep apnoea: a literature-based analysis / A. V. Benjafield, N. T. Ayas, P. R. Eastwood [et al.] // Lancet. Respiratory Medicine. – 2019. – Vol. 7, № 8. – P. 687-698. – doi: 10.1016/S2213-2600(19)30198-5.

3. Obstructive sleep apnea syndrome and gastroesophageal reflux disease: the importance of obesity and gender / O. K. Basoglu, R. Vardar, M. S. Tasbakan [et al.] // Sleep Breath. – 2015. – Vol. 19, № 2. – P. 585-592. – doi: 10.1007/s11325-014-1051-4.

4. A meta-analysis of the association between gout, serum uric acid level, and obstructive sleep apnea / T. Shi [et al.] // Sleep Breath. – 2019. – Vol. 23, iss. 4. – P. 1047-1057.

5. Консенсус для врачей по ведению пациентов с бессимптомной гиперурикемией в общетерапевтической практике / О. М. Драпкина, В. И. Мазуров, А. И. Мартынов [и др.] // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова. – 2025. – Т. 17, № 1. – С. 113-132. – doi: 10.17816/mechnikov676852.

## СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ И ПЕРЕНОСИМОСТИ МИРАБЕГРОНА (БЕТМИГА) И СОЛИФЕНАЦИНА (ВЕЗИКАРА) У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ ГИПЕРАКТИВНОГО МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

Коршак Т. А., Богдель А. В., Вдовиченко В. П.

Гродненский государственный медицинский университет  
Гродно, Республика Беларусь

**Актуальность.** Синдром гиперактивного мочевого пузыря (ГМП) представляет собой распространенное и социально значимое заболевание, характеризующееся ургентными позывами, учащенным мочеиспусканием и ургентным недержанием мочи, что существенно снижает качество жизни пациентов [1, 2]. Современная фармакотерапия предлагает несколько классов эффективных лекарственных средств, однако мнения клиницистов об их оптимальном выборе часто расходятся. Традиционно широко используются антимускариновые препараты, такие как солифенацин (Везикар), обладающие высокой эффективностью, но и характерным профилем побочных эффектов [3]. Антимускариновые побочные эффекты нежелательны при ряде патологических коморбидных состояний. В частности, при наличии (или при риске) старческих когнитивных нарушений [4]. Появление мирабегрона (Бетмига) – первого селективного агониста  $\beta_3$ -адренорецепторов – предложило альтернативный путь лечения, направленный на расслабление детрузора [5]. Несмотря на наличие серьезной доказательной базы у каждого из препаратов, на практике перед врачом встает вопрос выбора, балансируя между эффективностью, переносимостью и стоимостью терапии.

**Цель исследования.** Сравнительная оценка эффективности и переносимости мирабегрона (Бетмига) и солифенацина (Везикара) у пациентов с синдромом гиперактивного мочевого пузыря.

**Материалы и методы исследования.** В исследовании, проведенном на базе урологического отделения УЗ «Гродненская университетская клиника»

(УЗГКБСМП г. Гродно) в период с января по декабрь 2024 года, были изучены истории болезни и проанализированы данные 124 пациентов с установленным диагнозом ГМП. Пациенты были разделены на две клинически сопоставимые группы:

- **Группа 1 (n=62):** получала терапию мирабегроном (Бетмига) в дозе 50 мг один раз в сутки.
- **Группа 2 (n=62):** получала терапию солифенацином (Везикар) в дозе 5 мг один раз в сутки.

Группы были однородны по возрасту (средний возраст  $58 \pm 7$  лет), полу (70% женщин, 30% мужчин) и исходной тяжести симптоматики. Критерии эффективности оценивались через 12 недель терапии и включали: снижение числа urgentных позывов и эпизодов urgentного недержания мочи в сутки, изменение частоты мочеиспусканий. Переносимость оценивалась по частоте и характеру зарегистрированных нежелательных явлений. Для обработки результатов использовались методы параметрической статистики.

#### **Результаты и их обсуждение.**

**Эффективность.** В обеих группах к 12-й неделе терапии отмечена статистически значимая положительная динамика в снижении ключевых симптомов ГМП. В группе мирабегрона среднее снижение числа urgentных позывов составило 65%, а эпизодов urgentного недержания – 62%. В группе солифенацина среднее снижение числа urgentных позывов составило 68%, а эпизодов urgentного недержания – 66%. Статистически значимых различий в эффективности между двумя группами по данным параметрам выявлено не было ( $p > 0,05$ ), что свидетельствует о сопоставимой клинической эффективности обоих препаратов.

**Переносимость.** Профиль нежелательных явлений имел принципиальные различия, что полностью соответствует разным механизмам действия препаратов. В группе **солифенацина** наиболее часто регистрировались характерные для антимускариновых средств эффекты: сухость во рту (17% пациентов), запоры (9%), нарушение аккомодации (5%). В группе **мирабегрона** профиль побочных эффектов был иным. Наблюдалось незначительное увеличение частоты пульса (на 1-2 уд/мин у 6% пациентов) и систолического артериального давления (примерно на 1 мм рт. ст. у 5% пациентов), что согласуется с его фармакодинамическим профилем. Данные эффекты были обратимыми и не требовали отмены препарата. Ни в одной из групп не зафиксировано серьезных нежелательных реакций, таких как задержка мочи (противопоказание для солифенацина) или значимые кардиоваскулярные события. При этом, как показали данные исследований, мирабегрон не оказывал клинически значимого влияния на интервал QT и внутриглазное давление.

#### **Выводы.**

1. Проведенное исследование демонстрирует, что как мирабегрон (Бетмига), так и солифенацин (Везикар) являются высокоэффективными средствами для симптоматического лечения гиперактивного мочевого пузыря,

значимо и сопоставимо снижая частоту urgentных позывов и эпизодов недержания мочи.

2. Ключевым различием между препаратами является профиль переносимости: солифенацин ассоциирован с антихолинергическими эффектами (сухость во рту, запоры), в то время как мирабегрон может вызывать незначительные и транзиторные изменения со стороны сердечно-сосудистой системы.

3. Выбор между препаратами в клинической практике должен быть индивидуальным и основываться на переносимости, наличии сопутствующих заболеваний (особенно кардиологических, когнитивных, глаукомы, риска задержки мочи) и предпочтениях пациента, что позволяет персонализировать терапию и повысить приверженность лечению.

### Литература

1. Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства Бетмига (мирабегрон). Регистрационное удостоверение П N 016201/01.
2. CUA guideline on adult overactive bladder / J. Corcos, M. Przydacz, L. Campeau [et al.] // *Can Urol Assoc J* – 2017. – Vol. 11, iss. 5 – E142-E73. – doi: 10.5489/cuaj.4586.
3. Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства Везикар (солифенацина сукцинат). Регистрационное удостоверение П N013564/01.
4. Bladder antimuscarinics and cognitive decline in elderly patients / D.C. Moda, E. L. Abner, Q. Wu, G. A. Jicha // *Alzheimers Dement (N Y)*. – 2017. – Vol. 3, iss. 1. – P. 139-148. – doi: 10.1016/j.trci.2017.01.003.
5. Meta-analysis of the efficacy and safety of mirabegron and solifenacin monotherapy for overactive bladder / J. Wang [et al.] // *Neurourol Urodyn*. – 2019. – Vol. 38, iss. 1. – P. 22-30.

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ ПОДХОДЫ К СОВЕРШЕНСТВОВАНИЮ МЕТОДИЧЕСКОЙ БАЗЫ СОЗДАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ С ПРОКОГНИТИВНЫМ ДЕЙСТВИЕМ

Кравченко Е. В.<sup>1,2</sup>, Бизунок Н. А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Институт биоорганической химии Национальной академии наук Беларуси

<sup>2</sup>Белорусский государственный медицинский университет

Минск, Республика Беларусь

**Актуальность.** По данным ВОЗ нарушениями психического здоровья страдают более 1 миллиарда человек в мире. Ожидается, что к 2030 году расходы на лечение психических заболеваний превысят 6 трлн долларов в год. Актуален поиск новых методологических подходов к разработке лекарственных средств (ЛС) для терапии пациентов с психическими и поведенческими расстройствами, которые гарантировали бы надежность

результатов и эффективность разрабатываемых препаратов, поскольку существующие многочисленные модели экспериментальных исследований не всегда удовлетворяют предъявляемым требованиям с позиций валидности.

**Цель** – систематизировать сведения об оригинальных методах моделирования когнитивных нарушений, десинхроноза и поведенческого фенотипирования лабораторных грызунов, использованных авторами в экспериментах при разработке ЛС и биологически активных добавок (БАД).

**Материалы и методы исследования.** Работа выполнена на половозрелых аутбредных крысах-самцах Wistar (n=90), половозрелых инбредных крысах-самцах SHR (n=12) и неполовозрелых крысах-самцах SHR (n=41), аутбредных мышах-самцах (n=250). В исследованиях использовали субстанции квинпирол (КВ, агонист дофаминовых рецепторов D2/D3 типа) и МК-801 (дизоциллин – неконкурентный антагонист ионотропных рецепторов глутамата, селективно связывающих N-метил-D-аспартат) фирмы «Sigma Aldrich», США. КВ (сер. номер 0000137553) назначали однократно п/к крысам в дозе 0,5 мг/кг; МК-801 (сер. номер 078K4606) вводили внутрибрюшинно крысам в дозе 0,5 мг/кг. Результаты проведенных исследований обрабатывали, используя компьютерные программы Statistica 6.0, Biostat 4.03, Cosinor 2.5 for Excel. При определении уровня статистической значимости различий в вариационных рядах использовали методы непараметрической статистики: критерии Манна–Уитни, Уилкоксона, Крускала–Уоллиса или Фридмана с последующей обработкой данных методом апостериорных сравнений.

**Результаты.** Предложены методики, позволяющие моделировать мнестические нарушения в тесте габитуации с применением фармакологических анализаторов, вызывающих дисфункцию глутамат- и дофаминергических нейротрансмиттерных систем; когнитивные нарушения в экспериментах на инбредных крысах SHR (ювенильных и половозрелых – после ДПФС); десинхроноз (после TST). Разработаны оригинальные методы стратифицированной рандомизации по уровню тревожности и рангу в зоосоциальной иерархии. Данные о проведении экспериментов и примеры практического применения при доклинических фармакологических исследованиях ЛС «Рациум», «Ноопепт», БАД «Ментум», «Ноотрицин» и ряде других научно-исследовательских работ приведены в таблице 1.

Таблица 1. – Оригинальные методы моделирования когнитивных нарушений, десинхроноза и поведенческого фенотипирования лабораторных грызунов

Разработанные подходы	Методика	Применение
<i>Модели когнитивной патологии</i>		
I Мнестические нарушения в тесте габитуации, моделирующие локальную дисфункцию глутамат-	а) Однократное введение агониста дофаминовых рецепторов D2/D3 типа КВ в дозе 0,5 мг/кг, подкожно, с последующей автоматической регистрацией поведения крыс Wistar в условиях	а) разрабатывается <b>субстанция и ГЛФ соли лития</b> (антипсихотическое средство). Рег. № НИР 20221387 б) зарегистрировано и реализуется ЛС « <b>Рациум</b> »

Разработанные подходы	Методика	Применение
и дофаминергической нейротрансмиттерных систем	двукратной экспозиции (по 3 мин) в многоканальном актометре. КВ вводят перед первым сеансом актометрии. б) Однократное введения МК-801 – антагониста NMDA рецепторов (0,5 мг/кг, внутривнутрибрюшинно) крысам Wistar в условиях трехкратной актометрии (по 3 мин). МК-801 вводят перед вторым сеансом актометрии	(ГП «Академфарм»), № рег. удостоверения 19.05.2209 Методики (1а, 1б) и результаты изложены в отчетах о НИР, включенных в регистрационные досье в УП «ЦЭИЗ»
2. Использование спонтанно гипертензивных крыс SHR в качестве животной модели в тесте экстраполяционного избавления (ТЭИ) и в тесте габитуации; применение в качестве аггравирующих факторов возраста (4-6 нед.) и депривации парадоксальной фазы сна (ДПФС)	а) Изучение габитуации на ювенильных крысах SHR в условиях двукратной экспозиции (по 3 мин) в многоканальном актометре. б) Проведение ТЭИ на половозрелых крысах SHR, подвергшихся ДПФС в) проведение теста габитуации на половозрелых крысах SHR после ДПФС с двукратной высадкой (на 3 мин) в камеры актометра	а) разработка БАД « <b>Ноотрицин</b> » (ГП «Академ-фарм»), результаты использованы в ТУ ВУ 500043647. 013-2010 б) «Фармацевтическая композиция с антиоксидантным и ноотропным действием»: пат. 15604, Республика Беларусь ( <b>эмоксипин и липоевая кислота</b> ) в) «Средство для профилактики и лечения диссомний и десинхронозов»: пат. 14451. Республика Беларусь ( <b>Pro-Leu</b> )
3. Депривация социальных контактов мышей до тестирования при изучении габитуации в условиях групповой высадки мышей	Высадка группой по 10 животных. Модификация теста состоит в том, что в эксперимент включаются грызуны, ранее не вступавшие в тесные зоосоциальные контакты. Происходит привыкание грызунов не только к окружающей обстановке, но и друг к другу, что усиливает габитуацию	Разработка ЛС « <b>Ноопепт</b> » ( <b>МНН – омберацетам</b> ). Рег. удостоверение ЛС-001577. Результаты изложены в отчетах о НИР, включенных в регистрационные досье в РФ
<i>Модель десинхроноза (дизритмии, сопровождаются когнитивными нарушениями)</i>		
4. Использование Tail Suspension Test в качестве стрессирующего воздействия, провоцирующего десинхроноз	Десинхроноз вызван стрессом в Tail Suspension Test (TST) – однократным подвешиванием за хвост мыши на 6 минут в установке «Kinder Scientific». Company LLC», США (или в аналогичной) за 120 мин до актометрии. Запись хронограммы проводят при индивидуальном размещении мышей в условиях с низкой стрессогенностью	а) разработка БАД « <b>Ментум</b> » (ГП «Академ-фарм»), результаты использованы в ТУ ВУ 70.06.01.003.Е.001232.02.15и патенте «Фитокомпозиция на основе валерианы: пат. 15029, Респ. Беларусь. б) «Средство для профилактики и лечения диссомний и десинхронозов»: пат. 14451.Респ. Беларусь ( <b>Pro-Leu</b> )

Разработанные подходы	Методика	Применение
<i>Метод стратифицированной рандомизации</i>		
<p>5. Использование стратифицированной рандомизации по уровню эмоционально-поведенческой реактивности (уровень тревожности и ранг в зоосоциальной иерархии) при проведении широкого круга исследований при разработке прокогнитивных ЛС</p>	<p>а) Деление крыс на особей с высоким (ВУТ) и низким уровнем тревожности (НУТ) по частоте выхода в центральный квадрат актометра «Универсал 22-32» (Респ. Беларусь). Крысы с ВУТ уступают животным с НУТ по способности к обучению.</p> <p>б) Деление мышей на доминантных и субмиссивных в тесте «резиденты-интродер» (помещают «интродера» в домашнюю клетку к 10 «резидентам»). У доминантных особей показатели статистически значимо превышают таковые у субмиссивных по уровню тревожности в тесте Vogel, числу иммобилизаций в TST, значениям амплитуды циркадного ритма (признак тревожности), по физической работоспособности.</p>	<p>Внедрено при выполнении работ по изучению субстанций фармакологически активных олигопептидов в рамках заданий НИР 5.21 (2019-2020) рег. № НИР 20190979; НИР1 2.3.7 (2021-2025) (рег. № НИОКТР 20210567) и др.</p>

**Выводы.** Разработанные оригинальные методики являются универсальными, легко воспроизводимыми, удовлетворяют современным требованиям с позиций валидности, повышают надежность и эффективность доклинических фармакологических исследований ЛС.

#### Литература

1. Современные методы изучения поведения грызунов в модельных биомедицинских исследованиях (обзор проблемы) / В. И. Беляков, Д. С. Громова, Н. Р. Попова, Ю. В. Мякишева // Современные вопросы биомедицины. – 2022. – Т. 6, № 4 (21). – С. 13-22. – doi: 10.51871/2588-0500\_2022\_06\_04\_1.
2. Немец, В. В. Стресс и стратегии поведения / В. В. Немец, Е. П. Виноградова // Национальный психологический журнал. – 2017. – № 2 (26). – С. 59-72. – doi: 10.11621/npj.2017.0207.
3. Löscher, W. Of Mice and Men: The Inter-individual Variability of the Brain's Response to Drugs / W. Löscher // eNeuro. – 2024. – Vol. 11, № 2. – Art. ENEURO.0518-23.2024. – doi: 10.1523/ENEURO.0518-23.2024.

# ЦЕНТРАЛЬНЫЕ ЭФФЕКТЫ СЕЛЕКТИВНЫХ ИНГИБИТОРОВ КАРБОАНГИДРАЗЫ II ТИПА

Лазарянц О. Э.

Ярославский государственный медицинский университет  
Ярославль, Российская Федерация

**Актуальность.** Эпидемиология тревожных расстройств (ТР) обширна: около 4% населения Земли (около 300 млн. человек) страдают клинически выраженной тревогой. При этом только в России выявлено 4,9 млн человек страдающих тревожными расстройствами, причем примерно треть из них страдает тревожно-депрессивным расстройством [1].

Наиболее селективным методом лечения тревожных расстройств являются транквилизаторы, так как все они обладают клинически выраженным анксиолитическим эффектом. Однако, не смотря на наличие транквилизирующего, миорелаксирующего, противосудорожного, гипнотического, вегетостабилизирующего эффекта, у бензодиазепиновых транквилизаторов имеют место многочисленные побочные эффекты. Это снижение когнитивных функций (снижении внимания, памяти, интеллекта), появление миорелаксации и сонливости, половые дисфункции, наличие синдрома отмены и появление зависимости [2].

Поскольку механизм формирования основных групп побочных эффектов при использовании бензодиазепиновых транквилизаторов связан со сверхактивацией ГАМК системы, то важен поиск анксиолитиков с иным механизмом действия, например, селективные ингибиторы карбоангидразы II типа (ИКА II).

**Цель.** Поиск потенциальных анксиолитиков среди селективных ингибиторов карбоангидразы II типа.

**Материалы и методы исследования.** Материалами исследования являются 9 новых селективных ингибитора карбоангидразы II типа – производные сульфонамидов с лабораторными шифрами В1-3, В10-13, В18, В24.

Всего было использовано в экспериментах 181 мышь линии ICR (CD-1) массой 30-40 г и 119 крыс линии Wistar массой 210-350 г. (питомник ООО «СТЕЗАР»). Животные содержались при температуре  $22 \pm 2$  С, влажности  $55 \pm 5\%$  и 12/12 часовом световом цикле, со свободным доступом к пище и воде. Поведенческие реакции (локомоторную, когнитивную активность и эмоциональную реактивность) исследовали на моделях "Открытое поле" и "Приподнятый крестообразный лабиринт" и "Подвешивание за хвост" [3]. Всего было исследовано 9 новых соединений, которые вводили внутривентрикулярно за 30 минут в дозе 10 мг/кг.

**Результаты.** У мышей в «Открытом поле» вещества В1-В3 достоверно снизили локомоторную активность. Вещества В10 и В18 достоверно повысили исследовательскую активность. В24 имеет тенденцию к увеличению

исследовательской активности. У крыс в данном тесте вещество В12 повысило горизонтальную активность. Кроме этого, В1 и В24 повышали исследовательскую активность.

Данные по «Открытое поле» на мышах показывают, что В1, В2 и В3 обладают угнетающим действием, что отражалось на снижении локомоторной активности. Наиболее выражено это проявлялось у В2, которое достоверно снижало и исследовательскую активность.

У крыс повышение локомоторной активности В12 и В24 можно трактовать, как повышение уровня адаптации к незнакомой обстановке, что является одним из проявлений их анксиолитической активности, более выраженной у В24, т.к. повышает не только горизонтальную, но и вертикальную активность. Об этом же свидетельствует и повышение уровня короткого груминга. Исследовательская активность является отражением когнитивных функций животных и усиливается при введении В1 и В24.

В методике «Приподнятый крестообразный лабиринт» введение В24 на мышах и крысах увеличило продолжительность пребывания в открытых рукавах. Также у крыс увеличилось продолжительность пребывания в открытых рукавах и при введении В1. У мышей наиболее активным соединением с анксиолитической активностью оказалось В24, которое повышало значимость всех исследованных показателей. Также анксиолитической активностью обладал В10. Анксиолитической активностью В2 и В3 сомнительна, другие не обладают.

В тесте «Подвешивание за хвост», проведенном на мышах, выявлено, что В13 достоверно повышает время начала иммобилизации, а вещество В24 повышает время активности на 20%, в то время как В18 снижает время активности на 30%. Это позволяет утверждать, что В24 обладает антидепрессивной активностью, В13 имеет потенциально антидепрессивный эффект. А соединение В18 не исключено, что обладает анксиогенной активностью.

#### **Выводы.**

1. Соединение В24 в экспериментах и на крысах, и на мышах обладает анксиолитической и антидепрессивной активностью, а также повышает когнитивные функции животных.

2. Потенциально анксиолитическим действием обладает соединение В10, а антидепрессивной активностью В13.

#### **Литература**

1. Гнездилов, Г. В. К вопросу о совершенствовании организации профилактики ПТСР и психореабилитационных мероприятий в работе психолога с участниками СВО / Г. В. Гнездилов // Экстремальная психология и безопасность личности. – 2025. – Т. 2, № 1. – С. 26-39.

2. Особенности фармакокинетики, фармакодинамики и фармакогенетики бензодиазепиновых транквилизаторов (обзор литературы) / В. Ю. Скрыбин, М. С. Застрожин, Е. А. Брюн, Д. А. Сычев // Наркология – 2020. – Т. 19, № 2. – С. 58-65.

3. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств / редкол.: А. Н. Миронов, Н. Д. Бунятян, А. Н. Васильев [и др.]. – Москва : Гриф и К, 2012. – Ч. 1. – 944 с.

## АЛКОГОЛЬНАЯ АБСТИНЕНЦИЯ И МЫШЕЧНОЕ ДЕПО ГЛЮКОЗЫ: ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ

Лелевич С. В., Кучерявая А. С.

Гродненский государственный медицинский университет  
Гродно, Республика Беларусь

**Актуальность.** Имеются данные о нарушении углеводно-энергетического обмена в скелетной мускулатуре крыс при хронической алкогольной интоксикации, а также в период отмены этанола. Выявлены нарушения функционирования гликолиза и содержания гликогена в скелетной мускулатуре крыс при продолжительном введении алкоголя [1]. Длительное введение этанола сопровождается ингибированием активностей пируваткиназы и лактатдегидрогеназы в мышечной ткани крыс. С учетом вышесказанного представилось важным исследовать процесс депонирования глюкозы в виде гликогена в мышечной ткани крыс в динамике алкогольного абстинентного синдрома (ААС).

**Целью** работы являлось исследование влияния алкогольного абстинентного синдрома на процесс депонирования глюкозы (в виде гликогена) в скелетной мускулатуре крыс.

**Материалы и методы исследования.** В эксперименте по моделированию алкогольного абстинентного синдрома использовано 40 животных (белые, беспородные крысы-самцы массой 180-220 г), которые были разделены на 5 равных групп (n=8). Абстинентный синдром моделировали по *E. Maichrowich* в собственной модификации путем внутрижелудочного введения 25% раствора этанола 2 раза в сутки, по 5 г/кг в течение 5 суток с последующей отменой. Животных декапитировали через 3 часа (2-я группа), одни (3-я группа), трое (4-я группа) и семь суток (5-я группа) после последнего введения алкоголя. Контрольным особям (1-я группа) внутрижелудочно вводили эквивалентное количество 0,9% раствора NaCl.

После декапитации экспериментальных животных у них быстро извлекали скелетную мышцу с внутренней поверхности бедра. Одну часть ткани фиксировали в жидком азоте для определения содержания субстратов, а другую использовали для определения активности ферментов.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась согласно рекомендациям по описанию количественных признаков медико-биологических исследований. Данные описывались с помощью методов непараметрической

(U-критерий Манна-Уитни) статистики. Результаты исследований выражались в виде медианы (Me) и рассеяния (25, 75%). Различия между экспериментальными группами считались достоверными при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** В результате форсированной алкогольной интоксикации (2-я группа) были зафиксированы некоторые изменения метаболизма глюкозы в скелетной мускулатуре экспериментальных животных. У особей данной группы статистически значимо снижалась активность ГК (на 38%) и содержание гликогена (на 34%) (таблицы 1-2).

Таблица 1. – Активность ферментов начальных стадий гликолиза (нмоль/мг/мин) в скелетной мускулатуре крыс в динамике алкогольного абстинентного синдрома

Показатель	Экспериментальные группы				
	1-я (контроль)	2-я (ААС 3 ч.)	3-я (ААС 1 сут.)	4-я (ААС 3 сут.)	5-я (ААС 7 сут.)
ГК	30,0 (26,2; 35,3)	18,2 (17,3; 20,4)*	28,6 (24,8; 29,7)	30,8 (29,7; 32,7)	16,6 (10,7; 20,2)*
ФФК	89,3 (86,4; 94,8)	82,4 (79,6; 97,5)	67,1 (60,9; 74,6)*	81,9 (77,6; 89,7)	90,1 (83,2; 94,1)

Примечание: \* – статистическим значимые различия с контролем.

В мышечной ткани у крыс 2-й группы также повышалось содержание глюкозы (таблица 2) на фоне стабильного уровня гликемии и сниженного содержания инсулина в крови [1].

Формирование классических признаков ААС спустя сутки после прекращения алкоголизации у животных 3-й группы приводило к более существенным сдвигам функционирования метаболизма глюкозы в мышцах. Ниже контрольного уровня регистрировалась активность одного из ключевых ферментов гликолиза – ФФК (на 25%). Направленность других, выявленных при суточной абстиненции, изменений функционального состояния метаболизма глюкозы в мышечной ткани крыс практически соответствовала таковым при форсированной алкогольной интоксикации. Уровень гликогена при этом был ниже контроля на 45% ( $p < 0,001$ ).

Таблица 2. – Содержание некоторых субстратов углеводного обмена в скелетной мускулатуре (мкмоль/г) крыс в динамике алкогольного абстинентного синдрома

Показатель	Экспериментальные группы				
	1-я (контроль)	2-я (ААС 3 ч.)	3-я (ААС 1 сут.)	4-я (ААС 3 сут.)	5-я (ААС 7 сут.)
Глюкоза	5,65 (5,31; 5,85)	7,9 (7,63; 8,38)*	6,04 (5,84; 6,16)	5,89 (5,74; 6,03)	5,54 (5,41; 5,82)
Гликоген	36,6 (34,9; 39,2)	23,0 (20,1; 29,3)*	18,5 (17,3; 19,7)*	33,9 (28,9; 38,4)	32,7 (26,7; 33,5)*

Примечание: \* – статистическим значимые различия с контролем.

Увеличение сроков абстиненции до 3-х суток сопровождалось нормализацией метаболизма в скелетной мускулатуре крыс.

Через 7 суток после прекращения алкоголизации были выявлены повторные (после предыдущей нормализации) нарушения углеводного обмена в мышечной ткани экспериментальных животных. Однако необходимо отметить, что выраженность данных нарушений была значительно ниже, чем при суточном ААС. В частности, при этом отмечалось ингибирование активности ГК в скелетной мускулатуре (на 46%;  $p < 0,01$ ).

**Выводы.** Обобщая полученные результаты, необходимо отметить, что нарушения метаболизма глюкозы в скелетной мускулатуре при ААС носят стадийный характер с максимумом отклонений через одни сутки и повторным проявлением через 7 дней после отмены этанола. Это, несомненно, вносит вклад в формирование общей картины патохимических нарушений при алкоголизме и может быть использовано при проведении корригирующих мероприятий при этом.

#### Литература

1. Лелевич, С. В. Центральные и периферические механизмы алкогольной и морфиновой интоксикации / С. В. Лелевич ; Гродн. гос. мед. ун-т. – Гродно : ГрГМУ, 2015. – 248 с.

## ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ V-5 НА ЭМОЦИОНАЛЬНО-ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ МЫШЕЙ В НАЧАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ТЕСТА ПРИНУДИТЕЛЬНОГО ПЛАВАНИЯ

Макеева Д. И.<sup>1,2</sup>, Саванец О. Н.<sup>2</sup>, Бизунок Н. А.<sup>1</sup>,  
Бородина К. В.<sup>2</sup>, Грибовская О. В.<sup>2</sup>, Зильберман Р. Д.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Белорусский государственный медицинский университет

<sup>2</sup>Институт биоорганической химии НАН Беларуси

Минск, Республика Беларусь

**Актуальность.** Помещение животных в неизвестные для них и потенциально опасные условия сопровождается общим увеличением двигательной активности (попытка избегания стрессовой ситуации) в первые минуты исследования. Предполагается, что в тесте Forced Swim (тест принудительного плавания, широко используемый в экспериментальной фармакологии) периоды длительной иммобилизации отражают либо неспособность к длительному сопротивлению, либо развитие пассивного поведения, препятствующего борьбе за выход из стрессовой ситуации.

В классическом варианте метод Porsolt, использовавшийся для моделирования поведения отчаяния у грызунов и исследования антидепрессантоподобного действия, продолжается 6 мин, из которых мин 1-2 не включаются в исследование ввиду чрезмерной активности животных. Предметом нашего исследования являлась оценка влияния V-5 на эмоционально-поведенческие реакции при посекундном анализе в минуты 1-2 эксперимента [1, 2].

Соединения, структурно родственные аргинин-вазопрессину (АВП), демонстрируют антидепрессантоподобные свойства [3, 4].

**Цель.** Оценка влияния соединения V-5, структурно родственного АВП на эмоционально-поведенческие реакции мышей ICR в тесте принудительного плавания (ПП).

**Материалы и методы исследования.** Экспериментальные исследования проводили на 41 аутбредных половозрелых (массой 20-30 гр.) и взрослых (массой 30-72 гр.) мышах-самцах ICR. Животные содержались в стандартных условиях вивария со свободным доступом к пище и воде в соответствии с требованиями Санитарных правил и норм 2.1.2.12-18-2006. После доставки из сектора биоиспытаний мышей метили водостойким маркером.

Для моделирования новых, потенциально опасных для животных условий, была использована парадигма «принудительного плавания» с использованием установки Kinder Scientific Company LLC Forced Swim Systems, MotorMonitor (Kinder Scientific Company LLC, США). Условия эксперимента соответствовали модифицированному методу Porsolt и описаны нами ранее [3, 4]. Животное помещали в глубокий цилиндр, заполненный водой (температура 23-25°C), таким образом, чтобы оно не имело возможности выбраться или найти в нем опору. При попадании в воду животные вначале проявляют бурную двигательную активность, направленную на поиск выхода из авersive стрессорной ситуации, но затем прекращают эти попытки и совершают незначительные движения, необходимые для поддержания головы над поверхностью воды, либо зависают в характерной позе, оставаясь полностью неподвижными (это расценивается как проявление «отчаяния», подавленности, депрессивноподобного состояния).

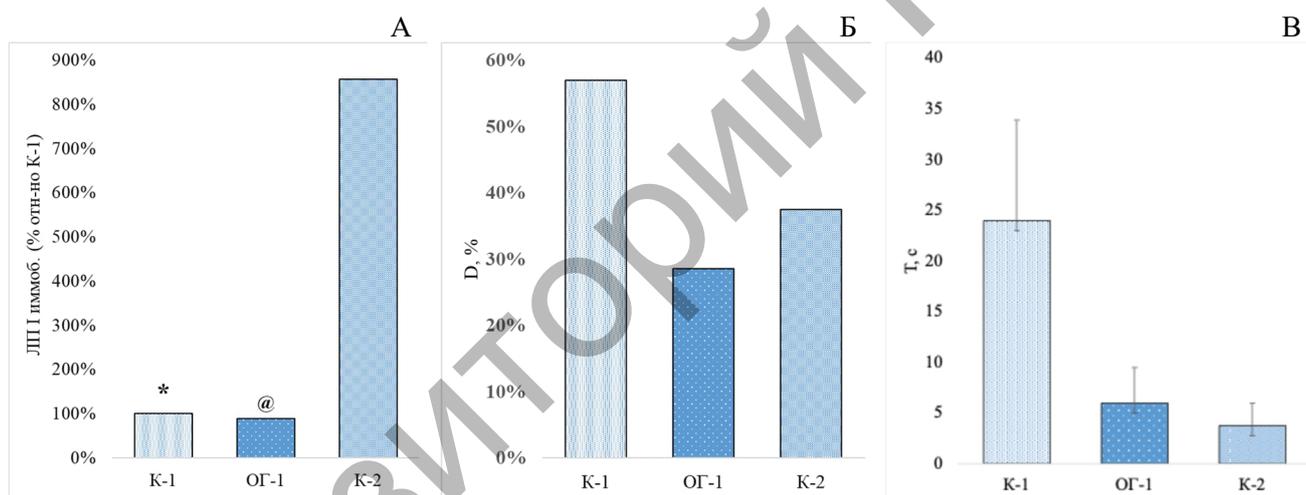
Оценивали значения следующих показателей при регистрации с интервалом регистрации 1 с: а) латентный период (ЛП) первого акта иммобилизации (полное отсутствие плавательных движений на протяжении не менее 2 с подряд), с; б) продолжительность нахождения животного в состоянии длительной иммобилизации, 5 секунд и более подряд (с).

Соединение V-5 синтезировано в лаборатории прикладной биохимии Института биоорганической химии НАН Беларуси. V-5 применяли интраназально (и/н) в дозе 1,0 мкг/кг; раствор исследуемого соединения вводили в объеме 1 мкл/10 г массы тела.

Дистиллированная вода (ДВ) животным контрольных групп 1 и 2 вводилась в том же объеме, что и при введении V-5. Животным групп 1 и 2 дополнительно внутрибрюшинно (в/б) вводили растворитель (Р; 15% диметисульфоксид, 2% Твин-80 и 83% физиологического раствора) в объеме 10 мл/кг.

Животные были разделены на следующие группы. В группу *К-1* включили 7 мышей-самцов в возрасте старше 6 месяцев массой 30-72 г, которым вводили ДВ за 50-60 мин до FST и Р за 20-25 мин до FST. В группу *К-2* вошли 8 половозрелых самцов-мышей в возрасте 2-3 месяца массой 20-30 г, которым вводили ДВ за 50-60 мин до FST. В группу *ОГ-1* включили 7 мышей-самцов ICR старше 6 месяцев массой 30-72 г, которым вводили V-5 за 50-60 мин до FST и Р.

**Результаты.** Результаты исследования приведены на рисунке 1. В группе *К-1* среднее значение латентного периода первой мобилизации 9,4 сек, *ОГ-1* – 8.4 с, *К-2* – 80.8 с (различия между *К-2* и *К-1*, *К-2* и *ОГ* статистически достоверны,  $p \leq 0,05$ ). На основании полученных данных можно сделать вывод о том, что молодые мыши в возрасте 2-3 месяца (*К-2*) существенно позже иммобилизируются, чем взрослые животные в возрасте 6 месяцев (*К-1*), и введение V-5 значимо не изменяет ЛП относительно контроля-1, уступая *К-2*. Рисунок 1А отражает влияние исследуемого соединения V-5 на ЛП первой мобилизации – значения показателя в *ОГ-2* и *К-2* представлены в сравнении с *К-1* (100%).



А – ЛП первой иммобилизации в сравнении с *К-1*, принятым за 100%.

Различия в группе *К-2* статистически значимы: \* – в группе *К-1*, @ – в группе *ОГ-1*.

Б – доля животных (в %) с суммарной продолжительностью периодов длительной иммобилизации свыше 5 с

В – суммарная продолжительность периодов длительной иммобилизации (>5 с), Т (с)

**Рисунок 1 – Влияние V-5 (1 мг/кг, и/н) на латентный период первой иммобилизации (А) и суммарную продолжительность периодов длительной иммобилизации (>5 с) в первые 120 с теста принудительного плавания**

Рисунок 1Б отражает долю животных (в %) с суммарной продолжительностью периодов длительной иммобилизации свыше 5 сек, в каждой из сопоставляемых групп. Продемонстрировано, что доля животных с длительной иммобилизацией в группе *К-1* выше, чем у молодых особей (*К-2*), что хорошо соотносится с данными литературы [5]. На фоне введения V-5 животные с длительными периодами иммобилизации встречаются реже, чем в

К-1 (в 2 раза реже) и даже реже, чем в К-2. Таким образом, применение V-5 обеспечивает полную компенсацию возрастных негативных изменений, проявляющихся продолжительной иммобилизацией в первые минуты теста.

Средние значения суммарного времени, проведенного животными в длительных (> 5 с) периодах иммобилизации Т, составили: К-1 – 24±9,9 с, ОГ-1 – 6,0±3,5 с, К-2 – 3,8±2,3 с и отражены на рисунке 1В. Среднее время длительной иммобилизации в группе V-5 в 4 раза меньше по сравнению с группой контроля-1 и приближается к уровню названного показателя в К-2.

**Выводы.** У взрослых мышей (в возрасте свыше 6 мес.) структурный аналог аргинин-вазопрессина V-5 существенно не влияет на ЛП первой иммобилизации, снижает долю животных с периодами длительной (более 5 с) иммобилизации в 2 раза и редуцирует время, суммарно проведенное животными в состоянии длительной иммобилизации, в 4 раза у самцов-мышей ICR в сравнении с грызунами той же возрастной группы, приближая значения ЛП и Т к уровню у молодых мышей.

#### Литература

1. Slattary, D. A. Using the rat forced swim test to assess antidepressant-like activity in rodents / D.A. Slattary, J.F. Cryan // *Nature Protocols*. – 2012. – Vol. 7. – P. 1009-1014.
2. Qi, C. C. Biological Factors Influencing the Mice Forced Swim Test / C. C. Qi, Y. Q. Ding, J. N. Zhou // *J Neurol Neuromedicine*. – 2016. – Vol. 1, № 4. – P. 21-24.
3. Синтез и исследование антидепрессивных свойств новых аналогов аргинин-вазопрессина / К. В. Бородина, О. Н. Саванец, Е. С. Пустюльга [и др.] // *Биоорганическая химия*. – 2022. – Т. 48, № 3. – С. 357-370. – doi: 10.31857/S0132342322030058.
4. Влияние пролинсодержащих олигопептидов на поведение аутбредных мышей ICR в тесте Forced Swim / Е. В. Кравченко, Л. М. Ольгомец, О. Н. Саванец [и др.] // *Весті Нацыянальнай акадэміі навук Беларусі. Серыя медыцынскіх навук*. – 2023. – Т. 20, № 3. – С. 256-264. – doi: 10.29235/1814-6023-2023-20-3-256-264.
5. Aging increases vulnerability to stress-induced depression via upregulation of NADPH oxidase in mice / J. E. Lee, H. J. Kwon, J. Choi [et al.] // *Communications Biology*. – 2020. – Vol. 3, № 1. – P. 292. – doi: 10.1038/s42003-020-1010-5.

## ОЗОН КАК МОДУЛЯТОР КИСЛОРОДЗАВИСИМЫХ ПРОЦЕССОВ

Меленец М. А., Волошко П. Э., Зинчук В. В.

Гродненский государственный медицинский университет  
Гродно, Республика Беларусь

Озон (O<sub>3</sub>) широко используется в клинической практике для лечения разных заболеваний. Озонотерапия оказывает множество положительных эффектов на органы и системы организма, обусловленных противовирусным,

иммуномодулирующим, противовоспалительным действием, а также стимуляцией метаболизма и улучшением оксигенации тканей. Применяются разнообразные методы введения данного газа – аутогемотерапия, внутривенное введение озонированного изотонического 0,9% раствора NaCl и др. Показано влияние O<sub>3</sub> на различные компоненты системы крови. Тем не менее, механизмы его реализации остаются нераскрытыми.

Применение озона в лечении различных заболеваний имеет довольно длинную историю, начинающуюся с его открытия голландским физиком Мак Ван Марумом в 1785 году. Серьезный прорыв в клиническом использовании озона произошел в период Первой Мировой войны, когда бактерицидные свойства озона широко использовались в лечении инфицированных ран, ожогов. В настоящее время озонотерапия широко применяется для лечения многих патологических процессов, включая кожные заболевания, грыжу межпозвоночного диска, осложнения диабета, заболеваний слизистой оболочки полости рта, сердечно-сосудистые и цереброваскулярные заболевания и рак [1].

Несмотря на ряд преимуществ, токсичность и клиническая эффективность O<sub>3</sub> зависят от концентрации и способа введения. При дисбалансе между интенсивностью образования активных форм кислорода и активностью антиоксидантной системы защиты возникает опасность проявления токсического действия свободных радикалов на функциональное состояние организма. Из-за своих окислительных свойств, которые приводят к образованию окисленных молекул (озонидов) из биомолекул, таких как липиды (образующие продукты перекисного окисления липидов) и белки (окисление -SH-группы или тиолов), озон представляет опасность при его вдыхании. Поскольку легкие обогащены липидными поверхностно-активными веществами и даже вдыхание O<sub>3</sub> низкой концентрации приводит к их разрушению, в следствии чего нарушается легочная функция. В частности, O<sub>3</sub> даже в дозе около 2 ppm (2 мкг/мл) повреждает складчатую структуру легочного сурфактанта, что приводит к нарушению дыхательного цикла. В связи с чем использование озона в качестве терапевтического средства ограничено несколькими путями введения, а именно парентеральной, внутримышечной и паравертебральной инъекциями инфузией аутологичной крови, ректальной инсуффляцией и местным лечением (озонированные вода и масло). Кроме того, дозы озона, используемые при медикаментозном лечении, должны находиться в пределах буферной способности общей антиоксидантной системы в плазме, в диапазоне 20-80 мкг/мл O<sub>3</sub> и ниже 160 мкг/мл [2].

O<sub>3</sub> способствует нормализации кровообращения и улучшает доставку кислорода в ткани недостаточно кровоснабжаемым тканям, что было подтверждено на основе газового состава крови. Данный фактор оказывает влияние на метаболизм эритроцитов. Установлено, что при инкубации крови с озонированным физиологическим раствором с концентрацией данного фактора в нем 1-3 мг/л происходит рост содержания АТФ и 2,3-ДФГ, тогда как высокие концентрации O<sub>3</sub> (5–11 мг/л) не имеют подобного эффекта [3]. Улучшение оксигенации тканей, вызванное озоном, происходит за счет увеличения

концентрации оксигемоглобина и стимуляции гликолиза. Это приводит к возрастанию образования энергии в форме АТФ, которая позволит эритроцитам улучшать доставку кислорода в ткани, находящихся в более гипоксических условиях.

Важно отметить позитивное воздействие этого газа на микроциркуляцию за счет активации NO-синтазы, являющейся мощным вазодилататором, так в опытах на крысах при сахарном диабете при интраперитонеальном введении озона в концентрации 60 мкл/мл наблюдается увеличение экспрессии эндотелиальной изоформы NO-синтазы и отсутствие активации индуцбельной и нейрональной [4].

Физиологическая активность  $O_3$  в организме является результатом изменения свободнорадикального статуса в ответ на поступление активных кислородных и озоновых метаболитов от внешнего источника, которым является озono-кислородная смесь. Низкие концентрации озона не проявляют токсического действия, так как свободные радикалы нейтрализуются антиоксидантной системой защиты организма, тогда как высокие концентрации оказывают токсическое воздействие, приводя к развитию окислительного стресса. При введении крысам после кровопотери отмытых эритроцитов и озонированного изотонического раствора 0,9 % NaCl (2 мл, с концентрацией  $O_3$  2 мг/л) происходит увеличение содержания малонового диальдегида, в тканях и органах наблюдается повышение активности антиоксидантных ферментов: супероксиддисмутазы, каталазы и глутатионпероксидазы [5].

Нами было выявлено, что системное введение озона в концентрации 10 мкг/кг приводит к увеличению  $pO_2$ ,  $SO_2$ ,  $p50$ реал, 2,3-ДФГ, АТФ и газотрансмиттеров (монооксид азота и сероводорода). Однако введение данного газа в более низких (1 мкг/кг) и высоких (100 мкг/кг) концентрациях такого эффекта не оказывает. Выявленный эффект озона (в дозе 10 мкг/кг) на кислородтранспортную функцию крови крыс, проявляющийся в уменьшении сродства гемоглобина к кислороду, реализуется через увеличение газотрансмиттеров (монооксид азота и сероводорода), способствующих росту таких модуляторов, как 2,3-ДФГ и АТФ.

**Выводы.** Таким образом, анализ литературных данных и результаты наших исследований предполагают, что физиологическое действие  $O_3$  осуществляется через улучшение кислородтранспортной функции крови, активацию перекисного окисления липидов и увеличение антиоксидантного потенциала клеток.

#### Литература

1. Ozone therapy in the management and prevention of caries / A. AbdulMajeed, M. I. Albarrak, S. F. AlNumair [et al.] // Cureus. – 2023. – Vol. 4, № 15. – P. 1-4. – doi: 10.7759/cureus.37510.
2. El Meligy, O.A. Ozone therapy in medicine and dentistry: a review of the literature O. A. El Meligy, N. M. Elemam, I. M. Talaat // Dentistry journal. – 2023. – Vol. 8, № 11. – P. 1-16. – doi: 10.3390/dj11080187.

3. Экспериментальное обоснование использования озона в трансфузионной терапии кровопотери у крыс / А. В. Дерюгина, Я. В. Галкина, И. С. Симутис [и др.] // Известия Уфимского научного центра РАН. – 2017. – № 1. – С. 41-45.

4. Effects of ozone treatment on penile erection capacity and nitric oxide synthase levels in diabetic rats / A. Colakerol, M. Z. Temiz, H. H. Tavukcu [et al.] // Int J Impot Res. – 2019. – Vol. 33, № 5. – P.1-8. – doi: 10.1038/s41443-020-0301-1.

5. Экспериментальное обоснование использования озона в трансфузионной терапии кровопотери у крыс / А. В. Дерюгина, Я. В. Галкина, И. С. Симутис [и др.] // Известия Уфимского научного центра РАН. – 2017. – № 1. – С. 41-45.

## ВЛИЯНИЕ УРСОФАЛЬКА НА СТРУКТУРУ ПОЧЕК КРЫСЯТ, РАЗВИВАВШИХСЯ В УСЛОВИЯХ ОБТУРАЦИОННОГО ПОДПЕЧЕНОЧНОГО ХОЛЕСТАЗА МАТЕРИ

Михальчук Е. Ч., Маликова А. С.

Гродненский государственный медицинский университет  
Гродно, Республика Беларусь

**Актуальность.** Внутрипечёночный холестаз беременных (ВХБ) – это серьезное заболевание, которое может возникнуть во время беременности. Данная патология повышает риск преждевременных родов и мертворождения у плода, а также послеродового кровотечения у матери [1]. Желчные кислоты, проникая через гематоплацентарный барьер, способствуют возникновению фетоплацентарной недостаточности, что приводит к интоксикации плода. В медицинской практике для терапии ВХБ широко применяется урсодезоксихолевая кислота (УДХК, урсофальк), которая способствует модификации состава токсичных гидрофобных желчных кислот, улучшает отток желчи и, следовательно, снижает уровень желчных кислот и зуд у беременных [2, 3]. Несмотря на доказанную безопасность применения УДХК для матери, остаётся недостаточно изученным её влияние на развитие органов у потомства.

Проблема влияния холестатических нарушений у матери на процессы органогенеза в антенатальном и постнатальном периоде, а также воздействие урсодезоксихолевой кислоты (УДХК) на формирование и развитие мочевыделительной системы у потомства остаётся актуальным вопросом в современной медицине.

**Цель.** Установить влияние урсофалька на структуру почек 15-суточного потомства белых крыс, развивавшихся в условиях обтурационного холестаза матери.

**Материалы и методы исследования.** Исследования были проведены на 30 крысятах 15-суточного возраста, полученных от 24 самок. Потомство было

разделено на 3 группы. Первая группа – крысята, родившиеся от матерей с экспериментально моделированным холестазом на 17 сутки беременности (группа «Холестаз»). Вторая группа – крысята, родившиеся от самок, которые с момента моделирования у них холестаза перорально получали урсодезоксихолевую кислоту (урсофальк) в дозе 50мг/кг (группа «Холестаз+УДХК»). Третью группу составили крысята, взятые от самок, которым на 17-е сутки беременности производили лапаротомию без моделирования обтурационного холестаза (группа «Контроль»). На 15-е сутки постнатального развития крысят всех экспериментальных групп подвергали эвтаназии с помощью паров эфира с последующей декапитацией. Быстро извлекали почки крысят, которые фиксировали в жидкости Карнуа, затем обрабатывали и окрашивали общепринятыми при изготовлении гистологических препаратов почек методами для дальнейших морфометрических исследований.

В гистологических срезах почек 15-суточных крысят определяли ширину коркового вещества, диаметр почечных телец и сосудистых клубочков, диаметр извитых проксимальных и дистальных канальцев, высоту их эпителиоцитов и диаметр ядер. Морфометрический анализ производился при помощи системы компьютерного анализатора изображений на разных увеличениях микроскопа Axioscop 2 plus. Полученные цифровые данные обрабатывали методами непараметрической статистики с помощью лицензионной компьютерной программы «Statistica 10.0 для Windows» с использованием двустороннего непарного U-критерия Манна-Уитни. Результаты считались достоверными при значениях  $p < 0,05$ . Данные представлены в таблицах в виде  $Me \pm IQR$ , где  $Me$  – медиана, а  $IQR$  – интерквартильный размах.

Все исследования были выполнены в соответствии с Хельсинкской декларацией о гуманном обращении с лабораторными животными.

**Результаты.** Результаты проведенного исследования показали, что в почках 15-суточных крысят группы «Холестаз», в отличие от контрольных животных, отмечается меньшая ширина коркового вещества. Структурные компоненты почечных телец и сосудистых клубочков, как и в контроле, были сформированы, но отличались меньшими размерами и полиморфизмом. В них чаще, чем в контроле обнаруживались структурно-измененные клеточные элементы с явлениями кариопикноза и кариорексиса. Наблюдались и запусевающие почечные тельца с единичными фрагментами сосудистых клубочков. Капилляры во многих сосудистых клубочках чаще расширены, полнокровны. Структура подоцитов и мезангиальных клеток сохранена.

Морфометрические показатели диаметра почечных телец и сосудистых клубочков в группе «Холестаз» были ниже контрольных значений. (Таблица).

В почках 15-суточных животных группы «Холестаз+УДХК» показатели ширины коркового были выше, чем в группе «Холестаз», но не достигали контрольных значений. Диаметр почечных телец был выше, чем в группе «Холестаз», реже встречались и патологически-измененные сосудистые клубочки (таблица 1).

Таблица 1. – Морфометрические показатели почек 15-суточных крысят экспериментальных групп (мкм), Me±IQR

Показатели	Контроль	Холестаз	Холестаз + Урсофальк
Диаметр почечных телец	76,28±1,45	65,01±1,12*	72,11±1,02*
Диаметр сосудистых клубочков	68,13±1,31	43,22±1,12	53,23±1,01*+
Диаметр проксимальных канальцев	16,23±0,12	14,21±0,09*	15,14±0,02*+
Высота их эпителиоцитов	4,53±0,03	4,25±0,02*	4,42±0,04*+
Диаметр их ядер	3,42±0,02	3,10 ± 0,09	3,33±0,11
Диаметр дистальных канальцев	10,1±0,05	9,38±0,04*	9,78±0,01*+

Примечание: \* – различия показателей достоверны по сравнению с контролем,  $p < 0,001$ , + – различия достоверны по сравнению с группой «Холестаз»,  $p < 0,05$

Канальцевая система нефронов почек животных всех экспериментальных групп была сформирована, однако морфометрические показатели диаметра извитых проксимальных и дистальных канальцев в группе «Холестаз» ниже контрольных значений. Эпителиоциты их проксимальных канальцев были уплощенными, реже кубической формы, с оксифильной цитоплазмой. Щеточная каемка четко не визуализировалась. В мозговом веществе определялись проксимальные прямые канальцы, выстланные плоским, реже кубическим эпителием с оксифильной окраской цитоплазмы. В просвете некоторых из них обнаруживались элементы отделившихся в результате деструкции апикальных отделов клеток.

В почках плодов группы «Холестаз + УДХК» отмечалась более высокая степень дифференцировки как клубочковых, так и канальцевых структур, особенно проксимальных отделов нефронов. В эпителиоцитах этих извитых канальцев хорошо определялась щеточная каемка. Морфометрические показатели эпителиоцитов проксимальных и дистальных канальцев также были выше, чем в группе «Холестаз», но ниже, чем в контроле.

**Выводы.** Результаты нашего исследования свидетельствуют о положительном эффекте урсодезоксихолевой кислоты на формирование почек у потомства при пероральном введении ее самкам с обтурационным холестазом во время беременности, что подтверждается более высокой степенью дифференцировки как канальцевых, так и клубочковых структур почек крысят соответствующей экспериментальной группы.

#### Литература

1. Fetomaternal Outcome in Obstetric Cholestasis in a Tertiary Care Hospital / B. Madhu, R. Hansda, A. Bharti, P. Kumari // *Annals of African Medicine*. – 2025. – 23 Jul. – doi: 10.4103/aam.aam\_100\_25.
2. Ursodeoxycholic acid improves pregnancy outcome in patients with intrahepatic cholestasis during pregnancy: A protocol for systematic review and meta-analysis / Y. Wang, X. Peng, Y. Zhang [et al.] // *Medicine (Baltimore)*. – 2021. – Vol. 100, № 4. – P. e23627. – doi: 10.1097/MD.00000000000023627.
3. Effects of Ursodeoxycholic Acid Treatment for Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy on Maternal and Fetal Outcomes / M. Igbal, Z. Muhammad, N. Akhter, S. Shams Alam // *Cureus*. – 2024. – Vol. 16, № 10. – P. e70800. – doi: 10.7759/cureus.70800.

# НЕЙРОПРОТЕКТОРНЫЕ ЭФФЕКТЫ ВОДНЫХ И ВОДНО-СПИРТОВЫХ ЭКСТРАКТОВ БЕРЕЗОВОГО ГРИБА ЧАГИ (*INONOTUS OBLIQUUS*)

Надольник Л. И.<sup>1</sup>, Бордок И. В.<sup>2</sup>, Полубок В. Ч.<sup>1</sup>, Марчик А. И.<sup>1</sup>,  
Кузьмицкая И. А.<sup>1</sup>, Бородина Т. А.<sup>1</sup>, Туманов А. В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Институт биохимии биологически активных соединений НАН Беларуси  
Гродно, Республика Беларусь

<sup>2</sup>Институт леса Национальной академии наук Беларуси  
Гомель, Республика Беларусь

**Актуальность.** Березовый гриб (*Inonotus obliquus*) – один из немногих базидиальных грибов, который внесен в фармакопею Республики Беларусь и произрастает в нашей стране. Хорошо известно, что трутовик скошенный давно применяется в народной медицине как обезболивающее, противовоспалительное средство, а также средство для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта, диабета, облегчения состояния пациентов с онкологическими заболеваниями. В последние несколько лет интерес к чаге значительно вырос, поскольку появились новые данные о ее химическом составе, а также получены новые доказательства её фармакологических эффектов [1]. Недавно установлены её антидиабетические свойства [2], показаны эффекты в лечении и профилактике онкологических заболеваний [3], старении мозга [4], а также выраженная иммуномодулирующая активность и противовирусная активность [5].

Широкое разнообразие биологических свойств березового гриба (*Inonotus obliquus*) определяется его богатым химическим составом; установлено, что в чаге содержатся полифенолы, флавоноиды, антоцианидины, полисахариды и др. Из препаратов чаги наиболее известен «Бефунгин» (разработка российских фармакологов), который представляет собой водно-спиртовой экстракт чаги, обогащенный солями кобальта. Он применяется для облегчения состояния больных с онкологическими заболеваниями. Представленные данные свидетельствуют об актуальности дальнейшего изучения биологических свойств березового гриба *Inonotus obliquus*; нами использовались образцы, произрастающие в Беларуси.

**Цель.** Получить водные и водно-спиртовые экстракты чаги, провести изучение нейропротекторных свойств в модели на возрастных (стареющих) животных.

**Материалы и методы исследования.** Исследования проведены на самках крыс, возраст которых составлял 17 месяцев. В качестве контроля была использована группа молодых животных, возраст которых составлял 3,5 месяца. Возрастным животным в течение 28 суток (5 дней в неделю) вводились экстракты, полученные нами из различных слоев чаги в виде сухих

порошков, (условия экстракции являются оригинальными). Ежедневная доза экстрактов составляла 50 мг/кг, экстракты вводились интрагастрально один раз в сутки.

Для получения экстрактов чаги были использованы образцы наростов (100–300 г), которые собраны в различных регионах Беларуси. Из образцов чаги забирались и измельчались: наружный черный слой, средний аморфный губчатый рыжего цвета, а также внутренний, более плотный, прилежащий непосредственно к дереву; 100 г каждого слоя использовали для получения экстрактов. Всего получено различными способами 5 экстрактов Э1 (средний слой), Э2 (средний слой), Э3 (внутренний), Э4 (наружный), Э5 (внутренний слой). Для тестирования были использованы водные и водно-спиртовые экстракты (5 экстрактов), полученные из среднего, внутреннего и наружного слоев чаги, а также двух композиций (экстракты обогащались корицей и куркумой).

Поведенческие реакции лабораторных животных изучались в тесте «открытое поле». Из больших полушарий (БП) головного мозга крыс была выделена несинапсомальная фракция митохондрий (МХ) с использованием методов дифференциального центрифугирования и разделением фракции в градиенте плотности Percoll (40 % и 24 %). Дыхание МХ исследовалось полярографическим методом на субстрате (сукцинат, пируват, малат) («Oxyterm», Великобритания). В ткани БП определялись показатели антиоксидантной системы и концентрация альдегидных продуктов ПОЛ.

Статистический анализ данных проводился с использованием пакета Statistica, version 12.0 (StatSoft, Inc.). Отклонение распределения значений показателя в выборке от нормального оценивали с помощью критерия Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка. При не нормальном распределении данные представлены в виде Me [Q1:Q3], (Me – медиана; Q1, Q3 – нижний и верхний квартили). Сравнение количественных показателей между группами проводилось с применением критерия Краскелла-Уоллиса. Различия считались значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Нейропротекторные эффекты водных и водно-спиртовых экстрактов чаги (*Inonotus obliquus*) тестировались в нескольких этапах. На первом этапе был использован поведенческий тест «открытое поле», который проводился через после трех недель введения препаратов. В тесте «открытое поле» показано влияние экстрактов чаги на эмоциональное состояние и познавательную деятельность животных. В отличие от молодых животных, латентный период начала движения у возрастных был снижен в 7,5 раза, что свидетельствует о выраженной тревожности и эмоциональном напряжении. Введение в течение 4 недель тестируемых экстрактов значительно улучшило данный показатель, в наибольшей степени экстракт № 2, где латентный период начала движения отсутствовал, далее эффекты можно распределить по убыванию, как Э2 > Э3 > Э1 > Э4 > Э5. Показано повышение познавательной активности у возрастных животных, получавших экстракты березового гриба чаги (в 1,75–2,52 раза), которая была снижена по сравнению с

группой молодых – в 2,3 раза (наилучший результат показал Э3). Э2 и Э5 наилучшим образом снижали проявления тревожности, Э1 и Э4 повышали проявления уверенности и смелости. Эти результаты являются важнейшими характеристиками нейропротекторных свойств чаги, и свидетельствуют об улучшении когнитивных способностей и эмоционального состояния животных на фоне введения полученных экстрактов.

При исследовании дыхания МХ, выделенных из БП мозга, показано, что введение всех экстрактов повышает скорость эндогенного дыхания (в наибольшей степени экстракт Э5); скорость субстрат-зависимого дыхания повышали экстракты Э1, Э3, Э4, Э5. Скорость АДФ-зависимого дыхания не изменялась, скорость дыхания при разобщении повышалась на фоне введения Э2 и Э5; процент разобщения был снижен на фоне введения экстрактов Э2 и Э5, что может свидетельствовать о влиянии данных экстрактов на эффективность синтеза АТФ, что является важнейшей функцией МХ.

Введение экстракта 2 снижало активность I комплекса электрон транспортной цепи МХ в 1,24 раза, ( $p = 0,03$ ) и активность МДГ в МХ; Э3 проявлял стимулирующее действие в отношении данных показателей.

Нейропротекторные эффекты тестируемых экстрактов проявлялись повышением активности глутатионредуктазы и снижением активности глутатионтрансферазы в больших полушариях мозга. Определение концентрации альдегидных продуктов, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой, позволило установить снижение активности свободно-радикальных процессов на фоне введения экстрактов Э2 и Э3, соответственно в 1,25 ( $p = 0,026$ ) раза и 1,19 раза ( $p = 0,094$ ). Антиоксидантные свойства экстрактов чаги были установлены и в исследованиях *in vitro* – ингибирование ПОЛ на 68–87%.

**Выводы.** Показаны выраженные нейропротекторные свойства экстрактов чаги у возрастных самок крыс, которые проявляются оптимизацией функции МХ, снижением активности свободно-радикальных процессов, а также улучшением когнитивных способностей и поведенческих реакций (снижение тревожности и эмоционального напряжения), что предполагает актуальным использование некоторых из полученных экстрактов как средства для профилактики старения мозга, а также улучшения его метаболических и когнитивных функций. Наилучшие эффекты выявлены у водно-спиртового экстракта внутреннего слоя.

#### Литература

1. Therapeutic properties of *Inonotus obliquus* (Chaga mushroom): A review / P. T. Y. Ern, T. Y. Quan, F. S. Yee, A. C. Yin. // *Mycology*. – 2023. – Vol. 15, № 2. – P. 144-161. doi: 10.1080/21501203.2023.2260408.
2. Effect of *Inonotus obliquus* (Fr.) Pilat extract on the regulation of glycolipid metabolism via PI3K/Akt and AMPK/ACC pathways in mice / Z. Zhang, X. Liang, L. Tong [et al.] // *J Ethnopharmacol*. – 2021. – Vol. 273. – P. 113963.

3. Chemical Content and Cytotoxic Activity on Various Cancer Cell Lines of Chaga (*Inonotus obliquus*) Growing on *Betula pendula* and *Betula pubescens* / A. Raal, H. Kaldmäe, K. Kütt [et al.] // *Pharmaceuticals* (Basel). – 2024. – Vol. 17, № 8. – P. 1013.

4. Xin, Y. Protective Effects of Chaga Medicinal Mushroom, *Inonotus obliquus* (*Agaricomycetes*), Extract on  $\beta$ -Amyloid-Induced Neurotoxicity in PC12 Cells and Aging Rats: In Vitro and In Vivo Studies / Y. Xin, Y. Zhang, X. Zhang // *Int J Med Mushrooms*. – 2021. – Vol. 23, № 9. – P. 55-62. doi: 10.1615/IntJMedMushrooms.2021039791.

5. Дедов, Д. В. Березовый гриб чага: противовоспалительное, антиоксидантное, иммуномодулирующее, противовирусное действие и возможности применения российского препарата БиоЧага у больных COVID-19 / Д. В. Дедов, О. Н. Усольцева // *Врач*. – 2022. – Т. 33, № 8. – С. 85-87. – doi: 10.29296/25877305-2022-08-18.

## СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КАРДИО- И ГЕПАТОПРОТЕКТОРНЫХ СВОЙСТВ РАСТИТЕЛЬНЫХ ПОЛИФЕНОЛОВ И ИХ КОМПОЗИЦИИ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ АЛКОГОЛЬНОЙ КАРДИОМИОПАТИИ У КРЫС

Надольник Л. И.<sup>1</sup>, Белоновская Е. Б.<sup>1</sup>, Бородина Т. А.<sup>1</sup>, Романчук А. И.<sup>1</sup>,  
Кузьмицкая И. А.<sup>1</sup>, Шляхтун А. Г.<sup>1</sup>, Полубок В. Ч.<sup>1</sup>, Ерошенко Ю. В.<sup>1</sup>,  
Заводник И. Б.<sup>2</sup>, Коваленя Т. А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Институт биохимии биологически активных соединений НАН Беларуси

<sup>2</sup>Гродненский государственный университет имени Янки Купалы,  
Гродно, Республика Беларусь

**Актуальность.** В связи с увеличением употребления алкогольсодержащей продукции, а также количества пациентов с зависимостью от этанола возникает проблема алкоголь-ассоциированных заболеваний. К этим заболеваниям относят алкогольное поражение печени (алкогольная жировая болезнь), мозга, а также сердца (алкогольная кардиомиопатия (АКМП)). АКМП, согласно статистическим данным, является основной причиной ранней смертности пациентов при хроническом употреблении этанола [1].

В связи с этим, наряду с разработкой способов и средств лечения зависимости от этанола, актуальной является проблема профилактики и коррекции алкоголь-ассоциированных заболеваний.

Учитывая роль окислительного стресса, митохондриальной дисфункции, а также метаболических нарушений в кардиомиоцитах и гепатоцитах при алкогольной интоксикации [2], нами проведены исследования протекторных эффектов растительных полифенолов (хлорогеновой кислоты и нарингина), которые обладают хорошими антиоксидантными свойствами [3, 4].

Хлорогеновая кислота, – 1,3,4,5-тетрагидроксициклогексан карбоновая кислота 3-(3,4-ди- гидроксидиннамат) (ХГК), оказывает антиоксидантное, антиканцерогенное, противовоспалительное и анальгетическое действие.

Наринин (НГ) и нарингенин – биологически активные полифенолы кожуры цитрусовых, показаны антиоксидантные свойства этих веществ, а также противовоспалительная активность в различных экспериментальных моделях *in vitro* и *in vivo* на животных.

**Цель.** Оценить кардио- и гепатопротекторные свойства растительных полифенолов при моделировании алкогольной кардиомиопатии у крыс.

**Материалы и методы исследования.** Исследования проведены на самцах крыс Вистар (220-250 г) на двух экспериментальных моделях. Для моделирования АКМП использовали метод хронической алкогольной интоксикации (ХАИ); в течение 24 недель животные употребляли в качестве единственного источника жидкости 10% раствор этанола. Во второй модели использовали комбинированный способ ХАИ, который включал внутрижелудочное введение этанола по схеме (от 10% до 40%) на фоне употребления в качестве единственного источника жидкости (10% раствор этанола). В первой модели с 25 по 28 неделю животным трех групп на фоне продолжающегося употребления этанола вводилась ХГК (40 мг/кг), НГ (40 мг/кг), а также композиция полифенолов: ХГК+НГ – 2:1; животным второй модели на фоне употребления 10% этанола вводились те же концентрации полифенолов, можно отметить, что проведено тестирование двух композиций: ХГК+НГ (2:1) и ХГК+НГ (1:1).

В ткани сердца и печени определялась концентрация свободных аминокислот, жирнокислотный (ЖК) состав липидов, активность антиоксидантных ферментов (АО), проведено гистологическое исследование ткани сердца и печени. Из ткани сердца крыс выделялись митохондрии (МХ), исследовалось дыхание, измерялся мембранный потенциал.

Межгрупповые сравнения проведены с помощью однофакторного дисперсионного анализа по Краскеллу-Уоллису в пакете статистических программ Statistica 12.0 (StatSoft, USA).

**Результаты.** Установлено, что при АКМП у крыс в сердце и печени отмечается активация свободнорадикальных процессов, проявляющихся повышением концентрации альдегидных продуктов ПОЛ и снижением концентрации восстановленного глутатиона, более выраженная в сердце по сравнению с печенью. Дисфункция МХ сердца проявлялась снижением их функциональной активности при исследовании дыхания, а также повышением мембранного потенциала. Выявлено также нарушение метаболического профиля свободных аминокислот в сердце и печени животных с АКМП, как в модели ХАИ на фоне «добровольного» употребления 10 % раствора этанола, так и при комбинированной ХАИ; показаны значительные изменения липидного профиля в печени и сердце крыс. Изменения биохимических показателей установлены на фоне повышения количества участков лимфоцитарной инфильтрации, увеличения площади фиброза в ткани сердца и

печени, и увеличения количества тучных клеток в сердца, что показано при гистологическом исследовании.

Эффекты введения растительных полифенолов проявлялись по-разному по отношению к различным исследованным показателям. Нельзя не отметить, что выявленная ранее, в других экспериментальных моделях антиоксидантная активность исследуемых полифенолов проявилась и при ХАИ. Показано, что в сердце крыс в модели «добровольного употребления этанола» концентрация альдегидных продуктов ПОЛ, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой (ТБКРС), снижалась достоверно на 53,1% ( $p < 0,05$ ) только при введении композиции ХГК+НГ (2:1); в печени крыс при введении ХГК и композиции ХГК+НГ, соответственно на 30,7% ( $p < 0,05$ ) и 36,1% ( $p < 0,05$ ). Согласно полученным данным, одним из механизмов проявления антиоксидантной активности (АОА) исследуемых полифенолов является повышение активности антиоксидантных ферментов – глутатионредуктазы (ГР), глутатионтрансферазы (ГТ), глутатионпероксидазы (ГПО). В большей степени это выявлено в сердце экспериментальных животных, чем в печени. Стимулирующий эффект НГ был выше в сердце, чем в печени, но композиция ХГК+НГ (2:1) наилучшим образом повышала эти показатели в сердце, включая повышение концентрации каталазы (в 1,24 раза по сравнению с контрольной группой).

При моделировании комбинированной ХАИ проявления АОА отмечены у всех исследуемых субстанций; наиболее значимые эффекты в снижении уровня ТБКРС в сердце и печени проявлялись у ХГК.

При исследовании дыхания МХ, изолированных их сердца (модель комбинированной ХАИ) показано, что введение ХГК, и ее композиций с НГ, но не НГ, восстанавливали скорость потребления кислорода  $V_2$  и  $V_3$ . Введение композиций ХГК и НГ, но не монопрепаратов, существенно улучшало коэффициент дыхательного контроля ( $V_3/V_4$ ), по сравнению с группами контроль и АКМП. Растительные полифенолы и их композиции оказывали значительный положительный эффект на показатели дыхания МХ сердца, что предполагает их кардиопротекторный эффект. В первой модели наиболее убедительный кардиопротекторный эффект установлен для композиции (ХГК+НГ, 2:1).

В первой и во второй модели АКМП выявлены изменения в метаболическом профиле аминокислот (АК) в сердце и печени крыс. Показано, что при АКМП в сердце крыс отмечалось повышение концентрации фосфосерина, глутамата, глутамина, тирозина, валина, фенилаланина, лейцина, изолейцина, триптофана, альфа-аминоадипиновой кислоты; снижение – гистидина, цитруллина и таурина по отношению к контролю, что может свидетельствовать о торможении синтеза или транспорта таурина. В печени крыс выявлены сдвиги в АК пуле, которые могут быть характерными для хронического токсического алкогольного поражения печени (в частности, рост уровней этаноламина и альфа-аминобутирата).

Введение ХГК и НГ, а также их композиции оказывало значительный корректирующий эффект на метаболизм АК в сердце. ХГК и НГ частично

нормализовали содержание уровней серина, фосфосерина, глутамина, тирозина и таурина по отношению к АКМП в сердце и печени. Комбинированная коррекция (ХГК+НГ) была более эффективной в устранении сдвигов в аминокислотном пуле сердца и печени.

**Выводы.** Проведенные исследования показали, что композиция растительных полифенолов проявляет высокие кардио- и гепатопротекторные свойства при моделировании алкогольной кардиомиопатии у крыс, а также восстанавливает нарушенный про/антиоксидантный баланс, снижает степень фиброза и лимфоцитарной инфильтрации.

#### Литература

1. Fernández-Solà, J. The Effects of Ethanol on the Heart: Alcoholic Cardiomyopathy / J. Fernández-Solà // *Nutrients*. – 2020. – Vol. 12, № 2. – P. 572.
2. Figueredo, V. M. Detrimental Effects of Alcohol on the Heart: Hypertension and Cardiomyopathy / V. M. Figueredo, A. Patel // *Rev. Cardiovasc. Med.* – 2023. – Vol. 24, № 10. – P. 292.
3. Chlorogenic acid prevents acute myocardial infarction in rats by reducing inflammatory damage and oxidative stress / D. Wang, L. Tian, H. Lv [et al.] // *Biomed. Pharmacother.* – 2020. – Vol. 132. – P. 110773.
4. Cardioprotective effect of naringin against the ischemia/reperfusion injury of aged rats / D Shackebaei, M. Hesari, S. Ramezani-Aliakbari [et al.] // *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol.* – 2024. – Vol. 397, № 2. – P. 1209-1218.

## СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ФАРМАКОТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С КСЕРОСТОМИЕЙ

Новиков В. Е., Пожилова Е. В.

Смоленский государственный медицинский университет  
Смоленск, Российская Федерация

**Актуальность.** Ксеростомия выявляется у 12% населения, у людей старше 60-65 лет ее распространенность достигает 25% и более [1]. У пациентов с ксеростомией существенно ухудшается качество жизни и возникают различные болезни. Сегодня для коррекции ксеростомии предлагается большое количество лекарственных средств системного и местного действия [2]. Однако данные об их эффективности и безопасности нередко существенно различаются. Представляется целесообразным проведение сравнительной фармакодинамической оценки лекарственных средств, применяемых в лечении различных клинических форм данной патологии.

**Цель.** Совершенствование лекарственной терапии пациентов с ксеростомией.

**Материалы и методы исследования.** Анализ результатов научных исследований отечественных и зарубежных авторов (базы данных eLibrary и PubMed) по изучению эффективности и безопасности применения фармакологических средств в лечении ксеростомии.

**Результаты.** В клинической практике для лечения ксеростомии сегодня чаще всего используют средства симптоматической фармакотерапии, которые представлены двумя группами препаратов: стимуляторы секреции слюнных желез и заменители слюны [1, 3]. Стимуляторы секреции имеют существенное преимущество перед заместительной терапией, так как обеспечивают секрецию естественной слюны. Применение стимуляторов слюноотделения в большей степени показано при лечении лекарственно обусловленной ксеростомии, когда ткань слюнных желез не повреждена, в отличие от ксеростомии другой этиологии (синдром Шегрена, лучевая терапия).

*Стимуляторы слюноотделения* подразделяют на системного, рефлекторного и местного действия. Стимуляторы секреции системного действия, такие как М-холиномиметики (пилокарпин, цевимелин), стимуляторы высвобождения ацетилхолина из пресинаптических нервных окончаний (бетанехол, цисаприд), антихолинэстеразные препараты (галантамин, физостигмин, прозерин), повышают тонус парасимпатической нервной системы (парасимпатомиметики) [1]. Самым эффективным из них оказался пилокарпин, 1% раствор которого увеличивает слюноотделение у здоровых добровольцев и у больных с гипофункцией слюнных желез, но только при сохранении достаточного объема функционирующей железистой ткани. Однако сегодня пилокарпин редко применяется для лечения больных ксеростомией из-за потенциально опасных побочных эффектов со стороны сердечно-сосудистой и бронхолегочной систем.

М-холиномиметик цевимелин, в отличие от пилокарпина, действует более избирательно на  $M_1$  и  $M_3$ -холинорецепторы, которые регулируют секрецию слюны. На  $M_2$  и  $M_4$ -холинорецепторы в сердце и легких воздействует слабо, поэтому меньше нарушает функции этих систем. Пилокарпин и цевимелин одобрены FDA США для лечения ксеростомии. Для лечения пациентов с гипофункцией слюнных желез в некоторых странах (Франция, Германия, Китай) рекомендуется анетол тритионат, который предположительно увеличивает секрецию слюны за счет повышения количества мускариновых рецепторов на ацинарных клетках слюнных желез.

Парасимпатомиметическим препаратом является бетанехол, который повышает высвобождение ацетилхолина из пресинаптических нервных окончаний. Однако неселективное действие препарата проявляется развитием многих нежелательных эффектов. К неселективным активаторам парасимпатической системы относятся ингибиторы ацетилхолинэстеразы. Системное их применение повышает секрецию слюны, но сопряжено с развитием большого количества других эффектов (повышение тонуса гладких и скелетных мышц, нарушение функции ЖКТ, нарушение зрения и др.). Для уменьшения побочных эффектов возможно их местное применение.

Рефлекторное стимулирование функции слюнных желез реализуется через чувствительные рецепторы, прежде всего вкусовые. Их раздражение на слизистых оболочках полости рта и языка рефлекторно стимулирует секрецию больших слюнных желез. При этом на малые слюнные железы слизистых оболочек ротовой полости раздражающие средства оказывают прямое местное стимулирующее влияние. Так действуют средства, содержащие горькие гликозиды (горечи), эфирные масла, органические кислоты. Поскольку слюнные железы быстро реагируют на различные раздражения повышением саливации, с целью местного стимулирования секреции слюны подобные средства предлагаются в виде жевательных резинок, леденцов, пастилок для рассасывания во рту. Они показаны к применению при мнимой ксеростомии. Несмотря на широкую доступность и хорошую переносимость средств, стимулирующих слюноотделение через вкусовые рецепторы, их эффективность при ксеростомии невысокая. Эффект от таких средств быстропроходящий, а их применение должно быть частым.

В качестве заместительной терапии для пациентов с ксеростомией предлагаются *заменители слюны*, компонентный состав которых подобен эндогенной слюне. Заменители слюны весьма полезны при различных формах ксеростомии. Однако часто они более вязкие, чем естественная слюна, что вызывает ощущение дискомфорта и не всегда хорошо переносится больными. Необходимость постоянного использования в течение дня, неприятный вкус делают их неудобными в применении. Тем не менее, сегодня заменители слюны – основа симптоматического лечения ксеростомии. Фармацевтическая промышленность выпускает широкий ассортимент заменителей слюны в разных лекарственных формах под торговыми названиями. *Спреи* являются наиболее удобной формой для частого использования в течение дня ("Гипосаликс", Biotene Oralbalance и др.). *Ополаскиватели* тоже удобны для применения несколько раз в день (Biotene Mouthwash, Xerostom Solution). *Гели* менее удобны в применении, но обеспечивают более длительное увлажнение, часто используются на ночь ("Гипосаликс гель", Biotene Dry Mouth gel, Xerostom gel). Производимые сегодня препараты «искусственной слюны» условно можно разделить на 3 группы: на основе муцина (Saliva Orthana, Saliveze), на основе карбоксиметилцеллюлозы (Бенсиллол, Glandosane), на основе лактопероксидазы и ксилитола (BioXtra, Biotene, Xerostom).

При ксеростомии пациентам нередко назначают вспомогательные средства с целью воздействия на провоцирующие факторы (окислительный стресс, нарушение микроциркуляции, воспаление слюнных желез и др.). Эти средства подбираются индивидуально для каждого пациента. Так, возможно назначение препаратов с антиоксидантным и антигипоксантным действием. Они показаны при ксеростомии, обусловленной лучевым поражением, химиотерапией, аутоиммунными процессами. Антиоксиданты-антигипоксанты способствуют метаболической адаптации организма к подобным состояниям. Для улучшения микроциркуляции в железах и слизистой оболочке можно использовать препарат семакс (АКТГ<sub>4-10</sub>) [4].

Его следует рекомендовать при гипосаливации, развившейся после стоматологического протезирования [5].

**Выводы.** В лечении ксеростомии предпочтителен комплексный подход. Пациентам с сохраненной функцией слюнных желез возможно назначение стимуляторов выработки собственной слюны (парасимпатомиметиков), однако их применение сопряжено с развитием ряда нежелательных эффектов. При ксеростомии, обусловленной гибелью ацинарной ткани слюнных желез (синдром Шегрена, саркоидоз, лучевая терапия), используют средства заместительной терапии (заменители слюны). При необходимости назначают вспомогательные средства с целью профилактики и лечения осложнений ксеростомии (антиоксиданты, анестетики, антисептики и др.).

#### Литература

1. Григорьев, С. С. Синдром сухого рта (обзор литературы) / С. С. Григорьев, П. Н. Кудинов, А. В. Бурлак // Уральский медицинский журнал. – 2019. – № 12. – С. 18-25. – doi: 10.25694/URMJ.2019.12.07.
2. Винокуров, Н. С. Совершенствование методов диагностики и лечения различных форм ксеростомии : дисс. ... канд. мед. наук : 3.1.7 / Н. С. Винокуров. – Москва, 2022. – 112 с.
3. Talha, V. Xerostomia / V. Talha, S.A. Swankar // The National Center for Biotechnology Information. StatPearls Publishing. – 2025. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545287/> (дата обращения: 20.09.2025).
4. Нейропептид АКТГ<sub>4-10</sub> ускоряет адаптацию пациентов к стоматологическим протезам / Е. В. Пожилова, Н. Н. Аболмасов, В. Е. Новиков, С. Н. Деревцова // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2022. – Т. 21, № 1. – С. 17-25. – doi: 10.37903/vsgma.2022.1.3
5. Пожилова, Е. В. Возможности фармакологической регуляции процессов адаптации к стоматологическим конструкциям / Е. В. Пожилова, В. Е. Новиков, А. Л. Ураков // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2017. – Т. 15, № 2. – С. 12-22. – doi: 10.17816/RCF15212-22.

## АНАЛИЗ АНТИМИКРОБНЫХ СВОЙСТВ ВОДНОГО ЭКСТРАКТА ЧЕРЕДЫ ТРЕХРАЗДЕЛЬНОЙ И ЦИНКА СУЛЬФАТА

Николаева И. В., Велесевич М. В., Холод Д. Д., Шейбак В. М.

Гродненский государственный медицинский университет  
Гродно, Республика Беларусь

**Актуальность.** В современных условиях глобального распространения антимикробной резистентности, поиск новых эффективных средств для борьбы с патогенными микроорганизмами приобретает критическую важность. Особую перспективу в этом направлении представляет исследование синергетического действия растительных компонентов и микроэлементов с доказанной биологической активностью [1,2].

Черда трехраздельная (*Bidens tripartita* L., производитель Биотест, Беларусь) демонстрирует комплекс ценных фармакологических свойств, обусловленных ее уникальным химическим составом. Содержащиеся в растении флавоноиды (бутеин, сульфуретин, лютеолин), дубильные вещества, каротиноиды и аскорбиновая кислота при местном применении обеспечивают выраженное противовоспалительное, антибактериальное и ранозаживляющее действие [3]. Особого внимания заслуживает способность компонентов череды стимулировать иммунные процессы – комбинация витаминов А и С активирует синтез антител, повышает активность Т-киллеров и сокращает продолжительность воспалительного процесса [4].

Цинк, являясь естественным бактерицидным элементом с широким спектром противомикробного действия, одновременно выполняет важнейшую роль в процессах клеточной регенерации и поддержании функциональной целостности эпителиальных клеток, обеспечивая функционирование ферментов всех 6 классов и, одновременно, разрушает клеточные стенки бактерий [2].

Изучение возможности практического применения антимикробной активности череды трехраздельной и цинка открывает новые перспективы для создания инновационных комплексных средств на их основе, способных эффективно противостоять резистентным штаммам бактерий. Разработка таких средств представляет особую ценность для современной медицины и фармакологии, особенно в области лечения инфекционных заболеваний и дерматологических патологий, где требуется сочетание противомикробного, противовоспалительного и репаративного эффектов, а к современным антибактериальным средствам у микроорганизмов быстро развивается резистентность.

**Цель.** Оценить антимикробные свойства отвара череды трехраздельной и цинка сульфата по отношению к кишечной палочке, стафилококку и бациллам, а также выявить возможные синергические свойства и влияние на данные потенциальные патогены для последующего применения в медицинской практике.

**Материалы и методы исследования.** Исследование проводилось в научной лаборатории кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии им. С.И.Гельберга ГрГМУ. Объектом исследования являлись грамположительные штаммы *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus* ATCC 27853 и грамотрицательные: *Escherichia coli* ATCC 25922, выделенные у пациентов хирургического профиля. Идентификация и типирование микроорганизмов производились на микробиологическом анализаторе *Vitek 2 Compact* фирмы *BioMérieux*. Из суточных культур микроорганизмов, выращенных на скошенном мясопептонном агаре (МПА – плотная питательная среда для культивирования микроорганизмов) готовили бактериальную взвесь в стерильной дистиллированной воде, оптическую плотность которой измеряли по шкале *McFarland* на детекторе мутности суспензий *DEN-1 Biosan*. Рабочей считали концентрацию  $7,5 \times 10$  КОЕ/мл.

Для приготовления настоя к 10 г измельченной травы череды добавляли 100 мл дистиллированной воды, кипятили на водяной бане в течение 10 мин и охлаждали в течение 45 мин при комнатной температуре. Настои фильтровали через марлевый и бумажный фильтры, затем проводили стерилизующую фильтрацию с помощью фильтров *Filtropur S 0,45* (*Sarstedt*, Германия). До выполнения микробиологических исследований настои автоклавировали и хранили при 6°C не более 24 ч.

В работе использовали водный экстракт череды, водный раствор цинка сульфата (0,5 мг/мл), а также их комбинацию (смесь экстракта череды и экстракта цинка сульфата). Из исходного разведения отвара в дистиллированной воде (1000 мкл/мл) готовили серию рабочих разведений в мясо-пептонном бульоне (концентрации 1000; 500, 250, 125 мкл/мл) к которым добавляли раствор бактериальной взвеси в количестве 100 мкл. Из водного раствора цинка сульфата также готовили серию разведений: 5000 мкг/мл; 2500 мкг/мл; 1125 мкг/мл; 563 мкг/мл.

Регистрацию минимальной ингибирующей концентрации (МИК) проводили визуально по отсутствию мутности и видимого роста микроорганизмов после 24-часовой инкубации при  $t=37^{\circ}\text{C}$ . Для определения МБК делали высев 100 мкл из каждой пробирки, в которой отсутствовал рост, на чашки с плотной питательной средой (МПА), для подсчета колониеобразующих единиц (КОЕ) и расчета бактерицидной концентрации.

**Результаты.** Сравнительный анализ ингибирующих концентраций водного экстракта череды показал, что присутствие отвара в питательной среде в концентрации 1000 мкл/мл и 500 мкл/мл подавляет рост и размножение кишечной палочки и золотистого стафилококка – *Escherihia coli* и *Staphylococcus aureus*. Рост бацилл был снижен только при концентрации 1000 мкл/мл. Добавление раствора цинка сульфата к отвару череды оказывало выраженный бактерицидный эффект в концентрации 5000 мкг/мл на изучаемые нами штаммы кишечной палочки и стафилококка, тогда как рост бацилл отсутствовал уже при концентрации 2500 мкг/мл.

**Выводы.** Из представленных выше результатов можно сделать следующие выводы:

1. Впервые показан синергетический антибактериальный эффект комбинации водного экстракта череды трехраздельной и цинка сульфата.
2. МБК смеси настоя череды и сульфата цинка составляет 5000 мкг/мл на штаммы кишечной палочки и стафилококка, для бацилл – 2500 мкг/мл.
3. При уменьшении концентрации цинка в составе комбинации (соотношение 1:2) антибактериальная активность значительно снижается, что проявляется в росте колоний всех тестируемых микроорганизмов (т.е. наблюдается зависимость "доза-эффект").
4. Полученные результаты обосновывают целесообразность продолжения разработки новых, обладающих антибактериальными свойствами лекарственных композиций, особенно для патогенов из группы ESKAPE.

## Литература

1. Тапальский, Д. В. Антибактериальные свойства растительных экстрактов и их комбинаций с антибиотиками в отношении экстремально-антибиотикорезистентных микроорганизмов / Д. В. Тапальский, Ф. Д. Тапальский // Курский научно-практический вестник "Человек и его здоровье". – 2018. – № 1. – С. 78-83.
2. Зависимость антимикробного действия наночастиц оксида цинка от их формы / К. В. Непомнящая, О. Г. Хлопецкая, Г. Т. Мазитова, К. И. Киенская // Успехи в химии и химической технологии. – 2017. – Т. 31, № 4. – С. 33-33.
3. Кароматов, И. Д. Известное лекарственное растение череда трехраздельная / И. Д. Кароматов, А. Т. Абдувохидов // Биология и интегративная медицина. – 2017. – № 9. – С. 12-17.
4. Рябина, Е. И. Сравнительный анализ составов топических препаратов с растительным сырьем для терапии псориаза / Е. И. Рябина, Е. Е. Зотова Т. Н. Никитина // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2023. – Т. 22, № 2. – С. 223-229.

## НОВЫЕ СЕЛЕКТИВНЫЕ ИНГИБИТОРЫ МАО-В КАК ПРОТИВОПАРКИНСОНИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

Петухов С. С., Корсаков М. К., Вольхин Н. Н.

Ярославский государственный педагогический университет  
им. К. Д. Ушинского,  
Центр трансфера фармацевтических технологий им. М. В. Дорогова  
Ярославль, Российская Федерация

**Актуальность.** Болезнь Паркинсона (БП) является одной из наиболее распространенных нейродегенеративных заболеваний. Лекарственное лечение БП – ведущее направление в её терапии. При дебюте болезни до 70 лет лечение чаще всего начинают с Ингибиторов МАО-В [1, 2].

**Цель.** Определение степени противопаркинсонической активности у селективных ингибиторов МАО-В.

**Материал и методы исследования.** Для исследования антипаркинсонической активности новых соединений применялись модели паркинсонического синдрома, вызванная системным введением 1-метил-4-фенил-1,2,3,6-тетрагидропиридина (МФТП) на мышах и галоперидоловой каталепсии у крыс [3].

Всего было изучено 15 соединений-кандидатов, получивших лабораторные шифры с S1 по S15. В качестве препарата сравнения использовался разагилин. Для исследования было использовано 180 белых мышей-самцов и 110 белых крыс-самцов.

**Результаты.** Среднее значение длины шага в группе интактного контроля составило  $6,24 \pm 0,20$  см, а при введении МФТП достоверно снизилось до  $5,29 \pm 0,18$  см. Использование для лечения животных разагилина позволило

нормализовать длину их шага до  $6,18 \pm 0,14$  см. Из 15 исследуемых соединений достоверно по отношению к контрольной группе восстанавливали среднюю длину шага вещества S1, S9, S12, S13 и S15. Тенденция к нормализации данного показателя прослеживалась у соединений S2, S3, S6, S8, S11 и S14.

В тесте «Открытое поле» введение мышам МФТП вызывало достоверное падение горизонтальной активности в 3 раза; разагилин препятствовал этому. Из исследуемых соединений показатель горизонтальной активности восстанавливался только при введении S13. Соединение S9 также достоверно увеличивало горизонтальную активность в 1,9 раза. Тенденция к повышению данного показателя наблюдалась при использовании S2, S7, S8 и S11.

Достоверное падение вертикальной активности в контроле было в 5 раз; хотя разагилин и препятствовал этому, однако данный показатель все равно снижался в 1,9 раза. Схожую активность показали S9, S10 и S13.

Введение МФТП достоверно в 2 раза снизило исследовательское поведение мышей; разагилин, хотя и препятствовал достоверному падению исследовательской активности у мышей с моделированным паркинсонизмом, однако имелась тенденция (в 1,5 раза) к ее снижению. Из исследуемых препаратов падению исследовательской активности препятствовали всего 2 соединения S5 (уровень разагилина) и S9 (уровень здоровых животных). В тоже время восстановление показателей груминга происходило только при введении соединения S13.

На модели паркинсонического синдрома, вызванная системным введением МФТП из 15 исследуемых соединений только S13 и S9 оказались сравнимы с разагилином по предупреждению у животных развития ригидности и олигокинезии по всем исследуемым показателям, причем S13 превосходило эталонный препарат в коррекции эмоционально-поведенческой активности, а S9 – в коррекции исследовательской активности.

Среднее значение времени усаживания в группе контроля составило  $17,7 \pm 4,3$  сек в первый час после введения галоперидола, а затем  $3,8 \pm 1,8$  и  $2,9 \pm 0,8$  сек на через 2 и 3 часа эксперимента. Использование разагилина удлинило время усаживания крыс на 42% ( $p > 0,05$ ) в первый час и на 27% ( $p > 0,05$ ) во второй час после применения галоперидола. Продолжительность катаlepsии достоверно снизилась в 2,4 раза через 60 и на 22% через 120 мин.; тенденция к снижению продолжительности катаlepsии на 16% сохранялась и через 180 мин после введения галоперидола. У 16% крыс в течение первого часа эксперимента катаlepsии не наблюдалось. Также в первый час опыта катаlepsия не развилась у 16% крыс на фоне применения S1, S11 и S13; у 33% – при использовании S15 и у 84% – S9. Также соединение S11 достоверно в 1,5 раза пролонгировало время усаживания животных, а у соединений S1, S12, S13 и S15 это наблюдалось в виде тенденции. Продолжительность катаlepsии достоверно снижали S2 и S15 (-52%), S12 (-55%). Введение и S9 практически предупреждало развитие катаlepsии в первый час эксперимента. Через 120 мин. после введения галоперидола время усаживания крыс достоверно в 2 раза пролонгировал S13; соединения S2, S9, S11, S12 и S15 также

увеличивали продолжительность данного показателя, но в виде тенденции. Уровень каталепсии достоверно снижали S1, S9 и S11. Через 3 часа после введения галоперидола при введении S1 и S9 имела место лишь тенденция к увеличению времени усаживания на 55%.

Таким образом эксперимент показал, что на модели галоперидоловой каталепсии S9 был эффективнее разагилина; равным последнему был S1, незначительно уступали S11 и S13.

**Выводы.** Из 15 селективных ингибиторов MAO-B только соединения S9 и S13 на моделях экспериментального паркинсонизма проявили значимый терапевтический потенциал, превышающий таковой разагилина. И только по этим препаратам можно планировать дополнительные исследования.

Статья подготовлена в рамках Государственного задания Ярославского государственного педагогического университета им. К.Д. Ушинского на 2025 год от Минпросвещения РФ по теме «Разработка нового лекарственного средства для лечения нейродегенеративных заболеваний на основе ингибитора моноаминоксидазы».

#### Литература

1. The Role of Monoamine Oxidase B Inhibitors in the Treatment of Parkinson's Disease – An Update / Z. X. Chew, C. L. Lim, K. Y. Ng [et al.] // CNS Neurol Disord Drug Targets. – 2023. – Vol. 22, iss. 3. – P. 329-352. – doi: 10.2174/1871527321666211231100255.
2. Vanderah, T. W. Katzung's Basic & Clinical Pharmacology / T. W. Vanderah. – Mc Graw Hill, 2024. – P. 517-537.
3. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств / редкол.: А.Н. Миронов [и др.]. – Москва : Гриф и К, 2012. – Ч. 1. – 944 с.

## УЛЬТРАСТРУКТУРА КЛЕТОК ЭПИТЕЛИО-СПЕРМАТОГЕННОГО СЛОЯ ИЗВИТЫХ СЕМЕННЫХ КАНАЛЬЦЕВ СЕМЕННИКОВ КРЫС В РАННИЕ СРОКИ ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ ЛИПОПОЛИСАХАРИДА ESCHERICHIA COLI

Поплавская Е. А., Поплавский Д. Ю.

Гродненский государственный медицинский университет  
Гродно, Республика Беларусь

**Актуальность.** Проблема репродукции человека в течение последних десятилетий находится в центре внимания ученых и практических врачей всего мира. Данные ВОЗ свидетельствуют о том, что бесплодный брак оказывает на демографические показатели большее влияние, чем невынашивание беременности и перинатальная патология вместе взятые. Проблема бесплодия

касается от 48 миллионов пар до 186 миллионов человек в мире. По оценке ВОЗ каждый шестой человек репродуктивного возраста во всем мире страдает бесплодием в течение своей жизни. В последние годы наблюдается тенденция к увеличению частоты бесплодных браков. Частота бесплодного брака в популяции составляет 13-18%. В Беларуси эта цифра достигает 15-16%. [2, 3]. Причины, приводящие к увеличению числа бесплодных браков, многообразны. Мужское бесплодие, которое по данным РНПЦ «Мать и дитя» составляет 30%, является следствием ряда заболеваний и патологических воздействий на репродуктивную систему мужчины. В настоящее время прослеживается отчетливая тенденция к снижению активности сперматогенной функции у мужчин, что отражает возрастающее воздействие на организм человека различного рода факторов [1]. Без глубокого изучения факторов, воздействующих на мужскую половую железу и оказывающих негативное влияние на ее функции (сперматогенную и эндокринную), невозможно решать проблему мужского бесплодия и, соответственно, вести поиск путей лечения в правильном направлении. Учитывая вышеизложенное, **целью исследования** явилось изучение ультраструктуры клеток эпителио-сперматогенного слоя извитых семенных канальцев семенников крыс в ранние сроки после воздействия липополисахарида (ЛПС) *Escherichia coli*.

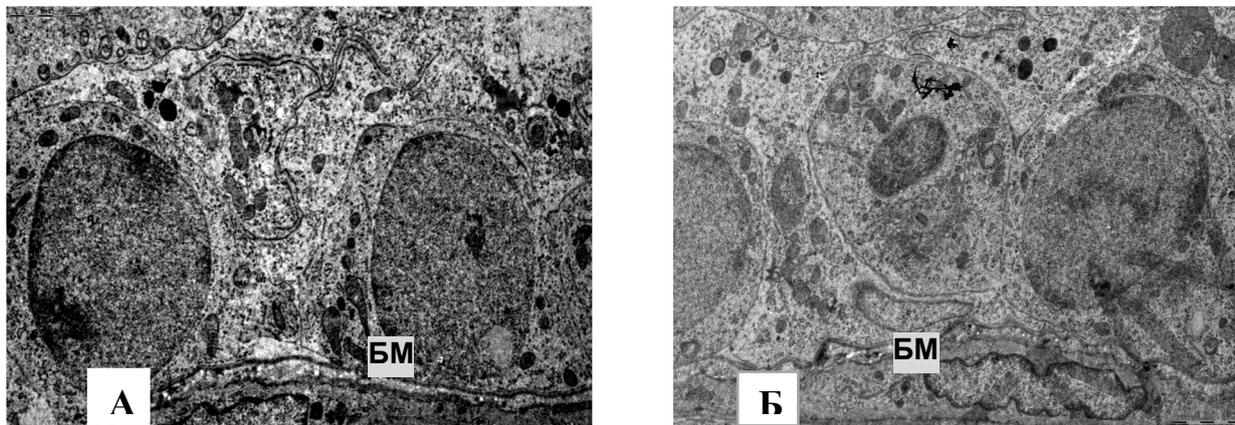
**Материалы и методы исследования.** Объектом исследования являлись половозрелые самцы беспородных белых крыс. Агентом воздействия – липополисахарид *E. coli*, производства фирмы «Sigma», США. В эксперименте было использовано 12 самцов беспородных белых крыс, массой  $230 \pm 30$  граммов. Из самцов были сформированы опытная и контрольная группы. Самцам опытной группы внутрибрюшинно, однократно вводили ЛПС *E. coli* в дозе 50 мкг/кг массы. Самцам контрольной группы – физиологический раствор в эквивалентном количестве.

Самцов экспериментальных групп на 3-и сутки после воздействия ЛПС *E. coli* усыпляли парами эфира с последующей декапитацией. Животных вскрывали и выделяли семенники. Часть семенника фиксировали в 1% растворе четырехоксида осмия на 0.1 М буфере Миллонига, pH 7.4, при 4°C в течение 2 часов, образцы заливали в аралдит, готовили полутонкие срезы (400 нм) и окрашивали метиленовым синим для электронно-микроскопического исследования. Электронно-микроскопические препараты изучали в электронном микроскопе JEM-1011 (JEOL, Япония) при увеличениях 5000-20000 при ускоряющем напряжении 80 кВ. Для получения снимков использовался комплекс из цифровой камеры Olympus MegaView III (Olympus Soft Imaging Solutions, Германия).

Полученные количественные данные обрабатывались с помощью лицензионной компьютерной программы Statistica 6.0 для Windows (StatSoft, Inc., США) с применением описательной статистики.

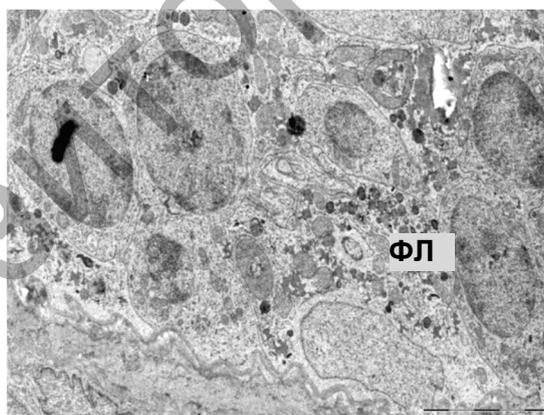
**Результаты.** Экспериментально установлено, что на 3-и сутки после воздействия ЛПС *E. coli* наблюдаются выраженные морфологические изменения. На ультрамикроскопическом уровне в большинстве исследованных

извитых семенных канальцах семенников опытной группы отмечается отечность базальной мембраны (рисунок 1).



**Рисунок 1 – Отечность базальной мембраны (БМ) извитого семенного канальца семенника контрольной крысы (А) и на 3-и сутки после воздействия ЛПС *E. coli* (Б).  
Электроннограмма. Ув. 8000**

Обнаруживаются изменения структуры sustentоцитов: практически отсутствуют складки в плазмолемме, ядра клеток уменьшаются в размерах, отличаются полиморфизмом. Ядерная оболочка и цитоплазма обладает более высокой электронной плотностью, чем в контроле. В цитоплазме наблюдаются многочисленные, местами сливающиеся участки скопления фаголизосом (рисунок 2).



**Рисунок 2 – Скопления фаголизосом (ФЛ) в цитоплазме sustentоцитов извитого семенного канальца семенника на 3-и сутки после воздействия ЛПС *E. coli* (Б).  
Электроннограмма. Ув. 8000**

Наряду с визуально нормальными, встречаются митохондрии, отличающиеся полиморфизмом с разной степенью фрагментации и редукции крист и просветленным митохондриальным матриксом

Кроме того, наблюдается вакуолизация цитоплазмы сперматогоний в канальцах, активация ядерного аппарата, повреждение митохондрий и умеренная гиперплазия лизосомального аппарата.

**Выводы.** Результаты проведенного исследования семенников крыс показали, что на ультрамикроскопическом уровне на 3-и сутки после воздействия ЛПС *E. coli* выявлены адаптационные изменения в семенниках: отечность базальной мембраны извитых семенных канальцев, появление вакуолеподобных пространств между клетками сперматогенного эпителия, изменение структуры клеток эпителио-сперматогенного слоя извитых семенных канальцев – изменяются размеры ядра и расположение в них ядрышек; фаголизосомы, сливаясь, образуют огромные участки; митохондрии, отличаются полиморфизмом с разной степенью фрагментации и редукции крист и просветленным матриксом.

#### Литература

1. Логинов, П. В. Репродуктивная функция мужчин, подверженных воздействию неблагоприятных факторов / П. В. Логинов // *Фундаментальные исследования*. – 2015. – № 2-27. – С. 6043-604.
2. Ультраструктура клеток сперматогенного эпителия семенников крыс в ранние сроки после воздействия липолисахарида *Escherichia coli* / Е. А. Поплавская, Е. Н. Хильманович, Д. Ю. Поплавский, В. В. Данилюк // *Оренбургский медицинский вестник*. – 2021. – Т. 9 (4). – С. 41-45.
3. Влияние вредных производственных физических факторов на репродуктивное здоровье работников мужчин / М. А. Фесенко, Г. В. Голованева, Т. Ю. Мителева, П. А. Вуйцик // *Медицина труда и промышленной экологии*. – 2023. – Т. 63, № 8. – С. 528-536.

## БИНАРНЫЕ СИНЕРГИЧНЫЕ АНТИГИПОКСИЧЕСКИЕ КОМБИНАЦИИ НА ОСНОВЕ ТИМОХИНОНА НА МОДЕЛИ ГИПЕРКАПНИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ У МЫШЕЙ

Рашкевич О. С., Волчек А. В.

Белорусский государственный медицинский университет  
Минск, Республика Беларусь

**Актуальность.** Ишемические поражения головного мозга и болезни коронарных сосудов лидируют в списке причин заболеваемости во всем мире. Неотложные состояния, обусловленные этими патологиями, характеризуются высоким риском летальных исходов, а эффективность фармакотерапии оставляет желать лучшего. По этой причине изучение новых веществ, защищающих клетки от гипоксии, является важной и актуальной задачей современной фармакологии. Тимохинон, являющийся компонентом семян черного тмина (*Nigella sativa*), согласно научным данным, демонстрирует антиоксидантное, противовоспалительное, антиишемическое и иммуномодулирующее действие [1] и может рассматриваться как

перспективный индивидуальный антигипоксикс, а также компонент синергичных комбинаций.

**Цель.** Оценить антигипоксическое воздействие комбинаций: тимохинона с бемитилом, тимохинона с куркумином, тимохинона с мелатонином, а также установить эффективность каждого из отдельных лекарственных веществ (тимохинона, мелатонина, куркумина, бемитила) в скрининговом исследовании.

**Материалы и методы исследования.** Изучение антигипоксической активности соединения проводилось на инбредных мышах-самцах (масса 30-36 г) в условиях герметически закрытого пространства, моделирующего гиперкапническую гипоксию. Подопытные группы животных получали однократно внутривентриально тимохинон, куркумин, бемитил, мелатонин в широком диапазоне доз, а также их комбинаторные сочетания. Через 40 минут после введения веществ или плацебо, каждую мышь помещали в индивидуальный стеклянный контейнер объемом 270 см<sup>3</sup>. Длительность жизни животных фиксировали с помощью секундомера [2-3].

**Результаты.** У мышей, которым вводили плацебо, первичные признаки кислородного голодания фиксировали на 15-й минуте нахождения в замкнутом объеме, гибель животных наступала в среднем через 18,7±1,5 минут пребывания в герметичной камере (таблица 1) [3].

Таблица 1. – Влияние бемитила, тимохинона и их комбинаций в соотношении 5:1 на продолжительность жизни мышей в условиях острой гипоксии с гиперкапнией (M ± m)

Субстанции	Дозы и их соотношение, мг/кг	n	Продолжительность жизни, минут	Продолжительность жизни, в % к контролю
Плацебо	-	9	18,7±1,5	100±8,0
Бемитил	50	8	19,8±1,7	105,8±8,9
	100	8	27,3±3,3	146,4±17,6
	200	6	36,4±4,6*	195,0±24,5*
Тимохинон	5	8	25,5±2,1	136,6±11,3
	10	6	32,8±5,5*	175,9±29,3*
	30	6	35,5±4,4*	190,2±23,7*
Комбинация тимохинона и бемитила в соотношении 1:5	10 : 50	6	36,0±3,6*†	192,7±19,4*†
	20 : 100	6	41,2±5,7*†	220,5±30,5*†

Примечание: достоверность различий (p < 0,05 по критерию Дункана): \* – в сравнении с плацебо; † – по отношению индивидуальному эффекту той же дозы бемитила.

Был изучен антигипоксический эффект бемитила в дозе 200 мг/кг, который значительно увеличил выживаемость подопытных животных, достигнув 36,4±4,6 минут. Тимохинон в дозе 30 мг/кг также продемонстрировал выраженную антигипоксическую активность, продлив выживаемость мышей до 35,5±4,4 минут. Комбинированное применение бемитила и тимохинона в сочетании 100:20 мг/кг выявило синергический эффект, что привело к увеличению средней продолжительности жизни лабораторных животных до 41,2±5,7 минут.

Использование только куркумина в дозе 10 мг/кг не оказало значительного влияния на продолжительность жизни лабораторных животных, которая составила  $23,0 \pm 3,3$  минуты. При совместном применении тимохинона и куркумина в соотношениях 5:10 и 10:20 мг/кг, наблюдался синергизм, увеличивая среднюю продолжительность жизни до  $32 \pm 2,2$  и  $29 \pm 2,4$  минут соответственно (таблица 2) [3]. Куркумин увеличивает активность тимохинона, эффективность данной комбинации ограничена эффектом одного тимохинона.

Таблица 2. – Влияние куркумина, тимохинона и их комбинации в соотношении 2:1 на продолжительность жизни мышей при острой гипоксии с гиперкапнией ( $M \pm m$ )

Субстанции	Дозы и их соотношение, мг/кг	n	Продолжительность жизни, минут	Продолжительность жизни, в % к контролю
Плацебо	-	6	$19,0 \pm 0,45$	$100 \pm 2,4$
Куркумин	10	6	$23,0 \pm 3,29$	$121,1 \pm 17,3$
	20	6	$21,5 \pm 1,5$	$113,2 \pm 7,8$
	60	6	$20,5 \pm 1,8$	$107,9 \pm 9,2$
Тимохинон	5	8	$25,5 \pm 2,1$	$136,6 \pm 11,3$
	10	6	$32,8 \pm 5,5$	$175,9 \pm 29,3$
	30	6	$38,0 \pm 4,7^{*\dagger}$	$200,0 \pm 24,7^{*\dagger}$
Комбинация куркумина и тимохинона в соотношении 2 : 1	10 : 5	6	$32,0 \pm 2,2^{*\dagger}$	$168,4 \pm 11,6^{*\dagger}$
	20 : 10	6	$29,3 \pm 2,4^*$	$154,4 \pm 12,8^*$
	60 : 30	6	$33,3 \pm 1,3^{*\dagger}$	$175,4 \pm 6,9^{*\dagger}$

Примечание: достоверность различий ( $p < 0,05$  по критерию Дункана): \* – в сравнении с плацебо; † – по отношению эффекту дозы 5 мг/кг тимохинона.

Мелатонин обладает заметным антигипоксическим действием, повышая выживаемость подопытных животных в среднем до  $31,8 \pm 2,9$  минут (таблица 3).

Таблица 3. – Влияние тимохинона, мелатонина и их комбинаций в соотношении 1:1 на продолжительность жизни мышей в условиях острой гипоксии с гиперкапнией ( $M \pm m$ )

Субстанции	Дозы и их соотношение, мг/кг	n	Продолжительность жизни, минут	Продолжительность жизни, в % к контролю
Плацебо	-	21	$19,3 \pm 0,9$	$100 \pm 4,5$
Мелатонин	10	6	$22,0 \pm 1,4$	$114,1 \pm 7,3$
	20	6	$27,8 \pm 2,3^*$	$144,3 \pm 11,8^*$
	50	6	$31,8 \pm 2,9^*$	$165,1 \pm 14,9^*$
Тимохинон	5	8	$25,5 \pm 2,1^*$	$132,2 \pm 11,0^*$
	10	12	$33,3 \pm 2,8^*$	$172,8 \pm 14,5^*$
	30	6	$35,5 \pm 4,4^*$	$184,1 \pm 23,0^*$
Комбинация тимохинона и мелатонина в соотношении 1:1	10 : 10	6	$43,3 \pm 4,3^{*\dagger\dagger}$	$224,7 \pm 22,5^{*\dagger\dagger}$
	20 : 20	6	$53,7 \pm 2,8^{*\dagger\dagger}$	$278,3 \pm 14,3^{*\dagger\dagger}$

Примечание: достоверность различий ( $p < 0,05$  по критерию Дункана): \* – в сравнении с плацебо; † – по отношению индивидуальному эффекту той же дозы тимохинона, ‡ – по отношению индивидуальному эффекту той же дозы мелатонина.

Наилучшие результаты были достигнуты при совместном использовании мелатонина и тимохинона. Сочетание этих веществ в дозах 10:10 и 20:20 мг/кг приводило к проявлению синергического эффекта, что выражалось в увеличении продолжительности жизни до  $43,3 \pm 4,3$  и  $53,7 \pm 2,8$  минут соответственно.

**Выводы.** Выявлены перспективные бинарные синергичные антигипоксические комбинации на основе тимохинона с мелатонином, бемитилом и куркумином, требующие дополнительного изучения. Во всех исследованных комбинациях наблюдается значительное усиление действия компонентов, а в комбинациях тимохинона с бемитилом и мелатонином отмечается и увеличение эффективности комбинации.

#### Литература

1. Gaurav, T. Therapeutic and Phytochemical Properties of Thymoquinone Derived from *Nigella sativa* / T. Gaurav, G. Monisha // *Curr Drug Res Rev.* – 2024 – Vol. 16, iss. 2. – P. e145-156. – doi: 10.2174/2589977515666230811092410.
2. Рашкевич, О. С. Антигипоксический эффект комбинации бемитила и тимохинона в условиях гиперкапнической гипоксии / О. С. Рашкевич, А. В. Волчек // *Вес. Нац. акад. наук Беларуси. Сер. мед. наук.* – 2024. – Т. 21, № 4. – С. 345–352.
3. Антигипоксические свойства биметила, тимохинона, куркумина и их комбинаций / А. А. Хомич, А. Д. Степанкова, А. В. Волчек, О. С. Рашкевич // *Актуальные проблемы современной медицины и фармации : сб. материалов науч.-практ. конф. студентов и молодых ученых с междунар. участием / под ред. С. П. Рубниковича, В. А. Филонюка.* – Минск, 2024. – С. 2157-2159.

## МОДИФИКАЦИЯ ДЕПРЕССИВНОПОДОБНОГО ПОВЕДЕНИЯ КРЫС WISTAR НА РАЗНЫХ ЭТАПАХ ТЕСТА ПРИНУДИТЕЛЬНОГО ПЛАВАНИЯ ТЕТРАПЕПТИДНЫМИ АНАЛОГАМИ ФРАГМЕНТА АРГИНИН-ВАЗОПРЕССИНА

Саванец О. Н., Кравченко Е. В., Ольгомец Л. М., Бородина К. В.,  
Грибовская О. В., Зильберман Р. Д.

Институт биоорганической химии НАН Беларуси  
Минск, Республика Беларусь

**Актуальность.** Поведение рассматривается как динамичная и генетически детерминированная система, целью которой является достижение адаптации к стресс-факторам среды [1]. В этой связи особое значение приобретают адаптивные стратегии поведения, проявляемые в качестве особенных форм реагирования для сохранения жизни. Особое значение для интерпретации форм реагирования на витальный стресс имеет выявление

копинг-стратегий животных [2]. Понятие «копинг-стратегия» встречается при объективном анализе паттернов поведения животных в различных видах экспериментов с эмоциональной составляющей (тревога, депрессия). Тест принудительного плавания (ПП; Forced Swim Test, FST) позволяет дать оценку стратегии преодоления «острого» неизбежного стресса и обеспечивает понимание индивидуальной реакции нервной системы на стресс у животных. Обычно в ПП используют 15-минутный «пре-тест» и 5-минутный «тест». Нами было предпринято исследование депрессивноподобного поведения животных в условиях более продолжительного периода наблюдения (16 мин) в двух сопоставимых интервалах времени по 8 мин каждый.

Ранее нами был выявлен антидепрессивный эффект на фоне введения структурных аналогов С-концевого фрагмента аргинин-вазопрессина N-Ас-DSer-Pro-DArg-Gly-NH<sub>2</sub> и N-Ас-Trp-Pro-Arg-Gly-NH<sub>2</sub>, сопоставимый с таковым флуоксетина (Фл) [3]. Механизмы действия Фл (антидепрессант, принадлежащий к группе селективных ингибиторов обратного захвата серотонина) и фрагментов вазопрессина, которые, предположительно, оказывают влияние посредством воздействия на V<sub>1A</sub> рецепторы, различны. Это предполагает формирование разных копинг-стратегий в условиях ПП.

**Целью** исследования было сопоставление модификации депрессивноподобного поведения крыс Wistar на разных этапах теста ПП стандартным антидепрессантом флуоксетином и тетрапептидами N-Ас-DSer-Pro-DArg-Gly-NH<sub>2</sub> и N-Ас-Trp-Pro-Arg-Gly-NH<sub>2</sub>.

**Материалы и методы исследования.** Работа выполнена на половозрелых аутбредных крысах-самцах Wistar (n=89) с массой тела 250–350 г, полученных в секторе биоиспытаний Института биоорганической химии НАН Беларуси. Животные содержались в виварии с соблюдением требований Санитарных правил и норм 2.1.2.12-18-2006.

Животные подвергались острому неизбежному стрессу в условиях ПП. Грызунов помещали двукратно на 16 мин в цилиндрический бассейн (диаметр сосуда – 30 см, высота – 66 см). Уровень воды в бассейне составлял 38 см, температура – 25°C [3]. Установка и условия эксперимента соответствовали модифицированному методу Порсолта [3]. При повторном погружении крысы в бассейн (этап «тест») регистрировали число эпизодов активного плавания (n) с гармониками менее 6 с, 6-18 с и более 18 с за 16 мин теста суммарно [4] – ритмы короткой, средней, длительной продолжительности (КР, СР, ДР соответственно). На этапе «тест» для оценки динамики различных паттернов поведения рассматривали эпизоды активного плавания за два равноценных интервала по 8 мин каждый.

Грызуны контрольной группы (далее – *I*) за 15-30 мин до начала этапа «тест» интраназально (и/н) получали растворитель – дистиллированную воду (ДВ). В качестве препарата сравнения использовали Фл (флуксен, капсулы 20 мг, далее – *II*), который применяли в те же сроки внутрибрюшинно (в/б) в дозе 20 мг/кг [3]. Грызунам основных групп назначали N-Ас-DSer-Pro-DArg-Gly-NH<sub>2</sub> (*III*) и N-Ас-Trp-Pro-Arg-Gly-NH<sub>2</sub> (*IV*) и/н за 15-30 мин до помещения

в воду в дозах 0,1; 1,0 и 10,0 мкг/кг (далее – дозы 1, 2, 3 соответственно). Соединения **III** и **IV** синтезированы в лаборатории прикладной биохимии Института биоорганической химии НАН Беларуси. Эксперименты проводили в осенне-зимний период года (сентябрь-январь) с 13:00 до 15:30 ч.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием программного обеспечения Biostat 4.03. Статистическую значимость полученных результатов проводили с помощью критерия z. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Среди возможных форм поведения (активное и пассивное плавание, клаймбинг, иммобилизация) у животных группы **I** на долю активного плавания приходилось 7,4 % в 1 интервале и 6,7 % – во 2 интервале; статистически значимых различий в 1 и 2 интервалах наблюдения между КР, СР и ДР не было выявлено. По данным литературы, в повторном сеансе ПП у крыс увеличивались длительные эпизоды активных гребковых движений, что расценивалось как адаптивная реакция [4]. В связи с этим в поведении животных группы **I** отмечалось наличие адаптивного поведения, которое, однако, не являлось преобладающим.

Соединения **III** и **IV** оказывали коррекционное влияние на поведение крыс, в ПП, увеличивая долю активного плавания в сравнении с **I**, при назначении во всех использованных дозах. Применение Фл и **IV** (10,0 мкг/кг) приводило к усилению интенсивности активного плавания всех исследуемых гармоник в сравнении с **I** ( $p < 0,05$ ). **IV** был сопоставим с Фл в дозах 0,1, 1,0 и 10,0 мкг/кг в 1 интервале и превосходил Фл при введении в дозе 10,0 мкг/кг – во 2 интервале. Доля активного плавания преобладала у Фл (21,5 %) в первом 8-минутном интервале, сходный эффект наблюдался при введении N-Ас-Trp-Pro-Arg-Gly-NH<sub>2</sub> в дозе 1,0 мкг/кг. Напротив, в высоких дозах (10,0 мкг/кг, и/н) животные групп **III** и **IV** групп меняли копинг-стратегию – их поведение активировалось во 2 интервале теста (табл. 1). Кроме того, в каждом из анализируемых интервалов были выявлены статистически значимые межгрупповые различия по критерию *D*, % (табл. 1). В случае применения Фл статистически значимое снижение доли активности в диапазонах СР и ДР в интервале 2 в сравнении интервалом 1 отражало копинг-стратегию, направленную на экономию сил в условиях неопределенной продолжительности «острого» плавательного стресса. Напротив, в группе животных, получавших **IV** (10,0 мкг/кг), активность в интервале 2 превышала таковую в интервале 1, прирост достигался преимущественно за счет активности в диапазоне ДР.

Таблица 1. – Влияние тетрапептидов N-Ас-DSer-Pro-DArg-Gly-NH<sub>2</sub> (**III**), N-Ас-Trp-Pro-Arg-Gly-NH<sub>2</sub> (**IV**) и флуоксетина (**II**) на долю активного плавания различных гармоник в структуре плавания крыс Wistar

Группа	Число жив-х	Доза	<i>D</i> , %/ интервал/ n							
			0-8 мин				9-16 мин			
			< 6 с	6-18 с	< 18 с	Σ	< 6 с	6-18 с	< 18 с	Σ
I	10	-	3,4	3,6	0,4	7,4	3,6	2,3	0,8	6,7
II	10	20,0 мг/кг	8,1 <sup>#</sup>	7,7 <sup>#</sup>	5,7 <sup>#</sup>	21,5	6,8 <sup>#</sup>	4,3 <sup>#*</sup>	3,1 <sup>#*</sup>	14,2

Группа	Число жив-х	Доза	<i>D, %/ интервал/ n</i>							
			0-8 мин				9-16 мин			
			< 6 с	6-18 с	< 18 с	Σ	< 6 с	6-18 с	< 18 с	Σ
III-1	10	0,1 мкг/кг	5,1	5,6	3,8 <sup>#</sup>	14,5	2,7*	4,1	2,2	9,0
III-2	10	1,0 мкг/кг	6,5 <sup>#</sup>	5,5	5,0 <sup>#</sup>	17	5,2	5,6 <sup>#</sup>	4,6 <sup>#</sup>	15,4
III-3	10	10,0 мкг/кг	4,6	4,2	3,1 <sup>#</sup>	11,9	4,7	4,2 <sup>#</sup>	6,3 <sup>#*</sup>	15,2
IV-1	10	0,1 мкг/кг	5,2	7,8 <sup>#</sup>	9,1 <sup>#</sup>	22,1	4,1	5,6 <sup>#</sup>	2,4 <sup>#*</sup>	12,1
IV-2	10	1,0 мкг/кг	5,2	8,5 <sup>#</sup>	6,5 <sup>#</sup>	20,2	4,9	2,2*	0 <sup>#*</sup>	7,1
IV-3	19	10,0 мкг/кг	6,8 <sup>#</sup>	5,9 <sup>#</sup>	4,8 <sup>#</sup>	17,5	6,0 <sup>#</sup>	6,0 <sup>#</sup>	7,7 <sup>#*</sup>	19,7

Примечание: *D* (%) – доля интервалов продолжительностью 5 с в первом (0-8 мин) и во втором (9-16 мин) интервалах тестирования; *n* – гармоника; различия статистически значимы,  $p < 0,05$ : \* – в сравнении с интервалом 0-8 мин, # – в сравнении с контролем

**Выводы.** Применение N-Ас-Trp-Pro-Arg-Gly-NH<sub>2</sub> в дозе 1,0 мкг/кг оказывало схожее с Фл влияние на характер перестройки активного плавания в FST у крыс Wistar. Введение N-Ас-Trp-Pro-Arg-Gly-NH<sub>2</sub> в дозе 10,0 мкг/кг сопровождалось изменением копинг-стратегии в сравнении с Фл.

#### Литература

1. Устойчивые сочетания поведенческих актов у высокоэнтропийных и низкоэнтропийных крыс в процессе адаптации к условиям «открытого поля» / И. В. Червова, И. И. Шахматов, Л. Е. Обухова, Ю. А. Бондарчук // Интегративная физиология. – 2024. – Т. 5, № 1. – С. 94-103. – doi: 10.33910/2687-1270-2024-5-1-94-103.
2. Червова, И. В. Копинг-стратегии исследовательского поведения животных в ситуации обстановочной «неопределенности» и после воздействия витального стресса / И. В. Червова, И. И. Шахматов, Ю. А. Бондарчук // Биология и интегративная медицина. – 2025. – Т. 73, спец выпуск. – С. 94-104. – doi: 10.24412/cl-34438-2025-94-104.
3. Синтез и исследование антидепрессивных свойств новых аналогов аргинин-вазопрессина / К. В. Бородина, О. Н. Саванец, Е. С. Пустюльга [и др.] // Биоорганическая химия. – 2022. – Т. 48, № 3. – С. 357-370. – doi: 10.31857/S0132342322030058.
4. Хронофармакологические аспекты антистрессорного действия анксиолитических средств / К. Б. Ованесов, Э. В. Бейер, О. В. Каминская [и др.] // Экспериментальная нейробиология. – 2023. – Т. 14, № 1. – С. 40-47. – doi: 10.17816/phbn321620

# ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ТЕТРАПЕПТИДОВ V-5 И V-7 НА АГРЕССИВНОЕ ПОВЕДЕНИЕ КРЫС WISTAR, ПОДВЕРГШИХСЯ ДЕПРИВАЦИИ ПАРАДОКСАЛЬНОЙ ФАЗЫ СНА

Степанова Е. В.<sup>1</sup>, Кравченко Е. В.<sup>2</sup>, Саванец О. Н.<sup>2</sup>, Бородина К. В.<sup>2</sup>,  
Грибовская О. В.<sup>2</sup>, Бизунок Н. А.<sup>1</sup>, Зильберман Р. Д.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Белорусский государственный медицинский университет,

<sup>2</sup>Институт биоорганической химии НАН Беларуси

Минск, Республика Беларусь

**Актуальность.** Депривация парадоксальной фазы сна (ДПФС) представляет собой значимый патогенетический фактор, участвующий в формировании комплекса системных нарушений, затрагивающих различные уровни регуляции организма. По данным систематического обзора (45 исследований) депривация сна, в частности, нарушает аэробную выносливость (АЭ) у спортсменов – 16 исследований [SMD = -0,66; 95% ДИ (-1,28; -0,04); P=0,04] и максимальную силу (МФ) – 10 исследований [SMD = -0,35; 95% ДИ (-0,56, -0,14); p=0,001] [1]. Элитным спортсменам (в том числе бойцы ММА, дзюдо, бокса и восточных единоборств) приходится преодолевать большие расстояния и пересекать множество меридианов, что приводит к снижению спортивной производительности [2]. В связи с этим актуален вопрос поиска средств, позволяющих поддерживать такие конкурентные качества, как уверенность в своих силах, эмоциональный контроль, спортивная агрессивность («доброкачественно-адаптивная агрессия») [3]. С другой стороны, лишение сна оказывает комплексное негативное воздействие на сферу межличностных отношений. Это проявляется в повышении раздражительности, агрессивности и лабильности эмоциональных реакций, а также в снижении уровня самоконтроля, эмпатии и способности к разрешению конфликтов, что может вести к «деструктивно-дезадаптивной агрессии» [3]. Параллельно наблюдается ухудшение ключевых когнитивных функций, включая принятие решений и адаптацию к стрессу, что в совокупности обуславливает деструктивный характер социального взаимодействия. Депривация сна выступает значимым провоцирующим и отягощающим фактором в контексте биполярного аффективного расстройства, а также ассоциированной с ним коморбидной импульсивности.

В связи с вышеуказанным актуальна разработка современных лекарственных средств, модулирующих уровень агрессивности, устраняющих негативные проявления депривации сна на импульсивное поведение. К числу «соединений-кандидатов» относятся синтетические аналоги регуляторных нейропептидов, в частности, вещества V-5 и V-7, являющиеся модифицированными аналогами фрагмента аргинин-вазопрессина

(синтезированы в лаборатории прикладной биохимии Института биоорганической химии НАН Беларуси).

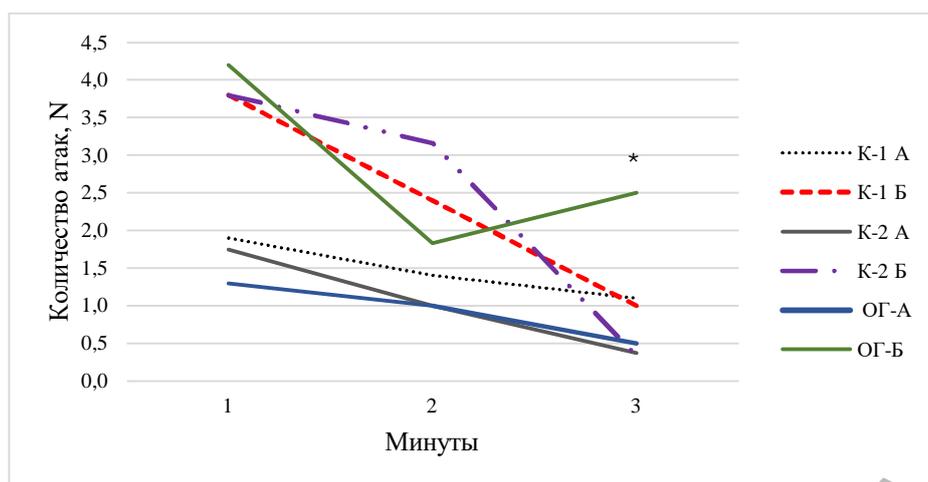
**Цель.** Экспериментальное изучение влияния V-5 и V-7 на агрессивное поведение крыс, подвергшихся ДПФС.

**Материалы и методы исследования.** Эксперименты проводились на 54 половозрелых крысах-самцах Wistar. Две серии экспериментов («А» и «Б») проведены в зимне-весенний период (февраль-апрель). Животных содержали в стандартных условиях вивария. В серии «А» формировали группы: 1) контрольная группа 1 А (К-1А; n=16) – введение растворителя (Р) интраназально (и/н); 2) контрольная группа 2 А (К-2 А, n=8) – введение Р и/н + ДПФС; 3) основная группа А (ОГ-А, n=8) – введение V-5 (1,0 мкг/кг) и/н + ДПФС. В серии «Б» формировали группы: К-1 Б (n=10) и К-2 Б (n=6) подвергались тем же воздействиям, что и К-1 А и К-2 А; животные группы Б (ОГ-Б; n=6) серии Б получали V-7 и/н в дозе 1,0 мкг/кг. Растворитель, V-5 и V-7 вводили 5-кратно в утренние часы (9:00 -10:00).

72-часовую ДПФС проводили по методике Жуве (M. Jouvet, 1964). По истечении 72 часов экспериментальных животных снимали с площадок в бассейне для ДПФС и оценивали показатели агонистического поведения в тесте спровоцированной агрессии в камере, оснащенной донной металлической решёткой, через которую подаётся электрический разряд. При проведении тестирования в камеру на 3 мин помещали по 2 грызуна; применяли электрошоковое подкрепление (footshock) в течение 5 с через каждые 10 с. На протяжении теста вели видеосъемку. Оценивали количество атак с укусами (N) поминутно и долю особей каждой группы, атаковавших в первые 15 с (D, %).

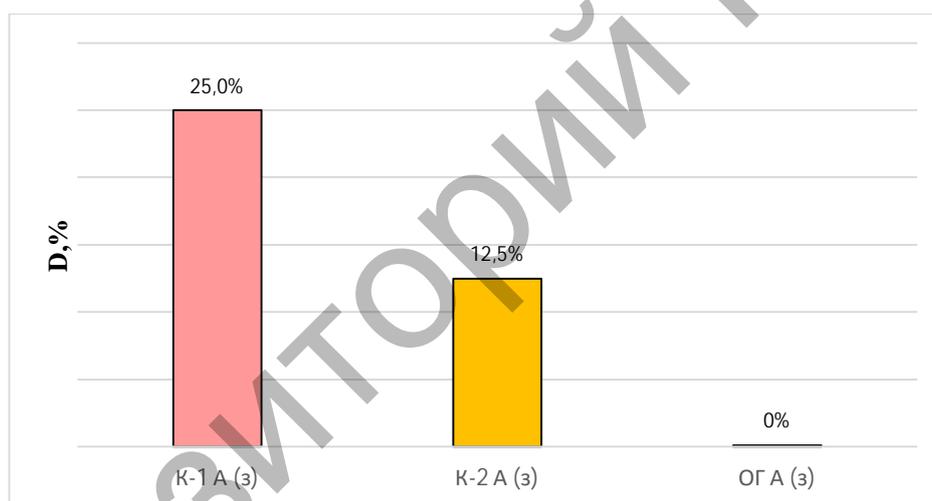
**Результаты.** 72-часовая депривация сна у крыс из групп К-2 А и К 2-Б сопровождалась дезадаптивными явлениями, проявившихся в снижении оборонительного поведения крыс в последнюю минуту. Применение V-7 в дозе 1 мкг/кг и/н в ОГ-Б приводило к статистически значимому увеличению числа атак с укусами в последнюю минуту эксперимента. Применение тетрапептида V-5 в дозе 1 мкг/кг и/н в ОГ-А не оказывало статистически значимого влияния на значения N (рисунок 1).

Применение V-5 в дозе 1 мкг/кг и/н способствовало снижению доли (D, %) особей, атакующих в первые 15 секунд теста, что можно расценить как уменьшение импульсивности грызунов (рисунок 2).



\*межгрупповые различия между К-2 Б и ОГ Б статистически значимы,  $p < 0,05$ , критерий Крускала-Уоллиса с последующей обработкой данных методом апостериорных сравнений по критерию Данна.

**Рисунок 1. – Влияние тетрапептидов В-5 и В-7 на число атак с укусами в тесте спровоцированной агрессивности у крыс за 3 мин наблюдения**



D, %- доля крыс серии А, атакующих в первые 15 с в тесте спровоцированной агрессивности

**Рисунок 2. – Влияние V-5 (1 мкг/кг, и/н) на долю агрессивных крыс в тесте спровоцированной агрессивности**

### **Выводы.**

1. Применение V-7 (1 мкг/ кг, и/н 5-кратно) приводило к статистически значимому усилению оборонительного поведения у аутбредных крыс-самцов Wistar, подвергшихся ДПФС, в последнюю минуту теста в условиях спровоцированной агрессивности.

2. Введение V-5 в дозе 1 (1 мкг/ кг, и/н 5-кратно) способствовало снижению доли особей, атакующих в первые 15 с на фоне электроболевой стимуляции внутривидовой агрессии.

3. Выявленные эффекты изученных соединений могут быть использованы в дальнейшем доклиническом изучении перспективных ЛС для регуляции конкурентного поведения и устранения астенических проявлений, вызванных нарушениями сна/ сменой часовых поясов (V-7), а также в качестве дополнительного средства в комплексной терапии БАР (V-5).

#### Литература

1. Effects of sleep deprivation on sports performance and perceived exertion in athletes and non-athletes: a systematic review and meta-analysis / Y. Kong, B. Yu, G. Guan // *Front Physiol.* – 2025. – Vol. 1, № 16. – P. 1544286. – doi: 10.3389/fphys.2025.1544286.

2. Silva, M. G. The elite athlete as a special risk traveler and the jet lag's effect: lessons learned from the past and how to be prepared for the next Olympic Games 2020 Tokyo / M. G. Silva, T. Paiva, H. H. Silva // *J Sports Med Phys Fitness.* – 2019. – Vol. 59, № 8. – P. 1420-1429. – doi:10.23736/S0022-4707.18.08894-1.

3. Махов, С. Ю. Боевые виды спорта в формировании психофизических качеств личности / С. Ю. Махов // *Наука.* – 2020. – Т. 2, № 38. – С. 131-148.

## МНЕНИЕ ВРАЧЕЙ О ФАРМАКОТЕРАПИИ БОЛЕВОГО СИНДРОМА В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Сушинский В. Э.<sup>1</sup>, Сачек М. М.<sup>1</sup>, Свизунов О. И.<sup>2</sup>, Войтов В. В.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Белорусский государственный медицинский университет

<sup>2</sup>Городская клиническая больница скорой медицинской помощи города Минска

<sup>3</sup>39-я городская клиническая поликлиника города Минска

Минск, Республика Беларусь

**Актуальность.** Болевой синдром сопровождает очень многие заболевания и является фактором, существенно снижающим качество жизни пациентов [1, 2, 3, 4, 5]. В тоже время врачи чаще концентрируют свое внимание на заболеваниях сердечно-сосудистой системы, которые являются основной причиной смертности населения. Следует учитывать, что пациенты с болевым синдромом обращаются за медицинской помощью к врачам различных специальностей. Широкая распространенность болевого синдрома требует активных действий врача, направленных на выявление и последующую коррекцию болевого синдрома, достижение эффективности и безопасности терапии [2, 3]. Реализация современных принципов купирования болевого синдрома, на основе овладения знаниями по клинической фармакологии требует постоянного совершенствования подготовки врача [4].

В настоящее время ключевой группой лекарственных средств для фармакотерапии боли остается группа нестероидных противовоспалительных

препаратов (НПВП), с успехом применяющаяся при различных заболеваниях и патологических состояниях, характеризующихся умеренной или выраженной ноцицептивной болью, то есть вызванной активацией периферических болевых рецепторов вследствие локального повреждения или воспаления [4]. При этом широкое, зачастую нерациональное использование НПВП в клинической практике у лиц с коморбидными заболеваниями, без соблюдения правил, обеспечивающих их безопасное использование, вызывает закономерную тревогу.

Особое место НПВП закреплено в принципах лечения многих заболеваний. Так в Евразийских рекомендации по диагностике и лечению первичного остеоартрита (2025) НПВП, обладая хорошим анальгетическим потенциалом, определены как группа лекарственных препаратов, занимающих центральное место в фармакотерапии боли при ОА любой локализации, [5]. При этом следует помнить о потенциальных нежелательных явлениях при назначении НПВП. В реальной клинической практике остеоартрит исключительно редко протекает как единственное заболевание у пациента. Полиморбидность, как современный вызов клинической медицины, определяет ряд сложностей использования НПВП для контроля за болью в широкой клинической практике. Отсутствие мониторинга нежелательных явлений особенно у коморбидных пациентов, неоправданно длительное назначение НПВП, одновременное назначение нескольких препаратов этой группы, отсутствие подбора дозы и пути введения лекарственного средства, редкое использования адьювантов приводит к значимому увеличению риска осложнений без увеличения их эффективности.

Ошибки, допускаемые врачами при назначении НПВП множатся при бесконтрольном их использовании пациентами для самолечения.

**Цель.** Определить мнение врачей о принципах фармакотерапии пациентов с болевым синдромом в клинической практике.

**Материалы и методы исследования.** Проведено on-line анкетирование 1031 врача различных специальностей, работающие во всех регионах республики, из которых 53,5% составили врачи общей практики. Средний возраст анкетированных составил  $40,5 \pm 0,4$  года; стаж работы составил  $15,8 \pm 0,4$  года. Квалификационные категории имели 75,2% респондентов: 33,9% – первую квалификационную категорию; 32,7% – вторую; высшую – 8,5%.

**Результаты.** 99,4% врачей считают, что боль – актуальная проблема клинической практики, определяющая тактику ведения многих пациентов. При анкетировании 75,9% (789) врачей указали, что знают содержание национального нормативного правового акта, определяющего принципы оказания медицинской помощи пациентам с синдромом боли (далее – клинический протокол). В тоже время, верно критерий хронического характера болевого синдрома, отраженный в клиническом протоколе, – 3 месяца – указали 61,6% респондентов.

Большой интерес могут представлять данные о принципах лечения болевого синдрома, реализуемого врачами в клинической практике.

Так на вопрос: какие пути введения лекарственных средств для лечения болевого синдрома в начале терапии Вы чаще используете? – 79,3% (818 врачей) указали оральный; 14,53% (150 врачей) указали парентеральный; местный (использование наружных лекарственных средств) – 6,1% респондентов.

На вопрос «Как длительно должны назначаться лекарственные средства (ЛС), вводимые парентерально?» большинство анкетированных (60,8%) указало – 3-7 дней; 26,2% – 1-3 дня; 4,3% врачей выбрали ответ – до 1 месяца; 8,5% – не ограничивают срок назначения ЛС, вводимых парентерально. Срок «1 день» по результатам анкетирования не указал не один врач. На вопрос – «Как быстро Вы ожидаете получить обезболивающее действие при назначении НПВП внутрь?» были получены следующие ответы: на 2-3 сутки – 51,2% врачей; 37,2% – в первый день; 11,3% – на 4-7 сутки, а более поздние сроки врачами не указывались.

Наиболее часто (55,6%) врачи выражали мнение, что при болевом синдроме адъюванты должны использоваться у пациентов при любой ступени терапии. При этом, 31,3% опрошенных указали, что адъюванты должны назначаться только при 2-3 ступени терапии, а 8% врачей – только на 3 ступени терапии, что не отвечает современным принципам лечения болевого синдрома.

По результатам анкетирования врачи указали, что основными лекарственными препаратами фармакотерапии слабой боли (1-3 балла по нумерологической оценочной шкале) являются: 66,8% – НПВП и парацетамол; 29,2% – НПВП; 1,9% – БАДы и фитотерапия; 1,4% – адъюванты; 0,7% – можно использовать опиоидные анальгетики

Важно отметить, что несмотря на то, что абсолютное большинство врачей утверждали, что знают содержание клинического протокола, 94,3% респондентов отметили необходимость дополнительных знаний по проблеме боли.

**Выводы.** Врачи различных специальностей основной группой препаратов при болевом синдроме указывают НПВП, отмечая преимущественно пероральный путь введения. Нецелесообразным назначать адъюванты при фармакотерапии слабой боли считают 44,4% врачей, что противоречит современным подходам к лечению болевого синдрома.

Требуется дальнейшее совершенствование знаний врачей по проблеме выявления и коррекции болевого синдрома в клинической практике.

#### Литература

1. Медицина боли: от понимания к действию : сб. тез. XXX Российской науч.-практ. конф. с междунар. участием, Пермь, 23-25 мая 2024 г. – Пермь, 2024. – 171 с.
2. Организация противоболевой помощи Российской Федерации : метод. материалы. – Москва : Медиа Сфера, 2020 – 160 с.
3. Об утверждении клинического протокола : постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 07 сент. 2022 г. № 96. – URL: <https://clck.ru/3QUUot> (дата обращения 20.09.2025).

4. Консенсус экспертов 2024: рациональное использование нестероидных противовоспалительных препаратов / А. Е. Каратеев, А. М. Лиля, В. И. Мазуров [и др.] // Современная ревматология. – 2025. – Т. 19, прил. 1. – С. 1-40. – doi: 10.14412/1996-7012-2025-1S-1-40.

5. Евразийские рекомендации по диагностике и лечению первичного остеоартрита (2025). Ассоциация ревматологов Евразии (League of Eurasian Rheumatologists, LEAR) / В. И. Мазуров, А. М. Лиля, Г. А. Тогизбаев [и др.] // Современная ревматология. – 2025. – Vol. 19, iss. 4. – С. 96-110. – doi: 10.14412/1996-7012-2025-4-96-110.

## РОЛЬ ПРОСТАЦИКЛИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ В НАРУШЕНИИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПЕЧЕНИ В РЕПЕРФУЗИОННОМ ПЕРИОДЕ

Ходосовский М. Н., Наварай Д. Э., Ильин Н. М.

Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

**Актуальность.** Нарушения микроциркуляции и повреждение эндотелиальных функций является важным патогенетическим звеном реперфузионного синдрома в различных органах. Восстановление сбалансированной продукции эндотелием вазоконстрикторов и вазодилататоров после ишемии может помочь коррекции других звеньев патогенеза реперфузионных расстройств, таких как воспаление и апоптоз. Известно, что простагландин (простагландин I<sub>2</sub>) является важным провоспалительным медиатором при различных патологических состояниях, в т. ч. при заболеваниях печени [1]. Вместе с тем, недостаточная продукция вазодилататоров и преобладающие влияния эндотелинов могут нарушать процессы микроциркуляции в печени во время реперфузии [2]. Поэтому роль простагландина, обладающего провоспалительными и вазодилатирующими свойствами, в механизмах реперфузионного синдрома остается противоречивой.

**Цель** исследования изучить влияние простагландиновых рецепторов на функциональное состояние печени в остром реперфузионном периоде у крыс.

**Материалы и методы исследования.** Работа выполнена на взрослых крысах-самцах Wistar массой 360-440 г, предварительно выдержанных в стандартных условиях вивария. Под комбинированным наркозом (тиопентал натрия 30 мг/кг, калипсол 100 мг/кг) ишемию печени вызывали наложением сосудистого зажима на *a. hepatica* и *v. portae* (маневр Прингла) в течение 30 мин, после снятия зажима реперфузионный период длился 120 мин. Вводили силиконовый катетер в правое предсердие для получения смешанной венозной крови. Забор образцов крови осуществляли до, в конце ишемии и через 30 и 120 мин после её прекращения. Функциональное состояние печени оценивали

по активности в плазме крови аланин- и аспартатаминотрансфераз (АлАТ и АсАТ, соответственно), используя стандартный набор реактивов фирмы «Сормау» (Польша). *Все опыты проведены в соответствии с этическими стандартами по проведению исследований на экспериментальных животных Гродненского государственного медицинского университета.*

Животных разделили на 2 экспериментальные группы: в 1-й – моделировали ишемию-реперфузию печени (n=8), во 2-й – за 15 мин до ишемии-реперфузии печени вводили ингибитор простаглицлиновых рецепторов RO3244794 в дозе 5 мг/кг (n=8). Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием t-критерия Стьюдента или U-теста, в зависимости от нормальности распределения выборок. Достоверными считали различия при  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** На протяжении ишемии-реперфузии печени у крыс 1-й группы наблюдалось увеличение активности АлАТ и АсАТ в плазме смешанной венозной крови. Так, уровень активности АлАТ и АсАТ на 30 мин ишемии возрастал в 4,5 ( $p < 0,05$ ) и 5,3 ( $p < 0,05$ ) раза, соответственно. В постишемическом периоде уровень данных трансаминаз продолжал расти. Так на 30 мин реперфузии активность АлАТ и АсАТ в плазме крови увеличилась по отношению к исходной уже в 7,4 ( $p < 0,05$ ) и 7,5 ( $p < 0,05$ ) раз, а в конце реперфузионного периода – в 8,5 ( $p < 0,05$ ) и 8,3 ( $p < 0,05$ ) раза, соответственно. Данные изменения указывали на ухудшение функционального состояния печени у животных 1-й экспериментальной группы, которое могло быть вызвано интенсификацией свободнорадикальных процессов и повреждением эндотелия синусоидов органа в остром реперфузионном периоде [3].

Инфузия ингибитора простаглицлиновых рецепторов перед моделированием ишемии-реперфузии печени (2-я группа) у крыс не приводила к существенному изменению динамики роста активности трансаминаз после ишемии. Так, активность АлАТ и АсАТ на 30 мин ишемии по отношению к исходной возрастала в 5,4 ( $p < 0,05$ ) и 4,3 ( $p < 0,05$ ) раза, соответственно. На 30 мин реперфузии уровень активности АлАТ и АсАТ крови превышал исходный в данной группе в 7,0 ( $p < 0,05$ ) и 6,2 ( $p < 0,05$ ) раза соответственно. Данные изменения активности АлАТ и АсАТ у крыс 2-й группы на 30 мин ишемии и на 30 мин реперфузии были схожими с таковыми в 1-й группе животных. Однако, в конце реперфузионного периода (120-я мин реперфузии) во 2-й группе наблюдалось значительное повышение активности исследуемых ферментов как по отношению к исходному уровню, так и по отношению к соответствующему периоду в 1-й экспериментальной группе. Так, активность АлАТ и АсАТ во 2-й группе на 120-й мин реперфузии по отношению к исходной возрастала в 14,5 ( $p < 0,05$ ) и 13 ( $p < 0,05$ ) раз, соответственно.

Возможно, рост активности трансаминаз крови и ухудшение функционального состояния печени в конце реперфузии у животных 2-й группы было связано с усилением дисбаланса между вазоконстрикторами и вазодилататорами в постишемическом периоде вследствие ингибирования

продукции простаглицлина. Интересно отметить, что эффекты других неселективных ингибиторов продукции простаглицлина, таких как индометацин (5 мг/кг) или рофекоксиб (1 мг/кг) при ишемии-реперфузии печени прямо противоположны полученным данным, так как данные препараты оказывают существенное противовоспалительное влияние на печень в постишемическом периоде, ингибируя выработку как простаглицлина, так и тромбаксана. Последний играет важную роль в развитии микроциркуляторных постишемических повреждений печени [4].

Таким образом, ингибирование простаглицлиновых рецепторов приводит к ухудшению функционального состояния печени в остром реперфузионном периоде.

#### Литература:

1. Ichikawa S, Goshima S. Key CT and MRI findings of drug-associated hepatobiliary and pancreatic disorders. *Jpn J Radiol.* 2024 Mar;42(3):235-245. doi: 10.1007/s11604-023-01505-z.
2. Li X, Xu X, Lai W, Jiang A, Zhou N, Yu Y. Prostanoids in Liver Repair and Regeneration: Biosynthesis, Receptors, and Intercellular Communication. *Cell Mol Gastroenterol Hepatol.* 2025 Sep 23:101645. doi: 10.1016/j.jcmgh.2025.101645.
3. Ходосовский, М.Н. *Роль NO-зависимых механизмов в реализации антиоксидантных эффектов мелатонина при ишемии-реперфузии печени* / М.Н. Ходосовский, В.В. Зинчук // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2014. – Том 77, № 6. – С. 33-38.
4. Yokoyama Y., Nimura Y., Nagino M., et al. Role of thromboxane in producing hepatic injury during hepatic stress // *Archives of Surgery.* – 2005. – Vol. 140. – P. 801-807.

## ПРИМЕНЕНИЕ ИЗОПРЕНАЛИНА И ЕГО ВЛИЯНИЕ НА СЕРДЦЕ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Ходосовский М. Н., Филистович Т. И., Гуляй И. Э.,  
Курбат М. Н. Шевчук И. М.

Гродненский государственный медицинский университет  
Гродно, Республика Беларусь

**Актуальность.** Сердечная недостаточность (СН) является одной из наиболее распространённых и тяжёлых патологий сердечно-сосудистой системы с высокой смертностью и ухудшением качества жизни пациентов. Изучение патофизиологических механизмов развития СН и поиск эффективных моделей для ее экспериментального воспроизведения важны для разработки средств терапии и профилактики. Изопреналин (изопропилнорадреналин, ISO), симпатомиметический  $\beta$ -адреномиметик, широко используется для моделирования сердечной недостаточности в экспериментальных

исследованиях [1, 2]. Он стимулирует  $\beta$ 1- и  $\beta$ 2-адренорецепторы, вызывая усиление сократимости и частоты сердечных сокращений, а при длительном применении индуцирует ишемию, повреждение миокарда, кардиомиоцитарную гипертрофию, апоптоз и фиброз, воспроизводя ключевые элементы патогенеза СН. Учитывая возрастающее значение молекулярных и генетических основ болезни, а также роль воспаления и окислительного стресса, применение изопреналина как экспериментального средства для изучения механизмов и поиска новых терапевтических стратегий сохраняет актуальность и перспективность.

**Цель** исследования – провести всесторонний обзор современных данных о применении изопреналина в экспериментальных моделях сердечной недостаточности, изучить его фармакологические эффекты, молекулярные механизмы действия на сердце, а также последствия длительного применения на структуру и функцию миокарда.

**Материалы и методы исследования.** Обзор основан на анализе статей, опубликованных в промежутке 2020–2025 гг. в базах данных PubMed, PMC, Frontiers, ScienceDirect и данные собственных исследований. Включены экспериментальные, доклинические и клинические исследования, посвящённые воздействию изопреналина на различные аспекты сердечной функции в норме и при патологии. Были проанализированы данные о молекулярных путях, воспалении, ремоделировании миокарда, активации адренергической системы, а также о новых подходах к блокаде негативных эффектов изопреналина.

#### **Фармакология и действие изопреналина**

Изопреналин является неспецифическим  $\beta$ -адренергическим агонистом, который действует одновременно на  $\beta$ 1- и  $\beta$ 2-адренорецепторы. Активация  $\beta$ 1-АР усиливает инотропность (сократимость) и хронотропность (частоту сокращений) миокарда, что увеличивает сердечный выброс, однако повышает нагрузку и кислородные затраты сердца. Стимуляция  $\beta$ 2-АР приводит к расслаблению сосудов и бронхов, снижая сосудистое сопротивление. При высоких дозах изопреналин может активировать  $\alpha$ -адренорецепторы, что дополнительно влияет на сосудистый тонус. Длительное применение изопреналина вызывает перегрузку миокарда, что способствует развитию кардиомиоцитарного стресса и повреждений [2].

*Использование изопреналина в экспериментальных моделях сердечной недостаточности.* Экспериментальная индуцированная изопреналином модель СН широко применяется для изучения кардиальной патологии у крыс и мышей. Введение изопреналина (5–10 мг/кг в течение 7–10 дней) приводит к развитию выраженных морфофункциональных изменений миокарда: гипертрофии кардиомиоцитов, апоптозу, интерстициальному фиброзу, застойным явлениям и снижению фракции выброса [3]. На молекулярном уровне зарегистрировано повышение экспрессии маркеров окислительного стресса, провоспалительных факторов, а также дисбаланс активности системы ренин-ангиотензин-альдостерон (РААС) [4].

## **Механизмы повреждающего действия изопреналина**

*Окислительный стресс:* Изопреналин стимулирует выработку активных форм кислорода (АФК), которые повреждают клеточные мембраны, белки и ДНК кардиомиоцитов. Высокий уровень АФК сочетается с деградацией антиоксидантных систем и активацией апоптоза [5]. В наших экспериментах при двукратном введении изопреналина с перерывом в 24 ч на 9 сутки эксперимента выявлено повышение в крови уровня диеновых и триеновых конъюгатов на 102% ( $p < 0.001$ ) и 39% ( $p < 0.05$ ) соответственно. Одновременно повышалась активность каталазы эритроцитов на 79% ( $p < 0.001$ ), снижалась концентрация витаминов Е и А на 54% ( $p < 0.01$ ) и 21% ( $p < 0.05$ ) соответственно (данные не опубликованы).

*Воспаление.* При использовании изопреналина увеличивается активность провоспалительных цитокинов (IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-6), что приводит к инфильтрации моноцитов и макрофагов, формированию повреждающей среды и развитию фиброза [6].

*Кардиомиоцитарная гипертрофия и апоптоз.* Стимуляция  $\beta$ 1-АР приводит к повышенному внутриклеточному уровню кальция, активации кальциневрина и MAPK путей, что вызывает гипертрофию и апоптоз клеток, способствуя прогрессированию СН [7].

*Дисфункция митохондрий.* Повреждение митохондриальной мембраны снижает энергетический потенциал, вызывая нарушение энергетического обмена и инициацию клеточной смерти [8].

## **Сердечное ремоделирование под влиянием изопреналина**

Длительное действие изопреналина сопровождается выраженным ремоделированием миокарда, которое характеризуется сужением просвета сосудов, образованием фиброзных разрастаний, нарушением архитектоники ткани и снижением сократимости. Повышенная экспрессия коллагена I и III, а также фибробластная пролиферация подтверждены гистологическими и молекулярными методами. [7]

Экспериментальные данные на животных моделях хорошо коррелируют с клиническими наблюдениями при СН у людей: повышение ЧСС, нарушение ритма сердца, снижение насосной функции, структурные изменения миокарда. Изопреналин также используется в клинике как терапевтическое средство, например, при брадикардии и блокадах, однако без осторожного дозирования и мониторинга способствует ишемии и инфаркту [9].

*Защитные и потенциально терапевтические подходы при изопреналин-индуцированной кардиопатии.* Современные исследования направлены на поиск агентов, способных смягчить негативное влияние изопреналина, такие как антиоксиданты (в том числе природные полифенолы), ингибиторы воспаления, блокаторы РААС и модуляторы  $\beta$ -адренорецепторов. Например, рутекарпин проявил способность уменьшать гипертрофию и апоптоз, повышая уровень кальцитонин-связанного пептида, который обладает кардиопротекторными свойствами. Также изучают влияние подавления воспалительного комплекса NLRP3 и сигнальных путей TLR4/NF- $\kappa$ B на смягчение повреждений [10].

**Выводы.** Изопреналин широко применяется для моделирования сердечной недостаточности в экспериментальных условиях благодаря своему мощному воздействию на  $\beta$ -адренорецепторы. Он индуцирует комплекс патологических изменений в сердце, включая окислительный стресс, воспаление, гипертрофию, апоптоз и фиброз, что воспроизводит патогенез СН. Изучение молекулярных механизмов повреждения под действием изопrenalина позволяет выявлять потенциальные терапевтические мишени и препараты, направленные на профилактику и лечение СН. Однако важна осторожность при использовании изопrenalина как в экспериментальных, так и клинических условиях из-за риска усугубления ишемии.

*Работа выполнена благодаря финансовой поддержке ГПНИ по заданию «Изучить возможность использования донора сероводорода для защиты миокарда от ишемического повреждения»*

### Литература

1. Efficacy and Safety of Isoprenaline during Unstable Third-degree AV Block / M. De Lazzari [et al.] // PMC. – 2023. – Vol. 10, № 12. – P. 475.
2. Liraglutide Treatment Restores Cardiac Function After Isoprenaline-Induced Myocardial Injury / Z. Bajic [et al.] // PMC. – 2025. – Vol. 15, № 3. – P. 443.
3. Isoproterenol Induced Cardiac Hypertrophy: A Comparison of Different Doses / P. Perez-Bonilla [et al.] // PMC. – 2024. – Vol. 19, № 7. – P. e0307467.
4. Co-administration of Isoprenaline and Phenylephrine Activates SNS and RAAS in Heart Failure / H. Su [et al.] // PMC. – 2025. – Vol. 10, № 12. – P. 1531509.
5. Cellular ROS and Antioxidants: Physiological and Pathological Role / A. V. Kozlov [et al.] // Antioxidants (Basel). – 2024. – Vol. 13, № 5. – P. 602.
6. Suppression of NLRP3 Inflammasome Orchestrates Cardiac Protection in Isoprenaline Injury / A. Abdelrahman [et al.] // Front Pharmacol. – 2024. – Vol. 15. – P. 1379908.
7. Isoprenaline Induced Myocardial Infarction: Case Reports and Studies / A. Radhakrishnan [et al.] // PMC. – 2023. – Vol. 7, № 8. – P. ytad358.
8. Effects of Isoprenaline on Oxidative Stress and Cardiomyocyte Apoptosis / J. Kim [et al.] // Oxid Med Cell Longev. – 2022. – Vol. 15, № 6. – P. 1340.
9. Mitochondrial Dysfunction in Isoprenaline-Induced Myocardial Injury / H. Chen // Mitochondrion. – 2023. – Vol. 25, № 21. – P. 11596.
10. Cardioprotection by  $\beta$ -Adrenergic Blockers in Isoprenaline Models / S. Qureshi // Cardiovasc Drugs Ther. – 2024. – Vol. 65, № 3. – P. 389-394.

# РОЛЬ СЕРОВОДОРОДА И ДРУГИХ ГАЗОТРАНСМИТТЕРОВ В РЕГУЛЯЦИИ И ЗАЩИТЕ МИОКАРДА ОТ ИШЕМИИ

Ходосовский М. Н., Филистович Т. И., Гуляй И. Э.,  
Курбат М. Н., Окулевич А. А.

Гродненский государственный медицинский университет  
Гродно, Республика Беларусь

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) и её осложнения, включая острый инфаркт миокарда и хроническую сердечную недостаточность, остаются ведущей причиной смертности и инвалидности во всем мире, несмотря на успехи современной терапии. Патогенез заболевания связан с нарушением кровоснабжения и критическим снижением доставки кислорода в миокард, что вызывает каскад клеточных реакций: окислительный стресс, воспаление, активацию апоптоза, электрофизиологические расстройства и последующее ремоделирование тканей. Эта сложная совокупность процессов требует поиска новых эффективных защитных факторов и разработки инновационных терапевтических стратегий [1-3].

Одним из основных эндогенных факторов защиты миокарда признаны газообразные биомолекулы – газотрансмиттеры, в частности сероводород ( $H_2S$ ), оксид азота (NO) и угарный газ (CO). В последние годы исследования фокусируются на роли сероводорода как потенциального кардиопротектора, обладающего вазодилатирующими, антиоксидантными, противовоспалительными и противоапоптотическими свойствами. Усиленное изучение механизма действия  $H_2S$  и его взаимодействия с другими газотрансмиттерами открывает новые перспективы для разработки целенаправленных терапевтических препаратов, способных защитить миокард и улучшить исходы ишемии.

Целью работы является обзор современных научных данных о механизмах действия сероводорода и других трансмиттеров в регуляции метаболизма миокарда, раскрытия их роли в патогенезе и защите при ишемии, а также оценки перспектив их применения в клинической практике.

Проведен систематический анализ публикаций за период 2007-2025 годов из баз данных PubMed, PMC, ScienceDirect, Frontiers, а также собственных научных результатов. Обзор включал исследования экспериментального и клинического характера, посвященные молекулярно-клеточным механизмам, биохимии и физиологии газотрансмиттеров, роли митохондрий, ионных каналов, а также оценки эффективности различных доноров  $H_2S$  и водородной терапии.

## **Биосинтез и метаболизм сероводорода в кардиомиоцитах**

Основные ферменты биосинтеза  $H_2S$  – цистатионин  $\gamma$ -лиаза (CSE), цистатионин  $\beta$ -синтаза (CBS) и 3-меркаптопируватсульфуртрансфераза (3-MST) [2]. В сердце доминирующий вклад в синтез  $H_2S$  имеет CSE.  $H_2S$  выполняет

функцию сигнального газа за счет сульфгидрирования специфических белков, что модифицирует их функции, регулирует митохондриальный метаболизм, транспорт ионов, синтез факторов роста и антиоксидантные системы. При ишемии уровень эндогенного сероводорода снижается вследствие нарушения активности ферментов и окислительного стресса, что ухудшает способности к самозащите миокарда [3].

### **Основные механизмы кардиопротекции H<sub>2</sub>S**

*Антиоксидантное действие.* H<sub>2</sub>S стимулирует сигнальный путь Nrf2, активируя транскрипцию гена антиоксидантных ферментов (HO-1, SOD, глутатионпероксидаза), что приводит к снижению уровня реактивных кислородных форм (ROS), предотвращая повреждение клеточных белков, липидов и ДНК. H<sub>2</sub>S напрямую нейтрализует опасные радикалы и увеличивает способность митохондрий выдерживать окислительный стресс [4]. В наших опытах на изопреналиновой модели ишемического повреждения миокарда установлено, что у крыс, получавших в течении 8 дней 56 мкмоль/кг донор сероводорода – гидросульфид натрия, уровень триеновых конъюгатов в эритроцитах крови снижался на 28% по отношению к животным, у которых ишемические нарушения моделировались без донора сероводорода (данные не опубликованы).

*Поддержка митохондриальной функции.* Ишемия приводит к нарушению работы митохондрий, утрате мембранного потенциала, высвобождению проапоптотических факторов (цитохром С). H<sub>2</sub>S способствует поддержанию митохондриальной функции – стимулирует глицерол-3-фосфат-дегидрогеназу, улучшает окислительное фосфорилирование, уменьшает митохондриальный стресс и активирует митофагию, что способствует удалению поврежденных митохондрий и сохранению жизнеспособности клеток [5].

*Противовоспалительный и антиапоптотический эффекты.* H<sub>2</sub>S угнетает ядерный фактор NF-κB, снижая продукцию провоспалительных цитокинов (IL-6, TNF-α), тем самым уменьшая повреждение и воспаление. Одновременно газ регулирует опосредованные апоптозом сигнальные пути, снижая уровень проапоптотических белков Вах и каспаз, увеличивая Bcl-2, что способствует выживанию кардиомиоцитов в условиях гипоксии [6].

*Стимуляция ангиогенеза и регенерации.* H<sub>2</sub>S стимулирует экспрессию VEGF и других факторов, способствующих росту новых микроартерий и улучшению кровотока в зоне ишемии, что положительно влияет на восстановление после инфаркта [7].

*Регуляция ионных каналов и электрофизиологический баланс.* H<sub>2</sub>S открывает K<sub>ATP</sub>-каналы сарколеммы, ингибирует L-тип кальциевых каналов, что снижает внутриклеточное поступление кальция и предотвращает кальциевую перегрузку, типичную для ишемии, а также предупреждает развитие аритмий – значимых осложнений ишемических состояний [8].

*Взаимодействие сероводорода с оксидом азота и угарным газом.* H<sub>2</sub>S и NO взаимодействуют, усиливая биодоступность и сообщения друг друга. H<sub>2</sub>S предотвращает распад NO, улучшая вазодилатацию и кровоток, а совместное

образование HNO оказывает инотропный положительный эффект на миокард. CO, как дополнительный газотрансмиттер, также участвует в подавлении воспаления и возбуждении клеточных защитных систем. Современные исследования показывают, что скоординированная работа этих газов играет решающую роль в адаптации и защите сердечной мышцы [9].

*Ремоделирование миокарда и хроническая ишемия.* Продолжающаяся ишемия вызывает патологическое ремоделирование миокарда, гипертрофию и фиброз, что ведёт к снижению сократительной функции и развитию сердечной недостаточности. H<sub>2</sub>S регулирует экспрессию генов ремоделирования (например, KLF5), подавляет активность ангиотензина II, снижая степень фиброза и гипертрофии. Это делает этот газ важным фактором в профилактике и терапии хронических последствий ишемии [10].

### **Клинические перспективы и экспериментальные препараты**

На сегодняшний день исследуются различные доноры сероводорода: NaHS (быстрый донор), GYY4137 (медленный донор), а также комплексные соединения, совмещающие H<sub>2</sub>S с антиоксидантами или противовоспалительными средствами. Препарат SG1002 уже прошёл первые клинические испытания, продемонстрировав улучшение функции сердца и снижение биомаркеров стресса. Также ведутся исследования по применению молекулярного водорода (H<sub>2</sub>) в виде ингаляций для защиты миокарда. Несмотря на перспективность, необходимы дальнейшие обширные клинические исследования для подтверждения безопасности и эффективности этих методов [10].

*Проблемные вопросы и направления развития.* Основные проблемы для внедрения терапии на основе H<sub>2</sub>S включают оптимизацию дозировки, формы введения и продолжительности лечения, а также изучение возможных побочных эффектов и взаимодействий с другими лекарствами. Генетические особенности пациентов могут влиять на эффективность терапии, что требует дальнейших исследований. Также важен поиск новых селективных доноров и изучение расширения спектра клинических применений газотрансмиттеров [11].

*Долгосрочные эффекты и мультисистемные аспекты.* Исследования показывают, что сероводород влияет не только на сердце, но и на систему микроциркуляции, иммунитет, а также метаболическую регуляцию, что является важным для комплексной кардиопротекции. Влияние H<sub>2</sub>S на сосудистый эндотелий, тромбообразование и метаболизм липидов выделяет этот трансмиттер как перспективный фактор для профилактики атеросклероза и сосудистых осложнений ИБС [12].

**Выводы.** Сероводород занимает ключевое место в сложной системе эндогенной защиты сердца при ишемии. Его многоуровневое действие – от антиоксидантного и противовоспалительного, до регуляции митохондрий, ионных каналов и сосудистого тонуса – существенно снижает степень повреждения миокарда. Взаимодействие с NO и CO усиливает эти эффекты, позволяя рассматривать H<sub>2</sub>S и газотрансмиттеры в целом как перспективные терапевтические мишени. Несмотря на многообещающие экспериментальные и

первые клинические данные, необходимы дальнейшие исследования для создания эффективных и безопасных лекарств, способных улучшить качество жизни пациентов с ишемической болезнью сердца.

*Работа выполнена благодаря финансовой поддержке ГПНИ по заданию «Изучить возможность использования донора сероводорода для защиты миокарда от ишемического повреждения»*

### Литература

1. Temporal and spatial dynamics in the regulation of hydrogen sulfide biosynthesis and signaling in the cardiovascular system / S. Wang [et al.] // Antioxidants (Basel). – 2025. – Vol. 10, № 9. – P. 101961.
2. Hydrogen Sulfide Regulating Myocardial Structure and Function by Targeting Cardiomyocyte Autophagy / Q. Y. Zhang [et al.] // Chin Med J. – 2018. – Vol. 131, № 7. – P. 839-844.
3. The role of hydrogen sulfide and H<sub>2</sub>S-donors in myocardial ischemia-reperfusion injury / P. Zhao [et al.] // Curr Drug Targets. – 2017. – Vol. 18, № 10. – P. 1102-1112.
4. Targeting mitochondria quality control for myocardial protection / A. Suarez-Rivero [et al.] // Pharmacol Res. – 2025. – Vol. 159. – P. 102046.
5. Role of hydrogen sulfide in health and disease / J. Jin [et al.] // MedComm. – 2024. – Vol. 5, № 1. – P. e661.
6. Roles of Hydrogen Sulfide (H<sub>2</sub>S) as a Potential Therapeutic Agent in Cardiovascular Diseases: A Narrative Review / K. N. Islam [et al.] // Cureus. – 2024. – Vol. 16, № 7. – P. e64913.
7. Alsadder, L. Cardiac Ischaemia-Reperfusion Injury: Pathophysiology, Therapeutic Targets and Future Interventions / L. Alsadder, A. Hamadah // Biomedicines. – 2025. – Vol. 13, № 9. – P. 2084.
8. Hydrogen sulfide deficiency and therapeutic targeting in cardiovascular disease / F. Tang [et al.] // Pharmacol Ther. – 2025. – P. 674698.
9. An update on hydrogen sulfide and nitric oxide interactions in cardiovascular development and disease / Y. Citrin [et al.] // Nitric Oxide. – 2018. – Vol. 77. – P. 1-8.
10. Advancements in increasing efficacy of hydrogen sulfide donors for cardiovascular therapy / L. Hernandez [et al.] // Pharmacol Res. – 2024. – P. 45676.
11. Therapy with molecular hydrogen: from idea to clinical practice / S. Yusupov [et al.] // Pulmonol J.— 2024. – Vol. 34, № 6. – P. 64539.
12. Protection of myocardium from ischemia-reperfusion injury by hydrogen sulfide: role of signaling pathways / Y. Sun [et al.] // J Mol Cell Cardiol. – 2024. – P. 234556.

# ВЛИЯНИЕ ПЛАЗМЫ, ОБОГАЩЁННОЙ ТРОМБОЦИТАМИ, НА АКТИВНОСТЬ ПРОЦЕССОВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ

Шапутько М. Н., Сунь Тяньтянь

Гродненский государственный медицинский университет  
Гродно, Республика Беларусь

**Актуальность.** Применение обогащённой тромбоцитами плазмы является перспективным немедикаментозным направлением и привлекает всё больше внимания в научной сфере благодаря широкому спектру действий, а также своей безопасности и эффективности. Основной принцип терапии заключается в инъекции плазмы с концентрацией тромбоцитов не менее 1 млн/мкл, чтобы инициировать высвобождение различных биологически активных факторов (факторы роста, цитокины) и адгезионных белков, которые отвечают за инициирование гемостатической каскадной реакции, синтез новых соединительных тканей и реваскуляризацию [1]. Механизм действия заключается в активации тромбоцитов и высвобождении из  $\alpha$ -гранул большое количество факторов роста, фибриногена, протеаз и гидролаз [2].

Окислительный стресс возникает в результате перепроизводства активных форм кислорода (АФК), которые в последующем приводят к смещению баланса между АФК и системой антиоксидантной защиты, и как следствие перекисному окислению липидов и разрушению клеточных мембран [3]. Использование плазмы, обогащённой тромбоцитами, снижает производство АФК и способствует подавлению окислительного стресса [4].

Учитывая растущий интерес к вопросам антиоксидантной терапии и её роли в замедлении окислительных процессов, изучение влияния плазмы, обогащённой тромбоцитами, на перекисное окисление липидов может способствовать разработке новых методов коррекции для лечения и профилактики заболеваний, связанных с окислительным стрессом.

**Цель.** Целью работы является изучение влияния плазмы, обогащённой тромбоцитами, на активность процессов перекисного окисления липидов в организме.

**Материалы и методы исследования.** Эксперимент выполнен на белых беспородных крысах-самцах ( $n=50$ ) массой 250-300 г., содержащихся в стандартных условиях вивария. Забор смешанной венозной крови проводили в условиях адекватного наркоза (50 мг/кг тиопентала натрия) из правого предсердия в предварительно подготовленный шприц с гепарином натрия, из расчета 50 ЕД на 1 мл крови. Животных разделили на 5 групп: контрольная ( $n=10$ ), которой двукратно внутримышечно вводили по 0,15 мл 0,9% раствора NaCl и 4 опытные ( $n=10$ ), которым двукратно осуществляли введение 0,15 мл плазмы, обогащённой тромбоцитами. Животных опытных групп выводили из эксперимента на 5-е, 10-е, 21-е и 28-е сутки. Плазму, обогащённую

тромбоцитами, получали методом центрифугирования в пробирках с гепарином лития и разделительным гелем.

Активность свободнорадикальных процессов оценивали по содержанию продуктов перекисного окисления липидов (диеновые конъюгаты). Уровень диеновых конъюгатов в эритроцитарной массе определяли по интенсивности поглощения липидным экстрактом монохроматического светового потока в области спектра 232-234 нм, характерного для конъюгированных диеновых структур гидроперекисей липидов. Оптическую плотность измеряли на спектрофлуориметре СМ 2203 (ЗАО «СОЛАР», Беларусь) при длине волны 233 нм по отношению к контролю.

Для анализа полученных результатов использовали методы непараметрической статистики – U-критерий Манна-Уитни. Критический уровень значимости принимали  $p < 0,05$ .

**Результаты.** После двукратного введения 0,15 мл плазмы, обогащённой тромбоцитами, наблюдается снижение уровня диеновых конъюгатов в эритроцитах. Положительный эффект тромбоцитарной плазмы проявляется на 5-е, 10-е, 21-е и 28-е сутки по сравнению с контролем. На 5-е сутки наблюдается снижение уровня диеновых конъюгатов, что свидетельствует о быстром антиоксидантном эффекте. На 10-е сутки уровень данного показателя продолжает снижаться, подтверждая устойчивое действие плазмы, обогащённой тромбоцитами. На 21-е и 28-е сутки эффект сохраняется, доказывая длительное влияние тромбоцитарной плазмы на окислительный стресс. Предполагаемый эффект плазмы, обогащённой тромбоцитами, обуславливается наличием факторов роста (трансформирующий фактор роста- $\beta$ , фактор роста эндотелия сосудов, фактор роста тромбоцитов, эпидермальный фактор роста, основной фактор роста фибробластов и др.). Например, в ранее проведенных исследованиях при моделировании хронического остеомиелита результаты активности перекисного окисления липидов показали, что плазмолифтинг обладает нормализующим эффектом на показатели свободнорадикального окисления, способствует стабилизации метаболических процессов и более благоприятному течению раневых процессов. Обогащённая тромбоцитами плазма снижает активность ПОЛ (понижается уровень малонового диальдегида). Можно предположить, что тромбоцитарная плазма способна снижать активность свободнорадикальных процессов крови и уменьшать проявление окислительного стресса.

**Выводы.** Таким образом, результаты проведенных нами исследований свидетельствуют о том, что двукратное внутримышечное введение тромбоцитарной плазмы, в дозировке 0,15 мл приводит к значительному снижению уровня диеновых конъюгатов в эритроцитах, что свидетельствует о её выраженных антиоксидантных свойствах и способности поддерживать прооксидантно-антиоксидантный баланс.

## Литература

1. Platelet-rich plasma (PRP) in nerve repair / S. Wang, Z. Liu, J. Wang [et al.] // Regenerative Therapy Journal. – 2024. – Vol. 27. – P. 244-250.
2. Bordon, Y. Platelets on the prowl. / Y. Bordon // Nature Reviews Immunology. – 2017. – Vol. 18. – № 1. – P. 147.
3. A retrospective cohort study investigating the effect of intraovarian platelet-rich plasma therapy on the oxidative state of follicular fluid in women with diminished ovarian reserve / S. Mazloomi, H. Tayebinia, M. S. Farimani [et.al.] // Chonnam Medical Journal. – 2025. – Vol. 61, № 1. – P. 46-51.
4. Li, Y. Platelet-rich plasma may accelerate diabetic wound healing by modulating epithelial/endothelial-mesenchymal transition through inhibiting reactive oxygen species-mediated oxidative stress / Y. Li, B. Cheng, J. Tian // Frontiers in Bioengineering and Biotechnology. – 2025. – Vol. 11, № 13. – P. 1-10.

## КОРРЕКЦИЯ ОРЕГОНИНОМ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ В ОСИ КИШЕЧНИК–ПЕЧЕНЬ, ВЫЗВАННЫХ ЭТАНОЛОМ

Шейбак В. М., Николаева И. В., Островская О. Б., Смирнов В. Ю.

Гродненский государственный медицинский университет  
Гродно, Республика Беларусь

**Актуальность.** Употребление этанола нарушает целостность кишечного барьера, увеличивая его проницаемость и изменяя состав кишечной флоры. Изменение микробиоты кишечника, которое характеризуется изменениями кишечных бактериальных таксонов, в частности, снижение уровня противовоспалительных бактерий, включая *Faecalibacterium prausnitzii* и *Bifidobacterium* и увеличение количества протеобактерий, имеет ряд последствий: воспаление из-за поступления в кровь бактериальных продуктов из кишечника, нарушение энтерогепатической циркуляции желчных кислот и дефицит тиамин из-за недостаточного потребления и нарушения абсорбции [1, 2].

Алкогольное поражение печени и дисбиоз в кишечнике тесно связаны друг с другом [3]. Исследования на животных подтверждают, что улучшение целостности кишечного барьера может уменьшить повреждение печени, вызванное алкоголем [2, 3]. Таким образом, можно предполагать, что воздействие на микробиом кишечника может оказывать благотворное влияние на нарушения в организме, вызываемые системным действием алкоголя. Пребиотики улучшают состав микробиоты кишечника за счет увеличения количества потенциально полезных бактерий, включая бифидобактерии и лактобациллы, что оказывает положительное влияние как на физическое, так и на психическое здоровье пациентов с алкогольным гепатитом легкой степени.

Дисфункция кишечного барьера и изменения как в кишечнике, так и в печени могут способствовать периферическому воспалению и нарушениям функции клеток мозга, таких как микроглия или астроциты [4].

Орегонин – диарилгептаноид (диарилгептаноиды – класс природных продуктов на основе 1,7-дифенилгептана), полученный из экологически чистого сырья – коры серой ольхи (*Alnus incana*), произрастающей на территории Беларуси и Латвии, имеет общую химическую формулу 1,7-бис-(3,4-дигидроксифенил)-3-гидроксигептан-5-D-ксилопиранозид. Орегонин обладает высокой биологической активностью при энтеральном введении животным, нормализует обмен веществ, способствует детоксикации организма, стимулирует противоинфекционные иммунные механизмы. Нами показано, что орегонин оказывает положительные эффекты на микробно-тканевый комплекс тонкого кишечника (повышает содержание бифидо- и лактобактерий в мукозе, иодновременно, обладает антибактериальным эффектом в отношении патогенной микрофлоры снижает численность аэробной лактозонегативной и газообразующей микрофлоры) и (патент ЕС No 14569) [5].

Системное воспаление, а также активированные иммунные реакции влияют как на психоневротический статус, так и модификацию кишечной микробиоты. Нормализация микробиоты кишечника полезна не только при алкогольной болезни печени, но и при алкогольной зависимости, поскольку снижает интенсивность воспалительных изменений в кишечнике и способствует уменьшению проницаемости кишечного барьера.

**Целью исследования** явилось изучение механизмов коррегирующего действия орегонина на ось кишечник-печень при совместном введении с этанолом.

**Материалы и методы исследования.** Эксперименты выполнены на белых крысах-самках массой 160-180 г. Животным первой опытной группы в течение 10 дней ежедневно внутривентрикулярно вводили этанол в виде 25% раствора в дозе 4,5 мл/кг; второй группе – совместно с этанолом вводили орегонин в дозе 5 мг/кг. Контрольная группа получала эквивалентные количества физиологического раствора. Через 24 ч после 10-го введения крыс декапитировали. Все эксперименты проведены с учетом «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных». Для комплексной оценки использовали асептически выделенный микробно-тканевый комплекс тонкого кишечника и образцы печени. Определение свободных аминокислот в безбелковых хлорнокислых экстрактах образцов производили методом обращеннофазной высокоэффективной жидкостной хроматографии с о-фталевым альдегидом и 3-меркаптопропионовой кислотой, при изократическом элюировании с детектированием по флуоресценции (231/445нм). Морфологические исследования проводили в парафиновых срезах печени, окрашенных гематоксилин-эозином и кишечника. В муциновом слое определяли содержание основных представителей микрофлоры: бифидобактерии, лактобациллы, бактерии группы кишечной палочки. Микробиологическое исследование проводили по стандартной методике.

Окончательный результат количественного содержания бактерий выражали как lg КОЕ/г. Полученные результаты анализировали с использованием параметрической статистики (t-критерий Стьюдента, программа Statistica 10.0 для Windows). Статистически значимыми считали различия между контрольной и опытной группами при значениях  $p < 0,05$ .

**Результаты.** У животных, получавших наряду с этанолом орегонин нормализовалась численность БГКП ( $6,7 \pm 0,70$  против  $8,1 \pm 0,07$  в группе «Этанол»), спорообразующих анаэробов ( $6,6 \pm 0,18$  и  $9,4 \pm 0,13$ , соответственно), также уменьшилась численность аэробов ( $6,8 \pm 0,08$  к  $8,6 \pm 0,15$ ). Повысилось содержание в пристеночном муцине популяций молочнокислых анаэробных бактерий ( $6,4 \pm 0,18$ , в сравнении со значениями второй опытной группы  $5,0 \pm 0,05$  после этанола).

Введение орегонина обеспечивает большую сохранность эпителия – увеличивается высота ворсинок ( $395 \pm 6,16$  и  $370 \pm 8,94$ , соответственно) и снижается интенсивность синтеза и секреции слизи в сравнении с группой без коррекции, в которой все морфометрические показатели, характеризующие строение слизистой оболочки тощей кишки крыс (толщина слизистой, высота ворсинок, глубина крипт), были достоверно снижены.

В печени введение орегонина совместно с этанолом приводило к снижению степени жировой дистрофии в гепатоцитах, но не полному ее исчезновению. В частности, сохранялась мелкоочаговая внутридольковая воспалительная реакция и локальное расширение синусоидных капилляров в области некоторых центральных вен.

Анализ концентраций свободных аминокислот и метаболитов в микробно-тканевом комплексе тонкого кишечника у животных, получавших с этанолом орегонин, выявил снижение общего количества азотсодержащих производных и метаболитов (на 26%), за счет падения концентраций таурина (на 27%), этаноламина (на 15%), цистатинина (на 53%). Тогда как уровни  $\alpha$ -аминомасляной кислоты и орнитина были увеличены (на 33% и 53%, соответственно). Подобные сдвиги указывают на сохранение синтеза белка в клетках кишечника, относительно группы животных, получавших только этанол.

В ткани печени поступление орегонина вместе с этанолом напротив вызывало увеличение суммарного количества протеиногенных аминокислот (на 5%), суммы заменимых аминокислот (на 8%), уровня 3-метилгистидина (на 37%). При этом ниже значений группы «этанол» регистрировались уровни  $\beta$ -аминомасляной кислоты (на 59%) и цистеиновой кислоты (на 37%).

**Выводы.** Введение орегонина на фоне интоксикации этанолом, способствует восстановлению микробиоценоза микробно-тканевого комплекса тонкого кишечника: нормализуется пристеночная микробиота и показатели слизистой оболочки. Уменьшение числа аэробов и спорообразующих анаэробов с одной стороны, приводит к снижению микробной продукции азотсодержащих метаболитов, с другой, инициирует использование свободных аминокислот для биосинтетических целей.

В печени существенно снижается степень жировой дистрофии. Анализ аминокислотного фонда также показал нормализующее действие орегонина, что, вероятно, во многом определяется его антиоксидантным действием.

#### Литература

1. Intestinal permeability, gut-bacterial dysbiosis, and behavioral markers of alcohol-dependence severity / S. Leclercq, S. Matamoros, P. D. Cani [et. al]. // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2014. – Vol. 111, № 42. – P. 4485-E4493.
2. Bajaj J. S. Alcohol, liver disease and the gut microbiota / J. S. Bajaj // Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol. – 2019. – Vol. 16 – P. 235-246.
3. Capurso, G. The interaction between smoking, alcohol and the gut microbiome / G. Capurso, E. Lahner // Best Pract Res Clin Gastroenterol. – 2017. – Vol. 31, iss. 5. – P. 579-588.
4. A role for the peripheral immune system in the development of alcohol use disorders? / P. Timary, P. Stärkel, N. M. Delzenne, S. Leclercq // Neuropharmacology. – 2017. – Vol. 122. – P. 148-160.
5. Влияние орегонина на микробиом и формирование аминокислотного фонда кишечника, печени и плазмы / И. В. Николаева, В. М. Шейбак, О. Б. Островская [и др.] // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2023. – Т. 21, № 5. – С. 477-82.

## РЕГУЛЯТОРЫ САЛИВАЦИИ И ЗАМЕНИТЕЛИ СЛЮНЫ – АРСЕНАЛ, МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ, ПРИМЕНЕНИЕ

Яковлева М. А., Виноградова О. М.

Белорусский государственный медицинский университет  
Минск, Республика Беларусь

**Актуальность.** Анализ современного арсенала средств, регулирующих процессы слюнообразования и слюноотделения, понимание механизмов их действия и возможностей терапевтического применения, позволяет эффективно и безопасно применять их в лечении пациентов с разнообразными нарушениями саливации.

**Цель.** Изучить механизмы действия и терапевтический потенциал лекарственных средств для коррекции ксеростомии и сиалореи.

**Материалы и методы.** Провести анализ отечественной и зарубежной научной литературы о механизмах действия современных лекарственных средств, регулирующих саливацию, и их клинической эффективности.

**Результаты.** Сиалорея является следствием рефлекторной активации слюнных секреторных центров, обусловленной возбуждением парасимпатического иннервирующего центра слюноотделения. Анализ зарубежной научной литературы выявил значительное число исследований, посвящённых применению различных фармакологических средств для

снижения гиперсекреции слюны и коррекции ксеростомии, являющихся характерными побочными эффектами при терапии атипичными нейролептиками.

В 2020 году в журнале «Psychopharmacology» было опубликовано исследование, в рамках которого изучалось влияние сублингвальной лекарственной формы атропина сульфата на вызванную клозапином гиперсекрецию слюны. В плацебо-контролируемом рандомизированном исследовании 21 пациент, получавший лечение клозапином, с гиперсекрецией или слюнотечением, были рандомизированы на получение однократной дозы сублингвальных капель атропина 600 мкг или плацебо. Секреция слюны измерялась в течение 45 минут до и через 2 часа после приема препарата. Сублингвальный прием атропина значительно снижал секрецию слюны по сравнению с плацебо (средняя разница 57,21%,  $p=0,02$ ). Субъективно, большинство пациентов в группе, получавшие атропин, лучше спали и на следующее утро на подушку выделялось меньше слюны [1, 2]. Таким образом, прием атропина сульфата значительно снижал ночную секрецию слюны, ассоциированную с приемом клозапина.

Одной из распространенных форм поражения слюнных желез является болезнь Шегрена, при которой происходит аутоагрессия лимфоцитов CD8 Т-лимфоцитов, CD16 лимфоцитов, моноцитов и макрофагов Т-линии, а также цитолитических комплементсвязывающих антител против эпителиальных клеток и секреторных элементов протоков желез. На поздних стадиях заболевания происходит полная атрофия железистых элементов, которые замещаются жировой и соединительной тканью.

Доля населения, страдающего ксеростомией, и круг потенциальных потребителей препаратов искусственной слюны велики и включают пациентов, использующих лекарственные средства, вызывающие соответствующую симптоматику: анальгетики, антихолинергические, анорексигенные, антигистаминные, психотропные, антигипертензивные препараты, диуретики. [3] Симптоматическое лечение пациентов с ксеростомией включает «Biotene» и «OralBalance» (Laclede, США), «BioXtra» (Bio-X Healthcare, Бельгия), «Xerostom» (Curaprox, Швейцария), «DryMouthGel» (GC, Япония), «Dentaid xeros» (Испания).

Растет интерес к фармакологическим системным стимуляторам функции слюнных желез. Одним из таких препаратов является пилокарпина гидрохлорид.

Пилокарпина гидрохлорид является парасимпатомиметическим препаратом. Продемонстрировано, что пилокарпин повышает слюноотделение у здоровых добровольцев и эффективен для облегчения сухости во рту у пациентов с гипофункцией слюнных желез. В ходе проведенных исследований было установлено, что при назначении пилокарпина по 9 мг три в день в течение шести месяцев препарат был эффективен на протяжении всего курса приема. Побочные эффекты хорошо переносились, и во время лечения не наблюдалось значительных изменений показателей сердечного сокращения, артериального давления и ЭКГ. Было установлено, что пилокарпин является

наиболее эффективным секретолитиком из имеющихся в настоящее время. Однако его применение при гипофункции слюнных желез ограничено. [4]

Кроме того, взаимодействие с другими препаратами и потенциально опасными сердечно-сосудистыми и легочными побочными эффектами ограничивают контингент пациентов, подходящих для лечения пилокарпином. Необходимы дальнейшие клинические исследования для определения оптимальной дозы и режима дозирования, а также для уточнения системных эффектов пилокарпина.

**Выводы.** Регуляция саливации и применение заменителей слюны являются важными направлениями в лечении пациентов с нарушениями слюноотделения, что способствует улучшению качества жизни и снижению риска осложнений в полости рта.

Понимание механизмов действия регуляторов саливации облегчает их рациональное использование и способствует повышению эффективности в клинической практике. Заменители слюны позволяют компенсировать дефицит естественной слюны, улучшают гидратацию слизистой оболочки, способствуют восстановлению нормального микробного баланса и предотвращают развитие стоматологических заболеваний.

Несмотря на существующие достижения, остается необходимость в дальнейших исследованиях и разработке новых эффективных и безопасных средств для регуляции слюноотделения и заместительной терапии.

#### Литература

1. Mubaslat, O. The effect of sublingual atropine sulfate on clozapine-induced hypersalivation: a multicentre, randomised placebo-controlled trial / O. Mubaslat, T. Lambert // *Psychopharmacology (Berl)*. – 2020. – Vol. 237, № 10. – P. 2905-2915.
2. Van der Poorten, T. The sublingual use of atropine in the treatment of clozapine-induced sialorrhea: A systematic review / T. Van der Poorten, M. De Hert // *Clin Case Rep*. – 2019. – Vol. 27, № 11. – P. 2108-2113.
3. Аракелян, М. Г. Основные причины и клинические проявления ксеростомии / Г. М. Аракелян // *Российский стоматологический журнал*. – 2016. – № 2. – С. 74-78.
4. Лебедев, М. В. Ксеростомия (синдром сухости рта) / М. В. Лебедев, И. Ю. Захарова, К. И. Керимова // *Вестник Пензенского государственного университета*. – 2018. – № 3. – С. 19-22.

# MODERN DIAGNOSTIC APPROACHES TO ANTIMICROBIAL RESISTANCE IN HOSPITAL PATHOGENS

Fathima Rashidha M. K.

Vitebsk State Medical University  
Vitebsk, Republic of Belarus

**Relevance.** Antimicrobial resistance (AMR) has become one of the leading global health challenges of the 21st century. Hospital-acquired infections caused by resistant bacteria increase patient morbidity, prolong hospital stays, and raise treatment costs. Rapid and precise detection of resistant pathogens is therefore essential to guide effective antibiotic therapy. In recent years, diagnostic technologies have significantly evolved – from conventional culture-based methods to advanced molecular and automated systems. Understanding the advantages and limitations of these diagnostic tools is critical for improving patient outcomes and antibiotic stewardship.

**Aim.** This article aims to comprehensively analyze and summarize modern diagnostic methods used to detect antimicrobial resistance among hospital pathogens. The goal is to evaluate the accuracy, speed, cost-effectiveness, and clinical applicability of various diagnostic techniques, including traditional culture methods, automated systems, and molecular assays. Special attention is given to identifying best practices for integrating these methods into routine clinical microbiology workflows to improve patient care and antibiotic stewardship programs.

**Materials and Methods.** This study was designed as a narrative literature review. A comprehensive search was conducted in PubMed, Scopus, and WHO databases using keywords: “antimicrobial resistance,” “diagnostic methods,” “PCR,” “MALDI-TOF,” and “hospital pathogens.” Only articles published between 2019 and 2024 were included. Studies that compared diagnostic accuracy, speed, and cost-effectiveness of different methods were prioritized. Data from at least 25 relevant sources were reviewed, summarized, and organized into comparative tables.

**Results.** The analysis of reviewed studies shows that traditional culture-based methods remain the most accessible and standardized approach for antibiotic susceptibility testing. However, newer technologies such as polymerase chain reaction (PCR), matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry (MALDI-TOF MS), and automated analyzers (e.g., VITEK 2, BD Phoenix) provide faster and more accurate identification.

**Discussion.** Recent advances in diagnostic microbiology demonstrate the value of integrating molecular techniques with routine testing. Automated and molecular methods reduce diagnostic delays and support early targeted therapy, which helps limit the misuse of broad-spectrum antibiotics. However, the high cost of equipment and technical expertise remains a challenge in low-resource hospitals.

Table 1. Comparison of Diagnostic Methods for Antimicrobial Resistance Detection

Diagnostic Method	Average Detection Time	Accuracy (%)	Advantages	Limitations
Culture + Disk Diffusion	24–48 hours	85	Inexpensive Widely available	Time-consuming, Less precise
Automated Analyzers (VITEK, BD Phoenix)	6–12 hours	95	Rapid, Standardized	High equipment cost
PCR and Real-Time PCR	2–4 hours	98	High sensitivity, detects resistance genes	Requires trained personnel
MALDI-TOF MS	1–3 hours	97	Identifies species quickly	Cannot detect gene-level resistance

**Conclusion** Modern diagnostic technologies – particularly PCR and automated analyzers – significantly improve the detection of antimicrobial resistance in clinical settings. Their broader implementation could enhance infection control and rational antibiotic use, ultimately helping to reduce hospital-acquired resistant infections.

#### References

1. Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance Report / World Health Organization. – 2024. – URL: <https://www.who.int/publications/b/78945> (дата обращения: 20.09.2025).
2. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing / CLSI. – 33rd ed. – 2023. – 358 p.
3. Gajdács, M. Diagnostics of Antimicrobial Resistance: Present and Future / M. Gajdac // Infect Dis Rep. – 2023.
4. Editorial: Emerging multidrug-resistant bacterial pathogens “superbugs”: A rising public health threat / A. Algammal, H. F. Hetta, M. Mabrok, P. Behzadi // Frontiers in Microbiology. – 2023. – Vol. 14. – P. 1135614.

## THE EFFECTIVENESS OF NEW COMBINATION THERAPIES AGAINST MULTI-RESISTANT BACTERIA

Fathima Rashidha M. K.

Vitebsk State Medical University  
Vitebsk, Republic of Belarus

**Relevance.** The growing resistance of microorganisms to multiple antibiotics is a serious clinical concern. Infections caused by multi-drug-resistant (MDR) bacteria often fail to respond to standard therapy, forcing clinicians to explore alternative treatment strategies. One such approach is the use of combination therapy, where two or more antimicrobial agents act synergistically. Evaluating the effectiveness of such combinations is essential for developing rational treatment protocols.

**Aim.** This article aims to assess the efficacy of antibiotic combination therapies against MDR bacterial strains based on current literature data. The review focuses on identifying synergistic combinations that enhance bactericidal activity, reduce the development of resistance, and improve clinical outcomes. It also seeks to evaluate the potential risks and benefits of these therapies, including adverse effects and the emergence of new resistance mechanisms, to guide optimal treatment strategies.

**Materials and Methods.** A systematic literature review was performed using PubMed, Google Scholar, and WHO databases. Search terms included “combination therapy,” “beta-lactam inhibitors,” “multidrug-resistant bacteria,” and “clinical outcomes.” Inclusion criteria: studies from 2018-2024, clinical or in vitro evaluations of combination treatments, and clear statistical analysis of resistance rates. Data from selected articles were analyzed qualitatively and summarized in comparative form.

**Results.** The review revealed that combinations of beta-lactam antibiotics with beta-lactamase inhibitors (e.g., piperacillin-tazobactam, amoxicillin-clavulanate) remain effective against many resistant bacteria. Newer combinations, such as ceftazidime–avibactam, demonstrate excellent activity against *Pseudomonas aeruginosa* and *Klebsiella pneumoniae* producing carbapenemases.

**Discussion.** Combination therapy demonstrates improved bactericidal activity compared to monotherapy. The synergistic effect is particularly important against organisms producing beta-lactamases or efflux pumps. Nevertheless, misuse of these combinations may accelerate resistance development, highlighting the need for rational use and continued surveillance.

Table 1. Effectiveness of Combination Therapies in Literature Reports

Antibiotic Combination	Target Bacteria	Average Sensitivity (%)	Key Findings
Piperacillin-Tazobactam	<i>E. Coli</i> , <i>P. Aeruginosa</i>	70–80	Effective in moderate resistance cases
Amoxicillin-Clavulanate	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Enterobacter</i> spp.	65–75	Common in outpatient therapy
Ceftazidime-Avibactam	<i>K.Pneumoniae</i> , <i>P.Aeruginosa</i>	85–90	Active against carbapenem-resistant strains
Meropenem-Vaborbactam	Enterobacteriaceae	80–88	Broad-spectrum, costly

**Conclusion.** Combination therapies remain a powerful strategy for combating MDR infections. Future clinical studies should focus on optimizing dosing regimens and assessing long-term outcomes.

#### References

1. Antimicrobial Susceptibility Testing Guidelines / EUCAST. – 2024.
2. Zhang, Y. Combination Antimicrobial Therapy Against MDR Pathogens / Y. Zhang // *Front Pharmacol.* – 2023. – P. 1.
3. A mechanistic approach to optimize combination antibiotic therapy / F. Clarelli, P. O. Ankomah, H. Weiss [et al.] // *BioSystems.* – 2025. – Vol. 248. – Art. 105385

## PHARMACOGENETICS VARIABILITY IN DRUG METABOLISM AMONG DIFFERENT POPULATIONS

Fathima Rashidha M. K.

Vitebsk State Medical University  
Vitebsk, Republic of Belarus

**Relevance.** Pharmacogenetics examines how genetic variations influence individual responses to drugs. Differences in metabolic enzyme activity can lead to treatment failure or toxicity, emphasizing the importance of personalized medicine. With the rise of genetic testing, understanding population variability in pharmacogenes is crucial for safe prescribing.

**Aim.** This article aims to review and summarize the impact of genetic polymorphisms on drug metabolism and therapeutic response among different ethnic populations. The review seeks to identify clinically relevant genetic variants that affect drug pharmacokinetics and pharmacodynamics, and to understand how these variants differ in frequency and impact across various ethnic groups. The ultimate goal is to provide insights that can inform personalized prescribing practices, improve drug safety, and enhance therapeutic efficacy in diverse populations.

**Materials and Methods.** A literature-based analytical review was conducted using PubMed, ScienceDirect, and FDA pharmacogenomic databases. Keywords included “pharmacogenetics,” “CYP450 polymorphism,” “drug metabolism,” and “ethnic variability.” Studies from 2018–2024 were reviewed, focusing on genes CYP2D6, CYP2C9, and CYP3A4. Data were organized according to enzyme type, population frequency, and clinical relevance.

**Results.** Substantial interethnic variability was identified in drug-metabolizing enzyme expression. Poor metabolizers of CYP2D6 substrates were more common among European populations, while ultra-rapid metabolizers were prevalent in African groups.

Table 1. CYP450 Polymorphism Frequency and Clinical Implications

Enzyme	Population Group	Common Phenotype	Drugs Affected	Clinical Implication
CYP2D6	European	Poor metabolizer (~7-10%)	Antidepressants, beta-blockers	Reduced efficacy, toxicity risk
CYP2C9	Asian	Intermediate metabolizer (~15%)	Warfarin, NSAIDs	Dose adjustment required

Enzyme	Population Group	Common Phenotype	Drugs Affected	Clinical Implication
CYP3A4	African	Ultra-rapid metabolizer (~20%)	Antiepileptics, steroids	Reduced therapeutic levels

**Discussion.** Genetic variation in metabolic enzymes can greatly alter drug concentration and response. Routine genotyping could improve treatment safety by enabling dose individualization. However, cost and limited access to testing restrict widespread use in developing countries.

**Conclusion.** Pharmacogenetic diversity significantly affects clinical outcomes and drug safety. Integrating pharmacogenetic data into clinical guidelines can improve personalized therapy and reduce adverse drug reactions.

#### References

1. Daly, A. K. Pharmacogenetics and Personalized Medicine / A. K. Daly // *Fundam Clin Pharmacol* Fundam Clin Pharmacol. – 2002. – Vol. 16, № 5. – P. 337-42.
2. Pharmacogenomic Biomarkers in Drug Labeling. – URL: <https://www.fda.gov/media/124784/download?attachment> (дата обращения: 20.09.2025).
3. Zhou, Y. Ethnic Variability in CYP450 Enzymes and Its Clinical Significance / Y. Zhou // *Pharmacogenomics J.* – 2022. – P. 1.
4. Insights into pharmacogenetics, drug-gene interactions, and drug-drug-gene interactions / L. E. Russel, K. G. Claw, K. M. Aagaard [et al.] // *Drug Metabolism Reviews* – 2025. – Vol. 57, iss. 3. – P. 272-290.
5. Pharmacogenetic Panel Testing: A Review of Current Practice and Potential for Clinical Implementation / R. Mosch, van der Lee M, H. J. Guchelaar, J. J. Swen // *Annual Review of Pharmacology and Toxicology.* – 2025. – Vol. 65, № 1. – P. 91-109.

## IMMUNOMODULATING EFFECT OF AMINO Guanidine IN EXPERIMENTAL PERITONITIS

Husakouskaya E. V., Maksimovich N. Ye., Shiny P. P.,  
Atthanayaka M. G. S. A., Kaduboda A. M. M., Minich V. R.

Grodno State Medical University  
Grodno, Republic of Belarus

**Relevance.** Mortality from peritonitis remains quite high, despite significant advances in modern medicine in the diagnosis and treatment of urgent surgical conditions [1, 2, 3]. Although the mandatory standard of treatment for peritonitis is surgical intervention combined with antibacterial therapy [1], adequate pathogenetic therapy is also of great importance [4]. However, insufficient knowledge of the mechanisms of inflammation in the abdominal cavity, in particular the mechanisms regulating leukocyte phagocytic activity, indicates the need for further clarification.

In turn, influencing this important link in pathogenesis may contribute to the correction of peritonitis.

**Objective.** To establish the immunomodulatory effect of inhibitor of the inducible isoform of NO synthase, aminoguanidine, in peritonitis in rats.

**Materials and research methods.** The studied animals (n=54) were divided into 3 equal series, which were administered intraperitoneally at a rate of 0.6 ml/100 g of body weight: 1st series (control) – 0.85% sodium chloride solution; 2nd and 3rd series – 15% fecal suspension (experimental peritonitis), according to the adapted method of V. A. Lazarenko et al. [5]. After this, the following were administered intramuscularly in a volume of 0.5 ml: 1-2nd series – 0.85 % sodium chloride solution; 3rd series – inhibitor of the inducible isoform of NO synthase – aminoguanidine, 15 mg/kg (Sigma, USA). In turn, in each series, 3 subgroups of rats were identified, in which the phagocytic activity of peritoneal neutrophils was determined after half a day (n = 6), one day (n = 6) and three days (n = 6). Peritoneal fluid was collected after a median laparotomy along *l. alba*, the injection of 5 ml of sterile 0.85 % sodium chloride solution into the abdominal cavity and a light massage of the abdominal wall for 20 seconds were performed. To determine the functional activity of peritoneal neutrophils, an adapted method of Yu. I. Patsula and V. S. Vlasenko (2011) [6] was used. In this case, peritoneal fluid of rats with peritonitis in a volume of 20 µl was added to the wells of a 96-well round-bottom plate for immunological studies, filled with an equal volume of 0.1% nitroblue tetrazolium solution. The sample plate was incubated in a thermostat for 30 minutes at 37°C. Then, 160 µl of 3 % acetic acid was added to each well to achieve hemolysis of the erythrocytes. Activated formazan-positive neutrophils containing dark purple formazan granules were counted in a Goryaev chamber, with 200 neutrophils counted. Statistical data processing was performed using Statistica 10.0 for Windows (StatSoft Inc., USA) using the nonparametric Kruskal-Wallis test and post hoc comparisons using Dunn's test.

**Results.** The research has shown a decrease in the ability of peritoneal neutrophils to phagocytosis in rats with acute peritonitis. This was evidenced by a decrease in the percentage of formazan-positive neutrophils in the peritoneal fluid after half a day of experimental peritonitis – to 44 (42; 46)%, or by 13% (p < 0.05), after one day – to 35 (33; 38)%, or by 22% (p < 0.05), after three days – to 44 (41; 45)%, or by 13% (p < 0.05), in comparison with the value in the «control», which may be due to the cytotoxic effect of active oxygen and nitrogen species on peritoneal phagocytes. Moreover, the number of formazan-positive neutrophils in rats with peritonitis after one day was less than after half a day by 9% (p<0.05), and after three days, on the contrary, it was more than after one day by 9% (p<0.05), which indicated the most pronounced suppression of the phagocytic activity of peritoneal neutrophils after one day of inflammation. In turn, under the administration of aminoguanidine in experimental peritonitis, the number of peritoneal formazan-positive neutrophils increased: after half a day to 59 (57; 61)%, or by 15% (p<0.05), after one day – up to 53 (51; 55)%, or by 18% (p<0.05), after three days – up to 57 (55; 60)%, or by 13% (p<0.05), compared with the values of the indicator in animals with peritonitis

without its administration. At the same time, no changes were noted in the content of formazan-positive neutrophils in the dynamics of the studied periods, which indicates a stable level of functional activity of peritoneal macrophages. The obtained data may indicate sufficient phagocytosis activity in experimental peritonitis under the administration of aminoguanidine. Thus, administration of aminoguanidine, an inhibitor of the inducible isoform of NO synthase, to rats with peritonitis resulted in increased phagocytic activity of peritoneal fluid neutrophils, indicating a positive immunomodulatory effect on the leukocyte component of the immune defense.

**Conclusions.** Administration of aminoguanidine, an inhibitor of the inducible isoform of NO synthase, to rats with peritonitis resulted in an improved leukocyte response, manifested by an increase in the phagocytic activity of peritoneal neutrophils. The immunomodulatory effect of aminoguanidine in the inflammatory process in the abdominal cavity in rats may be due to the inhibition of excessive NO formation with the participation of the inducible isoform of NO synthase and the neutralization of a number of negative effects of oxidative stress, as well as an increase in the bioavailability of the NO synthase substrate, L-arginine, used to implement important metabolic pathways and maintain the activity of constitutive isoforms of this enzyme.

#### References

1. Brian, J. D. Peritonitis and abdominal sepsis: guidelines / J. D. Brian. – 2019. – P. 1-37.
2. New system for predicting the outcome of secondary peritonitis / N. V. Lebedev, B. S. Agrba, V. S. Popov [et al.] // Russ. Open Med. J. – 2021. – Vol. 10, iss. 3. – P. 1-7.
3. Clements, T. W. Secondary peritonitis and intra-abdominal sepsis: an increasingly global disease in search of better systemic therapies / T. W. Clements, M. Tolonen, C. G. Ball [et al.] // Scand. J. Surg. – 2021. – Vol. 110, iss. 2. – P. 139-149.
4. Lebedev, N. V. Peritonitis and abdominal sepsis. A manual for physicians / N. V. Lebedev, A. E. Klimov, M. Yu. Persov. – M. : Geotar-Media, 2023. – 168 p.
5. К вопросу о моделировании гнойного перитонита в эксперименте *in vivo* / В. А. Лазаренко [др.] // Инновационная медицина Кубани – 2023 – №1 – С. 89-96.
6. Патент RU 2415423 С2, МПК G01N 33/48 (2006/01). Способ определения функциональной активности нейтрофилов по реакции восстановления нитросинего тетразолия : № 2009117416/1 : заявлено 07.05.2009 : опубл. 27.03.2011 / Пацула Ю. И., Власенко В. С. ; заявители: Пацула Ю. И., Власенко В. С. – 7 с.

Научное издание

**АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ  
И КЛИНИЧЕСКОЙ ФАРМАКОЛОГИИ**

Сборник материалов научно-практической конференции  
с международным участием,  
посвящённой 65-летию кафедры фармакологии  
имени профессора М. В. Кораблёва

3 декабря 2025 года

Ответственный за выпуск С. Б. Вольф

Компьютерная верстка Е. П. Курстак, А. А. Хартанович

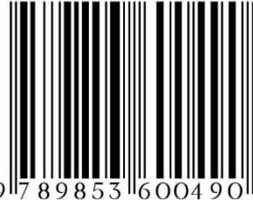
Подписано в печать 02.12.2025.

Тираж **9 экз.** Заказ **149.**

Издатель и полиграфическое исполнение  
учреждение образования

«Гродненский государственный медицинский университет».  
ЛП № 02330/445 от 18.12.2013. Ул. Горького, 80, 230009, Гродно.

ISBN 978-985-36-0049-0



9 789853 600490

Репозиторий ГрГМУ