

Juvenis scientia

Медицина

2021 | Том 7 | № 3

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Пчелин Иван Юрьевич, к.м.н.

Санкт-Петербургский государственный университет, г. Санкт-Петербург, Россия

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Тимофеев Евгений Владимирович, к.м.н.

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, г. Санкт-Петербург, Россия

ОТВЕТСТВЕННЫЙ РЕДАКТОР

Щеглов Д.А.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Алиева А. В., PhD in Medicine. Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эндокринологии имени академика Я.Х. Туракулова МЗ РУз, г. Ташкент, Узбекистан. **Беловол А. Н.**, д.м.н. Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков, Украина. **Василькова О. Н.**, к.м.н. Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Беларусь. **Миррахимов Э. М.**, д.м.н. Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, г. Бишкек, Кыргызстан. **Молдобаева М. С.**, д.м.н. Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, г. Бишкек, Кыргызстан. **Муллаханов Ж. Б.**, PhD in Medicine. Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии МЗ РУз, г. Ташкент, Узбекистан. **Плескановская С. А.**, д.м.н. Государственный медицинский университет Туркменистана, г. Ашхабад, Туркменистан. **Табаров М. С.**, д.м.н. Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино, г. Душанбе, Таджикистан. **Варзин С. А.**, д.м.н. Санкт-Петербургский государственный университет, г. Санкт-Петербург, Россия. **Журавский С. Г.**, д.м.н. Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова, г. Санкт-Петербург, Россия. **Иванов Н. В.**, к.м.н. Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, г. Санкт-Петербург, Россия. **Кулибаба Т. Г.**, к.м.н. Санкт-Петербургский государственный университет, г. Санкт-Петербург, Россия. **Лукьянова И. Ю.**, д.м.н. Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, г. Санкт-Петербург, Россия. **Лындина М. Л.**, к.м.н. Санкт-Петербургский государственный университет, г. Санкт-Петербург, Россия. **Смирнов Г. А.**, к.м.н. Санкт-Петербургский государственный университет, г. Санкт-Петербург, Россия. **Федоткина Т. В.**, к.б.н. Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, г. Санкт-Петербург, Россия. **Худякова Н. В.**, к.м.н. Санкт-Петербургский государственный университет, г. Санкт-Петербург, Россия. **Шишкин А. Н.**, д.м.н. Санкт-Петербургский государственный университет, г. Санкт-Петербург, Россия.

ИНДЕКСАЦИЯ

Журнал индексируется в РИНЦ.

Метаданные экспортируются в открытые репозитории научной информации: Google Scholar, OCLC WorldCat, Dimensions и др.

Журнал включен и индексируется в DOAJ (Directory of Open Access Journals).

Пятилетний импакт-фактор РИНЦ 2019: **0,296**

Десятилетний индекс Хирша: **12**



Учредитель и издатель: ООО Издательский дом "Сциентиа" (ИД Scientia)

Свидетельство о регистрации Средства массовой информации: ПИ № ФС 77-70584 от 03.08.2017 г.

191015, г. Санкт-Петербург, переулок Дегтярный, 22А | +7 (812) 649-93-75 | edit@jscientia.org | www.jscientia.org

Подписано в печать 30.06.2021. Печать цифровая, Формат 70x100/16, Бумага офсетная. Тираж 500 экз.

Juvenis scientia

Medicine

2021 | Vol. 7 | No. 3

EDITOR-IN-CHIEF**Ivan Pchelin**, PhD in Medicine

St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

DEPUTY EDITOR-IN-CHIEF**Eugene Timofeev**, PhD in Medicine,

St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia

MANAGING EDITOR**Dmitry Sheglov****EDITORIAL BOARD**

Anna Alieva, PhD in Medicine, Republican Specialized Scientific-Practical Medical Centre of Endocrinology named after academician Ya.Kh.Turakulov, Tashkent, Uzbekistan. **Olexandr Bilovol**, Doctor of Medical Science, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine. **Volha Vasilkova**, PhD in Medicine, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus. **Erkin Mirrakhimov**, Doctor of Medical Science, Kyrgyz State Medical Academy, Bishkek, Kyrgyzstan. **Mariia Moldobaeva**, Doctor of Medical Science, Kyrgyz State Medical Academy, Bishkek, Kyrgyzstan. **Javlon Mullakhanov**, PhD in Medicine, Republican Specialized Scientific-Practical Medical Centre of Dermatovenereology and Cosmetology, Tashkent, Uzbekistan. **Svetlana Pleskanovskaya**, Doctor of Medical Science, State Medical University of Turkmenistan, Ashgabat, Turkmenistan. **Muhiddin Tabarov**, Doctor of Medical Science, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Tajikistan. **Sergey Varzin**, Doctor of Medical Science, St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia. **Sergei Zhuravskii**, Doctor of Medical Science, Pavlov First St. Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia. **Nikita Ivanov**, PhD in Medicine, North-Western State Medical University, St. Petersburg, Russia. **Tatiana Kulibaba**, PhD in Medicine, St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia. **Irina Lukianova**, Doctor of Medical Science, North-Western State Medical University, St. Petersburg, Russia. **Maria Lyndina**, PhD in Medicine, St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia. **Georgy Smirnov**, PhD in Medicine, St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia. **Tamara Fedotkina**, PhD in Biological Sciences, St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia. **Natalia Hudiakova**, PhD in Medicine, St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia. **Aleksandr Shishkin**, Doctor of Medical Science, St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia.

This is an open access journal which means that all content is freely available without charge to the user or his/her institution. Users are allowed to read, download, copy, distribute, print, search, or link to the full texts of the articles, or use them for any other lawful purpose, without asking prior permission from the publisher or the author. This is in accordance with the BOAI definition of open access.

The journal is indexed in the Russian Index of Science Citation (RISC).

The journal is included in DOAJ (Directory of Open Access Journals).

Metadata are exported in open source repositories of scientific information: Google Scholar, OCLC WorldCat, Dimensions, etc.



Publisher: «Scientia» Publishing House Ltd.

The mass media registration certificate no. ПИ # ФС 77-70584 of 03.08.2017.

191015, 22A, Degtyarnyy lane, Saint Petersburg | +7 812 649 93 75 | edit@jscientia.org | www.jscientia.org

Approved for print: 30.06.2021. Digital printing, size 70x100/16, offset paper. Edition: 500 copies.

Обзорные статьи*Аширметов А.Х., Мавлянов И.Р., Мавлянов З.И.***О ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ОЗОНА В ЛЕЧЕНИИ COVID-19 5****Оригинальные исследования***Сушкова М.С., Тупикина В.А.***АНАЛИЗ СТРУКТУРЫ МОТИВАЦИИ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ ПОКОЛЕНИЙ Y И Z — СТУДЕНТОВ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ВУЗА 11***Таалайбекова М.Т., Махмудова Ж.А.***ДИНАМИКА УРОВНЯ КАРДИОСПЕЦИФИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ В КРОВИ У ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ С МОДЕЛИРОВАННЫМ НЕКРОЗОМ МИОКАРДА В РАЗНЫЕ ПЕРИОДЫ РЕАДАПТАЦИИ 19****Клинические случаи***Хайдарова Ф.А., Алиева А.В., Камалов Т.Т., Таленова В.А.***СОСТОЯНИЕ ПОСЛЕ ТРОМБОЗА КАВЕРНОЗНОГО СИНУСА, ОСЛОЖНЕННОГО ОСТЕОМИЕЛИТОМ ВЕРХНЕЙ ЧЕЛЮСТИ, ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ПАЦИЕНТА С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА 28**

Review articles

Ashirmetov A.Kh., Mavlyanov I.R., Mavlyanov Z.I.

ON THE POSSIBILITY OF USING OZONE IN THE TREATMENT OF COVID-19 5

Original articles

Sushkova M.S., Tupikina V.A.

ANALYSIS OF MOTIVATION STRUCTURE OF PHARMACY STUDENTS BELONGING TO GENERATIONS Y AND Z 11

Taalaybekova M.T., Makhmudova Zh.A.

DYNAMICS OF THE LEVELS OF CARDIOSPECIFIC MARKERS IN THE BLOOD OF EXPERIMENTAL ANIMALS WITH MODELED MYOCARDIAL NECROSIS DURING DIFFERENT PERIODS OF READAPTATION 19

Case reports

Khaydarova F.A., Alieva A.V., Kamalov T.T., Talenova V.A.

CONDITION AFTER THROMBOSIS OF THE CAVERNOUS SINUS, COMPLICATED BY OSTEOMYELITIS OF THE UPPER JAW AFTER A CORONAVIRUS INFECTION IN A PATIENT WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS 28

О ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ОЗОНА В ЛЕЧЕНИИ COVID-19

А. Х. Аширметов , **И. Р. Мавлянов** , **З. И. Мавлянов** 

Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников
Узбекистан, 100007 г. Ташкент, ул. Паркент, 51

✉ Мавлянов Искандар Рахимович — iskandar.mavlyanov@inbox.ru

В обзоре освещены перспективы использования при COVID-19 озонотерапии, которая в настоящее время широко применяется для лечения и профилактики различных заболеваний. Терапевтическая эффективность озонотерапии обусловлена умеренным и регулируемым окислительным стрессом, вызываемым данными реакциями с различными биологическими компонентами, а также противовирусными и иммуномодулирующими свойствами. Озон обладает определенными биологическими свойствами, которые позволяют предположить о возможной положительной роли в терапии COVID-19.

Механизмы действия и клиническая эффективность озонотерапии были доказаны при других вирусных инфекциях и, как показано, оказались весьма подходящими для борьбы с вирусом SARS-CoV-2. Высокий окислительный потенциал озона обеспечивает бактерицидный, фунгицидный, вирицидный эффект в отношении важнейших видов грамположительных и грамотрицательных бактерий, вирусов, патогенных грибов и простейших. Кроме того, озон усиливает отдачу кислорода недостаточно кровоснабжаемым тканям, способствует восстановлению гемоглобина, улучшению тканевого дыхания и нормализации реологических свойств крови. Иммуномодулирующее действие озона основано на его способности активировать фагоцитоз за счет образования пероксидов и стимуляции выработки цитокинов лимфоцитами и моноцитами. Модификация мембран форменных элементов крови и ультраструктурной организации сосудистого русла, снижение вязкости крови приводят к улучшению микроциркуляции и газообмена на тканевом уровне. Таким образом, возможно, благодаря своим физическим и биологическим свойствам озонотерапия может сыграть определенную роль в терапии COVID-19 в качестве дополнения к стандартным схемам лечения.

Ключевые слова: пандемия, SARS-CoV-2, COVID-19, бактерицидное УФ-излучение, концентрация озона, кислород, озонотерапия.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Аширметов А.Х., Мавлянов И.Р., Мавлянов З.И. *О возможности применения озона в лечении COVID-19* // *Juvenis scientia*. 2021. Том 7. № 3. С. 5-10.

ON THE POSSIBILITY OF USING OZONE IN THE TREATMENT OF COVID-19

A. Kh. Ashirmetov , **I. R. Mavlyanov** , **Z. I. Mavlyanov** 

Center for the Development of Professional Qualification of Medical Workers
51 Parkent St., 100007 Tashkent, Uzbekistan

✉ Mavlyanov Iskandar — iskandar.mavlyanov@inbox.ru

The review highlights the prospects of using ozone therapy in COVID-19, which is currently widely used for the treatment and prevention of various diseases. The therapeutic efficacy of ozone therapy is based on moderate and regulated oxidative stress caused by these reactions with various biological components, as well as on its antiviral and immunomodulatory properties. Ozone has certain biological properties that suggest a possible positive role in the treatment of COVID-19.

The mechanisms of action and clinical efficacy of ozone therapy have been proven in other viral infections and have been shown to be very suitable for combating the SARS-CoV-2 virus. The high oxidative potential of ozone provides bactericidal, fungicidal and viricidal effects against the most important types of gram-positive and gram-negative bacteria, viruses, pathogenic fungi and protozoa. In addition, ozone increases the return of oxygen to insufficiently supplied tissues, promotes the reduction of hemoglobin, improves tissue respiration and normalizes the rheological properties of the blood. The immunomodulatory effect of ozone is based on its ability to activate phagocytosis due to the formation of peroxides and stimulation of cytokine production by lymphocytes and monocytes. Modification of the membranes of the blood cells and the ultrastructural organization of the vasculature together with a decrease in blood viscosity lead to an improvement in microcirculation and gas exchange at the tissue level.

Thus, perhaps due to its physical and biological properties, ozone therapy can play a role in the treatment of COVID-19 as a supplement to standard treatment regimens.

Keywords: pandemic, SARS-CoV-2, COVID-19, bactericidal UV-radiation, ozone concentration, oxygen, ozone therapy.

Conflict of interest: The authors have declared no conflict of interest.

For citation: Ashirmetov AKh, Mavlyanov IR, Mavlyanov ZI. *On the Possibility of Using Ozone in the Treatment of COVID-19*. Juvénis scientia. 2021;7(3):5-10.

Пандемия COVID-19 привела к наиболее глобальному медико-социальному кризису за последние десятилетия. Маршруты передачи вирусов SARS-CoV-2 в качестве эпидемиологических путей распространения COVID-19 приобретают в настоящее время первостепенное значение и по-прежнему широко обсуждаются. Собранные на сегодня данные убедительно свидетельствуют о том, что SARS-CoV-2 может передаваться по воздуху в недостаточно вентилируемой среде. Согласно данным, полученным экспериментальным путем, на выживание коронавируса отрицательно влияют озон, высокая температура и низкая влажность. Результаты регрессионного анализа показали, что распространение вируса SARS-CoV-2 имело обратную пропорциональную связь с увеличением концентрации озона в окружающей среде с 48,83 до 94,67 мкг/м³ ($p=0,039$), и снижением относительной влажности с 82,67% до 23,33% ($p=0,002$) и температуры с +19°C до -13°C ($p=0,003$), наблюдаемыми в районах ряда китайских городов, находящихся в центре развития эпидемии COVID-19, в течение января-марта 2020 года [1]. Эти факты показывают, что, помимо социального дистанцирования и ношения масок, для максимального усиления борьбы с распространением SARS-CoV-2 можно использовать и некоторые факторы окружающей среды.

Также было отмечено, что бактерицидное УФ-излучение способно расщеплять двухатомный кислород (O₂), который затем собирается в озон (O₃). Молекулы, создавая озоновую зону, способны подавлять репликацию вируса и улучшать дыхание в легких [2]. Естественно, все эти факты должны быть приняты во внимание при разработке мер предосторожности, чтобы снизить риск заражения SARS-CoV-2.

В настоящее время нет лекарственных препаратов, обладающих прямым противовирусным действием. Пока рекомендуются к использованию только те терапевтические средства, действие которых направлены на

предупреждение или лечение серьезных последствий в организме, вызываемых вирусом SARS-CoV-2, таких как воспаление и легочный фиброз, признанных основными причинами смерти. Одна из лечебных процедур при COVID-19 включает вдыхание смеси газообразного водорода и кислорода, что дает более хорошие результаты, чем использование только кислорода [2].

Озон — это газ, который физически растворяется в чистой воде в соответствии с законом Генри относительно температуры, давления и концентрации озона. В отличие от кислорода озон реагирует сразу же, как только растворяется в любой биологической жидкости [3]. Общеизвестна эффективность озона против патогенных микробов, поэтому считается, что озон является лучшим средством для стерилизации воды [4, 5]. В организме он имеет период полураспада в несколько миллисекунд из-за его высокого сродства к ковалентным двойным связям, предпочтительно углерод-углерод, содержащимся в полиненасыщенных жирных кислотах, которые располагаются в молекулах альбумина. Метаболитами с более длительным периодом полураспада являются озониды — активные формы кислорода и продукты окисления липидов, включая пероксиды, гидропероксиды и альдегиды [6]. Эти молекулы способны действовать в качестве посредников биохимических и иммуномодулирующих эффектов, что лежит в основе озонотерапии [7]. Озон способен реагировать с биомолекулами, имеющими двойную связь, что приводит к быстрой реакции окисления с последующим образованием вторичных молекул, которые и являются причинами его терапевтического действия.

Известно, что в клинических условиях озон производят генераторами из чистого кислорода, пропуская его через высокий градиент напряжения (5-13 мВ) в соответствии с реакцией: $3O_2 + 68400 \text{ кал} \rightarrow 2O_3$. При этом всегда образуется газовая смесь, содержащая не менее 95% кислорода и лишь 5% озона, например, концентрация 50 мкг/мл будет пред-

ставлять смесь 97,5% кислорода и 2,5% озона. Медицинский генератор озона способен вырабатывать озон в концентрациях от 1 до 100 мкг/мл, но для медицинских целей используются концентрации от 10 до 70 мкг/мл.

Несмотря на достаточное число результатов научных исследований о клиническом использовании озона при различных патологических состояниях, озонотерапия пока еще не используется широко в клинических условиях, хотя при COVID-19 улучшение дыхательной функции имеет решающее значение. Как же обстоит дело в этом отношении в условиях пандемии COVID-19 и возможно ли использование озона в лечении этого заболевания?

Вирусы могут быть восприимчивы к озону, хотя эта восприимчивость является переменной. Установлено, что инкапсулированные вирусы с липидным покрытием являются наиболее чувствительными, и коронавирус является одним из них. Оболочка коронавируса богата цистеином и его остатки должны служить важным компонентом для вирусной активности. Цистеин содержит тиоловую или сульфгидрильную группу (-SH) [8], которая требуется многим вирусам, в том числе коронавирусу, для осуществления реакций слияния и внутриклеточной репликации [9]. Учитывая высокую окислительную способность озона и уязвимость сульфгидрильных групп для окисления, коронавирусы могут иметь определенную чувствительность к озону. Пероксиды, создаваемые озоном, окисляют остатки цистеина и проявляют долгосрочные противовирусные эффекты, которые могут служить основой для дальнейшего снижения вирусной нагрузки [10]. Как только повреждается вирусный капсид, вирионы теряют жизнеспособность или способность размножаться [9]. Образование дисфункциональных вирусов под воздействием озона дает нам уникальные терапевтические возможности [11].

Кроме того, озон выполняет иммуномодулирующую функцию в организме посредством активации вторичными мессенджерами различных транскрипционных факторов

в цитоплазме, а именно:

- 1) фактора, индуцируемого гипоксией, 1 альфа (HIF-1альфа),
- 2) ядерного фактора каппа В (NF-κB),
- 3) транскрипционного фактора Nrf2 [12, 13].

Эти факторы активируют все полезные механизмы, приписываемые озону, путем высвобождения соответствующих белков с определенной очередностью, что проявляется в феномене накопления дозы при озонотерапии [14-16].

Улучшение оксигенации тканей, вызванное озоном, происходит за счет увеличения концентрации оксигемоглобина и стимуляции гликолиза. Это приводит к возрастанию образования энергии в форме АТФ, которая позволяет эритроцитам улучшать доставку кислорода в ткани, находящиеся в более гипоксических условиях [17]. Поскольку у больных COVID-19 обычно наблюдается гипоксия, такую оксигенацию можно считать целесообразной. Установлено также, что озон может улучшать фагоцитарную активность нейтрофилов посредством активации их пероксидом водорода, при этом происходит фосфорилирование NF-κB. NF-κB может играть ключевую роль в регуляции иммунного ответа, вызванного инфекцией, а также в воспалительном ответе, с помощью последующего синтеза различных белков [18, 19]. Большое значение имеет также способность озона индуцировать высвобождение и модуляцию интерферонов и некоторых цитокинов, которые уменьшают выраженность воспаления [20, 21].

К сожалению, несмотря на продемонстрированные положительные эффекты, факты применения озонотерапии в критических случаях очень редки. При этом в случаях использования озона выявлялось улучшение оксигенации в жизненно важных органах и в ишемических областях в дополнение к поддержке дыхательной, сердечной и почечной функций. Кроме того, повышенный синтез антиоксидантных ферментов и индукция гемоксигеназы-1, как правило, подавляли

окислительный стресс, вызванный воздействием инфекции, явления воспаления, некроза тканей и нарушения обмена веществ. Так, Bocci et al. [24] сообщили о значительном улучшении состояния пациента с дыхательной недостаточностью, развившейся в послеоперационном периоде лечения расслоения аорты, который получал комплексное лечение с введением озона в течение 3 дней в начальной дозе 40 мкг/мл с последующим снижением концентрации до 25 мкг/мл.

Концентрация озона для системного использования варьирует от 10 до 70 мкг/мл. Рекомендуется избегать его применения в концентрации выше 80 мкг/мл из-за риска гемолиза и развития последующей неспособности активировать иммунокомпетентные клетки. По данным Всемирной федерации озонотерапии (WFOT), нежелательные эффекты, которые можно наблюдать при озонотерапии, минимальны, и частота осложнений оценивается в 0,0007%. Более того, учитывая полезные эффекты озона, иногда может потребоваться корректировка дозировки препаратов, включая антидиабетические и гипотензивные, в сторону понижения.

В литературе имеется ряд статей о применении озонотерапии и ее эффективности против вирусов. Так, Cespedes et al. [22] проводили лечение больных с хроническим гепатитом В с помощью озонотерапии в течение одного года и продемонстрировали исчезновение поверхностного антигена, появление антител против поверхностного антигена, снижение вирусной нагрузки до неопределяемых зна-

чений и нормальные показатели трансаминаз, что фактически отражало функциональное выздоровление от заболевания, связанное с благоприятным иммунным ответом. Они также лечили пациентов с ВИЧ-СПИДом в течение 2 лет и получили значительное снижение вирусной нагрузки до предела обнаружения с увеличением количества CD4+ и CD8+ клеток [19]. Аналогичные результаты показаны и в сообщении Bocci et al. [23], которые лечили озоном 5 пациентов, инфицированных вирусом Эбола, полностью излечив всех из них после 10-дневного курса лечения. При этом следует отметить, что вирус Эбола, как и SARS-CoV-2, вызывает цитокиновый шторм, которому способен противодействовать озон, благодаря своему иммуномодулирующему действию.

Таким образом, озон обладает определенными биологическими свойствами, которые позволяют предположить о возможной положительной роли в терапии COVID-19. Озонотерапия характеризуется простотой применения, высокой эффективностью, хорошей переносимостью и практически полным отсутствием нежелательных эффектов. Механизмы действия и клиническая эффективность озонотерапии были доказаны в отношении других вирусных инфекций и, как показано, оказались весьма подходящими для борьбы с вирусом SARS-CoV-2. Необходимы крупномасштабные клинические исследования, чтобы доказать эффективность дополнительного использования озонотерапии в комбинации с фармакотерапией при COVID-19.

ЛИТЕРАТУРА

1. Yao M, Zhang L, Ma J, Zhou L. *On airborne transmission and control of SARS-Cov-2*. Sci Total Environ. **2020**;731:139178. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2020.139178
2. Bocci V. *Ozone. A New Medical Drug*. 2nd ed.; Springer: Dordrecht, The Netherlands, **2011**.
3. Conti P, Gallenga CE, Tetè G, et al. *How to reduce the likelihood of coronavirus-19 (CoV-19 or SARS-CoV-2) infection and lung inflammation mediated by IL-1*. J Biol Regul Homeost Agents. **2020**;34(2):333-338. DOI: 10.23812/Editorial-Conti-2
4. Noguchi F, Kitamura C, Nagayoshi M, et al. *Ozonated water improves lipopolysaccharide-induced responses of an odontoblast-like cell line*. J Endod. **2009**;35(5):668-672. DOI: 10.1016/j.joen.2009.01.0165.

5. WHO. *Disinfectants and Disinfection By-Products*. URL: https://www.who.int/water_sanitation_health/dwq/S04.pdf.
6. Martinez-Sanchez G, Delgado-Roche L. *Up-date on the mechanisms of action of ozone through the modification of cellular signaling pathways. Role of Nrf2 and NFkB*. Rev. Esp. Ozonoterapia. **2017**;(7):17-18.
7. Schwartz-Tapia A, Martínez-Sánchez G, Sabah F. et al. *Madrid Declaration on Ozone Therapy*. Madrid, Spain: ISCO3; **2015**.
8. Madu IG, Belouzard S, Whittaker GR. *SARS-coronavirus spike S2 domain flanked by cysteine residues C822 and C833 is important for activation of membrane fusion*. Virology. **2009**;393(2):265-271. DOI: 10.1016/j.virol.2009.07.0389.
9. Murray BK, Ohmine S, Tomer DP, et al. *Virion disruption by ozone-mediated reactive oxygen species*. J Virol Methods. **2008**;153(1):74-77. DOI: 10.1016/j.jviromet.2008.06.004
10. Dussault PH, George AD, Trullinger TK. *Peroxides as oxidative enzyme inhibitors: mechanism-based inhibition of a cysteine protease by an amino acid ozonide*. Bioorg Med Chem Lett. **1999**;9(22):3255-3258. DOI: 10.1016/S0960-894X(99)00563-6
11. Sato H, Wananabe Y, Miyata H. *Virucidal effect of ozone treatment of laboratory animal viruses*. Jikken Dobutsu. **1990**;39(2):223-229. DOI: 10.1538/expanim1978.39.2_223
12. Wardyn JD, Ponsford AH, Sanderson CM. *Dissecting molecular cross-talk between Nrf2 and NF- κ B response pathways*. Biochem Soc Trans. **2015**;43(4):621-626. DOI: 10.1042/BST20150014.
13. Yerra VG, Negi G, Sharma SS, Kumar A. *Potential therapeutic effects of the simultaneous targeting of the Nrf2 and NF- κ B pathways in diabetic neuropathy*. Redox Biol. **2013**;1(1):394-397. DOI: 10.1016/j.redox.2013.07.005
14. Kobayashi EH, Suzuki T, Funayama R, et al. *Nrf2 suppresses macrophage inflammatory response by blocking proinflammatory cytokine transcription*. Nat Commun. **2016**;7:11624. DOI: 10.1038/ncomms11624
15. Ahmed SM, Luo L, Namani A, et al. *Nrf2 signaling pathway: Pivotal roles in inflammation*. Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis. **2017**;1863(2):585-597. DOI: 10.1016/j.bbadis.2016.11.005.
16. Galiè M, Costanzo M, Nodari A, et al. *Mild ozonisation activates antioxidant cell response by the Keap1/Nrf2 dependent pathway*. Free Radic Biol Med. **2018**;124:114-121. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2018.05.093
17. Wang L, Chen Z, Liu Y, et al. *Ozone oxidative postconditioning inhibits oxidative stress and apoptosis in renal ischemia and reperfusion injury through inhibition of MAPK signaling pathway*. Drug Des Devel Ther. **2018**;12:1293-1301. DOI: 10.2147/DDDT.S164927
18. Hayden MS, West AP, Ghosh S. *NF- κ B and the immune response*. Oncogene. **2006**;25(51):6758-6780. DOI: 10.1038/sj.onc.1209943
19. Tak PP, Firestein GS. *NF- κ B: a key role in inflammatory diseases*. J Clin Invest. **2001**;107(1):7-11. DOI: 10.1172/JCI11830
20. Delgado-Roche L, Riera-Romo M, Mesta F, et al. *Medical ozone promotes Nrf2 phosphorylation reducing oxidative stress and pro-inflammatory cytokines in multiple sclerosis patients*. Eur J Pharmacol. **2017**;811:148-154. DOI: 10.1016/j.ejphar.2017.06.017
21. Mohan S, Gupta D. *Crosstalk of toll-like receptors signaling and Nrf2 pathway for regulation of inflammation*. Biomed Pharmacother. **2018**;108:1866-1878. DOI: 10.1016/j.biopha.2018.10.019
22. Cespedes-Suarez J, Martin-Serrano Y, Carballosa-Peña MR, Dager-Carballosa DR. *Response of patients with chronic Hepatitis B in one year of treatment with Major Autohemotherapy*. J Ozone Ther. **2018**;2(3). DOI: 10.7203/jo3t.2.3.2018.11459.
23. Bocci V, Borrelli E, Travagli V, Zanardi I. *The ozone paradox: ozone is a strong oxidant as well as a medical drug*. Med Res Rev. **2009**;29(4):646-682. DOI: 10.1002/med.20150

Поступила в редакцию: 18.05.2021

После доработки: 07.06.2021

Оригинальное исследование

АНАЛИЗ СТРУКТУРЫ МОТИВАЦИИ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ ПОКОЛЕНИЙ Y И Z — СТУДЕНТОВ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ВУЗА**М. С. Сушкова** , **В. А. Тупикина** 

Алтайский государственный медицинский университет
Россия, 656038 г. Барнаул, пр-т Ленина, 40

✉ Тупикина Валерия Александровна — v.tupikina@mail.ru

Введение. В статье приводятся данные анализа мотивационных профилей обучающихся разных поколений. Во введении изложены особенности коллективов аптечных организаций и современные подходы к мотивации персонала.

Материалы и методы. Исследование проводилось на основе методики диагностики мотивационного профиля личности Ш. Ричи и П. Мартина среди обучающихся фармацевтического вуза — представителей поколений Y и Z на 1, 3 и 5-м курсах.

Результаты. В ходе анализа данных мотивационных профилей выявлены основные направления и различия в мотивации данных поколений и особенности мотивации специалистов поколения Z. Определены их основные побудительные мотивы, а также перечень и направленность мероприятий по привлечению сотрудников нового поколения. Доминирующими мотивационными факторами поколения Z являются: высокая заработная плата и материальное вознаграждение, четкое структурирование работы и наличие обратной связи. Также у представителей поколения Z выявлены такие качества как: относительно невысокая креативность, высокая потребность во множественных социальных контактах и высокая конкурентная напористость.

Заключение. Благодаря полученным результатам были определены возможные изменения мотивационных профилей поколения Z в начале их трудовой деятельности и разработаны основные рекомендации для привлечения таких сотрудников в компанию. Перспективой исследования является дальнейшее изучение изменения мотивационных профилей во времени.

Ключевые слова: факторы мотивации, мотивы, мотивационный профиль, поколение Y, поколение Z, студенты, фармацевтика.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Сушкова М.С., Тупикина В.А. *Анализ структуры мотивации представителей поколений Y и Z — студентов фармацевтического вуза* // *Juvenis scientia*. 2021. Том 7. № 3. С. 11-18.



ANALYSIS OF MOTIVATION STRUCTURE OF PHARMACY STUDENTS BELONGING TO GENERATIONS Y AND Z

M. S. Sushkova , V. A. Tupikina 

Altai State Medical University
40 Lenin Ave., 656038 Barnaul, Russia

✉ Tupikina Valeria — v.tupikina@mail.ru

Introduction. The article provides data from the analysis of the motivational profiles of students of different generations. The introduction describes the features of the teams of pharmacy organizations and modern approaches to staff motivation.

Materials and methods. The study was carried out on the basis of the methodology for diagnosing the motivational profile of the personality by S. Ritchie and P. Martin among students of a pharmaceutical university — representatives of generations Y and Z during their 1st, 3rd, and 5th years of studies.

Results. In the course of the analysis of these motivational profiles, the main directions and differences in the motivation of these generations and the peculiarities of the motivation of generation Z specialists were identified. Their main incentives were determined, as well as the list and focus of measures to attract new generation employees. The dominant motivational factors of generation Z are: high wages and material rewards, clear job structuring and feedback. Also, representatives of generation Z revealed such qualities as: relatively low creativity, a high need for multiple social contacts, and high competitive assertiveness.

Conclusion. On the basis of the results obtained, possible changes in the motivational profiles of generation Z at the beginning of their career were identified and the main recommendations for attracting such employees to the company were outlined. Further studies are needed to evaluate the changes of motivational profiles over time.

Keywords: motivation factors, motives, motivational profile, generation Y, generation Z, students, pharmacy.

Conflict of interest: The authors have declared no conflict of interest.

For citation: Sushkova MS, Tupikina VA. *Analysis of Motivation Structure of Pharmacy Students Belonging to Generations Y and Z*. *Juvenis scientia*. 2021;7(3):11-18.

Введение. Характерной чертой деятельности современной организации является возрастающая роль человеческого фактора. Различия людей по их мотивационно-ценностным характеристикам очень велики, поэтому не следует переоценивать ожидаемую эффективность неких универсальных правил управления мотивацией работников. Помимо потребности в материальном вознаграждении трудовое поведение работника определяется многими другими потребностями, и они у каждого выражены в различной степени. Выявление специфики мотивации на групповом (в подразделениях, проектных командах) и индивидуальном уровне (там, где это позволяет численность персонала) — важное условие успешного управления [1, 2].

Система мотивации является одним из основных элементов системы управления организацией, которая осуществляет воздействие на сотрудников для достижения главной цели компании. Для этого необходимо определить направленность действий сотрудника и каким образом следует его мотивировать.

На сегодняшний день по одной из теорий считается, что один исторический цикл «четырёх поворотов» обычно занимает 80-90 лет и внутри этих циклов последовательно повторяются архетипы четырех поколений [3, 4]. Штат сотрудников современной аптечной организации представлен несколькими поколениями, и в скором времени к работе приступят специалисты поколения Z, поэтому для успешного сотрудничества на начальном этапе работы необходимо уже сейчас выбрать верную модель мотивации, чтобы не только привлечь, но и удержать молодых сотрудников [5].

Ясно, что побуждать человека к деятельности могут различные обстоятельства, связанные с условиями, в которых человек находится, с социальным окружением, с собственными мировоззрением, потребностями и ценностями. Всю совокупность этих побуждающих обстоятельств называют мотиваторами. Исходя из этого, одной из важнейших задач для

успешной реализации стратегии организации является определение системы стимулов и мотиваций, побуждающих личность работать с наибольшей отдачей. При этом следует помнить, что эта система закладывается и формируется уже в процессе обучения.

Материалы и методы. Объектом исследования выступили обучающиеся Института фармации Алтайского государственного медицинского университета Министерства здравоохранения РФ — представителей двух разных поколений: поколение Y (2014-2019 гг. обучения) — 42 человека, и поколение Z (поступившие в вуз в 2018 году), которое представили 38 человек. Мониторинг проводился в период с сентября 2014 по январь 2020 года на 1, 3 и 5-м году обучения.

В период сбора данных нами проведен анкетный опрос и интервьюирование выбранной группы респондентов. За основу принята методика диагностики мотивационного профиля личности Ш. Ричи и П. Мартина [6].

Тестирование было направлено на выявление факторов мотивации, которые высоко оцениваются среди респондентов и тех факторов, которым они придают мало значения как потенциальным источникам удовлетворения выполняемой работой.

Студентам предлагалось распределить определенное количество баллов между высказываниями в соответствии с их предпочтениями. Анкетирование проводилось анонимно. Методика позволила оценить двенадцать основных потребностей человека и построить график, отражающий его мотивационный профиль.

Результаты. В ходе исследования определены наиболее распространенные мотивационные профили (МП) среди представителей поколений Y и Z на 1, 3 и 5-м году обучения. У представителей поколения Y на 1-м курсе обучения на первый план выходит экспрессивный МП — 32,7%, затем следует уплощенный МП, характерный для 16,4% респондентов. У 14,6% опрошенных студентов выявлен импульсивный МП (см. рисунок 1).

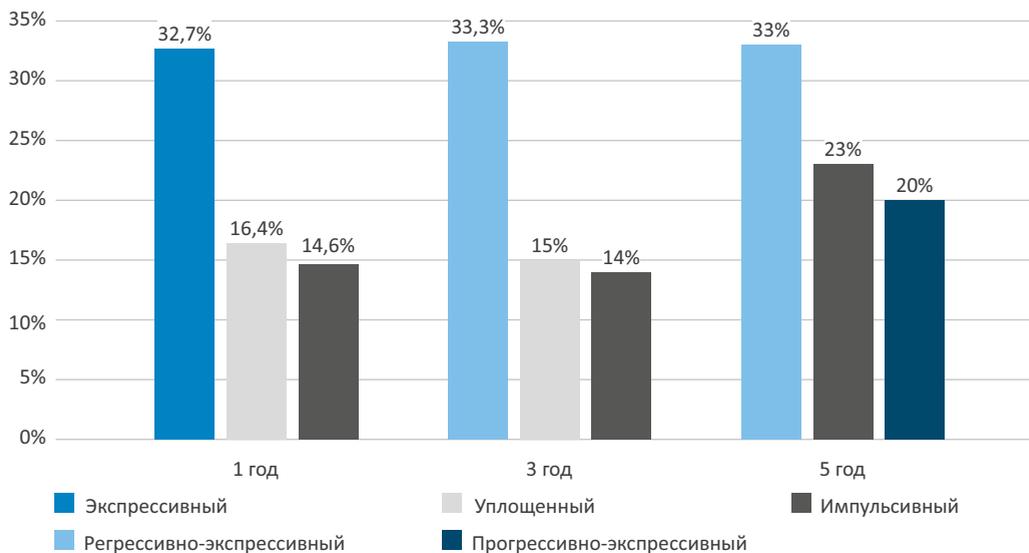


Рисунок 1. Эволюция мотивационных профилей поколения Y

При анализе результатов анкетирования поколения Z мы также видим, что первые две ведущие позиции по-прежнему занимают экспрессивный и уплощенный профиль: 26% и 16%, соответственно (см. рисунок 2).

Экспрессивный МП характеризовался заметными перепадами профильной линии, при этом общий уровень мотивов потребительского ряда, связанного с индивидуальной сферой существования субъекта и обусловленного потребностями личности и производительного ряда, характеризующего направленность субъекта деятельности на создание общественно значимого результата, где поведение сотрудника зависит от цели организации, существенно не отличался. Для представителей этого типа характерны стремление к самоутверждению в социуме, хороший контроль над эмоциональной сферой. Жизнь характера, эксцентричность, лидерство — это то, что становится для них отличительной чертой [7].

В уплощенном МП мы можем интерпретировать два варианта: «мотивационную всеядность» или «мотивационное равнодушие». Так, в первом случае профильная линия будет

находиться на высоком уровне и означать, что рассматриваемый субъект хочет всего и любит все (часто встречающийся вариант среди респондентов), а во втором — на низком, что говорит нам о некотором равнодушии и отсутствии стремления, данный вариант встречается гораздо реже среди рассматриваемых групп.

Вторую и третью позицию заняли импульсивный и регрессивно-импульсивный МП, составившие по 13% (см. рисунок 2).

Импульсивный МП схож с экспрессивным, однако для людей с таким МП будут также присущи следующие черты:

- обидчивость при социальных контактах,
- склонность к волнениям,
- колебание настроения,
- раздражительность,
- неуверенность,
- конфликтность.

Для представителей регрессивно-импульсивного МП представляет сложность сочетание следующих черт: снисхождение к собственным слабостям и неуравновешенность, характерные для импульсивного МП, с равнодушием к общественным интересам и зна-

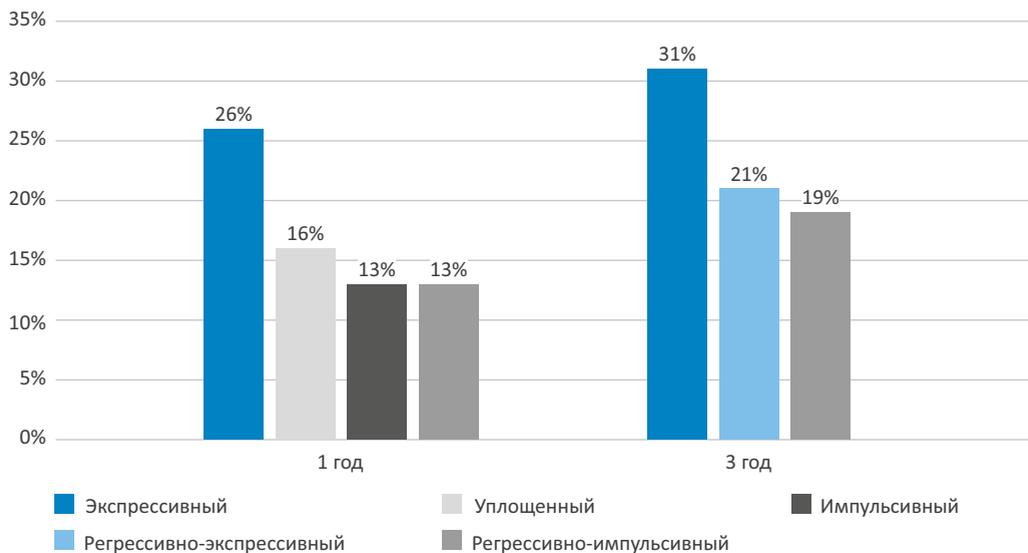


Рисунок 2. Эволюция мотивационных профилей поколения Z

чительным превышением потребительных мотивов относительно развивающих, характерных для регрессивного МП, что приводит к трудностям на пути самореализации.

На третьем году обучения результаты распределались следующим образом: поколение Y — часто встречающимся оказался регрессивно-экспрессивный МП — 33,3% (см. рисунок 1), в котором сочетаются эгоизм со стремлением к самоутверждению в социуме и лидерству, первое место по распространенности у поколения Z по-прежнему получает экспрессивный МП, составивший 31% (см. рисунок 2).

Также был проведен анализ поколения Y на пятом году обучения, где были выявлены: регрессивно-экспрессивный МП — 33%, на втором месте импульсивный — 23% и чуть реже прогрессивно-экспрессивный МП — 20% (см. рисунок 1).

Категория людей с прогрессивно-экспрессивным МП отличается высоким уровнем притязаний и упорством в достижении выбранных целей. Желание продвигаться по карьерной лестнице является отправной точкой для самосовершенствования и непрерывного

образования. Как правило, они становятся генераторами идей и неформальными лидерами на пути их воплощения, что, несомненно, может быть полезно для достижения целей компании при правильно подобранных методах мотивации.

Обсуждение. Структура мотива обучающихся неоднородна и претерпевает изменения под влиянием их индивидуальных особенностей, внутренних и внешних факторов. Однако, мотивационные факторы у поколений Y и Z в рассмотренные периоды обучения имеют свои сходства. Методика Ш. Ричи и П. Мартина позволила не ограничиваться исследованием мотивационных профилей и рассмотреть 12 мотивационных факторов, предусмотренных методикой, выявив наиболее распространенные среди исследуемых групп.

Так, фактор 1 указывает нам на потребность в высокой заработной плате и материальном вознаграждении, фактор 2 обуславливает желание работать в хороших условиях и комфортной обстановке, фактор 3 — потребность в четком структурировании работы, фактор 4 — потребность в социальных контактах,

фактор 5 показывает уровень потребности в формировании и поддержании долгосрочных, стабильных взаимоотношений, фактор 6 — потребность в завоевании признания со стороны других людей, фактор 7 выступает показателем потребности следовать поставленным целям и быть самомотивированным, фактор 8 соответствует потребности во влиятельности и власти и стремлению руководить другими, фактор 9 — стремлению избегать рутины и скуки, фактор 10 — потребности быть креативным и открытым для новых идей, фактор 11 определяет потребность в совершенствовании, росте и развитии как личности, а фактор 12 — потребность в ощущении воспробованности и в интересной общественно полезной работе.

После анализа результатов были выявлены следующие доминирующие мотивационные факторы: в первую очередь, фактор 1 — потребность в высокой заработной плате и материальном вознаграждении, а также желание иметь работу с хорошим набором льгот и надбавок. Данная потребность свидетельствует о тенденции к изменению в процессе трудовой жизни финансового состояния, а увеличение трат будет лишь обуславливать повышение значения этой потребности. Высокое значение указанного фактора показывает нам, что главной, движущей силой человека являются деньги. В наиболее крайнем случае возникает вероятность столкнуться с такой проблемой, как «достаточно никогда не бывает достаточно». Здесь мы можем говорить о снижении ценности денег, которые становятся лишь очередным достижением, а не средством существования и содержания [8, 9].

В качестве доминирующего также выступил фактор 3, которому соответствует потребность в четком структурировании работы и наличии обратной связи и информации, позволяющей судить о результатах работы. Поэтому неопределенность и замешательство могут служить индикатором стресса или беспокойства, когда человек сталкивается с серьезными изменениями в своей личной жизни или на работе [8].

Наименьшее значение для рассматриваемой группы респондентов, имеют мотивационные факторы 5, 8 и 10. Следует отметить, что снижение значения фактора 5 не говорит о слабой социальной адаптации и отсутствии социальных навыков, поскольку здесь мы рассматриваем стремление к работе с разными людьми и множественным социальным контактам, что никак не отражается на коммуникативных навыках человека.

Рассматривая средства коммуникации, нельзя оставить без внимания такие набирающие обороты способы взаимодействия, как видеосвязь и переписки в различных мессенджерах. Здесь участники взаимодействия могут регулировать уровень своей вовлеченности и быть задействованными в нескольких виртуальных диалогах сразу, решая одновременно несколько задач. Привыкнув к возможности быстро переключаться в сети между онлайн-беседами, цифровое поколение проецирует это и на реальную жизнь, что и приводит к потребности во множественных социальных контактах.

Достаточно благоприятным оказался уровень важности такого показателя, как конкурентная напористость. Несмотря на то, что умение руководить и оказывать влияние на окружающих — это одно из наиболее ценных качеств, безрассудное использование этой потребности может обернуться разрушением всей мотивационной системы, эффективной коммуникации, а главное, резким снижением эффективности работы компании. Поэтому важно, чтобы этот показатель не был значительно завышен относительно других развивающих мотивов.

Очевидным стал относительно низкий уровень фактора 10, обуславливающего креативность, поскольку высока потребность в структурированности деятельности, которая прослеживается среди респондентов. Как известно, профессия провизора не приемлет ошибок, и от специалиста зависит не только здоровье, но и жизнь человека в целом, поэтому формирование способности усваивать и

применять на практике четко структурированную информацию в этом случае будет более предпочтительным вариантом, чем высокий уровень потребности в спонтанных идеях.

Однако, необходимо принять во внимание, что данный фактор может быть весьма полезным в условиях быстро развивающихся науки и технологий, где креативность представляет собой способ движения вперед в гонке инноваций и становится все более ценным качеством работника, чему особенно способствует ужесточение конкуренции [10].

Заключение. По результатам исследования определены МП поколений Y и Z, выделены доминирующие мотивационные факторы деятельности и определено их влияние на будущую профессиональную деятельность, исходя из преобладающих потребностей. Сравнение мотивационных профилей поколения Y и Z позволяет предположить, что к началу трудовой деятельности ведущим МП у поколения Z под влиянием их профессиональных наставников (поколение Y) может стать регрессивно-экспрессивный МП.

Эффективным профилем для фармспециалиста является прогрессивно-экспрессивный МП, в котором производственные мотивы

преобладают над потребительскими. Данный МП фиксируется у представителей поколения Z уже на третьем году обучения. Наличие данного МП у поколения Z свидетельствует о большой потребности к самовыражению, что будет необходимо учитывать при дальнейшем трудоустройстве.

Результаты исследования МП двух поколений позволяют на ранних этапах формировать методы мотивации, соответствующие как особенностям поколения, так и отдельно рассматриваемой личности.

В качестве рекомендации для привлечения сотрудников поколения Z и их дальнейшей заинтересованности в работе следует на начальном этапе рассказать не только о перспективах карьерного роста, но и о сфере профессионального развития, которое сотрудник будет получать на каждой из ступеней. Исходя из ведущих мотивов, также рекомендуется придерживаться четкого плана работы, давать объяснение, с какой целью поставлена та или иная задача, поскольку это будет способствовать полному пониманию ожидаемого результата и приведет к решению задачи с учетом общих целей аптечной организации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ласкова Т.С., Губская М.А. *Поколение Z: особенности мотивации* // Журнал «У». Экономика. Управление. Финансы. **2018**. № 2(12). С. 88-97. [Laskova TS, Gubskaya MA. *Generation Z: Specifics of Motivation*. Journal "U". Economy. Management. Finance. **2018**;2:88-97. (in Russ)],
2. Лузаков А.А. *Структура мотивационного профиля работника* // Вестник науки и образования. **2017**. Т. 2. № 12(36). С. 103-106. [Luzakov AA. *Structure of the Motivational Profile of the Employee*. Bulletin of Science and Education. **2017**;2(12):103-106. (in Russ)]. DOI: 10.20861/2312-8089-2017-36-013.
3. van Eck Duymaer van Twist A, Newcombe S. *Strauss-Howe Generational Theory*. In: James Crossley and Alastair Lockhart (eds.) *Critical Dictionary of Apocalyptic and Millenarian Movements*. **2021**. URL: <https://www.cdamm.org/articles/strauss-howe>
4. Strauss W, Howe N. *The Fourth Turning: An American Prophecy — What the Cycles of History Tell Us About America's Next Rendezvous with Destiny*. New York: Broadway Books, **1997**.
5. Terry P, Gyll S, Derr CB. *Carer orientation: multi-generational talent management*. Global novations. **2007**.
6. Ричи Ш., Мартин П. *Управление мотивацией: Учеб. пособие для вузов. Пер. с англ, под ред. проф. Е.А. Климова. М.: ЮНИТИ-ДАНА, 2004*. [Ritchie Sh, Martin P. *Motivation Management: Textbook. manual for universities*. Translated from English, ed. prof. E.A. Klimov. Moscow: UNITI-DANA, **2004**. (in Russ)].
7. Тихтерекова Н.С., Гнедых Н.Н., Ляхов А.П. *Профессиональная мотивация медицинского персонала*

- как средство повышения эффективности трудовой деятельности // Проблемы современной науки и образования. **2016**. № 12(54). С. 151-156. [Tekhterekova N, Gnedych N, Lyakhov A. *Professional Motivation of Health Staff as a Means of Improving the Effectiveness of Labour Activity*. Problems of Modern Science and Education. **2016**;(12):151-156. (in Russ)]
8. Депутатова Л.Н., Шишкина К.А. *Мотивация персонала в контексте теории поколений* // Вестник ПНИПУ. Социально-экономические науки. **2019**. № 2. С. 178-191. [Deputatova LN, Shishkina KA. *Personnel Motivation in the Context of Generational Theory*. PNRPU Sociology and Economics Bulletin. **2019**;(2):178-191. (in Russ)]. DOI: 10.15593/2224-9354/2019.2.13.
 9. Булгаков А.В. *Межгрупповая адаптация групп с различной профессиональной компетенцией в экстремальных условиях совместной деятельности* // Акмеология. **2005**. № 4(16). С. 84. [Bulgakov AV. *Intergroup Adaptation of Groups of Different Professional Competence under the Conditions of Co-Activity*. Acmeology. **2005**;(4):84. (in Russ)]
 10. Фролов С.В., Мороз А.А. *Управление мотивацией в процессном подходе* // Методы менеджмента качества. **2018**. № 1. С. 42-47. [Frolov SV, Moroz AA. *Upravlenie motivatsiei v protsessnom podkhode (Motivation management in a process approach)*. Methods of Quality Management. **2018**;(1):42-47. (in Russ)].

Поступила в редакцию: 27.05.2021

После доработки: 19.06.2021

Оригинальное исследование

ДИНАМИКА УРОВНЯ КАРДИОСПЕЦИФИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ В КРОВИ У ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ С МОДЕЛИРОВАННЫМ НЕКРОЗОМ МИОКАРДА В РАЗНЫЕ ПЕРИОДЫ РЕАДАПТАЦИИ**М. Т. Таалайбекова** , **Ж. А. Махмудова** 

Кыргызская государственная медицинская академия имени И. К. Ахунбаева
Кыргызская Республика, 720020 г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 92

✉ Таалайбекова Мээрим Таалайбековна — meka_0694@mail.ru

Введение. При анализе медико-биологических аспектов развития высокогорной патологии в последнее время научный интерес вызывает понятие «реадаптация». Реадаптация — это процесс обратного приспособления структуры и функции организма человека и животных к условиям внешней среды, направленный на сохранение относительного постоянства внутренней среды организма — гомеостаза. Данная статья посвящена исследованию течения некроза миокарда в разные сроки реадаптации к условиям низкогогорья после 3- и 30-дневного пребывания в условиях высокогорья.

Материалы и методы. Экспериментальная часть работы была выполнена на 40 белых беспородных лабораторных крысах-самцах в возрасте 3-4 месяцев массой 200-300 г. Предмет исследования — течение катехоламинового некроза миокарда в разные периоды реадаптации. Объектами исследования являлись ферменты сыворотки крови и миокард лабораторных животных.

Результаты. Установлено, что после моделирования кардионекроза на 3, 7 и 30-е сутки реадаптации животных к условиям низкогогорья содержание креатинфосфокиназы-MB (КФК-MB), тропонина Т (ТрТ), аспартатаминотрансферазы (АсАТ) и кардиальной формы белка, связывающего жирные кислоты, (сБСЖК) в сыворотке крови превышали соответствующие показатели животных с экспериментальным кардионекрозом в условиях низкогогорья.

Заключение. Проведенное нами исследование свидетельствует о прогрессирующем течении кардионекроза в разные сроки реадаптации, и, следовательно, в период реадаптации в живом организме также происходят значительные изменения его функций, требующие тщательного изучения и оценки.

Ключевые слова: гипоксия, высокогорье, адаптация, реадаптация, кардиоспецифические маркеры, кардиомиоциты.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Таалайбекова М.Т., Махмудова Ж.А. *Динамика уровня кардиоспецифических маркеров в крови у экспериментальных животных с моделированным некрозом миокарда в разные периоды реадаптации* // *Juvenis scientia*. 2021. Том 7. № 3. С. 19-27.



DYNAMICS OF THE LEVELS OF CARDIOSPECIFIC MARKERS IN THE BLOOD OF EXPERIMENTAL ANIMALS WITH MODELED MYOCARDIAL NECROSIS DURING DIFFERENT PERIODS OF READAPTATION

M. T. Taalaybekova , Zh. A. Makhmudova 

Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaev
92 Akhunbaeva St., 720020 Bishkek, Kyrgyz Republic

✉ Taalaybekova Meerim — meka_0694@mail.ru

Introduction. Analysis of biomedical aspects of the development of high-altitude pathology includes the concept of "readaptation" that has recently become a matter of scientific interest. Readaptation is the process of reverse adaptation of the structure and function of the human or animal body to the conditions of the external environment, aimed at maintaining the relative constancy of the internal environment of the body — homeostasis. This article is devoted to the study of the course of myocardial necrosis at different periods of readaptation to low mountain conditions after 3 and 30 days of staying in high mountain conditions.

Materials and methods. The experimental part of the study was performed using 40 white outbred laboratory male rats aged 3-4 months weighing 200-300 g. The course of catecholamine necrosis of the myocardium in different periods of readaptation was the subject of the study. Blood serum enzymes and the myocardium of laboratory animals represented the objects of the study.

Results. It was found that after simulating cardioneclerosis on the 3rd, 7th and 30th days of animal readaptation to low mountain conditions, the content of creatine phosphokinase-MB, troponin T, aspartate aminotransferase, the cardiac form of the fatty acid-binding protein in the blood serum was higher than in animals with experimental cardioneclerosis in low mountains.

Conclusion. Our study indicates a progressive course of cardioneclerosis at different points of readaptation, and, therefore, during the period of readaptation, the body functions undergo significant changes that require further careful studying and evaluation.

Keywords: hypoxia, highlands, adaptation, readaptation, cardiospecific markers, cardiomyocytes.

Conflict of interest: The authors have declared no conflict of interest.

For citation: Taalaybekova MT, Makhmudova ZA. *Dynamics of the Levels of Cardiospecific Markers in the Blood of Experimental Animals with Modeled Myocardial Necrosis During Different Periods of Readaptation*. *Juvenis scientia*. 2021;7(3):19-27.

В условиях физиологической нормы основная функция сердечно-сосудистой системы заключается в адекватном обеспечении текущих потребностей органов и тканей в кровоснабжении. При этом уровень кровообращения определяется деятельностью сердца, тонусом сосудов и состоянием крови (ее общей и циркулирующей массой, а также реологическими свойствами). Нарушение функции сердца, сосудистого тонуса или изменения в системе крови могут привести к недостаточности кровообращения.

Главной причиной смерти в мире по-прежнему остаются болезни сердца, причем от них умирает все больше людей. По данным Всемирной организации здравоохранения, в 2019 году в результате сердечно-сосудистых заболеваний скончалось на 2 миллиона человек больше, чем в 2000 году, и сердечно-сосудистые заболевания являются причиной 16% всех смертей в мире. При этом отмечается, что число смертельных случаев в результате болезней сердца за последние 20 лет в Европейском регионе сократилось на 15% [1].

В Российской Федерации в 2020 году в структуре смертности болезни системы кровообращения занимали первое место с долей 46,2%, на втором месте — смертность от новообразований, на третьем — от внешних причин. За ними идут болезни нервной системы, органов пищеварения и органов дыхания [2].

В Кыргызстане сердечно-сосудистые заболевания по показателю смертности также давно стоят на первом месте, они являются причиной смерти более половины умерших за год граждан нашей страны. По данным Национального статистического комитета Кыргызской Республики в общем числе умерших по причинам смерти в январе-мае 2020 года на болезни системы кровообращения пришлось более половины случаев (54%), новообразования — 13%, внешние причины смерти и болезни органов дыхания — по 6% [3].

Несмотря на значительное число работ, посвященных проблемам адаптации и гипоксии

в условиях высокогорья [4-7], в литературе мало освещены вопросы особенностей течения сердечно-сосудистой патологии организма, возвращенного в равнинные (низкогорные) условия после пребывания в горах. При этом следует учесть, что эффективность многих лекарственных препаратов в условиях горного климата может значительно отличаться от их воздействия на организм в условиях равнины [8-11].

Все вышеизложенное определяет необходимость разработки соответствующих мер по предупреждению негативного воздействия факторов высокогорья и обеспечения быстрой реадaptации организма к негативным факторам внешней среды. Одним из таких подходов является метод фармакологической поддержки метаболизма миокарда в условиях высокогорья и при реадaptации к низкогорью.

В доступной литературе мы нашли единичные работы, где исследовались особенности течения патологии сердечно-сосудистой системы при реадaptации к низкогорью. Так, например, после возвращения животных в долину на 3-и сутки происходит лишь незначительное усиление реабсорбционной способности канальцев почек по сравнению с 30-ми сутками адаптации и исходной величиной, что способствует увеличению минутного диуреза. В дальнейшем канальцевая реабсорбция понижается и к концу эксперимента практически не отличается от исходного уровня. При этом выработанная в течение 30-дневной адаптации устойчивость к стрессорному воздействию (экстремальным факторам высокогорья) сохраняется после повторного стрессорного воздействия (спуск с высокогорья в долину) [12].

Динамика амплитудных значений, частоты следования волн и характеристик спектра мощности электромиографии у крыс после спуска с высоты 3200 м на высоту 760 м над уровнем моря отражают сдвиги регуляции, формирующие новые режимы работы дыхательной мускулатуры. Процесс формирования новых режимов протекает на всем

протяжении исследований, но наибольшие изменения наблюдаются на 14-15-е сутки реадaptации, когда регистрируются биотоки «позной» активности в мышцах межреберных промежутков. На 14-15-е сутки реадaptационного периода отмечается наибольшее снижение гипоксической устойчивости крыс, что происходит одновременно с неадекватными сдвигами амплитуды биотоков и характеристик спектра мощности электромиографии дыхательных мышц [13]. Следовательно, в период реадaptации в живом организме также происходят значительные изменения его функций, требующие тщательного изучения и оценки.

Из вышеизложенного следует, что изучение особенностей течения сердечно-сосудистой патологии при реадaptации к условиям высокогорья после пребывания в высокогорье и их фармакотерапия и фармакопрофилактика представляет значительный теоретический и практический интерес для здравоохранения Кыргызской Республики.

Цель исследования — изучить изменения показателей биомаркеров повреждения миокарда крыс в сыворотке крови сравниваемых экспериментальных групп в разные сроки реадaptации после пребывания животных в условиях высокогорья.

Материалы и методы исследования. Эксперименты проводились на лабораторных крысах массой 200-300 граммов на 3, 7 и 30-е сутки реадaptации к высокогорью (г. Бишкек, 720 м над уровнем моря) после 3-дневного и 30-дневного пребывания в условиях высокогорья (п. Туя-Ашу, 3200 м над уровнем моря) до и после моделирования некроза миокарда.

Забор крови у экспериментальных животных осуществлялся в пробирку при декапитации в соответствии с рекомендациями Приложения 4 к Правилам проведения работ с использованием экспериментальных животных Европейской Конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях [14].

Животные были разделены на 4 группы:

1-я группа — животные с моделированным кардионекрозом в условиях высокогорья, 2-я группа — животные с адреналиновым кардионекрозом на 3-и сутки реадaptации, 3-я группа — животные после введения адреналина гидрохлорида на 7-е сутки реадaptации, 4-я группа — животные с моделированным некрозом миокарда на 30-е сутки реадaptации к высокогорью.

Катехоламиновый некроз провоцировался однократным внутривенным введением адреналина в дозе 0,25 мг/кг массы тела.

Количественное определение КФК-МВ фракции в сыворотке крови производилось на биохимическом анализаторе CobasIntegra 400 plus (Roche, Германия).

Количественное определение концентрации АсАТ в сыворотке крови проводилось на настольном биохимическом анализаторе «RESPONS 920» фирмы DiaSysDiagnosticSystemsGmbH, Германия.

Количественное определение концентрации тропонина Т в крови проводилось на биохимическом анализаторе Mindray BS-360E (Mindray, Китай).

Количественное определение уровня сердечной формы белка, связывающего жирные кислоты, (сБСЖК) в сыворотке крови проводилось на биохимическом анализаторе Mindray BS-360E (Mindray, Китай)

Статистический анализ полученных данных проводили с помощью программы SPSS 16.0. Данные представляли в виде $\text{среднее} \pm \text{стандартное отклонение}$ (t-критерий для независимых выборок). За уровень статистической значимости принимали $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. Как видно из таблицы 1, провоцирование катехоламинового некроза миокарда на 3-и сутки реадaptации к высокогорью привело к значимому повышению уровня КФК-МВ в 2 раза ($p < 0,01$). Определение тропонина Т (ТрТ) в сыворотке крови крыс после введения адреналина гидрохлорида на 3-й день реадaptации показало, что количество его по

Таблица 1

**Показатели кардиоспецифических биомаркеров
в сыворотке животных в сравниваемых группах**

Показатели	1-я группа n=10	2-я группа n=10	3-я группа n=10	4-я группа n=10
КФК-МВ, ед/л	390,2 ± 57,2	720,2 ± 84,3	890,2 ± 88,1	657,5 ± 45,1
АсАТ, ед/л	433,5 ± 68,6	788,9 ± 24,3	829,5 ± 22,5	768,6 ± 18,1
ТрТ, нг/мл	1,2 ± 0,5	2,0 ± 1,0	5,6 ± 0,7	3,2 ± 1,8
сБСЖК, нг/мл	3,3 ± 0,3	11,1 ± 3,2	5,1 ± 1,1	16,0 ± 6,5

сравнению с показателями 1-й группы увеличилось ($p < 0,05$). При исследовании уровня АсАТ в сыворотке крови у животных с моделированным некрозом миокарда было выявлено его повышение ($p < 0,01$). Также после введения адреналина гидрохлорида уровень сБСЖК повысился в 3 раза ($p < 0,01$).

У животных с моделированным некрозом миокарда при реадaptации к низкогорью на 7-е сутки по сравнению с животными с моделированным кардионекрозом в низкогорье наблюдалось повышение уровня КФК-МВ, $p < 0,01$ (рисунок 1).

Введение адреналина гидрохлорида на 3-й день реадaptации вызвало значительное увеличение ТрТ, $p < 0,01$ (рисунок 2).

Провоцирование катехоламинового некроза миокарда на 7-й день реадaptации привело к увеличению количества АсАТ, по сравнению с показателями животных 1-й группы

($p < 0,01$). Уровень сБСЖК на 7-е сутки реадaptации после введения адреналина гидрохлорида возросло, $p < 0,01$.

На 30-е сутки реадaptации к низкогорью, уровень КФК-МВ у животных с моделированным некрозом миокарда по сравнению с животными 1-й группы повысился в 2 раза, $p < 0,01$. После введения адреналина гидрохлорида на 30-й день реадaptации количество тропонина Т увеличилось, $p < 0,05$. При моделировании некроза миокарда с помощью введения адреналина гидрохлорида уровень АсАТ по сравнению с животными 1-й группы повысился, $p < 0,01$ (рисунок 3). После провоцирования кардионекроза уровень сБСЖК повысился вплоть до терминальной стадии, $p < 0,01$ (рисунок 4).

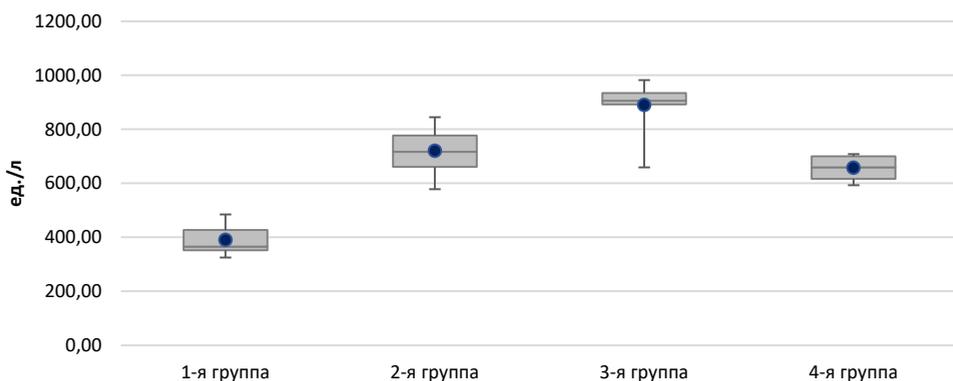


Рисунок 1. Уровень КФК-МВ в сыворотке крови опытных крыс после моделирования некроза миокарда в разные сроки реадaptации к условиям низкогорья

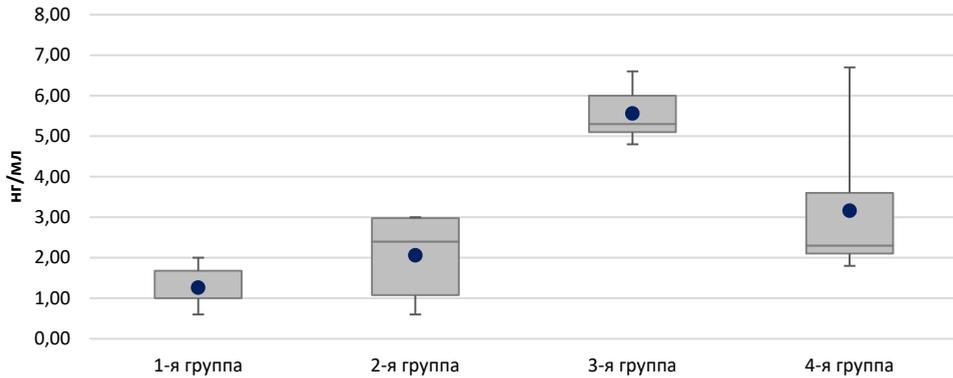


Рисунок 2. Уровень TrT в сыворотке крови опытных крыс после моделирования некроза миокарда на 3, 7, 30-е сутки реадaptации к условиям низкогогорья

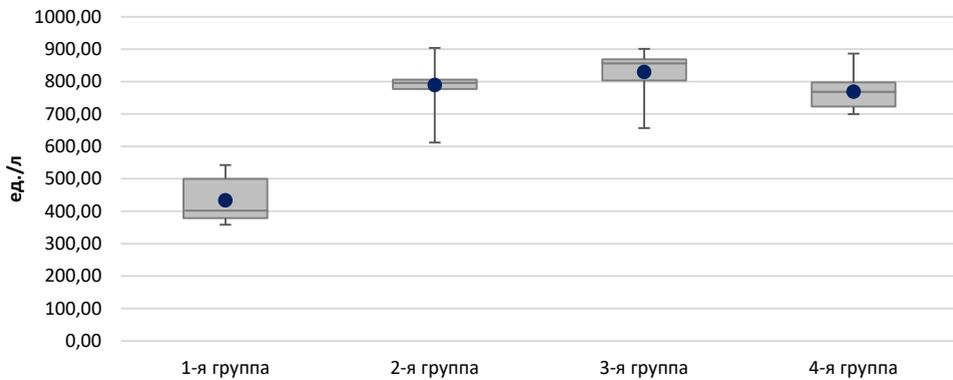


Рисунок 3. Уровень AsAT в сыворотке крови опытных крыс после моделирования некроза миокарда в разные сроки реадaptации к условиям низкогогорья

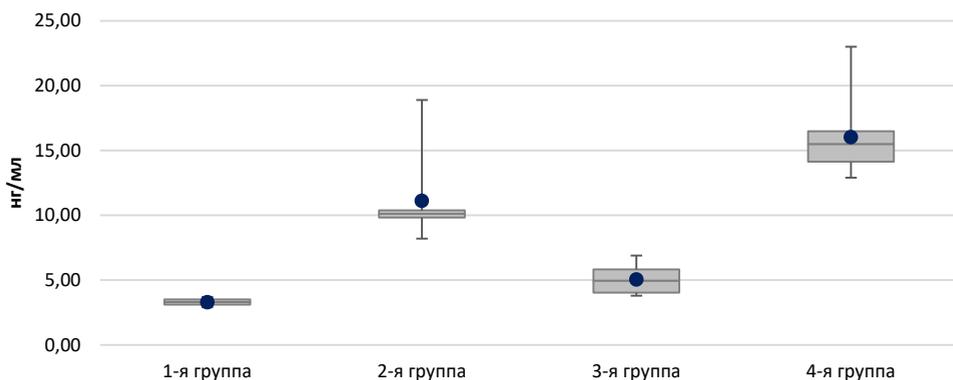


Рисунок 4. Уровень cBСЖК в сыворотке крови опытных крыс после моделирования некроза миокарда в разные сроки реадaptации к условиям низкогогорья

Выводы

1. Низкий порог КФК-МВ в крови у крыс с кардионекрозом отмечался на уровне $657,5 \pm 45,1$ ед/л при реадaptации на 30-й день.

2. При оценке уровня АсАТ было выявлено, что самый низкий порог этого биомаркера составил $768,6 \pm 18,1$ ед/л в сыворотке крови у животных с кардионекрозом на 30-е сутки реадaptации.

3. При изучении показателя сБСЖК у крыс с кардионекрозом, самый низкий порог этого маркера регистрировался в пределах $5,1 \pm 1,1$ нг/мл на 7-е сутки реадaptации к низкогогорью.

4. Наиболее низкий порог уровня тропонина Т в крови животных с моделированным некрозом миокарда составил $5,6 \pm 0,7$ нг/мл на 7-й день реадaptации.

Заключение. Ранее у животных с моделированным некрозом миокарда после перемещения их в низкогогорье, по сравнению с животными на 3-и сутки пребывания с катехоламиновым некрозом, отмечалось снижение количества кардиоспецифических ферментов КФК-МВ, ТрТ и АсАТ, но их содержание в сыворотке крови оставалось выше, чем физиологическая норма [15]. Таким образом, проведенное нами исследование свидетельствует о прогрессирующем течении кардионекроза в эксперименте, а также существенно дополняет картину изменений сывороточных кардиоспецифических маркеров у животных с моделированным некрозом миокарда в разные сроки реадaptации после пребывания их в условиях высокогорья.

ЛИТЕРАТУРА

1. ВОЗ: все больше людей умирает в результате болезней сердца // Новости ООН. **2020**. URL: <https://news.un.org/ru/story/2020/12/1392082> [WHO: more and more people are dying as a result of heart disease. UN News. **2020**. (in Russ). URL: <https://news.un.org/ru/story/2020/12/1392082>]
2. Минздрав: смертность от ССЗ за 10 месяцев 2020 года выросла на 6,6% // Vademecum. **2020**. URL: <https://vademec.ru/news/2020/11/27/minzdrav-smertnost-ot-ssz-za-10-mesyatsev-2020-goda-vyroslo-na-6-6> [Ministry of Health: mortality from CVD for 10 months of 2020 increased by 6.6%. Vademecum. **2020**. (in Russ). URL: <https://vademec.ru/news/2020/11/27/minzdrav-smertnost-ot-ssz-za-10-mesyatsev-2020-goda-vyroslo-na-6-6>]
3. Анализ заболеваемости и смертности населения за 2017-2019 годы и I полугодие 2020 года // Национальный статистический комитет Кыргызской Республики. **2020**. URL: <http://www.stat.kg/ru/news/analiz-po-zabolevaniyam-i-smertnosti-naseleniya-za-2017-2019-gody-i-i-polugodie-2020-goda> [Analysis of morbidity and mortality of the population for 2017-2019 and the first half of 2020. National Statistical Committee of the Kyrgyz Republic. **2020**. (in Russ) URL: <http://www.stat.kg/ru/news/analiz-po-zabolevaniyam-i-smertnosti-naseleniya-za-2017-2019-gody-i-i-polugodie-2020-goda>]
4. Захаров Г.А., Замураева Л.В. Изменение коагулограммы при адреналиновом кардионекрозе и его коррекции милдронатом у неадаптированных к высокогорью крыс // Сборник статей по материалам Международной 69-й научной итоговой студенческой конференции, посвященной 200-летию со дня рождения Н.И. Пирогова. Томск, **2010**. С. 40-41. [Zakharov GA, Zamuraeva LV. *Izmenenie koagulogrammy pri adrenalinovom kardionekroze i ego korrektsii mildronatom u neadaptirovannykh k vysokogor'yu krys* (Changes in the coagulogram in adrenaline cardionecrosis and its correction with mildronate in rats not adapted to high altitudes). In: Collection of articles based on the materials of the International 69th scientific final student conference dedicated to the 200th anniversary of the birth of N.I. Pirogov. Tomsk, **2010**:40-41. (in Russ)].
5. Вербицкий Е.В., Войнов В.Б., Литвиненко С.Н. и др. К пониманию механизмов адаптации человека к условиям высокогорья // Журнал фундаментальной медицины и биологии. **2012**. № 3. С. 45-53. [Verbitsky EV, Voynov VB, Litvinenko SN, et al. *To Understanding of Mechanisms of the Human's Adaptation*

- to the High-Altitude Condition. *Zurnal fundamental'noj mediciny i biologii*. **2012**;(3):45-53 (in Russ)].
6. Садыкова Г.С. Физиологическая характеристика гормонального профиля и биоэлектрическая активность мозга у постоянных жителей высокогорья. Автор. дисс... уч. ст. докт. мед. наук. Бишкек, **2017**. [Sadykova GS. *Fiziologicheskaya kharakteristika gormonal'nogo profilya i bioelektricheskaya avtivnost' mozga u postoyannykh zhitelei vysokogor'ya* (Physiological characteristics of the hormonal profile and bioelectric activity of the brain in permanent residents of the highlands). diss... abst.... Bishkek, **2017** (In Russ)].
 7. Нанаева М.Т. Фармакодинамика некоторых сердечных, сосудорасширяющих и противоаритмических средств в условиях высокогорья Киргизии. Автор. дисс... уч. ст. докт. мед. наук. Фрунзе, **1975**. [Nanaeva MT. *Farmakodinamika nekotorykh serdechnykh, sosudorasshiryayushchikh i protivoaritmicheskikh sredstv v usloviyakh vysokogor'ya Kirgizii* (Pharmacodynamics of some cardiac, vasodilator and antiarrhythmic medicines in the highlands of Kyrgyzstan). diss... abst.... Frunze (Bishkek), **1975** (In Russ)].
 8. Махмудова Ж.А., Зурдинов А.З. Состояние системы гемостаза на фоне применения этомерзола в условиях сочетанного воздействия физической нагрузки и гипертермии при кратковременной адаптации // Сборник трудов научно-практической конференции, посвященной 65-летию КГМА. Бишкек, **2004**. С. 55-56 [Mahmudova ZA, Zurdinov AZ. *Sostojanie sistemy gemostaza na fone primeneniya jetomerzola v usloviyah sochetannogo vozdejstvija fizicheskoj nagruzki i gipertermii pri kratkovremennoj adaptacii* (The state of the hemostasis system against the background of the use of etomerzol in conditions of the combined effects of physical activity and hyperthermia with short-term adaptation). In: Proceedings of the scientific and practical conference dedicated to the 65th anniversary of the Kyrgyz State Medical Academy. Bishkek, **2004**:55-56].
 9. Филипченко Е.Г. Влияние панангина на электрофизиологические свойства миокарда при его гипертрофии в условиях низко- и высокогорья: экспериментальное исследование. Автор. дисс... уч. ст. канд. мед. наук. Бишкек, **2009**. [Filipchenko EG. *Vlijanie panangina na jelektrofiziologicheskie svojstva miokarda pri ego gipertrofii v usloviyah nizko- i vysokogor'ja: jeksperimental'noe issledovanie* (The effect of panangin on the electrophysiological properties of the myocardium during its hypertrophy in low and high altitude conditions: an experimental study). diss... abst.... Bishkek, **2009** (In Russ)].
 10. Мамытова Б.М., Тургунбаев Н.А., Островерхов А.И. и др. Адресная доставка лекарственных средств при возрастной макулярной дегенерации (ВМД) в условиях высокогорья // Медицина Кыргызстана. **2018**. № 3. С. 93-94. [Mamytova BM, Turgunbaev NA, Ostroverkhov AI, et al. *Targeted delivery of medicines for age related macular degeneration (AMD) in high-altitude conditions*. Medicina Kyrgyzstana. **2018**;(3):93-94. (In Russ)].
 11. Таалайбекова М.Т., Махмудова Ж.А. Течение экспериментального некроза миокарда у животных на фоне применения милдроната при кратковременном пребывании в условиях высокогорья с последующей реадaptацией к низкогорью // Евразийский союз ученых. **2021**. Т. 2. № 2(82). С. 15-19. [Taalaybekova MT, Makhmudova ZA. *The Current of Experimental Myocardial Necrosis in Animals on the Background of Using Mildronat with a Short Stay in High Altitude Conditions with the Following Readaptation to Low Mountains*. Eurasian Union of Scientists. **2021**;2(2):15-19. (In Russ)] DOI: 10.31618/ESU.2413-9335.2021.2.82.1216.
 12. Мираков Р.С., Мухамедова С.Г., Мираков Х.М. Функциональная деятельность почек интактных собак в период реадaptации к высокогорью // Вестник Авиценны. **2012**. № 1(50). С. 144-147 [Mirakov RS, Mukhamedova SG, Mirakov HM. *The Functional Activity of Intact Dog's Kidney During High-Mountain Readaptation*. Avicenna Bulletin. **2012**;(1):144-147. (In Russ)].
 13. Ильичев В.П., Бебинов Е.М., Зарифьян А.Г. Электрофизиологические показатели дыхательных мышц животных после длительного пребывания в условиях высокогорья // Вестник Российской Академии медицинских наук. **2010**. № 8. С. 34-39. [Ilichev VP, Bebinov EM, Zarifian AG. *Electrophysiological*

Characteristics of Animal Respiratory Muscles after Long-Term Stay at High Altitudes. Annals of the Russian Academy of Medical Sciences. **2010**;(8):34-39. (In Russ)].

14. *Европейская конвенция о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях ETS N 123 (Страсбург, 18 марта 1986 г.)* // Гарант. URL: <https://base.garant.ru/4090914> [*European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental or Other Scientific Purposes ETS N 123 (Strasbourg, 18 March 1986)*]. Гарант. URL: <https://base.garant.ru/4090914> (In Russ)].
15. Махмудова Ж.А., Айдарбекова З.М., Таалайбекова М.Т. и др. *Изменения кардиоспецифических ферментов и морфологии кардиомиоцитов у животных с катехоламиновым некрозом миокарда при краткосрочной адаптации и реадaptации* // Проблемы современной науки и образования. **2019**. № 10 (143). С. 7-12. [Makhmudova ZA, Aidarbekova ZM, Taalaibekova MT, et al. *Changes in Cardiospecific Enzymes and Morphology of Cardiomyocytes in Laboratory Rats with Modeled Myocardial Necrosis in Short-Term Adaptation and Readaptation*. Problems of Modern Science and Education. **2019**;(10):7-12. (In Russ)].

Поступила в редакцию: 13.05.2021

После доработки: 29.05.2021

Клинический случай

СОСТОЯНИЕ ПОСЛЕ ТРОМБОЗА КАВЕРНОЗНОГО СИНУСА, ОСЛОЖНЕННОГО ОСТЕОМИЕЛИТОМ ВЕРХНЕЙ ЧЕЛЮСТИ, ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ПАЦИЕНТА С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА**Ф. А. Хайдарова** , **А. В. Алиева** , **Т. Т. Камалов** , **В. А. Таленова** 

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эндокринологии имени академика Я. Х. Туракулова
Узбекистан, 100125, г. Ташкент, ул. Мирзо Улугбека, 56

✉ Алиева Анна Валерьевна — annaalieva@yahoo.com

Одной из глобальных проблем в системе здравоохранения стала пандемия коронавирусной инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2, и её многочисленные осложнения. COVID-19 был впервые зарегистрирован в Китае в городе Ухань в декабре 2019 года.

Было установлено, что коронавирусная инфекция приводит к микрососудистым и макрососудистым осложнениям по всему организму. Последние данные указывают на тесную связь между тяжелыми клиническими проявлениями COVID-19 и повышенным риском тромбоза. Это ассоциировано с несколькими факторами риска, такими как системное гипервоспаление, вызванное коронавирусной инфекцией, гипоксия и сопутствующие заболевания. Патофизиологические механизмы, лежащие в основе коагулопатии, связанной с COVID-19, состоят из таких компонентов, как диффузное повреждение эндотелиальных клеток, аномальная динамика кровотока и неконтролируемая активация тромбоцитов. Изучая ситуацию в период пандемии COVID-19 мы можем замечать, что у пациентов на фоне COVID-19 или же после него развиваются разные осложнения.

В данной статье приведен клинический случай пациента с сахарным диабетом 2 типа, перенесшего тромбоз кавернозного синуса, осложненный остеомиелитом верхней челюсти после COVID-19.

Ключевые слова: COVID-19, коронавирусная инфекция, тромбоз кавернозного синуса, остеомиелит верхней челюсти, сахарный диабет 2 типа, постинъекционный абсцесс.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Хайдарова Ф.А., Алиева А.В., Камалов Т.Т., Таленова В.А., *Состояние после тромбоза кавернозного синуса, осложненного остеомиелитом верхней челюсти после перенесенной коронавирусной инфекции у пациента с сахарным диабетом 2 типа* // *Juvenis scientia*. 2021. Том 7. № 3. С. 28-35.



Case report

CONDITION AFTER THROMBOSIS OF THE CAVERNOUS SINUS, COMPLICATED BY OSTEOMYELITIS OF THE UPPER JAW AFTER A CORONAVIRUS INFECTION IN A PATIENT WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS**F. A. Khaydarova** , **A. V. Alieva** , **T. T. Kamalov** , **V. A. Talenova** 

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology

Named after Academician Y. Kh. Turakulov

56 Mirzo Ulugbek St., 100125 Tashkent, Uzbekistan

✉ Alieva Anna — annaalieva@yahoo.com

One of the most global health problems today is the SARS-CoV-2 coronavirus pandemic and its numerous complications. COVID-19 was first reported in China in the city of Wuhan in December 2019.

It was found that coronavirus infection leads to microvascular and macrovascular complications throughout the body. Recent data indicate a strong link between severe clinical manifestations of COVID-19 and an increased risk of thromboembolism.

It is associated with several risk factors such as systemic hyperinflammation caused by coronavirus infection, hypoxia, and comorbidities. The pathophysiological mechanisms underlying coagulopathy associated with COVID-19 include diffuse damage to endothelial cells, abnormal blood flow dynamics, and uncontrolled platelet activation. Studying the situation during the COVID-19 pandemic, we can notice that patients develop various complications during or after COVID-19.

This article describes a clinical case of a patient with type 2 diabetes mellitus who has developed cavernous sinus thrombosis complicated by osteomyelitis of the upper jaw after COVID-19 infection.

Keywords: COVID-19, coronavirus infection, cavernous sinus thrombosis, maxillary osteomyelitis, type 2 diabetes mellitus, post-injection abscess.

Conflict of interest: The authors have declared no conflict of interest.

For citation: Khaydarova FA, Alieva AV, Kamalov TT, Talenova VA. *Condition after Thrombosis of the Cavernous Sinus, Complicated by Osteomyelitis of the Upper Jaw after a Coronavirus Infection in a Patient With Type 2 Diabetes Mellitus*. *Juvenis scientia*. 2021;7(3):28-35.

Значительная часть неблагоприятных исходов новой коронавирусной инфекции (COVID-19) связана с тромботическими осложнениями [1]. Патологические механизмы, лежащие в основе коагулопатии при COVID-19, включают диффузное повреждение эндотелиальных клеток, аномальную динамику кровотока и неконтролируемую активацию тромбоцитов [2]. В данной работе приводится описание случая тромбоза кавернозного синуса после перенесенной коронавирусной инфекции у пациента с сахарным диабетом 2-го типа.

41-летний мужчина обратился в клинику в январе 2021 г. с жалобами на наличие болезненного инфильтрата левой ягодичной области, онемение нижних конечностей, головные боли, повышение артериального давления, одышку, чувство нехватки воздуха, боли в области сердца давящего характера при физической нагрузке с иррадиацией в левую руку, общую слабость и был госпитализирован в Отделение гнойных осложнений сахарного диабета.

Из анамнеза: сахарный диабет выявлен 12 лет назад. С начала заболевания принимал пероральные сахароснижающие препараты (метформин). За 4 месяца до обращения в клинику во время острого периода COVID-19 был переведен на инсулинотерапию, на момент поступления получал Лантус 8 единиц вечером, Новорапид по 4 единицы 3 раза перед основными приемами пищи. Уровень гликемии в пределах 10,0-12,0 ммоль/л. За 4 месяца до обращения больной был госпитализирован в COVID-центр в связи с развитием клиники коронавирусной инфекции и положительным результатом исследования на SARS-CoV-2. Через 2 недели после выписки из COVID-центра у больного дома внезапно снизился объем диуреза, появились боли в поясничной области. С вышеуказанными жалобами он обратился в Центр урологии, где был выявлен нефролитиаз, в связи с чем была установлена нефростомы. Через месяц после перенесенной COVID-инфекции появились

жалобы на озноб, похолодание конечностей, повышение температуры тела до 37,6-38,0°C, выделения из носа гнойного характера, головные боли. Больной обратился к оториноларингологу за консультацией. МРТ головы позволило выявить тромбоз кавернозного синуса, в связи с чем была проведена резекция средней носовой раковины слева и средней трети носовой перегородки. В послеоперационном периоде амбулаторно больной получал НПВС внутримышечно в связи с головными болями и субфебрильной температурой тела. После этого через неделю больной почувствовал дискомфорт в левой ягодичной области, через несколько дней начали беспокоить болезненность, повышение температуры тела. При осмотре обнаружен инфильтрат и местная гиперемия левой ягодичной области.

В Центр эндокринологии пациент был госпитализирован в Отделение гнойных осложнений сахарного диабета в связи с развитием постинъекционного абсцесса для хирургического лечения.

Наследственность по сахарному диабету отягощена по материнской линии.

Status praesens: Общее состояние больного тяжелое. Сознание ясное, положение активное. Кожные покровы и видимые слизистые бледные, сухие. Тургор кожи несколько снижен. Пациент умеренного питания. ИМТ 24,2 кг/м². Костно-мышечная система без деформаций. Периферические лимфоузлы не увеличены. Отеки нижних конечностей до уровня колен. Система органов дыхания: Дыхание самостоятельное, через нос. ЧД 18 в минуту. Грудная клетка цилиндрической формы, без деформаций, симметрично участвует в акте дыхания. Перкуторно над легкими ясный легочный звук. Аускультативно в легких везикулярное дыхание, проводится одинаково с обеих сторон. Система органов кровообращения: Аускультативно тоны сердца приглушены, ритмичны. ЧСС 80 в минуту, АД 120/80 мм рт. ст. Система органов пищеварения: Аппетит сохранён. Язык сухой, чи-

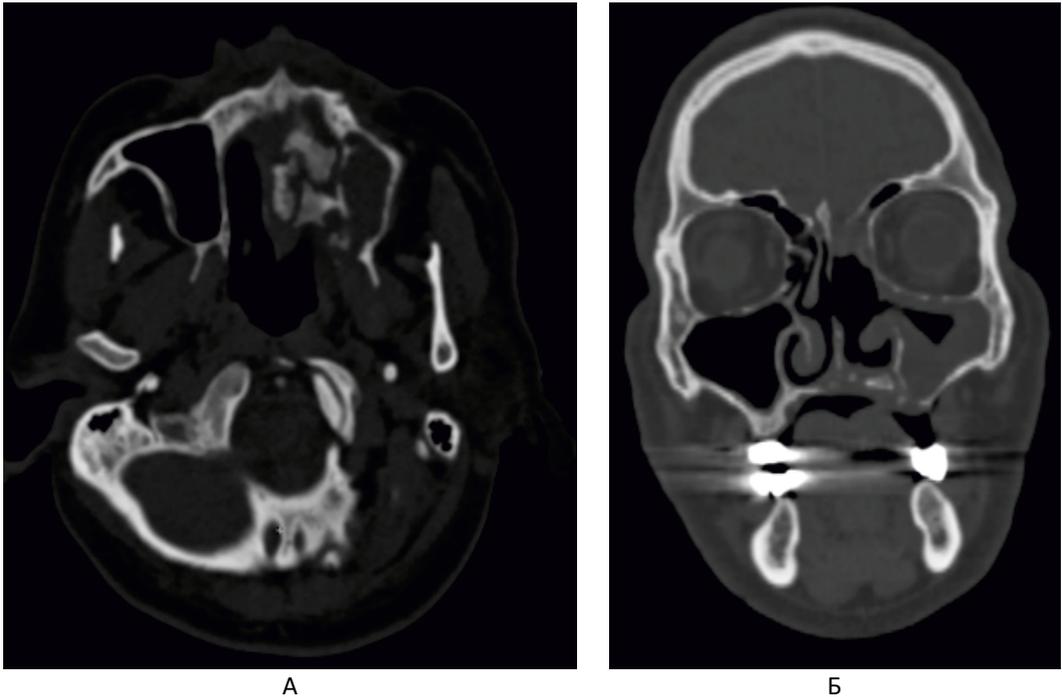


Рисунок 1. МСКТ орбит. А: видны участки деструкции левой верхнечелюстной кости; Б: средняя носовая пазуха слева резецирована.

стый. Живот мягкий, безболезненный. Печень выступает на 2 см из-под края реберной дуги. Селезенка не пальпируется. Стул: склонность к запорам. Система органов мочевого выделения: суточный диурез через нефростому 1-1,5 л в сутки. Симптом поколачивания отрицательный. Нервная система: Черепно-мозговые нервы: без изменений. Движения в крупных и мелких суставах в полном объеме. Чувствительность сохранена. Координация движений не нарушена. Менингеальных симптомов и патологических рефлексов нет. Эндокринная система: Щитовидная железа не увеличена, мягко-эластической консистенции, при пальпации безболезненна. Узлы и уплотнения не пальпируются. Тремор пальцев рук отсутствует. Паращитовидные железы не пальпируются. Тетании нет.

Status localis: в области верхне-наружного квадранта левой ягодицы имеется инфильтрат, размером 12,0x10,0 см. Инфильтрат плотно-эластической консистенции, бугристый, резко

болезненный при пальпации. Кожа над ним спаяна, отмечается локальная выраженная гипертермия и гиперемия. Симптом флюктуации положительный. Результаты лабораторного обследования представлены в таблице 1.

По ЭКГ: синусовая тахикардия с ЧСС 100 ударов в мин. Признаки метаболических изменений в миокарде левого желудочка.

После осмотра кардиологом по предъявляемым жалобам со стороны сердечно-сосудистой системы был поставлен диагноз ИБС.

МСКТ глазных орбит (рисунок 1) выявило левосторонний гайморит (хронический гайморит), остеомиелит левой гайморовой пазухи и небной пластины с участками деструкции.

После консультации оториноларинголога был поставлен диагноз «Хронический правосторонний гайморит, остеомиелит левой гайморовой пазухи, субатрофический ринит».

В отделении больному была произведена операция: вскрытие постинъекционного абсцесса левой ягодицы. Послеоперационное те-

Таблица 1

Лабораторные данные, полученные при обследовании пациента

Показатель	Результат	Норма
Общий анализ крови:		
Гемоглобин	75 г/л	130-160 г/л
Гематокрит	23,9%	40-48%
Тромбоциты	366x10 ⁹ /л	180-320x10 ⁹ /л
Лейкоциты	11,3x10 ⁹ /л	4,0-9,0x10 ⁹ /л
палочкоядерные	3%	1-5%
сегментоядерные	78%	47-72%
эозинофилы	1%	1-6%
моноциты	5%	3-11%
лимфоциты	13%	19-39%
СОЭ	73 мм/ч	0-10 мм/ч
Общий анализ мочи:		
Белок	0,165 г/л	—
Лейкоциты	5-10 в поле зрения	2-4 в поле зрения
Соли	кристаллы мочевой кислоты	—
Биохимический анализ крови:		
АЛТ	23 U/L	4-40 U/L
АСТ	20 U/L	8-35 U/L
Общий белок	67,9 г/л	65-85 г/л
Альбумин	34,0 г/л	35-55 г/л
Билирубин общий	11,6 мкмоль/л	До 20,5 мкмоль/л
Калий	4,6 ммоль/л	3,5-5,4 ммоль/л
Кальций	1,94 ммоль/л	2,1-2,6 ммоль/л
Креатинин	92 мкмоль/л (рСКФ 89 мл/мин/1,73м ²)	62-115 мкмоль/л
С-реактивный белок	103,3 мг/л	0-6 мг/л
Железо сыворотки	4,4 мкмоль/л	10,6-28,3 мкмоль/л
НbA1c	8,0%	Цель: 7,0%
Витамин D	13,0 нг/мл	30-100 нг/мл
Ферритин	1855 нг/мл	30-400,0 нг/мл
Интерлейкин-6	54,0 пг/мл	1,5-7,0 пг/мл
Коагулограмма:		
Фибриноген	6,05 г/л	2-4 г/л
ПТИ	75,5%	80-100%
АЧТВ	27,1 сек	20-32 сек
тромбиновое время	17,8 сек	15-30 сек
МНО	1,13	—

чение — без осложнений.

Медикаментозное лечение включало: Моксифлоксацин, Меропенем, Цефалерзон+сульбактам, Фленокс 6000 Анти-Ха ME/0,6 мл.

Диагноз при выписке:

Основной диагноз: Сахарный диабет 2 тип.

Конкурирующий диагноз: Постинъекционный абсцесс левой ягодицы.

Осложнения: Дисциркуляторная энцефалопатия 2-3 ст. Диабетическая полинейропатия 3 ст.

Сопутствующий: Ишемическая болезнь сердца. Стенокардия напряжения, функциональный класс III. Гипертоническая болезнь III стадии, артериальная гипертензия 2 степени, риск сердечно-сосудистых осложнений — 4 (очень высокий). Мочекаменная болезнь, состояние после установления нефростомы.

Состояние после тромбоза кавернозного синуса. Хронический правосторонний гайморит. Остеомиелит левой гайморовой пазухи. Субатрофический ринит.

Выписан с улучшением для дальнейшего лечения у челюстно-лицевого хирурга по поводу остеомиелита верхней челюсти. Лечение проводилось консервативно: продолжена антибактериальная терапия с положительным результатом.

Обсуждение. Кавернозный синус — это дуральный венозный синус, расположенный латеральнее турецкого седла, между двумя слоями твердой мозговой оболочки, в средней черепной ямке. Внутри кавернозного синуса проходят третий, четвертый и шестой черепные нервы; офтальмологический и верхнечелюстной отделы пятого черепного нерва и внутренняя сонная артерия с окружающим ее симпатическим сплетением.

Тромбоз кавернозного синуса был впервые описан Брайтом в 1831 году как осложнение эпидуральной и субдуральной контаминации [3].

До пандемии COVID-19 случаи тромбоза кавернозного синуса были достаточно редкими. Летальность от тромбоза кавернозного синуса составляла 100% до эры антибиотиков. Неблагоприятный исход был, как правило, об-

условлен сепсисом или инфекционным поражением центральной нервной системы [4].

Тромбоз кавернозного синуса может быть результатом инфекции придаточных пазух носа или любой из анатомических структур головы, дренируемых кавернозным синусом, включая среднюю часть лица, глазницу и полость рта [5]. Около 7% септических тромбозов кавернозного синуса имеет стоматологическое происхождение [6].

Несмотря на проведение антикоагулянтной терапии у пациентов с COVID-19 отмечается высокий риск тромбообразования, наиболее часто имеет место тромбоэмболия легочной артерии и ее ветвей [7].

В декабре 2020 г. А. Khasha и соавт. из Марокко описали случай тромбоза кавернозного синуса у пациента в остром периоде COVID-19, сопровождавшегося высоким уровнем D-димера и лейкопенией. Пациенту был назначен гепарин внутривенно, в последующем пациент был переведен на аценокумарол [8].

Американские авторы из Бостона, Массачусетс [9] приводят описание трех случаев тромбоза церебральных венозных синусов у пациентов с COVID-19:

1. Женщина 68 лет, у которой тромбоз основных венозных структур головного мозга произошел в течение 10 дней после диагностики COVID-19. Больная получала гепарин внутривенно, затем эноксапарин, затем дабигатран.

2. 79-летняя женщина с клиникой тромбоза поперечного синуса на 3-й день госпитализации по поводу COVID-19. Получала низкомолекулярный гепарин, выписана на эноксапарине.

3. 25-летняя женщина с синдромом Эванса и идиопатической тромбоцитопенической пурпурой, у которой тромбоз поперечных синусов возник на 4-й месяц после перенесенной коронавирусной инфекции.

Ни в одном из этих случаев не сообщается о наличии сахарного диабета. Динамика на фоне лечения положительная. Те же авторы в своей работе приводят обзор по 14 пациен-

там с тромбозами венозных синусов головного мозга после перенесенного COVID-19 со сроками развития тромбоза от 4 дней до 2 недель от начала заболевания и летальностью 36,4%.

Текущие рекомендации предлагают продолжать профилактику тромбообразования в течение 45 дней после выписки пациентов с COVID-19 под контролем факторов коагуляции, а для пациентов с подозрением на ТЭЛА — до 3 месяцев независимо от лабораторных показателей [7]. Мы полагаем, что для пациентов с сахарным диабетом 2 типа, особенно не достигающих целевых значений гликемии, необходим подход как минимум как к пациентам с подозрением на ТЭЛА, т.е. не менее 3 месяцев профилактики тромбообразования после диагностики COVID-19.

В описываемом нами случае тромбоз произошел через месяц после выписки из COVID-центра, что подтверждает необходимость длительной профилактики тромбообразования. В литературе имеются теоретические предпосылки, связывающие тромбообразование в системе легочной артерии с локализованной интраваскулярной коагулопатией вследствие тяжелого воспаления в альвеолах [7]. Возможно, в описываемом

нами случае в возникновении тромбоза кавернозного синуса сыграло роль наличие хронического гайморита на стороне поражения.

Вывод: у данного больного после перенесенной коронавирусной инфекции, вероятно, на фоне имеющегося хронического очага инфекции (синусит — хронический гайморит) развился тромбоз кавернозного синуса и обострилась мочекаменная болезнь.

Появление нестерпимой головной боли, нарушения зрения и двигательной функции глаз, а тем более выпячивание яблока после перенесенного COVID-19 могут быть признаками, позволяющими заподозрить развитие тромбоза кавернозного синуса. Данное состояние может потребовать не только интенсивной гепаринотерапии, но и хирургического вмешательства. После операции необходимо тщательное динамическое наблюдение и, при необходимости, таргетная антибактериальная терапия в связи с риском развития остеомиелита.

Профилактика тромбозов после перенесенного COVID-19 является краеугольным камнем, и ее сроки, возможно, следует пересмотреть в сторону продления.

ЛИТЕРАТУРА

1. Gąsecka A, Borovac JA, Guerreiro RA, et al. *Thrombotic Complications in Patients with COVID-19: Pathophysiological Mechanisms, Diagnosis, and Treatment*. Cardiovasc Drugs Ther. **2021**;35(2):215-229. DOI: 10.1007/s10557-020-07084-9
2. Becker RC. *COVID-19 update: Covid-19-associated coagulopathy*. J Thromb Thrombolysis. **2020**;50(1):54-67. DOI: 10.1007/s11239-020-02134-3
3. Tempea V, Gorun G. *Cavernous sinus thrombosis*. AMA Arch Otolaryngol. **1959**;69(2):220-223. DOI: 10.1001/archotol.1959.00730030226017
4. Aljanabi KSK, Almaqbal T, Alkilidar AAH. *A covid-19 Patient with Cavernous Sinus Thrombosis Post Dental Extraction a Diagnostic Dilemma*. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg. **2021**;1-4. DOI: 10.1007/s12070-021-02460-9
5. Pavlovich P, Looi A, Rootman J. *Septic thrombosis of the cavernous sinus: two different mechanisms*. Orbit. **2006**;25(1):39-43. DOI: 10.1080/01676830500506077
6. Alwraikat AA, Alawneh HI. *Cavernous sinus thrombosis as a fatal complication of a dental abscess: a case report*. J Royal Med Serv. **2010**;17:20-23
7. Abou-Ismaïl MY, Diamond A, Kapoor S, et al. *The hypercoagulable state in COVID-19: Incidence, pathophysiology, and management*. Thromb Res. **2020**;194:101-115. DOI: 10.1016/j.thromres.2020.06.029

8. Khacha A, Bouchal S, Ettabyaoui A, et al. *Cavernous sinus thrombosis in a COVID-19 patient: A case report*. Radiol Case Rep. **2021**;16(3):480-482. DOI: 10.1016/j.radcr.2020.12.013
9. Abouhashem S, Eldawoody H, Taha MM. *Cerebral venous sinus thrombosis in patients with COVID-19 infection*. Interdiscip Neurosurg. **2021**;24:101091. DOI: 10.1016/j.inat.2021.101091

Поступила в редакцию: 08.06.2021

После доработки: 22.06.2021

ISSN 2414-3782



9 772414 378075 03

