



НАУЧНЫЙ
ФОРУМ
nauchforum.ru

ISSN 2541-8386



№8(81)

НАУЧНЫЙ ФОРУМ:
МЕДИЦИНА, БИОЛОГИЯ
И ХИМИЯ

МОСКВА, 2025



НАУЧНЫЙ ФОРУМ: МЕДИЦИНА, БИОЛОГИЯ И ХИМИЯ

*Сборник статей по материалам LXXXI международной
научно-практической конференции*

№ 8(81)
Октябрь 2025 г.

Издается с ноября 2016 года

Москва
2025

УДК 54/57+61+63

ББК 24/28+4+5

НЗ4

Председатель редакционной коллегии:

Лебедева Надежда Анатольевна – доктор философии в области культурологии, профессор философии Международной кадровой академии, член Евразийской Академии Телевидения и Радио.

Редакционная коллегия:

Арестова Инесса Юрьевна – канд. биол. наук, доц. кафедры биоэкологии и химии факультета естественнонаучного образования ФГБОУ ВО «Чувашский государственный педагогический университет им. И.Я. Яковлева», Россия, г. Чебоксары;

Кван Ольга Вилориевна - д-р биол. наук, заведующий отделом, Федеральный научный центр биологических систем и агротехнологий Российской академии наук;

Севостьянова Ольга Игоревна – канд. биол. наук, доцент, руководитель управления инновационных образовательных программ Ставропольского государственного аграрного университета, г. Ставрополь;

Шейда Елена Владимировна – доктор биол. наук, старший научный сотрудник лаборатории биологических испытаний и экспертиз ФГБНУ Федеральный научный центр биологических систем и агротехнологии РАН.

НЗ4 Научный форум: Медицина, биология и химия: сб. ст. по материалам LXXXI междунар. науч.-практ. конф. – № 8(81). – М.: Изд. «МЦНО», 2025. – 44 с.

ISSN 2541-8386

Статьи, принятые к публикации, размещаются на сайте научной электронной библиотеки eLIBRARY.RU.

ISSN 2541-8386

ББК 24/28+4+5

© «МЦНО», 2025

Оглавление

Статьи на русском языке	5
--------------------------------	----------

Биология	5
-----------------	----------

Раздел 1. Физикохимическая биология	5
--	----------

1.1. Биофизика	5
-----------------------	----------

АНАЛИЗ ГЕПАТОПРОТЕКТОРНОЙ АКТИВНОСТИ ИЗОХИНОЛИНОВЫХ АЛКАЛОИДОВ (F-5, F-24) И ИХ ФЛАВОНОИДНЫХ КОНЬЮГАТОВ (KV-6, KV-8) ПРИ CCL4-ИНДУЦИРОВАННОМ ТОКСИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ	5
Абдубокиев Абдували Равшанжон угли Хушматов Шункор Садуллаевич Комилов Эсохон Джураевич Махмудов Лазизбек Умарович Джуракулов Шерзод Ниятқобулович	

Медицина и фармацевтика	10
--------------------------------	-----------

Раздел 2. Клиническая медицина	10
---------------------------------------	-----------

2.1. Акушерство и гинекология	10
--------------------------------------	-----------

СОВРЕМЕННЫЕ СТРАТЕГИИ ВЕДЕНИЯ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ: ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ И НЕФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА	10
Насурлаева Наира Ренатовна	

2.2. Внутренние болезни	15
--------------------------------	-----------

ДЕТЕРМИНАНТЫ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ	15
Сапотько Татьяна Николаевна Пронько Татьяна Павловна Лисай Юлия Витальевна Александрова Татьяна Александровна Александрова Ольга Викторовна Трубо Дарья Сергеевна Копыцкий Андрей Витальевич	

Раздел 3.	25
3.1. Общественное здоровье и здравоохранение	25
АНАЛИЗ МЕДИКО-ДЕМОГРАФИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ РАЗВИТИЯ БОЛЕЗНЕЙ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ В РЕСПУБЛИКЕ ТАТАРСТАН Галимзянов Адель Фоатович Глушаков Александр Иванович	25
МЕЖЛИЧНОСТНАЯ НЕЙРОННАЯ СИНХРОНИЗАЦИЯ КАК ФАКТОР ДОВЕРИЯ И ПРИВЕРЖЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЮ В СИСТЕМЕ МЕНЕДЖМЕНТА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ Куприянова Алина Витальевна	32
Articles in English	39
Biology	39
Section 1. Physicochemical biology	39
1.1. Biophysics	39
HEPATOPROTECTIVE ACTIVITY OF ISOQUINOLINE ALKALOIDS (F-5, F-24), AND THEIR DERIVATIVES (KV-6, KV-8) Abdubokiev Abduvali Khushmatov Shunkor Komilov Esoxon Ikramov Sirojiddin Zhurakulov Sherzod5	39

БИОЛОГИЯ

РАЗДЕЛ 1.

ФИЗИКОХИМИЧЕСКАЯ БИОЛОГИЯ

1.1. БИОФИЗИКА

АНАЛИЗ ГЕПАТОПРОТЕКТОРНОЙ АКТИВНОСТИ ИЗОХИНОЛИНОВЫХ АЛКАЛОИДОВ (F-5, F-24) И ИХ ФЛАВОНОИДНЫХ КОНЬЮГАТОВ (KV-6, KV-8) ПРИ CCL4-ИНДУЦИРОВАННОМ ТОКСИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ

Абдубокиев Абдували Равшанжон угли

*преподаватель кафедры Физиологии,
Наманганский государственный университет,
Узбекистан, г. Наманган*

Хушматов Шункор Садуллаевич

*начальник отдела послевузовского образования,
Министерство высшего образования,
науки и инноваций Республики Узбекистан,
Узбекистан, г. Ташкент*

Комилов Эсохон Джураевич

*научный сотрудник,
Институт Биофизики и биохимии при НУУ,
Узбекистан, г. Ташкент*

Махмудов Лазизбек Умарович

научный сотрудник,
Институт Биоорганической химии
имени академика О.С.Содикова, АН РУз,
Узбекистан, г. Ташкент

Джуракулов Шерзод Нияткобулович

научный сотрудник,
Институт химии растительных веществ
имени академика
С.Ю. Юнусова АН РУз,
Узбекистан, г. Ташкент

Аннотация. При проведении экспериментов установлено, что в при CCl_4 -индуцированном токсическом гепатите, наблюдаются выраженные изменения внешней морфо-анатомической структуры печени мышей, при этом в опытной группе под влиянием изохинолиновых алкалоидов (F-5, F-24) и их флавоноидных конъюгатов (KV-6, KV-8) наблюдалась положительная динамика, оптимизировалось значение “индекс печени”, достоверно повышалась выживаемость. Известно, что под воздействием различных факторов число заболеваний печени во всем мире динамично растет, ежегодно от этих болезней умирают 2 млн человек, в связи с чем разработка эффективных терапевтических подходов и лекарственных средств в области гепатопротекции считается актуальной [1; 3; 4; 7].

Ключевые слова: анализ, гепатопротекторная активность.

Целью данного исследования была характеристика гепатопротекторной активности изохинолиновых алкалоидов (F-5, F-24) и их флавоноидных конъюгатов (KV-6, KV-8) при CCl_4 -индуцированном экспериментальном токсическом гепатите.

Материалы и методы исследования. Эксперименты проводились в 2023-2024 годах в лаборатории Фармакологии Института биоорганической химии им. академика О.С.Содикова Академии наук Республики Узбекистан. В качестве объектов исследования использовали белых мышей ($\varnothing/\text{♂}$, $m=20,5-26,2$ г), которых кормили стандартным кормом (водой) в стандартных условиях вивария (температура в помещении $+20\pm 5^\circ\text{C}$, относительная влажность воздуха $75\pm 10\%$, световой режим 12:12 часов). При работе с экспериментальными животными в научных исследованиях соблюдались требования, разработанные Международным советом международных организаций медицинских наук (CIOMS – *The council*

for international organizations of medical sciences) (1985), Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей (*European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and other Scientific Purposes*) (Страсбург, 1986), Декларации, разработанной Европейским Союзом (86/609/ЕЕС), и Биоэтического заявления Института биофизики и биохимии Национального университета Узбекистана (№ BRC/IBB; N44/2024/75-1).

Объектами исследования являлись изохинолиновые алкалоиды (F-5, F-24) и их конъюгаты с флавоноидом кверцетином (KV-6, KV-8), синтезированные сотрудниками Института химии растительных веществ имени С.Ю. Юнусова АН РУз [2; 10].

Гепатопротекторная активность изучаемых соединений оценивали на модели CCl₄-индуцированного экспериментального токсического гепатита у мышей [9].

Для создания экспериментальной модели токсического гепатита использовали белых беспородных мышей обоего пола (♂♀) в возрасте 2-3 месяцев, содержавшихся в условиях вивария на стандартном корме и воде. В ходе экспериментов животным вводили внутривенно раствор CCl₄ (разведенный в оливковом масле) в дозе 1 мл/кг в течение 14 суток (на 1-й, 5-й и 11-й сутки) [3; 8; 9].

При анализе гепатопротекторной активности изохинолиновых алкалоидов (F-5, F-24) и их флавоноидных конъюгатов (KV-6, KV-8) на экспериментальной модели CCl₄-индуцированного токсического гепатита оценивали выживаемость (%) мышей стандартным методом – методом Каплана-Майера [5; 6].

Математическую и статистическую обработку полученных экспериментальных результатов проводили стандартными методами с использованием специальных пакетов программ “Microsoft Excel 2007” (Microsoft, США), “OriginPro v. 8.5 SR1” (EULA, США).

Результаты и их анализ. В результате экспериментов установлено, что при CCl₄-индуцированном токсическом гепатите наблюдаются выраженные изменения внешней морфо-анатомической структуры печени мышей, а в опытной группе положительные изменения наблюдались под влиянием изохинолиновых алкалоидов (F-5, F-24) и их флавоноидных конъюгатов (KV-6, KV-8). В опытах средняя масса тела в контрольной группе составила у самцов 23,40±0,37 г, у самок – 22,63±0,14 г, а в условиях экспериментального токсического гепатита наблюдалось ее снижение до 22,57±0,18 г и 21,15±0,09 г соответственно. В состоянии физиологической нормы (контроль) средняя масса печени мышей составляла $m=1,05\pm0,01$ г ($m_{min.}=0,68\pm0,01$ г, $m_{max.}=1,46\pm0,01$ г), а в условиях экспериментального

токсического гепатита она увеличилась на $13,4 \pm 0,17\%$ по сравнению с контролем ($m=1,19 \pm 0,01$ г, $m_{\min}=0,94 \pm 0,01$ г, $m_{\max}=1,52 \pm 0,01$ г). Установлено, что величина индекса печени у особей мужского и женского пола в среднем составила 0,045 и 0,046 соответственно, а в условиях токсического гепатита она увеличилась по сравнению с контролем на 17,80 % (0,053), 21,74 % (0,056) соответственно. В условиях действия F-5 масса печени составила $m=1,12 \pm 0,01$ г, а значение “индекс печени” составило 0,049 и 0,051 у самцов и самок мышей соответственно. Значение этого показателя зафиксировано на уровне 0,050 и 0,052 для F-24 (100 мг/кг) ($m=1,15 \pm 0,01$ г) у самцов и самок мышей соответственно. Под влиянием KV-6 (100 мг/кг) масса печени составила $m=1,08 \pm 0,01$ г, а величина “индекс печени” – 0,046 и 0,049 у самцов и самок мышей соответственно. Значение этого показателя составило для KV-8 ($m=1,10 \pm 0,01$ г) 0,048 и 0,050 соответственно.

Анализ полученных результатов показал, что изохинолиновые алкалоиды (F-5, F-24) и их флавоноидные конъюгаты (KV-6, KV-8) обладают значительной гепатопротекторной активностью в условиях CCl_4 -индуцированного экспериментального токсического гепатита, причем эта активность имеет характерную динамику нарастания в ряду $F-24 < F-5 < KV-8 < KV-6$.

В ходе экспериментов установлено, что на экспериментальной модели CCl_4 -индуцированного гепатита суточная величина $S(t)$ достоверно увеличивалась на 60,0, 46,7 и 33,3 % на 4-е, 7-е и 14-е сутки соответственно под влиянием изохинолиновых алкалоидов (F-5, F-24) и их флавоноидных конъюгатов (KV-6, KV-8). Установлено, что величина этого показателя составила для изохинолиновых алкалоидов 73,3, 60,0 и 53,3% для F-5 соответственно и 66,7, 66,7 и 46,7 % для F-24, а также для флавоноидных конъюгатов изохинолиновых алкалоидов (F-5, F-24) 86,7, 80,0 и 73,3 % – для KV-6 соответственно и 80,0, 66,7 и 60,0 % для KV-8. Также на основе анализа Каплана-Майера было обнаружено, что изохинолиновые алкалоиды (F-5, F-24) и их флавоноидные конъюгаты (KV-6, KV-8) значительно повышают выживаемость мышей в экспериментальной модели гепатита.

Выводы. Таким образом, установлено, что в условиях CCl_4 -индуцированного токсического гепатита у мышей наблюдаются выраженные изменения морфо-анатомической структуры печени. В опытных группах под влиянием изохинолиновых алкалоидов (F-5, F-24) и их флавоноидных конъюгатов (KV-6, KV-8) отмечалась положительная динамика: оптимизировалось значение индекса печени и достоверно повышалась выживаемость.

Список литературы:

1. Ali A.A. Biochemical and Histological Study of Rat Liver Injury Induced by carbon tetrachloride (CCl₄) // Wasit Journal for Pure Sciences. – 2025. – V.4(1). – Pp.156-167.
2. Azamatov A.A., Zhurakulov S.N., Vinogradova V.I., Tursunkhodzhaeva F., Khinkar R.M., Malatani R.T., Aldurdunji M.M., Tiezzi A., Mamadalieva N.Z. Evaluation of the local anesthetic activity, acute toxicity, and structure-toxicity relationship in series of synthesized 1-aryltetrahydroisoquinoline alkaloid derivatives in vivo and in silico // Molecules. – 2023. – Vol. 28 (477). – Pp.1–17.
3. Bishnolia M., Yadav P., Singh S.K., Manhar N., Rajput S., Khurana A., Bhatti K.S., Navik U. Methyl donor ameliorates CCl₄-induced liver fibrosis by inhibiting inflammation, and fibrosis through the downregulation of EGFR and DNMT-1 expression // Food and Chemical Toxicology. – 2025. – Vol. 196 (115230). – P.1–8.
4. Gan C., Yuan Y., Shen H., Gao J., Kong X., Che Z., Guo Y., Wang H., Dong E., Xiao J. Liver diseases: Epidemiology, causes, trends and predictions // Signal Transduction and Targeted Therapy. – 2025. – Vol. 10 (33). – Pp.1–36.
5. Gomes A.P., Costa B., Marques R., Nunes V., Coelho C. Kaplan-Meier survival analysis: Practical insights for clinicians // Acta Médica Portuguesa. – 2024. – Vol. 37 (4). – P.280–285.
6. Kaplan E.L., Meier P. Nonparametric estimation from incomplete observations // Journal of the American Statistical Association. – 1958. – Vol. 53 (282). – Pp.457–481.
7. Li J., Liu W., Zhang J., Sun C. The Role of mitochondrial quality control in liver diseases: Dawn of a therapeutic era // International Journal of Biological Sciences. – 2025. – Vol. 10/21(4). – P.1767–1783.
8. Rafiq H., Ayaz M., Khan H.A., Iqbal M., Quraish S., Afridi S.G., Khan A., Khan B., Sher A., Siraj F., Shams S. Therapeutic potential of stem cell and melatonin on the reduction of CCl₄-induced liver fibrosis in experimental mice model // Brazilian Journal of Biology. – 2024. – Vol. 84(e253061). – Pp.1–7.
9. Salim N.S., Abo El-Maati M.F., Abdelnour S.A., Abdel-Alim M.E. Hepatoprotective activity of *Taraxacum officinale* extract against CCl₄-induced liver injury in rats // Food Bioscience. – 2025. – Vol. 68 (106708). – Pp.1–12.
10. Zhurakulov Sh.N., Babkin V.A., Chernyak E.I., Morozov S.V., Grigorev I.A., Levkovich M.G., Vinogradova V.I. Aminomethylation of 1-aryl-6,7-dimethoxy-1,2,3,4-tetrahydroisoquinolines by dihydroquercetin // Chemistry of Natural Compounds. – 2015. – Vol. 51(1). – Pp.57–61.

МЕДИЦИНА И ФАРМАЦЕВТИКА

РАЗДЕЛ 2.

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

2.1. АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

СОВРЕМЕННЫЕ СТРАТЕГИИ ВЕДЕНИЯ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ: ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ И НЕФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА

Насурлаева Наира Ренатовна

студент,

Федеральное государственное

бюджетное образовательное учреждение

высшего образования Приволжский

исследовательский медицинский

университет Министерства здравоохранения

Российской Федерации,

РФ, г. Нижний Новгород

Аннотация. Преждевременные роды остаются одной из ведущих причин перинатальной смертности и неонатальной заболеваемости во всём мире. В статье рассматриваются современные подходы к профилактике и ведению преждевременных родов, включая фармакологические и нефармакологические методы. Приведены данные о применении токолитиков, прогестерона, антенатальных глюкокортикоидов, а также мерах модификации образа жизни и психосоциальной поддержки беременных. Отмечена значимость персонализированных стратегий профилактики, основанных на оценке индивидуальных рисков.

Abstract. Preterm birth remains one of the leading causes of perinatal mortality and neonatal morbidity worldwide. The article discusses modern approaches to the prevention and management of preterm labor, including pharmacological and non-pharmacological methods. Data are provided on the use of tocolytics, progesterone, antenatal glucocorticoids, as well as lifestyle modification and psychosocial support. The importance of personalized prevention strategies based on risk assessment is emphasized.

Ключевые слова: преждевременные роды, токолиз, прогестерон, профилактика, глюкокортикоиды, беременность.

Keywords: preterm birth, tocolysis, progesterone, prevention, glucocorticoids, pregnancy.

По данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно во всём мире рождается около 15 миллионов детей преждевременно, то есть до 37 недель гестации [1, с. 12]. Преждевременные роды (ПР) являются одной из основных причин неонатальной смертности и инвалидизации. В России частота ПР колеблется от 5 до 8 % [2, с. 48].

Ведущими патогенетическими механизмами преждевременных родов являются инфекционно-воспалительные процессы, цервикальная недостаточность, плацентарная дисфункция, а также стресс-индуцированные эндокринные и иммунные сдвиги. Поэтому профилактика ПР должна быть комплексной, сочетать фармакологические и нефармакологические меры, а также учитывать генетическую и эпигенетическую предрасположенность женщины к преждевременной активации родовой деятельности.

Применение прогестерона признано наиболее эффективным направлением медикаментозной профилактики ПР у женщин группы риска. Согласно метаанализу Meis et al. (2023), использование вагинального прогестерона в дозе 200 мг/сут снижает частоту преждевременных родов до 34 недель на 40 % [3, с. 75].

Препарат способствует сохранению функциональной целостности шейки матки и подавлению синтеза простагландинов. Особенно показано назначение прогестерона женщинам с укорочением шейки матки (< 25 мм по данным УЗИ) или анамнезом самопроизвольных ПР [4, с. 59].

Токолиз используется для временной остановки маточных сокращений и пролонгации беременности. Наиболее распространённые препараты – антагонисты кальция (нифедипин), β -агонисты (гексопреналин) и ингибиторы окситоцина (атозибан) [5, с. 331]. Согласно рекомендациям FIGO (2024), оптимальным считается использование атозибана при сроке 24–34 недели, особенно в сочетании с антенатальными глюкокортикоидами [6, с. 7].

Глюкокортикоиды (бетаметазон, дексаметазон) применяются для ускорения созревания лёгких плода и снижения риска респираторного дистресс-синдрома [7, с. 9]. Назначение рекомендовано при угрозе родов на сроке 24–34 недели. Курсовое введение снижает неонатальную смертность на 31 % [8, с. 221].

Применение повторных курсов обсуждается индивидуально из-за возможного влияния на массу тела и развитие нервной системы ребёнка.

При наличии урогенитальной инфекции назначаются антибиотики широкого спектра, безопасные при беременности (например, цефалоспорины II–III поколения). При плацентарной недостаточности и тромбофилиях – низкомолекулярные гепарины и аспирин в малых дозах [9, с. 15].

К нефармакологическим мерам профилактики относят устранение стрессов, нормализацию сна, отказ от курения и алкоголя, рациональное питание. Доказано, что психоэмоциональное напряжение повышает уровень кортизола и катехоламинов, что может индуцировать преждевременные схватки [10, с. 33].

Регулярная умеренная физическая активность (йога, плавание, дыхательные упражнения) снижает риск ПР на 20–25 % [11, с. 18].

При анатомической или функциональной истмико-цервикальной недостаточности показаны хирургические и механические методы коррекции. Цервикальный серкляж (наложение шва на шейку матки) выполняется до 24 недель беременности и позволяет продлить гестацию в 70 % случаев [12, с. 99]. Альтернативой является установка акушерского пессария, менее инвазивная и безопасная процедура [13, с. 112].

Беременные с повышенным риском преждевременных родов нуждаются в наблюдении психолога, психотерапевта и социальной поддержки. Программы, направленные на снижение тревожности и повышение уверенности в исходе беременности, показали эффективность в снижении частоты ПР на 15–20 % [14, с. 44].

Современные исследования указывают на роль генетических и эпигенетических факторов в развитии ПР. Генотипирование полиморфизмов генов OXTR, IL6, CRH и MMP9 позволяет оценивать индивидуальные риски и разрабатывать персонализированные схемы профилактики [15, с. 101].

Перспективными считаются методы омик-анализа (геномика, метаболомика, протеомика), которые могут определить биомаркеры угрозы преждевременных родов задолго до клинических проявлений. Их интеграция в практику – ключ к индивидуализации акушерской помощи.

Профилактика преждевременных родов должна быть многоуровневой и индивидуализированной. Фармакологические методы (прогестерон, токолиз, глюкокортикоиды) эффективны при наличии медицинских

показаний, а нефармакологические меры – важная составляющая комплексного ведения беременности.

Перспективы развития направлены на внедрение персонализированных подходов, использование молекулярных биомаркеров и цифровых технологий прогнозирования. Только интеграция фармакологических, психосоциальных и профилактических стратегий способна существенно снизить частоту преждевременных родов и улучшить перинатальные исходы.

Список литературы:

1. Всемирная организация здравоохранения. Preterm birth: key facts. – WHO, 2023. – URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth> (дата обращения: 10.10.2025).
2. Глушкова Т.А. Преждевременные роды: современное состояние проблемы // Акушерство и гинекология. – 2023. – № 5. – С. 47–53.
3. Meis P.J., et al. Prevention of recurrent preterm delivery by 17 alpha-hydroxyprogesterone caproate // New England Journal of Medicine. – 2023. – Vol. 388. – P. 70–78.
4. Romero R., Dey S.K., Fisher S.J. Preterm labor: one syndrome, many causes // Science. – 2024. – Vol. 371, № 6535. – P. 58–65.
5. Goldenberg R.L., et al. Tocolytic therapy: a review // American Journal of Obstetrics and Gynecology. – 2023. – Vol. 228, № 4. – P. 330–339.
6. FIGO Guidelines. Preterm labor and management: recommendations. – London: FIGO Press, 2024. – 52 p.
7. Roberts D., et al. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation // Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2022. – Issue 9. – P. 1–15.
8. Liggins G.C., Howie R.N. A controlled trial of antepartum glucocorticoid treatment for prevention of respiratory distress syndrome // Pediatrics. – 2023. – Vol. 51. – P. 219–226.
9. Тарасова О.Н. Инфекционные и тромбофилические факторы риска преждевременных родов // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2024. – № 3. – С. 12–18.
10. Mancuso R.A., Dunkel-Schetter C. Psychosocial factors and preterm birth: a review // Obstetrics and Gynecology Survey. – 2023. – Vol. 78. – P. 30–39.
11. Price J., et al. Exercise during pregnancy and preterm birth risk // British Journal of Sports Medicine. – 2022. – Vol. 56. – P. 17–23.
12. Shennan A.H., et al. Cervical cerclage for prevention of preterm birth // Lancet. – 2023. – Vol. 401. – P. 95–104.
13. Arabin B., Alfirevic Z. Cervical pessaries for prevention of preterm birth // Cochrane Review. – 2024. – Issue 1. – P. 108–119.
14. Field T. Prenatal depression effects on early development // Infant Behavior and Development. – 2022. – Vol. 69. – P. 41–49.

15. Velez D.R., Fortunato S.J., Menon R. Genetic determinants of preterm birth // Frontiers in Reproductive Health. – 2024. – Vol. 2. – Article 25.

2.2. ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

ДЕТЕРМИНАНТЫ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Сапотько Татьяна Николаевна

старший преподаватель,
Гродненский государственный
медицинский университет,
Республика Беларусь, г. Гродно

Пронько Татьяна Павловна

канд. мед. наук, доцент,
Гродненский государственный
медицинский университет,
Республика Беларусь, г. Гродно

Лисай Юлия Витальевна

врач-невролог,
Гродненская областная клиническая
больница медицинской реабилитации,
Республика Беларусь, г. Гродно

Александрова Татьяна Александровна

врач общей практики,
Городская поликлиника №5 г. Гродно,
Республика Беларусь, г. Гродно

Александрова Ольга Викторовна

врач общей практики (заведующий),
Городская поликлиника №5 г. Гродно,
Республика Беларусь, г. Гродно

Трубка Дарья Сергеевна

студент,
Гродненский государственный
медицинский университет,
Республика Беларусь, г. Гродно

Копыцкий Андрей Витальевич

*старший преподаватель,
Гродненский государственный
медицинский университет,
Республика Беларусь, г. Гродно*

DETERMINANTS OF ISCHEMIC STROKE IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

Sapotsko Tatyana

*Senior lecturer,
Grodno State Medical University,
Republic of Belarus, Grodno*

Pronko Tatyana

*Candidate of Medical Sciences,
Associate Professor,
Grodno State Medical University,
Republic of Belarus, Grodno*

Lisai Yuliya

*Neurologist,
Grodno Regional Clinical Hospital
of Medical Rehabilitation,
Republic of Belarus, Grodno*

Aleksandrova Tatyana

*General practitioner,
City Polyclinic №. 5, Grodno,
Republic of Belarus, Grodno*

Aleksandrova Olga

*General practitioner (head),
City Polyclinic №. 5, Grodno,
Republic of Belarus, Grodno*

Trubko Darya

*Student,
Grodno State Medical University,
Republic of Belarus, Grodno*

Kapyski Andrei

Senior lecturer,
Grodno State Medical University,
Republic of Belarus, Grodno

Аннотация. В исследовании анализируются ключевые детерминанты острого ишемического инсульта у пациентов с артериальной гипертензией с использованием логистической регрессии. Установлено, что значимыми предикторами являются возраст, уровень скорости оседания эритроцитов, фибриногена, общего белка, холестерина не-липопротеинов высокой плотности, С-реактивного белка, что позволяет улучшить стратификацию пациентов и оптимизировать профилактические меры. Результаты подтверждают необходимость комплексного контроля артериальной гипертензии и сопутствующих факторов для снижения риска инсульта.

Absract. The study analyzes key determinants of acute ischemic stroke in patients with arterial hypertension using logistic regression. It has been established that significant predictors include age, erythrocyte sedimentation rate, fibrinogen, total protein, non-high-density lipoprotein cholesterol, and C-reactive protein, which allows for improved patient stratification and optimization of preventive measures. The results confirm the need for comprehensive management of hypertension and associated factors to reduce stroke risk.

Ключевые слова: ишемический инсульт, артериальная гипертензия, факторы риска.

Keywords: ischemic stroke, arterial hypertension, risk factors.

Артериальная гипертензия (АГ) является одним из значимых и распространённых модифицируемых факторов риска развития ишемического инсульта [5]. Несмотря на широкую осведомлённость о данной связи, идентификация конкретных предикторов, которые определяют реализацию этого риска у пациентов с АГ, остаётся актуальной задачей. Выявление таких детерминант позволяет улучшить стратификацию риска, и разработать более целенаправленные и персонализированные стратегии первичной профилактики. Особый интерес представляют коморбидные состояния и лабораторные маркёры (такие как дислипидемия, нарушение углеводного обмена и системное воспаление), которые могут потенцировать повреждающее действие АГ на церебральные сосуды.

Цель исследования – определить факторы, влияющие на риск развития ишемического инсульта у пациентов с артериальной гипертензией.

Выполнено обследование 191 пациента с АГ. В зависимости от наличия перенесенного ишемического инсульта пациенты разделены на 2 группы. Группу 1 составили 102 пациента с первичным ишемическим инсультом головного мозга (53 мужчины, 49 женщин) и АГ в анамнезе, находившихся на стационарном лечении в неврологическом отделении для пациентов с острыми нарушениями мозгового кровообращения ГУЗ «Гродненская областная клиническая больница медицинской реабилитации». Наличие ишемического инсульта подтверждено данными компьютерной или магнитно-резонансной томографии. У 23,53 % (24 пациента) был инсульт кардиоэмболического подтипа, у 76,47% (78 пациентов) – атеротромботический подтип. В группу 2 вошли 89 пациентов (47 мужчин, 42 женщины) с АГ без сердечно-сосудистых событий в анамнезе (инфаркта миокарда, острого нарушения мозгового кровообращения), обращавшихся за медицинской помощью в ГУЗ «Городская поликлиника №5 г. Гродно».

Всем пациентам произведён расчёт индекса массы тела (ИМТ) по формуле Кетле, пациенты были опрошены на наличие в анамнезе АГ, перенесенного ранее инфаркта миокарда, фибрилляции предсердий, СД. Всем пациентам было выполнено ультразвуковое исследование БЦА. Выполнялись лабораторные исследования: общий анализ крови с определением уровней эритроцитов, гемоглобина, лейкоцитов, тромбоцитов, скорости оседания эритроцитов (СОЭ); гемостазиограмма с определением протромбинового времени (ПТВ), международного нормализованного отношения (МНО), активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), протромбинового индекса (ПТИ), фибриногена; биохимического анализа крови с определением общего белка, мочевины, креатинина, расчёт скорости клубочковой фильтрации (СКФ), общего холестерина, холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП), холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП), триглицеридов, расчёт показателя не-ЛПВП-холестерина, глюкозы, общего билирубина, аспартатаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), СРБ, ионов калия, натрия, хлора. Расчёт показателя не-ЛПВП-холестерина выполнялся по формуле: общий холестерин – холестерин липопротеинов высокой плотности. Расчёт СКФ выполнен по формуле СКД-ЕПІ. Выполнен анализ терапии на амбулаторном этапе перед госпитализацией антиагрегантами, антикоагулянтами, статинами.

Статистический анализ данных выполнялся при помощи программы StatSoft STATISTICA 10.0, для регрессионного и ROC-анализа использовался язык программирования «R 4.0» с пакетами расширений «ROCR» и «pROC». Описательные статистики численных показателей представлены в виде медианы, нижнего и верхнего квартилей (Me [LQ; UQ]) при распределениях, отличных от нормального (нормальность распределений

проверялась при помощи критериев Лиллиефорса и Шапиро – Уилка). Две независимые группы сравнивались по численному показателю с помощью U-критерия Манна – Уитни. При сравнении долей (процентов) бинарных переменных между 2 независимыми группами использовался точный критерий Фишера (ТКФ) либо критерий χ^2 -Пирсона с поправкой Йетса. Оценка влияния совокупности предикторов на бинарную зависимую переменную проводилась с помощью модели логистической регрессии. Пороговый уровень статистической значимости был принят равным 0,05.

Основные клинико-лабораторные характеристики пациентов групп 1 и 2 представлены в таблице 1.

Таблица 1.

Клинико-лабораторные характеристики исследуемых групп пациентов

Параметр	Группа 1 n=102	Группа 2 n=89	Значение p
Возраст, лет	73,0 [63,0; 81,0]	65,5 [57,0; 69,0]	0,000000
ИМТ (кг/м ²)	28,17 [19,38; 48,90]	29,60 [26,47; 34,00]	0,038
Фибрилляция предсердий в анамнезе, n (%)	23 (22,55%)	25 (28,09%)	$\chi^2=0,51$, p=0,48
Сахарный диабет, абс. (%)	22 (21,57%)	22 (24,72%)	$\chi^2=0,22$, p=0,64
Приём ацетилсалициловой кислоты, n (%)	67 (65,67%)	15 (16,85%)	$\chi^2=37,8$, p<0,0001
Приём ривароксана, абс. (%)	3 (2,94%)	7 (7,87%)	$\chi^2=1,44$, p=0,23
Приём статинов, абс. (%)	22 (21,57%)	30 (33,71%)	$\chi^2=2,95$, p=0,086
Атеросклероз БЦА, абс. (%)	100 (98,04%)	73 (82,02%)	ТКФ=0,0001
Процент стеноза, %	35 [10; 50]	30 [20; 40]	0,072
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	4,49 [4,2; 4,88]	4,60 [4,27; 4,88]	0,332
Гемоглобин, г/л	143 [134; 157]	137 [126; 151]	0,039
Лейкоциты, $\times 10^9/л$	7,78 [6,30; 9,60]	6,60 [5,60; 8,21]	0,0027
Тромбоциты, $\times 10^9/л$	194 [145; 228]	232 [191; 255]	0,00035
СОЭ, мм/час	14 [8; 22]	15 [7; 20]	0,908
АЧТВ, сек	24,7 [22,1; 27,3]	26,8 [23,9; 29,1]	0,0025
ПТВ, сек	14,3 [13,2; 15,5]	13,0 [11,6; 14,3]	0,000003
ПТИ	0,9 [0,83; 0,96]	0,97 [0,92; 1,04]	0,00024
МНО	1,13 [1,05; 1,22]	1,04 [1,00; 1,11]	0,000207
Фибриноген, г/л	4,33 [3,80; 5,37]	4,29 [3,50; 5,00]	0,1357
Общий белок, г/л	65,0 [61,0; 69,3]	71,0 [69,0; 74,0]	0,00000

Параметр	Группа 1 n=102	Группа 2 n=89	Значение p
Мочевина, ммоль/л	6,52 [5,20; 8,00]	7,30 [5,80; 9,20]	0,121
Креатинин, мкмоль/л	90,5 [75,9; 110,3]	92,0 [85,0; 104,0]	0,951
Общий холестерин, ммоль/л	5,00 [4,30; 6,30]	4,90 [4,10; 5,80]	0,291
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,45 [1,15; 1,80]	1,32 [1,08; 1,60]	0,139
ХС ЛПНП, ммоль/л	2,77 [2,08; 3,60]	2,64 [1,80; 3,54]	0,475
Не-ЛПВП-холестерин, ммоль/л	3,62 [2,88; 4,77]	3,60 [2,83; 4,60]	0,487
Триглицериды, ммоль/л	1,33 [0,98; 1,89]	1,77 [1,22; 2,55]	0,0018
Глюкоза, ммоль/л	6,10 [5,30; 7,40]	5,74 [5,15; 6,50]	0,0299
СКФ, мл/мин/1,73 м²	63,65 [48,00; 77,00]	61,00 [49,00; 79,00]	0,926
СРБ, мг/л	7,65 [4,30; 12,20]	4,00 [1,80; 8,50]	0,0024
Общий билирубин, мкмоль/л	11,3 [8,95; 15,95]	11,78 [9,10; 17,44]	0,409
АСТ, Ед/л	22,9 [18,4; 33,0]	23,0 [20,0; 30,6]	0,938
АЛТ, Ед/л	17,5 [12,6; 27,8]	23,5 [17,6; 29,0]	0,003
Калий, ммоль/л	4,38 [4,11; 4,72]	4,40 [3,94; 4,74]	0,593
Натрий, ммоль/л	139,6 [137,5; 141,1]	141,2 [137,9; 145,9]	0,003
Хлориды, ммоль/л	107,3 [104,8; 109,4]	104,3 [101,4; 107,6]	0,00027

Как видно из таблицы 1 группы имели статистически значимые отличия по показателям возраста, ИМТ, уровням гемоглобина, лейкоцитов, тромбоцитов, АЧТВ, ПТВ, ПТИ, МНО, общего белка, триглицеридов, глюкозы, АЛТ, ионов натрия, калия, хлора, уровню СРБ.

Для определения вероятности развития ишемического инсульта у пациентов в зависимости от сочетания ряда показателей нами построено уравнение бинарной логистической регрессии связи на основании данных наблюдений за описанными группами пациентов. В таблице 2 представлены оценки параметров модели.

Таблица 2.

Оценки коэффициентов регрессионной модели

Предиктор	Оценка ко- эффициента	p	ОШ	95% ДИ для ОШ
Свободный член	0,971	0,738	-	-
Возраст (v1)	0,137	≤0,0001	1,1474	1,0905-1,2182
СОЭ (v2)	-0,096	0,0001	0,9085	0,8627-0,9503
Фибриноген (v3)	0,594	0,0052	1,8121	1,2098-2,7993
Общий белок (v4)	-0,201	≤0,0001	0,818	0,7462-0,8855
Холестерин не-ЛПВП (v5)	0,425	0,0173	1,5299	1,0865-2,2003
C-реактивный белок (v6)	0,100	0,0049	1,1049	1,0355-1,1904

Примечания: ОШ – отношение шансов, ДИ – доверительный интервал, объём полных наблюдений – 125.

Как видно из таблицы 2, оценки коэффициентов предикторов статистически значимы (при пороговом значении 0,05), поэтому все предикторы включены в модель. Вероятность развития ишемического инсульта (p), согласно модели, для данного пациента находится следующим образом:

$$P = 1 / (1 + \exp (-z)),$$

где z – линейный предиктор уравнения логистической регрессии, согласно таблице 2, имеющий вид:

$$z = 0,971 + 0,137 \cdot v1 - 0,096 \cdot v2 + 0,594 \cdot v3 - 0,201 \cdot v4 + 0,425 \cdot v5 + 0,1 \cdot v6.$$

Принятие решения об отнесении испытуемого к группе 0 или группе 1 выполняется следующим образом: если $P < P_0$, то принимается решение об отнесении испытуемого к группе 0, если $P > P_0$, то принимается решение об отнесении испытуемого к группе 1. Выбор порога отсечения определяется значениями чувствительности, специфичности и точности классификации, определяемых при помощи ROC-анализа. ROC-кривая модели имеет вид (рисунок 1).

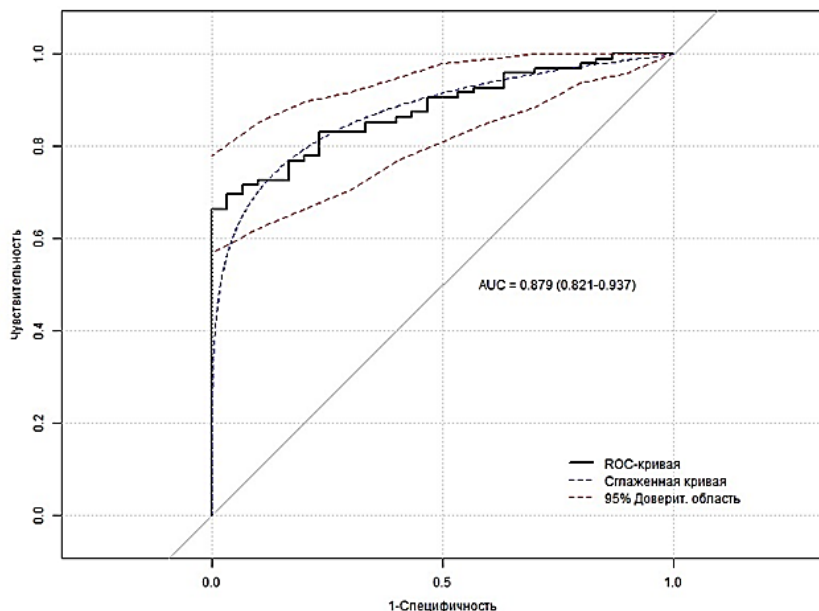


Рисунок 1. ROC-кривая модели; AUC-площадь под ROC-кривой

Площадь под ROC-кривой (AUC) составила (с 95% ДИ) $AUC = 0,879$ (0,821-0,937). В качестве порога отсечения была выбрана вероятность $P_0 = 0,476$. При данном пороге отсечения чувствительность равна $Se = 77,89\%$, специфичность $Sp = 76,67\%$, точность $Acc = 77,6\%$, положительная прогностическая значимость – $91,36\%$, отрицательная прогностическая значимость – $52,27\%$.

Проведенное исследование позволило выявить значимые детерминанты острого ишемического инсульта у пациентов с АГ. Рассмотрим подробнее роль каждого детерминанта в полученной модели.

Возраст подтвердил свою роль как один из наиболее мощных предикторов развития инсульта ($ОШ=1,1474$; $p \leq 0,0001$). Полученные данные согласуются с общепризнанными представлениями о возраст-зависимом характере цереброваскулярной патологии. Увеличение риска на 15% с каждым годом жизни подчеркивает необходимость усиления превентивных мероприятий у пациентов старших возрастных групп с артериальной гипертензией.

Значимые ассоциации выявлены по метаболическим параметрам. Холестерин не-ЛПВП ($ОШ=1,53$; $p=0,0173$) подтвердил свою роль как

значимого предиктора сосудистых событий, что согласуется с современными представлениями о приоритетной оценке атерогенных фракций липидов над общим холестерином [4].

В нашем исследовании выявлена статистически значимая обратная связь между уровнем общего белка и риском развития острого ишемического инсульта (ОШ=0,818; $p \leq 0,0001$). Полученные данные согласуются с современными представлениями о том, что концентрация общего белка представляет собой интегральный показатель протеинемии и отражает нутритивный статус пациента [2]. В недавнем исследовании 2025 года была обнаружена сильная связь между концентрацией общего белка и летальностью при ишемическом инсульте, как в общей популяции обследованных пациентов, так и в различных подгруппах. При этом у больных с атеротромботическим подтипом ишемического инсульта гипопроteinемия была более значимым предиктором летального исхода [2].

Особый интерес представляют выявленные маркеры воспаления. С-реактивный белок (ОШ=1,1049; $p=0,0049$) и фибриноген (ОШ=1,8121; $p=0,0052$) продемонстрировали значимую положительную связь с риском инсульта. Более 20 перспективных эпидемиологических исследований показывают, что повышенный уровень высокочувствительного СРБ является независимым предиктором инсульта, инфаркта миокарда и сосудистой смерти у практически здоровых лиц [3]. Фибриноген является одним из основных маркеров активности прокоагулянтного звена системы гемостаза. В исследовании EUROSTROKE [1] показано, что высокий уровень фибриногена является предиктором ишемического инсульта, при этом особенно опасным является его сочетание с артериальной гипертензией [3].

Эффект СОЭ (ОШ=0,91; $p=0,0001$) требует дополнительного анализа. Возможно, это связано с нелинейным характером зависимости или взаимодействием с другими переменными в модели. Альтернативное объяснение может заключаться в особенностях выборки или наличием неучтенных факторов.

Таким образом, ключевыми детерминантами ишемического инсульта у пациентов с АГ являются возраст, уровень СОЭ, фибриногена, общего белка, холестерина не-ЛПВП, СРБ. Данная модель проста для использования в клинической практике, и позволит обратить внимание на факторы риска у пациентов с АГ для своевременной профилактики инсульта и коррекции лечения.

Список литературы:

1. Bots M., Elwood P., Salonen J. et al. Level of fibrinogen and risk of fatal and non-fatal stroke. EUROSTROKE: a collaborative study among research centers in Europe // J. Epidemiol Community Health. – 2002. №56(suppl 1). – P.14–18.

2. Борздыко А.А., Ершов В.И., Добрынин А.С. Предикторная значимость уровня общего белка в острейшем периоде ишемического инсульта. Вторичный анализ проспективного наблюдательного исследования // Клиническое питание и метаболизм. – 2025. – Т. 6, №1.
3. Евтушенко С.К. Филимонов Д.А., Евтушенко И.С. Новые факторы риска развития инсульта у лиц молодого возраста // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2015. – Т. 115, № 12-2. – С. 3–12.
4. Замбон А. Холестерин, не связанный с липопротеинами высокой плотности, и сердечно-сосудистые заболевания у пациентов с сахарным диабетом и дислипидемией // Сахарный диабет. – 2020. – Т. 23, № 1. – С. 65-71.
5. Кольцова Е.А., Петрова Е.А., Борщ Ю.В. Обзор факторов риска инсульта // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. – 2022. – Т. 122, №12-2. – С.12-19.

РАЗДЕЛ 3.

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

3.1. ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ

АНАЛИЗ МЕДИКО-ДЕМОГРАФИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ РАЗВИТИЯ БОЛЕЗНЕЙ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ В РЕСПУБЛИКЕ ТАТАРСТАН

Галимзянов Адель Фоатович

канд. мед. наук, преподаватель
кафедры профилактической медицины,
Институт фундаментальной
медицины и биологии Казанского (Приволжского)
Федерального университета,
РФ, г. Казань

Глушаков Александр Иванович

д-р мед. наук, доцент кафедры
общественного здоровья
и организации здравоохранения,
Казанский государственный медицинский
университет Минздрава РФ,
РФ, г. Казань

Актуальность. Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются ведущей причиной заболеваемости и смертности взрослого населения России [1, 2]. Несмотря на меры, предпринимаемые государственной системой здравоохранения страны, распространенность болезней системы кровообращения (БСК) в отдельных регионах России не снижается [3]. При этом распространенность артериальной гипертензии (АГ) составляет 35,9%, в старших возрастных группах достигает до 75%. Показатели смертности от БСК превышают 42%, инвалидности – 40% [3]. Высокий уровень заболеваемости с временной утратой трудоспособности, связанный с БСК,

приводит к серьёзным потерям государства в виде ущерба по причине недополученного национального дохода в сумме, превышающей 3,2% от валового внутреннего продукта (ВВП) [4]. Необходимо отметить, что наличие различных интегральных программ и национальных проектов по снижению заболеваемости, инвалидности и смертности населения от БСК существенно не повлияли на их снижение. По прогнозу Всемирной организации здравоохранения, распространённость ССЗ в мире в дальнейшем будет иметь тенденцию к росту, что обуславливает высокую актуальность разработки и внедрения эффективных стратегий борьбы с БСК (Ewa Rudnicka, Paulina Napierała, 2020) [5]. Цель исследования – изучить тенденции и динамику распространённости, инвалидности и смертности от БСК, дать медико-демографическую и экономическую оценку смертности от БСК в Республике Татарстан (РТ) за 2014-2023 годы.

Задачи исследования:

1. Охарактеризовать распространённость БСК в РТ за 2014-2023 годы
2. Оценить утрату трудоспособности от БСК в РТ за 2014-2023 годы
3. Провести оценку смертности от БСК в РТ за 2014-2023 годы
4. Оценить экономический ущерб от БСК в РТ за 2014-2023 годы
5. Сформировать прогноз по развитию БСК в РТ за 2014-2023 годы

Материалы и методы. Данные взяты из медицинской отчётной формы «Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у больных, проживающих в районе обслуживания лечебного учреждения» (№12, Минздрав), полученной на основе разработки учётной формы «Талон амбулаторного пациента» (025-12/у или 025-10/уТ-10). Сведения о среднегодовой численности постоянного населения рассчитаны по разработанной таблице «Численность населения по полу и пятилетним возрастным группам» (ф. 2-ВСН, Росстат) за два смежных года или взяты из таблицы «Среднегодовая численность населения по полу и пятилетним возрастным группам» (ф. 5-РН, Росстат).

КОЭФФИЦИЕНТ РАСПРОСТРАНЁННОСТИ БОЛЕЗНЕЙ (z) рассчитан по формуле:

$$z = (Z / P) \times 1000 (100\ 000),$$

где

Z – число всех зарегистрированных заболеваний;

P – среднегодовая численность постоянного населения.

ВОЗРАСТНЫЕ КОЭФФИЦИЕНТЫ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ С ВРЕМЕННОЙ УТРАТОЙ ТРУДОСПОСОБНОСТИ в случаях (ЗВУТ^{сл}_х) рассчитаны по формуле:

$$\text{ЗВУТ}^{\text{сл}}_x = (Z_{\text{сл}} x + P_{\text{раб}} x, x+4) \times 100,$$

где

$Z^{\text{сл}}_x$ – число случаев временной нетрудоспособности в определённом периоде пятилетнего возраста;

$P^{\text{раб}}_{x, x+4}$ – среднесписочная численность работающего населения определённого пятилетнего возраста.

ВОЗРАСТНЫЕ КОЭФФИЦИЕНТЫ СМЕРТНОСТИ ($m_{x, x+4}$) рассчитаны по формуле:

$$m_{x, x+4} = (M_{x, x+4} / P_{x, x+4}) \times 100\,000,$$

где

$M_{x, x+4}$ – число умерших людей определённого одно- или пятилетнего возраста ($x, x+4$);

$P_{x, x+4}$ – среднегодовая численность населения определённого одно- или пятилетнего возраста ($x, x+4$).

Косвенная оценка экономического ущерба (Борохов Д.З., 1975), наносимого смертностью, рассчитана через долю ожидаемого прироста объема предстоящей трудовой деятельности ($\Delta T_{\text{Тр}}$) и величину валового регионального продукта (ВРП):

$$\Delta \text{ВРП} = \text{ВРП} \times \Delta T_{\text{Тр}},$$

Экономический эффект при сохранении жизни возможно выявить посредством *ориентировочной оценки стоимости потерянного прибавочного продукта в результате одной смерти* (Кулагина Э.Н., 1984):

$$\begin{aligned} \Theta = & (1-d) \times \left(n \frac{\text{ВРП}}{P} \times E_{\text{Тр}}^{m_0^i} \frac{\Phi}{H} \times (e^{m_0^i} - E_{\text{Тр}}^{m_0^i}) + \right. \\ & \left. + d \times \left(n \frac{\text{ВРП}}{P} \times E_{\text{Тр}}^{f_0^i} \frac{\Phi}{H} \times (e^{f_0^i} - E_{\text{Тр}}^{f_0^i}) \right), \right) \end{aligned}$$

где

n – коэффициент, учитывающий отношение стоимости прибавочного продукта ко всей вновь созданной стоимости (0,5),

P – численность работающего населения, человек;

Φ – общественные фонды потребления, рублей;

N – общая численность населения, человек.

Результаты исследования

Распространенность БСК

Данные о распространенности, заболеваемости с временной нетрудоспособностью (ЗВУТ), смертности и динамике БСК взрослого населения были получены через официальные статистические данные о заболеваемости и смертности от указанной патологии на примере крупного региона РФ – Республики Татарстан [6].

Число зарегистрированных заболеваний по поводу БСК среди взрослого населения РТ за 2023 г составило 1 085 733 случаев, что является пятой частью всех обращений за медицинской помощью в амбулаторно-поликлинические учреждения.

За последние 10 лет распространенность БСК в РТ выросла на «+»17,1% или с 28 555,3 случаев на 100 тыс. взрослого населения за 2014 г. до 34 452,8 за 2023 г. (см. рис. 1). Указанное увеличение происходило не всегда прямолинейно. Начавшийся в РТ рост показателя распространенности БСК в 2015 г., сменился небольшим снижением на следующий год (за 2017 г. – 27 386,1 случаев на 100 тыс. взрослого населения), но продолжил увеличение в 2017 г., достигнув пика в 2020 г. (29991,1 просантимилле) и после одногодичного снижения показатель «ушёл в отрыв» до своего современного значения (см. рис. 1).

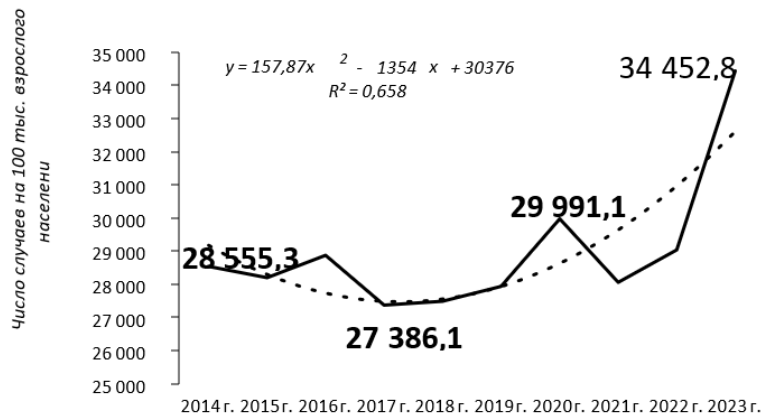


Рисунок 1. Распространённость БСК среди взрослого населения РТ за 2014-2023 гг., на 100 тыс. соответствующего населения

Заболеваемость с временной утратой трудоспособности от БСК

За последние 10 лет ЗВУТ в случаях от БСК вырос на «+»37,1% или с 3,42 на 100 работающих за 2014 г. до 4,69 за 2023 г. среди мужчин и только на «+»8,1% или с 2,95 на 100 работающих за 2014 г. до 3,19 за 2023 г. среди женщин (см. рис. 2). Данные изменения происходили также непрямолинейно, наибольший рост заболеваемости происходил с 2017 г. до 2021 г., а к 2023 г. уровень показателя несколько снизился.

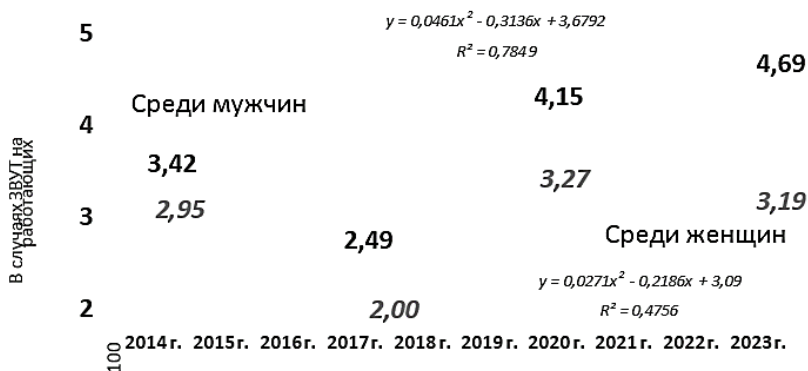


Рисунок 2. ЗВУТ в случаях от БСК в РТ за 2014-2023 гг., на 100 среднесписочной численности работающего населения

Смертность от БСК

За последние десять лет отмечено снижение смертности (см. рис. 3) среди трудоспособных на «-»45,3% (с 279,8 на 100 тыс. соответствующего населения в 2014 г. до 153,1 – в 2023 г.) и среди пенсионеров на «-»26,0% (с 279,8 до 153,1 просантимилле).

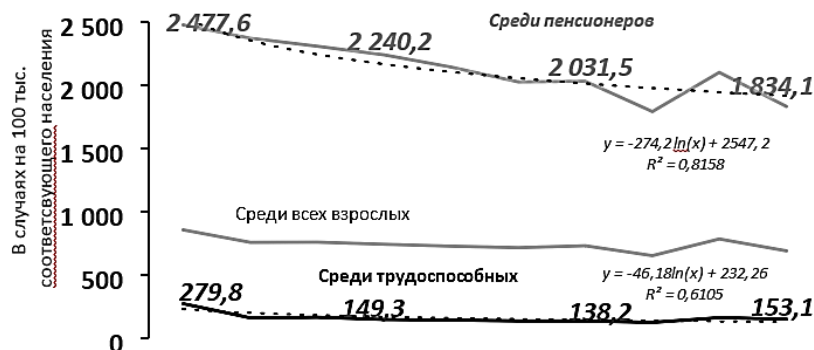


Рисунок 3. Смертность от БСК среди трудоспособных лиц и пенсионеров РТ за 2014-2023 гг., на 100 тыс. соответствующего населения

Экономическая оценка смертности от БСК

Для определения совокупного экономического ущерба, наносимого смертностью относительно ВРП, проводим умножение доли ожидаемого прироста объема предстоящей трудовой деятельности $\Delta T_{\text{тр}}$ на величину ВРП, производимого в течение целого года:

$$\Delta \text{ВРП}_{\text{БСК}} = 2\,795\,850,6 \text{ млн. рублей} \times 0,0213 = 59\,551,6 \text{ млн. рублей}$$

Таким образом, прирост общественного производства в результате устранения гибели от БСК привел бы к увеличению объемов ВРП в РТ на сумму **59 551,6 млн. рублей** (в ценах 2023 г.). Ориентировочная стоимость одного случая смерти от БСК с учетом недополученного общественного продукта в РТ за 2023 г. составила 26,4 млн. рублей.

Прогноз частоты заболеваемости и смертности от БСК

Исходя из тенденций, отмеченных за 2014-2023 гг., построен прогноз дальнейших изменений распространенности и смертности от БСК на ближайшие три календарных года. Увеличение частоты БСК продолжит свои тенденции среди взрослого населения РТ, чему будет способствовать рост как за весь десятилетний период и, особенно с 2016 г.

(см. рис. 1), распространённость БСК может составить за 2026 г. $38860,6 \pm 2213,2$ случая на 100 тыс. населения (или на «+»12,8% к 2023 г.). Снижение уровня смертности от БСК, отмеченное за 2014-2023 гг. (см. рис. 3), может продолжить эту тенденцию и в три ближайших года, составив к 2026 г. среди пенсионеров $1632,8 \pm 300,8$ случая на 100 тыс. соответствующего населения (или на «-»11,0% к 2023 г.) и среди трудоспособных $659,1 \pm 124,7$ просантимилле (или на «-»34,5%).

Выводы

1. За последние десять лет произошло увеличение распространённости БСК среди взрослого населения РТ на «+»17,1%.
2. За последние десять лет ЗВУТ в случаях от БСК вырос на «+»37,1% среди мужчин и только на «+»8,1% среди женщин.
3. Ежегодно БСК составляет около половины всех смертей, но за последние десять лет отмечено снижение смертности среди трудоспособных на «-»45,3% и среди пенсионеров на «-»26,0%.
4. Смертность от БСК уменьшает объём общественного производства в РТ на 2,13%, составляет «стоимость» одного случая смерти с учётом недополученного общественного продукта 26,4 млн. рублей (в РТ в ценах 2023 г.).

Список литературы:

6. Глушанко, В.С. Анализ проблемы распространённости модифицируемых факторов риска развития болезней системы кровообращения / В.С. Глушанко, Л.И. Орехова // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2019. – № 2. – С. 363-380.
7. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: the sixth joint task force of the European society of cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts). Developed with the special contribution of the European association for cardiovascular prevention & rehabilitation (EACPR) / M.F. Piepoli, A.W. Hoes, S. Agewall [et al.] // Eur. Heart. J. – 2016. – Vol. 37. – P. 2315-2381.
8. Росстат: Федеральная служба государственной статистики: официальный сайт. – Москва, 1999–2024. – URL: rosstat.gov.ru (дата обращения: 23.12.2024)
9. Глушенко В.А., Иркин Е.К. Сердечно-сосудистая заболеваемость – одна из важнейших проблем здравоохранения. Медицина и организация здравоохранения. Год: 2019. Том: 4Номер: 1 Страницы: 56-63.
10. Ewa Rudnicka, Paulina Napierała, Agnieszka Podfigurna et al. The World Health Organization (WHO) approach to healthy ageing. Open AccessPublished: May 26, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2020.05.018/>

11. Статистика здоровья населения и здравоохранения (по материалам РТ за 2019-2023 годы): учеб.-метод. пособие / М.М. Миннуллин, А.В. Коростелева, Г.Р. Хуснуллина, Р.Р. Залялов и [др.]. – Казань, 2024. – 258 с.

МЕЖЛИЧНОСТНАЯ НЕЙРОННАЯ СИНХРОНИЗАЦИЯ КАК ФАКТОР ДОВЕРИЯ И ПРИВЕРЖЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЮ В СИСТЕМЕ МЕНЕДЖМЕНТА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Куприянова Алина Витальевна

магистрант

Университета Туран,

Казахстан, г. Астана

Аннотация. В статье рассматривается феномен межличностной нейронной синхронизации как ключевой фактор формирования доверия и повышения приверженности лечению в системе менеджмента здравоохранения. Предметом исследования является межличностная нейронная синхронизация как механизм формирования доверия и влияния на приверженность лечению. Современные нейронаучные исследования показывают, что в процессе межличностного взаимодействия между врачом и пациентом происходит согласование ритмов мозговой активности, что способствует усилению эмпатии, взаимопонимания и кооперативного поведения. Такая синхронизация рассматривается как биологический механизм формирования доверия и устойчивого терапевтического альянса. Подчеркивается, что приверженность лечению во многом определяется не только рациональными доводами и качеством медицинских технологий, но и качеством нейронно-эмоциональной связи между субъектами взаимодействия, в частности эмпатия. Анализируется роль межличностной нейронной синхронизации в повышении эффективности лечебного процесса, улучшении долгосрочных исходов и снижении риска отказа от терапии. Отдельное внимание уделено перспективам интеграции нейронаучных данных в медицинский менеджмент, образовательные программы для специалистов здравоохранения и разработку инновационных стратегий взаимодействия с пациентами в условиях цифровизации медицины.

Ключевые слова: медицинский менеджмент, межличностная нейронная синхронизация, доверие, приверженность лечению, терапевтический альянс, нейрокоммуникация, нейрофизиологические механизмы доверия, инновационные стратегии в здравоохранении, нейронаучные исследования.

ВВЕДЕНИЕ

Современная система здравоохранения сталкивается с рядом вызовов, среди которых одной из ключевых проблем является недостаточная склонность пациентов к лечению. Несмотря на развитие высокотехнологичных методов диагностики и терапии, значительная часть пациентов либо не завершает курс лечения, либо нарушает предписания врача, что снижает эффективность медицинской помощи и увеличивает экономическую нагрузку на систему здравоохранения [5].

Нейронаука выявила феномен межличностной нейронной синхронизации – согласование ритмов мозговой активности между людьми в процессе коммуникации [9]. В медицинском контексте данный процесс способствует росту эмпатии, взаимопонимания и формированию доверия, что напрямую влияет на готовность пациента следовать врачебным рекомендациям.

Проблематика исследования: недостаточная эффективность традиционных методов повышения приверженности лечению. Недооценка роли доверия и эмпатии в медицинском менеджменте. Ограниченное внедрение нейронаучных данных в практику управления здравоохранением.

Цель исследования: определить роль межличностной нейронной синхронизации в формировании доверия между врачом и пациентом и её влияние на приверженность лечению в системе менеджмента здравоохранения.

Задачи исследования:

- проанализировать современные теоретические подходы к пониманию феномена межличностной нейронной синхронизации;
- рассмотреть нейронаучные исследования, подтверждающие влияние синхронизации на эмпатию и доверие;
- выявить управленческие аспекты применения данного феномена в практике медицинских организаций.

Гипотеза исследования заключается в том, что межличностная нейронная синхронизация является биологическим механизмом формирования доверия между врачом и пациентом, что способствует повышению приверженности лечению и может быть использовано в управлении

системой здравоохранения для повышения эффективности терапевтического процесса.

Межличностная нейронная синхронизация (INS) определяет успешность социального взаимодействия, проявляется в согласованной активности работы нейронных связей мозга двух людей в момент взаимодействия. Чем выше уровень синхронизации между оппонентами, тем выше эффективность доверия и взаимопонимания. Феномен межличностной нейронной синхронизации (interpersonal neural synchronization, INS) начал активно обсуждаться в научной литературе относительно недавно – с развитием методов ЭЭГ-гиперсканирования (одновременная регистрация активности мозга у двух и более людей) [3, с. 207]. Изменение мощности ЭЭГ-сигнала анализировалась с помощью дисперсионного анализа (с повторными измерениями) с внутри индивидуальными факторами Ad1 (5 уровней).

Показано, что в каждом частотном диапазоне ЭЭГ существуют статистически значимые отличия между всеми условиями исследования [4]. Развитие нейросоциологии и внедрение передовых технологий открыли новые возможности для изучения нейрональных принципов поведения не только отдельных индивидов, но и на уровне психофизиологических межсубъектных взаимосвязей. Одним из ключевых механизмов межличностной нейронной синхронизации является согласование ритмов мозговой активности между собеседниками. Совместные нейронные ритмы, особенно в диапазонах тета (4–7 Гц) и альфа (8–12 Гц), играют важную роль в процессах внимания, памяти и когнитивного контроля. Исследования с применением гиперсканирования (EEG, fNIRS) показывают, что при активном диалоге или совместном выполнении задачи у участников наблюдается синхронизация колебаний в коре головного мозга. Степень совпадения этих ритмов положительно коррелирует с качеством коммуникации, уровнем взаимопонимания и успешностью совместной деятельности, в том числе при контакте врач-пациент [8].

Вторым важным элементом выступает работа системы зеркальных нейронов. Эта система, открытая Дж. Риццолатти и коллегами в 1990-е годы, активируется как при совершении действия, так и при наблюдении за тем, как это действие выполняет другой человек. Благодаря этому механизму формируется способность к имитации и пониманию намерений собеседника. В контексте медицинского взаимодействия зеркальные нейроны способствуют тому, что врач может лучше интерпретировать эмоциональное состояние пациента, а пациент – воспринимать врача как понимающего и вовлеченного в процесс лечения специалиста [10].

Не менее значимым является механизм эмпатической отзывчивости, обеспечивающий эмоциональную вовлечённость. Нейрофизиологической основой эмпатии является активация передней поясной коры, островковой

доли и лимбических структур. Эмпатическая связь усиливается в условиях нейронной синхронизации, что проявляется в более глубоком эмоциональном контакте и укреплении доверия. Современные нейронаучные данные подтверждают, что именно эмпатическая составляющая взаимодействия, а не только когнитивные аргументы о необходимости терапии, является ключевым фактором долгосрочной приверженности лечению [6].

Таким образом, межличностная нейронная синхронизация обусловлена взаимодействием нескольких взаимодополняющих механизмов: согласования ритмов мозговой активности, работы зеркальных нейронов и активизации систем эмпатической отзывчивости. Их совокупное действие формирует биологическую основу доверия и терапевтического альянса, которые играют центральную роль в системе менеджмента здравоохранения.

Доверие является фундаментальным компонентом терапевтических отношений и во многом определяет успешность лечения. Пациенты, которые воспринимают врача как компетентного и заинтересованного в их здоровье специалиста, более склонны открыто делиться важной информацией о симптомах, образе жизни и трудностях в соблюдении рекомендаций. К примеру, по вопросам эректильной дисфункции, родовых травмах, либо поддержанию общепринятых норм питания. На нейрофизиологическом уровне доверие связано с активацией вентромедиальной префронтальной коры. Вентромедиальная префронтальная кора (вмПФК) критически важна для принятия решений и оценки затрат и выгод, а также участвует в эмоциональной регуляции и социальном поведении. Эта область коры задействована в те моменты, когда человек решает, стоит ли приложить усилия, чтобы получить выгоду или помочь другому [1, с. 368].

Эмпатия врача, выражающаяся в способности распознавать эмоции пациента и проявлять к ним отзывчивость, напрямую влияет на удовлетворенность медицинской помощью. Исследования показывают, что пациенты, которые ощущают эмпатическую вовлеченность со стороны врача, чаще следуют назначенному лечению и реже прерывают терапию [7, с. 359]. Более того, эмпатическая коммуникация повышает уровень доверия, снижает тревожность пациента и улучшает субъективное восприятие качества медицинской помощи. Таким образом, эмпатия выступает не только этическим принципом медицинской практики, но и эффективным инструментом повышения лояльности пациентов к медицинскому учреждению.

Практическая реализация данной идеи возможна через внедрение тренингов по коммуникации, симуляционных игр и междисциплинарных образовательных курсов, включающих элементы нейронаук и психологии в подготовке медицинского персонала. Такой подход позволит будущим врачам осознавать, как их невербальное поведение, интонации и способность к сопереживанию напрямую отражаются

на готовности пациентов к лечению. Более того, интеграция нейронаучных данных может повысить эффективность программ повышения квалификации и способствовать формированию новой культуры медицинского взаимодействия, ориентированной на доверие и партнёрство, что является одним из основных ключевых критериев на момент 2025 года.

Повышение приверженности лечению невозможно без акцента на доверительных отношениях и качественной коммуникации. Среди наиболее эффективных инструментов можно выделить: использование открытых вопросов в беседе с пациентом (Как вы выстраиваете распорядок дня? Какими словами можете описать свои болевые ощущения?), активное слушание, подтверждение понимания переживаний пациента и предоставление чёткой информации о прогнозах течения лечения, возможных рисках и фазе выздоровления. Такие техники усиливают ощущение пациентом своей значимости и вовлечённости в процесс лечения. Так же, при усилении акцента врача на позитивную динамику после и во время лечения пациент автоматически будет предрасположен к выздоровлению.

Дополнительным ресурсом являются цифровые технологии: мобильные приложения, мессенджеры и чат-боты, которые могут использоваться не только для напоминаний о приеме препаратов, но и для поддержания постоянного эмоционально-коммуникативного контакта. Важным фактором также является участие семьи и близких в лечебном процессе, что создаёт дополнительные условия для устойчивого соблюдения рекомендаций. Таким образом, акцент на доверии и коммуникации должен рассматриваться как стратегический инструмент медицинского менеджмента, позволяющий не только повысить лояльность, но и снизить долгосрочные затраты системы здравоохранения.

Современные цифровые технологии открывают новые возможности для поддержки эмпатического контакта между врачом и пациентом. Виртуальная реальность (VR) может применяться для обучения медицинских специалистов навыкам коммуникации в моделируемых стрессовых или конфликтных ситуациях. Телемедицинские платформы, обеспечивая непрерывный доступ к специалисту, позволяют поддерживать ощущение вовлечённости и доверия даже при территориальной удалённости. Чат-боты и мобильные приложения могут выполнять вспомогательную функцию, предоставляя пациенту индивидуализированные напоминания, эмоционально поддерживающие сообщения и образовательный контент. Таким образом, интеграция данных инструментов в практику *patient-centered care* способствует укреплению доверия и формированию более устойчивой приверженности лечению [2, с. 432].

Итог данной исследовательской работы подтверждает гипотезу о том, что межличностная нейронная синхронизация является ключевым механизмом формирования доверия в системе «врач–пациент» в менеджменте здравоохранения. Наличие эмпатической отзывчивости и когнитивной вовлечённости со стороны врача напрямую связано с повышением удовлетворённости пациентов и их готовностью следовать медицинским рекомендациям. Кроме того, цифровые технологии и новые форматы коммуникации могут стать дополнительным инструментом для усиления данного эффекта. Анализ научной литературы показал, что доверие и эмпатия являются неотъемлемыми компонентами стратегий менеджмента здравоохранения, направленных на повышение качества медицинской помощи и сокращение бюджетных расходов. Межличностная нейронная синхронизация объясняет биологические механизмы формирования доверия, а её интеграция в образовательные и практические программы медицинского персонала может повысить результативность лечения. В условиях цифровизации особое значение приобретают гибридные модели коммуникации, сочетающие традиционное взаимодействие и мобильные сервисы.

Результаты исследования показывают, что традиционные методы повышения комплаентности пациентов нуждаются в дополнении инструментами, учитывающими нейронаучные данные о механизмах взаимодействия. Таким образом, использование концепции межличностной нейронной синхронизации в управлении здравоохранением представляет собой перспективное направление, объединяющее достижения нейронауки и современные подходы *patient-centered care*, ориентированные на доверие, эмпатию и долгосрочную терапевтическую эффективность.

Список литературы:

1. Дамасио А.Р. Ошибка Декарта: Эмоция, разум и человеческий мозг. – М.: АСТ: CORPUS, 2018. – 368 с.
2. Лопатин А. В., Чучалин А. Г. Менеджмент в здравоохранении: учебник для вузов. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 432 с.
3. Муртазина Е.П., Буянова И.С. Исследования межсубъектно-взаимосвязанных изменений активности структур головного мозга в процессе социальных отношений методами гиперсканирования // Нормальная физиология. – Москва: НИИ нормальной физиологии им. П. К. Анохина ФГБНУ, 2021. – С. 207.
4. Щемелева О.В., Жукова О.В., Шелепин Ю.Е., Моисеенко Г.А., Васильев П.П. Электрофизиологические показатели деятельности мозга в процессе вербального и невербального взаимодействия собеседников // Физиология человека. – Санкт-Петербург: Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН, 2019.

5. Bai H., Li F., He Z. Преодоление разрыва доверия: роль удовлетворенности пациента в восприятии эмпатии врача // *Frontiers in Medicine*. – 2025. – Т. 12. – Ст. 1647105. DOI: 10.3389/fmed.2025.1647105.
6. Decety J., Jackson P. L. The functional architecture of human empathy // *Behavioral and Cognitive Neuroscience Reviews*. – 2004. – Vol. 3. – № 2. – P. 71–100.
7. Hojat M., Louis D. Z., Markham F. W., Wender R., Rabinowitz C., Gonnella J. S. Physicians' empathy and clinical outcomes for diabetic patients // *Academic Medicine*. – 2011. – Vol. 86, № 3. – P. 359–364.
8. Montague P.R., Berns G.S., Cohen J.D., McClure S.M., Pagnoni G., Dhamala M., Wiest M.C., Karpov I., King R. D., Apple N., Fisher R. E. Hyperscanning: Simultaneous fMRI during linked social interactions // *NeuroImage*. – 2002. – Vol. 16. – № 4. – P. 1159–1164.
9. Qi Zhao, Wan Zhao, Chunming Lu, Hongfei Du, Peilian Chi. Interpersonal neural synchronization during social interactions in close relationships: A systematic review and meta-analysis of fNIRS hyperscanning studies // *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. – 2024. – Vol. 158. – P. 105565
10. Rizzolatti G., Craighero L. The mirror-neuron system // *Annual Review of Neuroscience*. – 2004. – Vol. 27. – P. 169–192.

ARTICLES IN ENGLISH

BIOLOGY

SECTION 1.

PHYSICOCHEMICAL BIOLOGY

1.1. BIOPHYSICS

HEPATOPROTECTIVE ACTIVITY OF ISOQUINOLINE ALKALOIDS (F-5, F-24), AND THEIR DERIVATIVES (KV-6, KV-8)

Abdubokiev Abduvali

*Teacher,
Namangan State University,
Republic of Uzbekistan, Namangan*

Khushmatov Shunkor

*Head of the Department
of Postgraduate Education,
Ministry of Higher Education,
Science, and Innovation of the Republic of Uzbekistan,
Uzbekistan, Tashkent*

Komilov Esoxon

*Research fellow,
Institute of Biophysics and Biochemistry
of National University of Uzbekistan,
Republic of Uzbekistan, Tashkent*

Ikramov Sirojiddin

*Teacher,
University of Business and Science,
Republic of Uzbekistan, Tashkent*

Zhurakulov Sherzod⁵

*Researcher,
S. Yu. Yunusov Institute of Plant Chemistry,
Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan,
Republic of Uzbekistan, Tashkent*

Abstract. Experiments revealed that isoquinoline alkaloids F-5, F-24, and their derivatives (KV-6, KV-8) exhibit pronounced hepatoprotective activity in CCl₄-induced hepatotoxicity model in mice. These compounds suppress the activity of ALT and AST enzymes during CCl₄-intoxication. Analysis of their effects showed that hepatoprotective activity increases in the following order: F-24<F-5<KV-8<KV-6. These results can be used as a scientific basis for the development of hepatoprotective agents based on isoquinoline alkaloids and their derivatives, depending on their chemical structure.

Keywords: isoquinoline alkaloids, ALT, AST, CCl₄-induced hepatotoxicity, hepatoprotective effect.

According to World Health Organization statistics, 3 million people will die from liver disease by 2024, and this rapidly growing rate represents a serious medical, socioeconomic, and global problem. Developing new approaches to treating these diseases and creating effective next-generation pharmaceuticals is therefore crucial [Hu et al., 2025; Patel et al., 2025].

A number of studies have described in detail the origin of liver diseases, pathogenesis, and mechanisms of action of hepatoprotective agents. In particular, it was noted that the therapeutic effect of broad-spectrum hepatoprotectors (including polyphenolic compounds, flavonoids) includes stimulation of the antioxidant system of hepatocytes, antiradical activity (suppression of ROS formation), optimization of enzyme activity, etc. [Zhu et al., 2025].

The aim of this study was to compare the hepatoprotective activity of some isoquinoline alkaloids (F-5, F-24) and their derivatives (KV-6, KV-8) by their effect on transaminase enzymes – alanine aminotransferase (ALT) and aspartate aminotransferase (AST) – in the blood plasma of mice with experimental toxic hepatitis induced by CCl₄.

Research materials and methods

The experiments were conducted in 2023-2024 in the Metabolomics laboratory of the Institute of Biophysics and Biochemistry of the National University of Uzbekistan named after Mirzo Ulugbek. The objects of the study were white mice (♀/♂, $m=20.5-26.2$ g), which were fed standard food (water) under standard vivarium conditions (room temperature $+20\pm 5^{\circ}\text{C}$, relative air humidity $75\pm 10\%$, light regime 12:12 hours). When working with experimental animals in scientific research, the requirements of the rules developed by the International Council for International Organizations of Medical Sciences (1985), the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and other Scientific Purposes (Strasbourg, 1986), the Declaration developed by the European Union (86/609/EEC), and the Bioethical Statement of the Institute of Biophysics and Biochemistry of the National University of Uzbekistan (No. BRC/IBB; N44/2024/75-1) were observed. Isoquinoline alkaloids (F-5, F-24) and their derivatives with the flavonoid quercetin (KV-6, KV-8), provided by the staff of the S.Yu.Yunusov Institute of Plant Chemistry of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan were used as objects of research [Zhurakulov et al., 2015].

The hepatoprotective activity of isoquinoline alkaloids and their derivatives was assessed using a standard method on a model of experimental toxic hepatitis in mice caused by CCl_4 [Salim et al., 2025].

To create an experimental model of toxic hepatitis, we used white outbred mice of both sexes (♂/♀, $m=20.5-26.2$ g) aged 2-3 months, kept in vivarium conditions on standard food and water. During the experiments, animals were administered intraperitoneal CCl_4 solution (diluted in olive oil) at a dose of 1 ml/kg for 14 days (on the 1st, 5th and 11th days) [Rafiq et al., 2024].

The activity of ALT and AST ($\mu\text{kat/l}$) in the blood serum of mice was analyzed using a biochemical analysis reagent kit from Cupress Diagnostica (Belgium) and an Agilent Cary 60 Uv-Vis spectrophotometer (Agilent Technologies, USA) [Reitman and Frankel, 1957; Rafiq et al., 2024].

Mathematical and statistical processing of the obtained experimental results was carried out by standard methods using special software packages “Microsoft Excel 2007” (Microsoft, USA), OriginPro v. 8.5 SR1 (EULA, USA).

Results and discussion

In the control group, ALT activity averaged 1.05 ± 0.02 and 0.94 ± 0.01 $\mu\text{kat/l}$ in males and females, respectively, and with CCl_4 intoxication, these indicators increased to 12.23 ± 0.19 and 10.53 ± 0.16 $\mu\text{kat/l}$, respectively. Isoquinoline alkaloids (F-5, F-24) and their derivatives (KV-6, KV-8) were found to cause concentration-dependent (25-100 mg/kg) inhibition of ALT activity under CCl_4 intoxication conditions. It was established that the isoquinoline alkaloid F-5 at a

maximum concentration of 100 mg/kg reduced ALT activity in male and female mice during CCl₄ intoxication to 8.19 ± 0.14 and 7.14 ± 0.25 $\mu\text{kat/l}$, respectively. It was also noted that the isoquinoline alkaloid F-24 at a maximum concentration of 100 mg/kg reduced ALT activity in experimental toxic hepatitis caused by CCl₄ to 9.43 ± 0.18 and 8.45 ± 0.26 $\mu\text{kat/l}$ in male and female mice, respectively.

It was found that the KV-6 at a maximum concentration of 100 mg/kg reduced the activity of ALT in experimental toxic hepatitis CCl₄ in male and female mice to 5.10 ± 0.17 and 4.04 ± 0.23 $\mu\text{kat/l}$, respectively, while the KV-8 (100 mg/kg) had this indicator of 7.13 ± 0.28 and 6.05 ± 0.15 $\mu\text{kat/l}$, respectively. It was also established that isoquinoline alkaloids (F-5, F-24), and their derivatives (KV-6, KV-8) inhibit AST activity depending on the concentration (25-100 mg/kg) under conditions of CCl₄-intoxication. It was noted that the isoquinoline alkaloid F-5 at a maximum concentration of 100 mg/kg reduced AST activity in male and female mice under CCl₄-intoxication to 10.35 ± 0.27 and 12.64 ± 0.32 $\mu\text{kat/l}$, respectively. For the isoquinoline alkaloid F-24 (100 mg/kg), a decrease in the value of this indicator was noted to 13.43 ± 0.16 and 15.82 ± 0.29 $\mu\text{kat/l}$, respectively. It was found that the KV-6 at a maximum concentration of 100 mg/kg reduced ALT activity in male and female mice poisoned with CCl₄ to 7.56 ± 0.35 and 8.42 ± 0.29 $\mu\text{kat/l}$, respectively, while the KV-8 (100 mg/kg) had this indicator down to 8.37 ± 0.21 and 9.68 ± 0.16 $\mu\text{kat/l}$, respectively.

At the next stage of the experiments, based on the data on the activity of ALT and AST, the values of the coefficient of hepatoprotective action of isoquinoline alkaloids (F-5, F-24) and their derivatives (KV-6, KV-8) were calculated. Based on the analysis of the values of the analyzed parameters under control conditions, CCl₄-induced hepatotoxicity and the action of isoquinoline alkaloids (F-5, F-24) and their derivatives (KV-6, KV-8) at a concentration of 100 mg/kg, it was established that the coefficient of the hepatoprotective action of these substances has a characteristic increase in the series $F-24 < F-5 < KV-8 < KV-6$. The maximum coefficient of hepatoprotective action was noted in the KV-6 (100 mg/kg), while it was established that the values of ALT ($\mu\text{kat/l}$), AST ($\mu\text{kat/l}$) in the blood serum of mice amounted to 64, 72, 82, 67, 73% of the values of CCl₄-induced hepatotoxicity in males and females, respectively.

Conclusions

Thus, during the experiments it was established that the ALT activity in the control group of male and female mice was 1.05 ± 0.02 and 0.94 ± 0.01 $\mu\text{kat/l}$, respectively, and with CCl₄-intoxication it increased to 12.23 ± 0.19 and 10.53 ± 0.16 $\mu\text{kat/l}$. It was found that isoquinoline alkaloids F-5 and F-24 (25-100 mg/kg) significantly reduce the activity of ALT and AST during CCl₄-intoxication, with F-5 (100 mg/kg) reducing ALT activity to 8.19 ± 0.14 $\mu\text{kat/l}$ in

males and 7.14 ± 0.25 $\mu\text{kat/l}$ in females, while for alkaloid F-24 these values are 9.43 ± 0.18 and 8.45 ± 0.26 $\mu\text{kat/l}$, respectively. It has been confirmed that derivatives of isoquinoline alkaloids F-5 and F-24 (KV-6, KV-8) have a more pronounced hepatoprotective effect than the alkaloids, with KV-6 reducing ALT activity in male mice by 5.10 ± 0.17 and in females by 4.04 ± 0.23 $\mu\text{kat/l}$, while for KV-8 these values are 7.13 ± 0.28 and 6.05 ± 0.15 $\mu\text{kat/l}$, respectively. Based on the analysis of the coefficient of hepatoprotective action, it was established that hepatoprotective activity increases in the series $\text{F-24} < \text{F-5} < \text{KV-8} < \text{KV-6}$.

The obtained results can be used as a scientific basis for the development of hepatoprotective agents depending on the chemical structure based on isoquinoline alkaloids and their derivatives.

References:

1. Hu Q., Zhang S., Liu J., Liu Y., Chen X., Wang J. A review: hepatoprotective compounds and its mechanism of medicine-food homology resources // *Agricultural Products Processing and Storage*. – 2025. – V.1(5). – P.1-20.
2. Patel J., Roy H., Chintamaneni P.K., Patel R., Bohara R. Advanced strategies in enhancing the hepatoprotective efficacy of natural products: Integrating nanotechnology, genomics, and mechanistic insights // *ACS Biomater Sci Eng*. – 2025. – V.11;11(5). – P.2528-2549.
3. Zhu Y., Jia Y., Zhang E. Oxidative stress modulation in alcohol-related liver disease: From Chinese botanical drugs to exercisebased interventions // *Front. Pharmacol*. – 2025. – V.16(1516603). – P.1-20.
4. Zhurakulov Sh.N., Vinogradova V.I., Levkovich M.G. Synthesis of 1-aryltetrahydroisoquinoline alkaloids and their analogs // *Chemistry of Natural Compounds*. – 2013. – V.49(1). – P.70-74.
5. Salim N.S., Abo El-Maati M.F., Abdelnour S.A., Abdel-Alim M.E. Hepatoprotective activity of *Taraxacum officinale* extract against CCl_4 -induced liver injury in rats // *Food Bioscience*. – 2025. – V.68(106708). – P.1-12.
6. Rafiq H., Ayaz M., Khan H.A., Iqbal M., Quraish S., Afridi S.G., Khan A., Khan B., Sher A., Siraj F., Shams S. Therapeutic potential of stem cell and melatonin on the reduction of CCl_4 -induced liver fibrosis in experimental mice model // *Brazilian Journal of Biology*. – 2024. – V.84(e253061). – P.1-7.
7. Reitman S., Frankel S. A method of assaying liver enzymes in human serum. *American Journal of Clinical pathology*. – 1957. – V.28. – P.56-58.

НАУЧНЫЙ ФОРУМ: МЕДИЦИНА, БИОЛОГИЯ И ХИМИЯ

*Сборник статей по материалам LXXXI международной
научно-практической конференции*

№ 8(81)
Октябрь 2025 г.

В авторской редакции

Подписано в печать 20.10.25. Формат бумаги 60х84/16.
Бумага офсет №1. Гарнитура Times. Печать цифровая.
Усл. печ. л. 2,75. Тираж 550 экз.

Издательство «МЦНО»
123098, г. Москва, ул. Маршала Василевского, дом 5, корпус 1, к. 74
E-mail: med@nauchforum.ru

Отпечатано в полном соответствии с качеством предоставленного
оригинал-макета в типографии «Allprint»
630004, г. Новосибирск, Вокзальная магистраль, 1

16+



НАУЧНЫЙ
ФОРУМ
nauchforum.ru