

# МЕЖДУНАРОДНЫЙ ЖУРНАЛ ПРИКЛАДНЫХ И ФУНДАМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

## № 12 2025

Научный журнал

Журнал основан в 2007 году

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций. Свидетельство ПИ № ФС 77-60735.

Электронная версия размещается на сайте <https://applied-research.ru>

### ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

**Стукова Наталия Юрьевна**, к.м.н.

Технический редактор Доронкина Е.Н.

Корректоры: Галенкина Е.С., Дудкина Н.А.

### ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ

**Бизенкова Мария Николаевна**, к.м.н.

Зав. редакцией Шнуровозова Т.В.

### РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

д.б.н., проф. **Абдуллаев А.** (Душанбе); к.б.н. **Алиева К.Г.** (Махачкала); д.х.н., к.ф.-м.н., проф. **Алоев В.З.** (Чегем-2); д.б.н., проф. **Андреева А.В.** (Уфа); к.географ.н., доцент **Аничкина Н.В.** (Москва); к.ф.-м.н. **Барановский Н.В.** (Томск); д.б.н., доцент **Белых О.А.** (Иркутск); д.т.н., проф. **Бурмистрова О.Н.** (Ухта); д.т.н., доцент **Быстров В.А.** (Новокузнецк); д.м.н., проф. **Гарбуз И.Ф.** (Тирасполь); д.ф.-м.н., проф. **Геворкян Э.А.** (Москва); д.х.н., проф. **Гурбанов Г.Р.** (Баку); д.ветеринар.н., доцент **Ермолина С.А.** (Киров); к.т.н. **Есенаманова М.С.** (Атырау); к.ф.-м.н., д.п.н., проф. **Ефремова Н.Ф.** (Ростов-на-Дону); д.м.н. **Журавовский И.П.** (Новосибирск); д.т.н., доцент **Ибраев И.К.** (Темиртау); к.т.н., доцент **Исмаилов З.И.** (Баку); д.б.н., с.н.с. **Кавцевич Н.Н.** (Североморск); д.т.н., проф. **Калмыков И.А.** (Ставрополь); д.б.н. **Кокорева И.И.** (Алматы); д.г.-м.н., доцент **Копылов И.С.** (Пермь); к.б.н., доцент **Коротченко И.С.** (Красноярск); к.с.-х.н., доцент **Кряжева В.Л.** (Нижний Новгород); д.ф.-м.н., доцент **Кульков В.Г.** (Волжский); д.б.н. **Ларионов М.В.** (Балашов); д.б.н., к.с.-х.н., доцент **Леонтьев Д.Ф.** (Иркутск); д.географ.н., к.б.н., проф. **Луговской А.М.** (Москва); д.г.-м.н., с.н.с. **Мельников А.И.** (Иркутск); д.т.н., проф. **Несветаев Г.В.** (Ростов-на-Дону); д.с.-х.н. **Никитин С.Н.** (п. Тимирязевский); д.фарм.н., доцент **Олешко О.А.** (Пермь); д.с.-х.н., с.н.с., проф. **Партноев К.** (Душанбе); к.п.н., доцент **Попова И.Н.** (Москва); д.т.н., проф. **Рогачев А.Ф.** (Волгоград); д.м.н., с.н.с., доцент **Розыходжаева Г.А.** (Ташкент); д.г.-м.н. **Сакиев К.С.** (Бишкек); д.т.н., проф. **Сугак Е.В.** (Красноярск); д.ветеринар.н., проф. **Трефилов Б.Б.** (Санкт-Петербург); к.т.н., доцент **Хайдаров А.Г.** (Санкт-Петербург); д.м.н., проф. **Чарышкин А.Л.** (Санкт-Петербург); д.географ.н., проф. **Чодураев Т.М.** (Бишкек); д.б.н., проф. **Шалыков К.Т.** (Бишкек); к.х.н. **Шарифуллина Л.Р.** (Москва); д.п.н., проф. **Щирин Д.В.** (Санкт-Петербург)

ISSN 1996-3955

Двухлетний импакт-фактор РИНЦ = 0,556

Пятилетний импакт-фактор РИНЦ = 0,357

Периодичность

12 номеров в год

Учредитель, издатель и редакция

ООО НИЦ «Академия Естествознания»

Почтовый адрес

105037, г. Москва, а/я 47

Адрес редакции и издателя

410056, г. Саратов, ул. им. Чапаева В.И., д. 56

Типография

ООО «НИЦ Академия Естествознания»

410035, г. Саратов, ул. Мамонтовой, д. 5

E-mail

edition@rae.ru

Телефон

+7 (499) 705-72-30

Подписано в печать

30.12.2025

Дата выхода номера

30.01.2026

Формат

60x90 1/8

Усл. печ. л.

6

Тираж

100 экз.

Заказ

МЖПиФИ 2025/12

Распространяется по свободной цене

© ООО НИЦ «Академия Естествознания»

# INTERNATIONAL JOURNAL OF APPLIED AND FUNDAMENTAL RESEARCH

## № 12 2025

Scientific journal

The journal is based in 2007

The journal is registered by the Federal Service for Supervision of Communications, Information Technology and Mass Communications. **Certificate – PI No. FS 77-60735.**

The electronic version takes places on a site <https://applied-research.ru>

### CHIEF EDITOR

**Stukova Natalia Yurievna**, Cand. Sci. (Medical)

**Technical editor** Doronkina E.N.

**Correctors:** Galenkina E.S., Dudkina N.A.

### EXECUTIVE SECRETARY

**Bizenkova Maria Nikolaevna**, Cand. Sci. (Medical)

**Head of the editorial board** Shnurovozova T.V.

### EDITORIAL BOARD

D.Sc., Prof. **Abdullaev A.** (Dushanbe); Cand.Sc. **Alieva K.G.** (Makhachkala); D.Sc., Cand.Sc., Prof. **Aloev V.Z.** (Chegem-2); D.Sc., Prof. **Andreeva A.V.** (Ufa); Cand.Sc., Docent **Anichkina N.V.** (Moscow); Cand.Sc. **Baranovsky N.V.** (Tomsk); D.Sc., Docent **Belykh O.A.** (Irkutsk); D.Sc., Prof. **Burmistrova O.N.** (Ukhta); D.Sc., Docent **Bystrov V.A.** (Novokuznetsk); D.Sc., Prof. **Garbuz I.F.** (Tiraspol); D.Sc., Prof. **Gevorkyan E.A.** (Moscow); D.Sc., Prof. **Gurbanov G.R.** (Baku); D.Sc., Docent **Ermolina S.A.** (Kirov); Cand.Sc. **Yesenamanova M.S.** (Atyrau); D.Sc., Cand.Sc., Prof. **Efremova N.F.** (Rostov-on-Don); D.Sc. **Zhurakovsky I.P.** (Novosibirsk); D.Sc., Docent **Ibraev I.K.** (Temirtau); Cand.Sc., Docent **Ismailov Z.I.** (Baku); D.Sc. **Kavtsevich N.N.** (Severomorsk); D.Sc., Prof. **Kalmykov I.A.** (Stavropol); D.Sc. **Kokoreva I.I.** (Almaty); D.Sc., Docent **Kopylov I.S.** (Permian); Cand.Sc., Docent **Korotchenko I.S.** (Krasnoyarsk); Cand.Sc., Docent **Kryazheva V.L.** (Nizhny Novgorod); D.Sc., Docent **Kulkov V.G.** (Volzhsky); D.Sc. **Larionov M.V.** (Balashov); D.Sc., Cand.Sc., Docent **Leontiev D.F.** (Irkutsk); D.Sc., Cand.Sc., Prof. **Lugovskoy A.M.** (Moscow); D.Sc. **Melnikov A.I.** (Irkutsk); D.Sc., Prof. **Nesvetaev G.V.** (Rostov-on-Don); D.Sc. **Nikitin S.N.** (p. Timiryazevsky); D.Sc., Docent **Oleshko O.A.** (Permian); D.Sc., Prof. **Partoev K.** (Dushanbe); Cand.Sc., Docent **Popova I.N.** (Moscow); D.Sc., Prof. **Rogachev A.F.** (Volgograd); D.Sc. Docent **Rozykhodzhaeva G.A.** (Tashkent); D.Sc. **Sakiev K.S.** (Bishkek); D.Sc., Prof. **Sugak E.V.** (Krasnoyarsk); D.Sc., Prof. **Trefilov B.B.** (Saint Petersburg); Cand.Sc., Docent **Khaidarov A.G.** (Saint Petersburg); D.Sc., Prof. **Charyshkin A.L.** (Saint Petersburg); D.Sc., Prof. **Choduraev T.M.** (Bishkek); D.Sc., Prof. **Shalpykov K.T.** (Bishkek); Cand.Sc. **Sharifullina L.R.** (Moscow); D.Sc., Prof. **Shchirin D.V.** (Saint Petersburg)

ISSN 1996-3955

Impact-factor RISQ (two-year) = 0,556

Impact-factor RISQ (five-year) = 0,357

Periodicity	12 issues per year		
Founder, publisher and editors	LLC PH Academy of Natural History		
Mailing address	105037, Moscow, p.o. box 47		
Editorial and publisher address	410056, Saratov, st. them. Chapaeva V.I., 56		
Printing house	LLC SPC Academy of Natural History 410035, Saratov, st. Mamontova, 5		
E-mail	edition@rae.ru	Telephone	+7 (499) 705-72-30
Signed for print	30.12.2025	Number issue date	30.01.2026
Format	60x90 1/8	Conditionally printed sheets	6
Circulation	100 copies	Order	МЖПиФИ 2025/12

Distribution at a free price

© LLC PH Academy of Natural History

## СОДЕРЖАНИЕ

### БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

#### СТАТЬИ

ВЛИЯНИЕ СУБИНГИБИТОРНЫХ КОНЦЕНТРАЦИЙ ДИМЕТИЛСУЛЬФОКСИДА  
НА ДИССОЦИАЦИЮ КЛАСТЕРОВ, МОРФОЛОГИЮ КЛЕТОЧНОЙ СТЕНКИ И  
КОЛИЧЕСТВО КОЛОНИЕОБРАЗУЮЩИХ ЕДИНИЦ *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*

*Сивухин А.Н., Шерудилло А.С.* ..... 5

ИССЛЕДОВАНИЕ ТЕНДЕНЦИЙ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ  
У ДЕТЕЙ 8–10 ЛЕТ АРХАНГЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА ПОСЛЕДНИЕ 40 ЛЕТ

*Чуб И.С., Борейко А.П., Лукина С.Ф.* ..... 9

### МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

#### СТАТЬЯ

ОСТРЫЙ БЕСКАМЕННЫЙ ХОЛЕЦИСТИТ В НЕОТЛОЖНОЙ ХИРУРГИИ

*Томнюк Н.Д., Данилина Е.П., Здзитовецкий Д.Э., Федоров А.В., Кембель В.Р., Борисов Р.Н.* ..... 18

#### НАУЧНЫЙ ОБЗОР

КАРДИОВАСКУЛЯРНАЯ ТОКСИЧНОСТЬ ПРИ ЛЕЧЕНИИ  
ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ: СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ  
ПАТОГЕНЕЗА. ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА

*Анкудинов А.С., Галсанова Ж.Т.* ..... 23

### СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫЕ НАУКИ

#### СТАТЬЯ

ВЛИЯНИЕ НА УРОЖАЙНОСТЬ ПРЕДПОСЕВНОЙ ОБРАБОТКИ СЕМЯН  
ЯРОВОГО ЯЧМЕНЯ БИОПРЕПАРАТАМИ В УСЛОВИЯХ РЕСПУБЛИКИ ТЫВА

*Ламажан Р.Р.* ..... 30

### ТЕХНИЧЕСКИЕ НАУКИ

#### СТАТЬЯ

АНАЛИЗ ПЕРСПЕКТИВ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МНОГОУРОВНЕВЫХ  
КОЛЬЦЕВЫХ ПЕРЕСЕЧЕНИЙ ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ  
ДОРОЖНОГО ДВИЖЕНИЯ В ГОРОДСКОЙ СРЕДЕ

*Белюсов И.С., Голов Е.В.* ..... 36

### ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ НАУКИ

#### СТАТЬЯ

СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ  
IN SILICO НОВЫХ N-(2-БЕНЗИЛОКСИ-2-ОКСОЭТИЛ) ПРОИЗВОДНЫХ  
АЗОТСОДЕРЖАЩИХ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

*Тимофеева Ю.А., Покровская Ю.С., Финагеева М.О., Кузьминов О.В.* ..... 42

## CONTENTS

### BIOLOGICAL SCIENCES

#### ARTICLES

- EFFECT OF SUBINHIBITORY CONCENTRATIONS OF DIMETHYL SULFOXIDE (DMSO) ON THE DISSOCIATION OF CLUSTERS, THE MORPHOLOGY OF THE CELL WALL, AND THE NUMBER OF COLONY-FORMING UNITS (CFU) OF STAPHYLOCOCCUS AUREUS  
*Sivukhin A.N., Sherudillo A.S.* ..... 5

- A STUDY OF TRENDS IN MORPHOFUNCTIONAL DEVELOPMENT IN CHILDREN AGED 8–10 OVER THE PAST 40 YEARS IN THE ARKHANGELSK REGION  
*Chub I.S., Boreyko A.P., Lukina S.F.* ..... 9

### MEDICAL SCIENCES

#### ARTICLE

- ACUTE ACALCULOUS CHOLECYSTITIS IN EMERGENCY SURGERY  
*Tomnyuk N.D., Danilina E.P., Zdzitovetsky D.E., Fedorov A.V., Kembel V.R., Borisov R.N.* ..... 18

#### НАУЧНЫЙ ОБЗОР

- CARDIOVASCULAR TOXICITY IN THE TREATMENT OF CANCER: MODERN ASPECTS OF PATHOGENESIS. IMMUNOLOGICAL DIAGNOSTICS  
*Ankudinov A.S., Galsanova Z.T.* ..... 23

### AGRICULTURAL SCIENCES

#### ARTICLE

- INFLUENCE ON PRODUCTIVITY OF PRE-SOWING TREATMENT OF SPRING BARLEY SEEDS WITH BIOLOGICAL PREPARATIONS IN THE CONDITIONS OF THE REPUBLIC OF TYVA  
*Lamazhap R.R.* ..... 30

### TECHNICAL SCIENCES

#### ARTICLE

- ANALYSIS OF THE PROSPECTS FOR USING MULTI-LEVEL CIRCLE INTERSECTIONS TO IMPROVE ROAD TRAFFIC IN THE URBAN ENVIRONMENT  
*Belousov I.S., Golov E.V.* ..... 36

### PHARMACEUTICAL SCIENCES

#### ARTICLE

- SYNTHESIS AND IN SILICO STUDY OF THE PHARMACOLOGICAL ACTIVITY OF NEW N-(2-BENZYLOXY-2-OXOETHYL) DERIVATIVES OF NITROGEN-CONTAINING HETEROCYCLIC COMPOUNDS  
*Timofeeva Yu.A., Pokrovskaya Yu.S., Finageeva M.O., Kuzminov O.V.* ..... 42

СТАТЬИ

УДК 579.861.2

**ВЛИЯНИЕ СУБИНГИБИТОРНЫХ КОНЦЕНТРАЦИЙ  
ДИМЕТИЛСУЛЬФОКСИДА НА ДИССОЦИАЦИЮ КЛАСТЕРОВ,  
МОРФОЛОГИЮ КЛЕТОЧНОЙ СТЕНКИ И КОЛИЧЕСТВО  
КОЛОНИЕОБРАЗУЮЩИХ ЕДИНИЦ *STAPHYLOCOCCUS AUREUS***

<sup>1</sup>Сивухин А.Н., <sup>2</sup>Шерудилло А.С.

<sup>1</sup>Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования  
«Ивановский государственный университет», Иваново, Российская Федерация;

<sup>2</sup>Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт химии растворов  
имени Г.А. Крестова Российской академии наук», Иваново, Российская Федерация,  
e-mail: ecobiota@mail.ru

Золотистый стафилококк периодически демонстрирует увеличение колониеобразующих единиц при воздействии сублетальных для него доз некоторых потенциально бактерицидных веществ, растворителей и подобных субстанций. В работе изучалось влияние диметилсульфоксида (0,5–5 %) на морфологию кластеров, свойства клеточной стенки и количество колониеобразующих единиц *Staphylococcus aureus*. В работе исследовано влияние малых концентраций (0,5–5 %) диметилсульфоксида на *Staphylococcus aureus*. Методами световой микроскопии (окраска по Граму) и количественного посева показано, что диметилсульфоксид вызывает разделение характерных скоплений клеток на одиночные кокки и мелкие группы, что сопровождается неопределенной окраской по Граму и статистически значимым увеличением числа колониеобразующих единиц без реального прироста биомассы. Полученные данные свидетельствуют о том, что диметилсульфоксид, вероятно, воздействует на белки клеточной поверхности (в том числе белок А) и структуру пептидогликана, нарушая механизмы клеточной адгезии и деления, что приводит к артефакту завышения колониеобразующих единиц при стандартном посеве. Результаты важны для интерпретации данных микробиологических анализов при использовании диметилсульфоксида в качестве растворителя исследуемых веществ.

**Ключевые слова:** *Staphylococcus aureus*, диметилсульфоксид, белок А, кластеры, колониеобразующие единицы, клеточная стенка, биопленка

**EFFECT OF SUBINHIBITORY CONCENTRATIONS OF DIMETHYL  
SULFOXIDE (DMSO) ON THE DISSOCIATION OF CLUSTERS, THE  
MORPHOLOGY OF THE CELL WALL, AND THE NUMBER  
OF COLONY-FORMING UNITS (CFU) OF *STAPHYLOCOCCUS AUREUS***

<sup>1</sup>Sivukhin A.N., <sup>2</sup>Sherudillo A.S.

<sup>1</sup>Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education  
“Ivanovo State University”, Ivanovo, Russian Federation;

<sup>2</sup>Federal State Budgetary Scientific Institution “Institute of Solution Chemistry  
named after G.A. Krestov of the Russian Academy of Sciences”, Ivanovo,  
Russian Federation, e-mail: ecobiota@mail.ru

*Staphylococcus aureus* periodically demonstrates an increase in colony-forming units when exposed to sublethal doses of certain potentially bactericidal substances, solvents and similar substances. The work studied the effect of dimethyl sulfoxide. The aim of the study was to study the effect of sub-inhibitory concentrations of dimethyl sulfoxide (0.5 – 5 %) on cluster morphology, cell wall properties, and the number of colony-forming units of *Staphylococcus aureus*. The effect of low concentrations (0.5–5 %) of dimethyl sulfoxide on *Staphylococcus aureus* was studied. Using methods of light microscopy (Gram staining) and quantitative seeding, it was shown that dimethyl sulfoxide causes the separation of characteristic clusters of cells into single cocci and small groups, which is accompanied by an indeterminate Gram staining and a statistically significant increase in the number of colony-forming units without a real increase in biomass. The data obtained indicate that dimethyl sulfoxide probably affects cell surface proteins (including protein A) and the peptidoglycan structure, disrupting the mechanisms of cell adhesion and division, which leads to an artifact of overestimation of colony-forming units during standard seeding. The results are important for the interpretation of microbiological analysis data when using dimethyl sulfoxide as a solvent of the studied substances.

**Keywords:** *Staphylococcus aureus*, dimethyl sulfoxide, protein A, clusters, colony-forming units, cell wall, biofilm

**Введение**

Золотистый стафилококк (*S. aureus*) является одним из наиболее клинически значимых оппортунистических патогенов, вызывающих широкий спектр инфекций –

от локальных поражений кожи до жизнеугрожающих сепсиса, пневмоний и эндокардитов [1–3]. Постоянные изменения генома стафилококка вынуждают человечество искать новые способы борьбы с ним [4–6]. Од-



ной из ключевых характеристик *S. aureus*, важной для его вирулентности и диагностики, является способность образовывать скопления (кластеры), напоминающие гроздья винограда. Эта особенность обусловлена неполным расхождением дочерних клеток после деления [7–9].

Классические работы показали, что за агрегацию клеток в значительной степени ответственен белок А – поверхностный белок, ковалентно связанный с пептидогликаном клеточной стенки и обладающий способностью неспецифически связывать Fc-фрагмент иммуноглобулинов G [10]. Однако современные данные указывают на комплексность этого процесса. Помимо белка А, в клеточной адгезии и формировании кластеров участвуют другие поверхностные белки (например, SasG), а также на это влияют особенности синтеза и ремоделирования пептидогликана под действием аутолизина [11]. Нарушение работы этих систем может приводить к диссоциации кластеров на одиночные кокки, что меняет физические и биологические свойства культуры.

Диметилсульфоксид (ДМСО) – широко используемый в биологических исследованиях полярный апротонный растворитель, обладающий свойствами пенетранта, криопротектора и модулятора клеточной дифференцировки [12]. Известно, что ДМСО в высоких концентрациях (более 5%) способен ингибировать образование биопленок у *S. aureus*, что связывают с его воздействием на экспрессию генов вирулентности и общие метаболические процессы [13–15]. Однако влияние низких, субингибиторных концентраций ДМСО (менее 5%) на морфологию и культуральные свойства стафилококков изучено недостаточно. Такие концентрации часто используются в экспериментах для растворения гидрофобных соединений, при этом его собственное влияние учитывается не всегда.

**Цель исследования** – изучение влияния субингибиторных концентраций ДМСО

(0,5–5%) на морфологию кластеров, свойства клеточной стенки и количество КОЕ *Staphylococcus aureus*.

#### Материалы и методы исследования

Для оценки дисагрегационного эффекта субингибиторных концентраций ДМСО использовались суспензии *S. aureus* в физиологическом растворе. Контрольная и опытные суспензии высевались газонным на солевой агар (Стафилококкагар, ТУ 9398-109-78095326-2010). Инкубирование проводилось в суховоздушном термостате СКТБ ТС-1/20 при температуре 37 °С в течение 48 ч. Изучение мазков производилось с помощью микроскопа «Микромед Р-1 led» с масляной иммерсией. Подсчет колоний производился с помощью стереомикроскопа МС-1 вар.2С.

#### Результаты исследования и их обсуждение

Исследования показали, что низкие концентрации ДМСО увеличивают число КОЕ *S. aureus* по сравнению с контрольными посевами (рис. 1). Это можно объяснить разрушением гроздевидных структур с распадом до более мелких групп и отдельных кокков, каждый из которых может дать собственную колонию на питательной среде. Максимальное увеличение числа КОЕ отмечено при концентрации ДМСО 3%. Уменьшение этого значения при увеличении концентрации КОЕ до 5% можно объяснить либо выкристаллизовыванием растворителя (рис. 2), либо началом ингибирующего его действия на клетки бактерий [12].

При микроскопировании отмечается уменьшение числа клеток в агрегатах и увеличение числа одиночных клеток в колониях, подвергнутых воздействию ДМСО. Также в них клетки хуже воспринимают окраску по Граму, демонстрируя более розовый оттенок (рис. 3, 4). Помимо этого, отмечен характерный «ползучий рост» колоний, указывающий на снижение агрегационной способности материнских клеток (рис. 5).

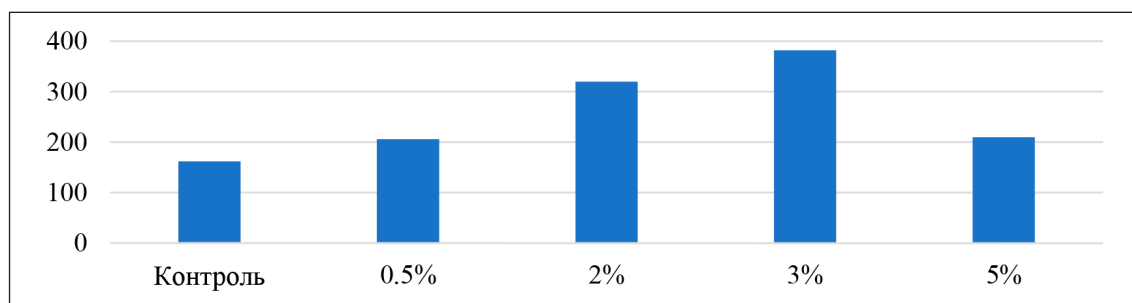


Рис. 1. Повышение числа КОЕ *S. aureus* при воздействии на исходную суспензию низких концентраций ДМСО

Примечание: составлен авторами по результатам данного исследования

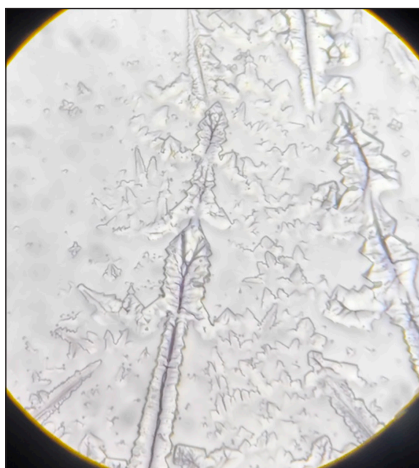


Рис. 2. Кристаллизация ДМСО в суспензии микроорганизмов,  $\times 1600$   
Примечание: составлен авторами по результатам данного исследования

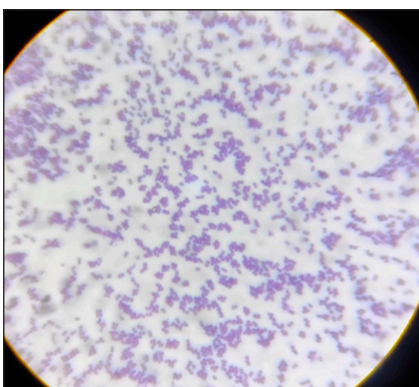


Рис. 3. Мазок колонии *S. aureus* из контрольной серии,  $\times 1600$ , окраска по Граму  
Примечание: составлен авторами по результатам данного исследования

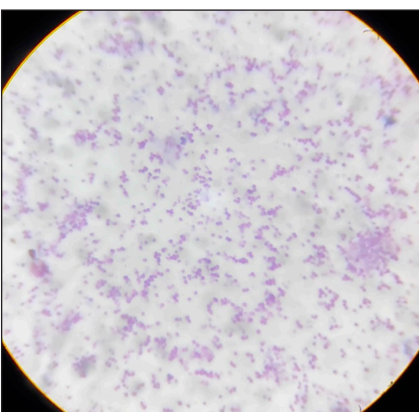


Рис. 4. Мазок колонии *S. aureus* из опытной серии при воздействии 5% ДМСО,  $\times 1600$ , окраска по Граму  
Примечание: составлен авторами по результатам данного исследования

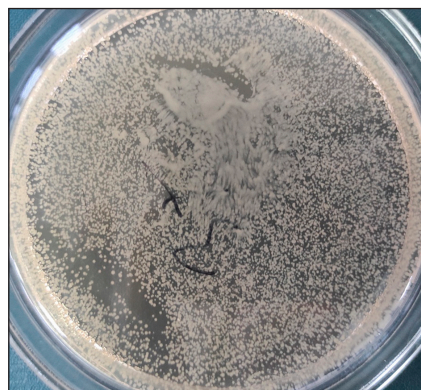


Рис. 5. Характерный «ползучий рост» колоний *S. aureus* (в центре чашки) при концентрации ДМСО в опытной суспензии 5%  
Примечание: составлен авторами по результатам данного исследования

Полученные результаты демонстрируют комплексное воздействие малых концентраций ДМСО (0,5–5%) на *S. aureus*. Наблюдаемое разделение кластеров согласуется с гипотезой о воздействии растворителя на поверхностные структуры клетки. ДМСО, известный своим свойством нарушать водородные связи и проникать через липидные бислои, мог:

- модифицировать белок А: изменение конформации или маскировка белка А может нарушить его роль в агрегации клеток;
- влиять на аутолизины: ДМСО может модулировать активность ферментов, ответственных за разделение дочерних клеток (например, амидазы Atl), приводя к их преждевременной или неполной активности;
- изменять свойства пептидогликана и плазматической мембраны: это объясняет неопределенный результат окраски по Граму, которая зависит от целостности и заряда клеточной стенки. Денатурирующее действие ДМСО на белки может повышать проницаемость стенки для красителей.

Данные дополняют работы прошлых лет, показывая, что даже крайне низкие концентрации ДМСО (0,5–5%) не влияющие на образование зрелой биопленки, способны влиять на первичную адгезию и кластерообразование – ключевые начальные этапы формирования биопленки и колонии [11, 12].

Результаты подчеркивают необходимость строгого учета эффекта ДМСО в экспериментах. Его использование в качестве растворителя при скрининге антимикробных или антибиопленочных соединений против *S. aureus* может привести к ложноположительным результатам – синергическому эффекту за счет диссоциации кластеров исследуемым веществом и ДМСО.

### Выводы

1. Субингибиторные концентрации ДМСО (0,5–5%) вызывают диссоциацию характерных кластеров *S. aureus* на одиночные кокки и мелкие группы.
2. Обработка ДМСО приводит к изменению свойств клеточной стенки, что проявляется в грамвариабельной окраске, что указывает на структурные изменения пептидогликана и/или поверхностных белков.
3. Наблюдаемое значительное увеличение числа КОЕ после воздействия ДМСО является методическим артефактом, обусловленным физическим разделением уже существовавших в суспензии кластеров, а не стимуляцией размножения бактерий.
4. Феномен «ползучего роста» на газонных посевах подтверждает гипотезу о снижении адгезивной способности клеток под действием ДМСО.
5. Полученные данные необходимо учитывать при планировании экспериментов с использованием ДМСО в качестве растворителя для изучения свойств *S. aureus*, особенно при подсчете КОЕ и оценке антибиоточной активности.

### Список литературы

1. Tong S.Y., Davis J.S., Eichenberger E., Holland T.L., Fowler V.G. Jr. *Staphylococcus aureus* infections: epidemiology, pathophysiology, clinical manifestations, and management // Clin Microbiol Rev. 2015 Jul. Vol. 28 (3). P. 603–661. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26016486/> (дата обращения: 09.12.2025). DOI: 10.1128/CMR.00134-14. PMID: 26016486; PMCID: PMC4451395.
2. Бурцев М.В., Дулягина С.Н. Носительство *Staphylococcus aureus* (Rosenbach, 1884) среди студентов-медиков // Вестник Сыктывкарского университета. Серия 2: Естественные науки. Медицина. 2019. № 11. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/nositelstvo-staphylococcus-aureus-rosenbach-1884-sredi-studentov-medikov> (дата обращения: 09.12.2025).
3. Гриценко В.А., Мавзютов А.Р., Пашкова Т.М., Карташова О.Л., Тяпаева Я.В., Белозерцева Ю.П. Генетический профиль *Staphylococcus aureus*, выделенных от бактерионосителей и больных с инфекционно-воспалительной патологией // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. 2018. № 4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/geneticheskii-profil-staphylococcus-aureus-vydelennyh-ot-bakterionositeley-i-bolnyh-s-infekcionnovospalitelnoy-patologiiy> (дата обращения: 10.12.2025).
4. Абитаева Г.К., Буланин Д., Марченко Е.В., Вангелиста Л. Новые стратегии борьбы со стафилококковыми инфекциями // АМЖ. 2020. № 3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/novye-strategii-borby-so-stafilokokkovymi-infektsiyami> (дата обращения: 08.12.2025).
5. Буйлова И.А., Савкина М.В., Саяпина Л.В., Кривых М.А., Обухов Ю.И. Оценка современного состояния фармацевтической разработки противостафилококковых профилактических препаратов // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. 2024. № 4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/otsenka-sovremennogo-sostoyaniya-farmatsevticheskoy-razrabotki-protivostafilokokkovykh-profilakticheskikh-preparatov> (дата обращения: 09.12.2025).
6. Хараева З.Ф., Эльгарова Д.А., Каблахова Н.О., Блиева Л.З., Барокова Е.Б., Камбачокова З.А., Эльмурзаева Д.А. Антибиотикочувствительность и антилизоцимная активность штаммов *Staphylococcus aureus*, выделенных из крови больных сепсисом // Антибиотики и химиотерапия. 2020. № 11–12. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/antibiotikochuvstvitelnost-i-antilizotsimnaya-aktivnost-shtammov-staphylococcus-aureus-vydelennyh-iz-krovi-bolnyh-sepsisom> (дата обращения: 09.12.2025).
7. Корниенко М.А., Копыльцов В.Н., Шевлягина Н.В., Диденко Л.В., Любасовская Л.А., Припутневич Т.В., Ильина Е.Н. Способность стафилококков различных видов к образованию биопленок и их воздействие на клетки человека // Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. 2016. № 1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sposobnost-stafilokokkov-razlichnyh-vidov-k-obrazovaniyu-bioplenok-i-ih-vozdeystvie-na-kletki-cheloveka> (дата обращения: 09.12.2025).
8. Пруссова В.Н., Влахо С.Н. Микробиологические исследования биологического материала на выявление патогенного стафилококка на территории уссурийского городского округа // Здоровье. Медицинская экология. Наука. 2015. № 4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/mikrobiologicheskie-issledovaniya-biologicheskogo-materiala-na-vyyavlenie-patogennogo-stafilokokka-na-territorii-ussuriyskogo> (дата обращения: 09.12.2025).
9. Усаева Я.С., Дакаева З.М., Индербаева З.И. Характеристика микроорганизмов рода *Staphylococcus* // Известия Чеченского государственного университета. 2022. № 1 (25). С. 30–35. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=48211396> (дата обращения: 09.12.2025).
10. Уткина Т.М., Попова Л.П., Карташова О.Л., Хазева Г.Д., Халиуллина А.А. Фенотипическая характеристика и генетические детерминанты патогенности *Staphylococcus aureus*, выделенных у бактерионосителей, проживающих на территориях с разным уровнем антропогенного загрязнения воздушной среды // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. 2015. № 4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/fenotipicheskaya-harakteristika-i-geneticheskie-determinanty-patogennosti-staphylococcus-aureus-vydelennyh-u-bakterionositeley> (дата обращения: 10.12.2025).
11. Shettigar K., Jain S., Bhat D.V., Acharya R., Ramachandra L., Satyamoorthy K., Murali T.S. Virulence determinants in clinical *Staphylococcus aureus* from monomicrobial and polymicrobial infections of diabetic foot ulcers // J Med Microbiol. 2016 Dec. Vol. 65 (12). P. 1392–1404. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27902390/> (дата обращения: 09.12.2025). DOI: 10.1099/jmm.0.000370. Epub 2016 Oct 19. PMID: 27902390.
12. Гордина Е.М., Горовиц Э.С., Поспелова С.В. Факторы персистенции стафилококков, изолированных от бактерионосителей // Вестник ПГУ. Биология. 2017. № 2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/factory-persistentsii-stafilokokkov-izolirovannyh-ot-bakterionositeley> (дата обращения: 10.12.2025).
13. Честнова Т.В., Гладких П.Г., Короткова А.С. Эффективность диметилсульфоксида на биопленкообразование штаммами *Staphylococcus aureus*, как показатель восстановительных реакций при гнойно-воспалительных процессах // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. № 3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/effektivnost-dimetilsulfoksida-na-bioplenkoobrazovanie-shtammami-staphylococcus-aureus-kak-pokazatel-vozstanovitelnykh-reaktsiy-pri> (дата обращения: 09.12.2025).
14. Aguilar J., Urday-Cornejo V., Donabedian S., Perri M., Tibbetts R., Zervos M. *Staphylococcus aureus* meningitis: case series and literature review // Medicine (Baltimore). 2010 Mar. Vol. 89 (2). P. 117–125. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20517182/> (дата обращения: 09.12.2025). DOI: 10.1097/MD.0b013e3181d5453d. PMID: 20517182.
15. Gorshkova Y., Gordeliy V. Investigation of the interaction of dimethyl sulfoxide with lipid membranes by small-angle neutron scattering // Crystallography Reports. 2020. № 52 (3). С. 535–539. URL: <https://www.researchgate.net/publication/342833667> Investigation of the interaction of dimethyl sulfoxide with lipid membranes by small-angle neutron scattering (дата обращения: 09.12.2025).

**Конфликт интересов:** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interest:** The authors declare that there is no conflict of interest.



УДК 572.087(470.11)

# ИССЛЕДОВАНИЕ ТЕНДЕНЦИЙ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ У ДЕТЕЙ 8–10 ЛЕТ АРХАНГЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА ПОСЛЕДНИЕ 40 ЛЕТ

Чуб И.С. ORCID ID 0000-0001-8593-2808,

Борейко А.П. ORCID ID 0000-0002-1578-4333, Лукина С.Ф.

*Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Северный (Арктический) федеральный университет имени М.В. Ломоносова», Архангельск, Российская Федерация, e-mail: repina-anna@yandex.ru.*

Организм ребенка находится в процессе непрерывного роста и развития, и нарушение его нормального хода должно расцениваться как показатель неблагополучия в состоянии здоровья. Физическое развитие детей изменяется с течением времени, и, соответственно, нормативы, по которым проводится оценка развития ребенка, требуют регулярного пересмотра каждые 15–20 лет. Целью работы являлось проведение сравнительного анализа показателей физического развития детей в возрасте 8–10 лет за последние 40 лет. Весной 2023 г. проведено морфофункциональное исследование детей 8–10 лет в МБОУ СШ № 77 г. Архангельска. Всего было обследовано 62 школьника. Участвовали практически здоровые дети первой и второй групп здоровья. Исследование было проведено на основе добровольного согласия детей и их законных представителей с соблюдением всех норм и принципов биомедицинской этики. При проведении исследования были использованы антропометрические методы: соматометрические (измерения окружности грудной клетки, массы тела, длины тела) и физиометрические методы (спирометрия, динамометрия, тонометрия). Согласно полученным исследованиям морфофункциональное развитие детей 8–10 лет за последние 40 лет имеет тенденцию к ускорению, что говорит об акселерационных процессах.

**Ключевые слова:** дети, морфофункциональные показатели, физическое развитие, тенденции развития, секулярный тренд

## A STUDY OF TRENDS IN MORPHOFUNCTIONAL DEVELOPMENT IN CHILDREN AGED 8–10 OVER THE PAST 40 YEARS IN THE ARKHANGELSK REGION

Chub I.S. ORCID ID 0000-0001-8593-2808,

Boreyko A.P. ORCID ID 0000-0002-1578-4333, Lukina S.F.

*Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education “Northern (Arctic) Federal University named after M.V. Lomonosov”, Arkhangelsk, Russian Federation, e-mail: repina-anna@yandex.ru*

A child's body is in a process of continuous growth and development, and any disruption to this normal progression should be considered an indicator of poor health. Children's physical development changes over time, and therefore, the standards used to assess a child's development require regular review every 15–20 years. The aim of this study was to conduct a comparative analysis of physical development indicators in children aged 8–10 years over the past 40 years. In the spring of 2023, a morphofunctional study of children aged 8–10 years was conducted at Municipal Secondary School No. 77 in the Arkhangelsk. A total of 62 schoolchildren were examined. The participants were apparently healthy children in health groups 1 and 2. The study was conducted with the voluntary consent of the children and their legal guardians, adhering to all norms and principles of biomedical ethics. The study utilized anthropometric methods: somatometric (measurements of chest circumference, body weight, and body length) and physiometric (spirometry, dynamometry, and tonometry). According to the findings, the morphofunctional development of 8- to 10-year-old children has accelerated over the past forty years, suggesting accelerated processes.

**Keywords:** children, morphofunctional indicators, physical development, development trends, secular trend

### Введение

Начало обучения в школе – один из самых сложных периодов в жизни ребенка в психологическом, социальном и физиологическом плане. Организм ребенка находится в процессе непрерывного роста и развития, и нарушение его нормального хода должно расцениваться как показатель неблагополучия в состоянии здоровья. Физическое развитие детей изменяется с течением времени, и, соответственно, нормативы, по которым проводится оценка развития

ребенка, требуют регулярного пересмотра каждые 15–20 лет. Динамические наблюдения за физическим развитием детского населения страны ведутся на протяжении практически 100 лет. Заложены «долговременные точки наблюдения» за физическим развитием детей, одной из них является Архангельск.

Интерес к изучению особенностей развития детей этого возраста объясняется

тем, что на этапе периода второго детства дети начинают заниматься по программе средней школы физической культурой, а некоторые из них – в спортивных секциях и участвуют в соревнованиях, что, в свою очередь, влечет за собой положительные морфофункциональные изменения всего организма. Но есть и обратная сторона. Здоровье детского населения стремительно ухудшается. По данным Минздрава России, состояние здоровья детей в Российской Федерации характеризуется следующими показателями: более половина школьников имеют ослабленное здоровье, продолжается рост заболеваний органов дыхания, сердечно-сосудистой, нервной систем, также младшие школьники имеют сниженные антропометрические характеристики. Увеличение суммарной нагрузки и времени нахождения в школе, часто реализуемое без учета морфофункциональных особенностей, подвергает детей неоправданному стрессу [1].

**Цель исследования** – проведение сравнительного анализа показателей физического развития детей в возрасте 8–10 лет за последние 40 лет.

#### **Материалы и методы исследования**

Весной 2023 г. проведено морфофункциональное исследование детей 8–10 лет в МБОУ СШ № 77 г. Архангельска. Всего было обследовано 62 школьника: мальчиков 8 лет – 8 чел., девочек 8 лет – 21 чел., мальчиков 9 лет – 3 чел., мальчиков 10 лет – 14 чел., девочек 10 лет – 16 чел. Участвовали практически здоровые дети 1 и 2 группы здоровья. Исследование было проведено на основе добровольного согласия детей и их законных представителей с соблюдением всех норм и принципов биомедицинской этики. Результаты собственного морфофункционального исследования школьников г. Архангельска сравнивались с данными Н.Ф. Байдаловой с соавт. (1987) и Т.С. Копосовой с соавт. (2010) [2; 3, с. 43–61].

При проведении исследования были использованы антропометрические методы: соматометрические (измерения окружности грудной клетки, массы тела, длины тела) и физиометрические методы (спирометрия, динамометрия, тонометрия) [4].

Для обработки полученных данных был использован пакет статистических программ SPSS Statistics 22.0 и Excel 2013. Методы статистической обработки включали в себя проверку на нормальность распределения, данные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения. Проверка на нормальность распре-

ления показала, что распределение данных не отличается от нормального, поэтому применяли параметрические методы статистики: для сравнения выборок использовался параметрический *t*-критерий Стьюдента и уровень статистической значимости  $p \leq 0,05$ . Сравнение показателей 2010 и 2023 гг. с результатами исследования 1987 г. осуществлялось на основании одновыборочного критерия *t*-Стьюдента.

#### **Результаты исследования и их обсуждение**

Изучение роста подрастающего поколения представляет научный интерес и представляет собой характеристику морфологических изменений в развитии популяции от поколения к поколению. Анализ данных изменения длины тела демонстрирует, что за рассматриваемый отрезок времени появились различия между мальчиками 2010 и 2023 гг. и между девочками 2023 и 1987 гг., что статистически подтверждено ( $p \leq 0,05$ ). Длина тела у мальчиков в 2023 г. по сравнению с 2010 г. увеличилась на 4,7 % (рис. 1).

Также отмечается увеличение длины тела на 2,9 % у девочек за исследуемый период. Статистически значимые различия по длине тела у мальчиков и девочек не отмечены. Таким образом, анализ данных демонстрирует, что за рассматриваемый период показатель длины тела у детей 8 лет увеличивается, что говорит о продолжающейся акселерации.

Масса тела играет ключевую роль в физическом развитии и является наиболее подверженной изменениям составляющей морфофункционального статуса (рис. 2). За последние 40 лет масса тела у мальчиков и девочек увеличилась: по сравнению с 1987 г. в 2023 г. масса тела мальчиков составляет 33,96 кг, это на 28 % больше, чем в 1987 г., и на 21 % больше, чем у мальчиков 2010 г. исследования. У девочек статистически значимые различия отмечаются между 1987 и 2023 гг.: так, значения массы тела увеличились на 13 %. Увеличение массы тела у детей может свидетельствовать о дисгармонизации развития, а также гиподинамии в учебное и внеучебное время [5–7].

Обхват грудной клетки также является ведущим антропометрическим показателем, который учитывается при исследовании физического развития детей. Статистически значимых изменений в обхвате груди у девочек и мальчиков выявлено не было. Установлено, что самые высокие значения показателя обхвата груди отмечаются в 2023 г. – у мальчиков 64 см и у девочек 61,5 см.

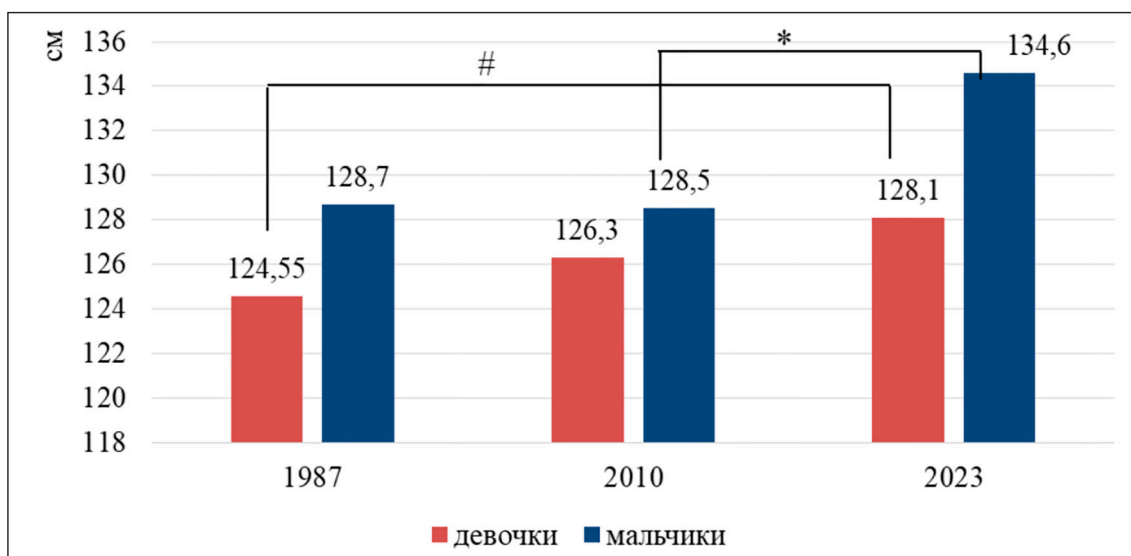


Рис. 1. Изменения в длине тела у детей 8 лет в разные временные периоды:

\* – показаны различия между мальчиками 2010 и 2023 гг.,  $p \leq 0,05$ ;

# – показаны различия между девочками 1987 и 2023 гг.,  $p \leq 0,05$

Примечание: составлен авторами по результатам данного исследования

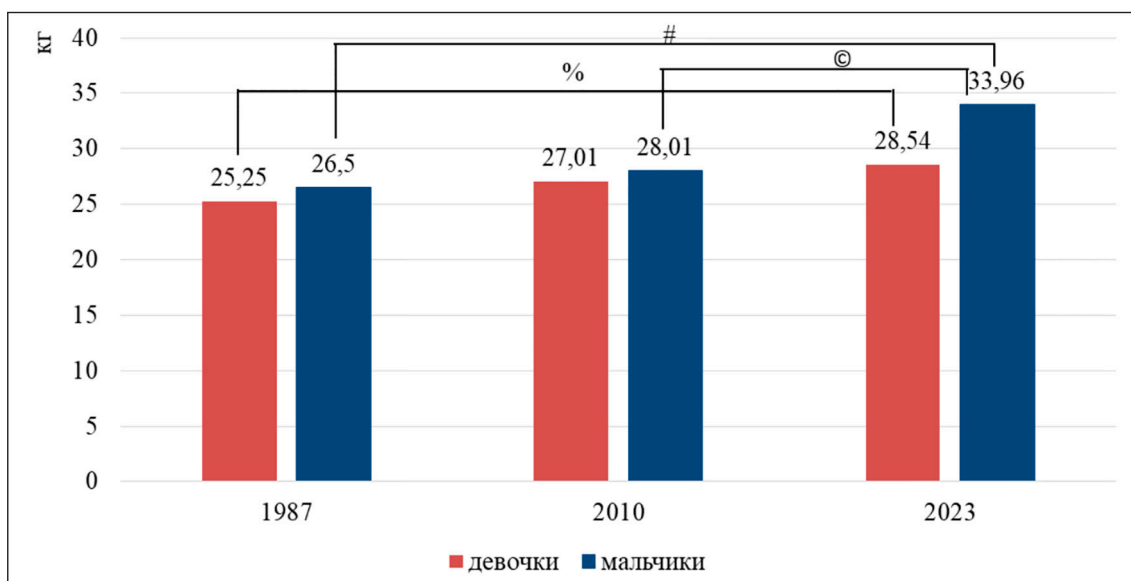


Рис. 2. Изменения в массе тела у детей 8 лет в разные временные периоды:

# – различия между мальчиками 1987 и 2023 гг.,  $p \leq 0,05$ ;

© – различия между мальчиками 2010 и 2023 гг.,  $p \leq 0,05$ ;

% – различия между девочками 1987 и 2023 гг.,  $p \leq 0,05$

Примечание: составлен авторами по результатам данного исследования

Артериальное давление является информативным параметром оценки функционирования сердечно-сосудистой системы, которая обеспечивает приспособительные реакции растущего организма (рис. 3). Систолическое артериальное давление считается наиболее пластичной константой и изменяется в ответ на различные рефлекторные воздействия как эндогенной, так

и экзогенной природы. Рост артериального давления в разные временные периоды онтогенеза ассоциирован с изменением периферического сосудистого сопротивления и прироста антропометрических параметров. Изменения прироста систолического артериального давления по годам наблюдения демонстрируют линейную положительную динамику (рис. 3).

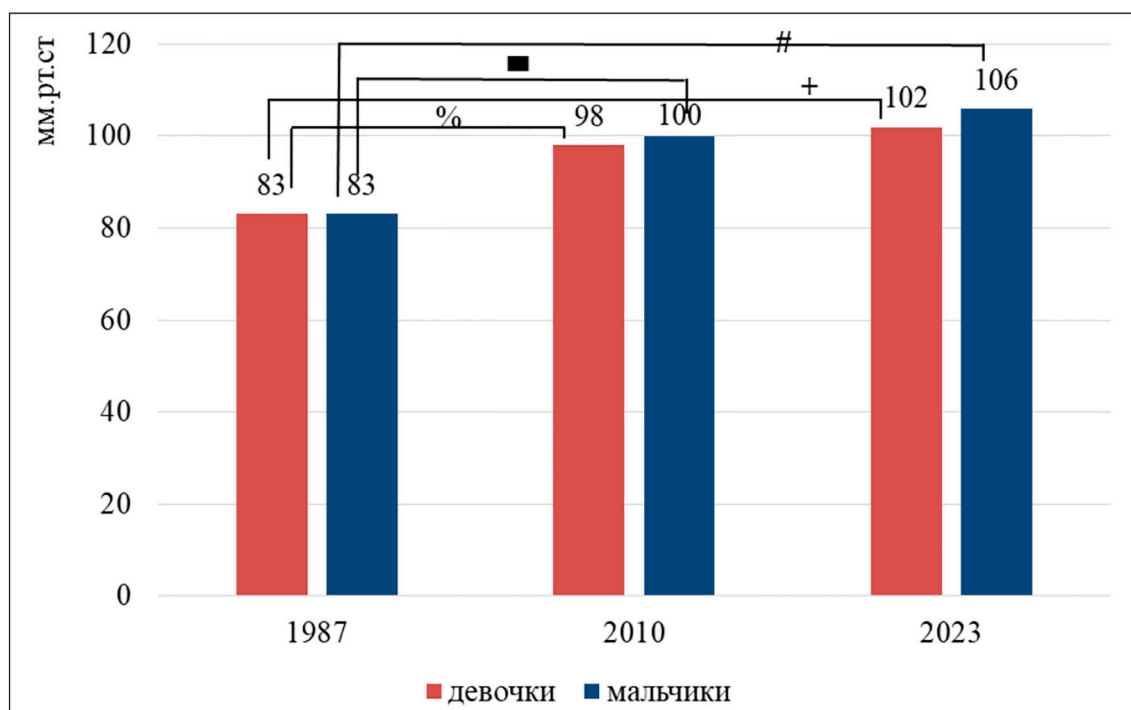


Рис. 3. Изменения систолического давления у детей 8 лет в разные временные периоды:

■ – различия между мальчиками 1987 и 2010 гг.,  $p \leq 0,05$ ;

# – различия между мальчиками 1987 и 2023 гг.,  $p \leq 0,05$ ;

% – различия между девочками 1987 и 2010 гг.,  $p \leq 0,05$ ;

+ – различия между девочками 1987 и 2023 гг.,  $p \leq 0,05$

Примечание: составлен авторами по результатам данного исследования

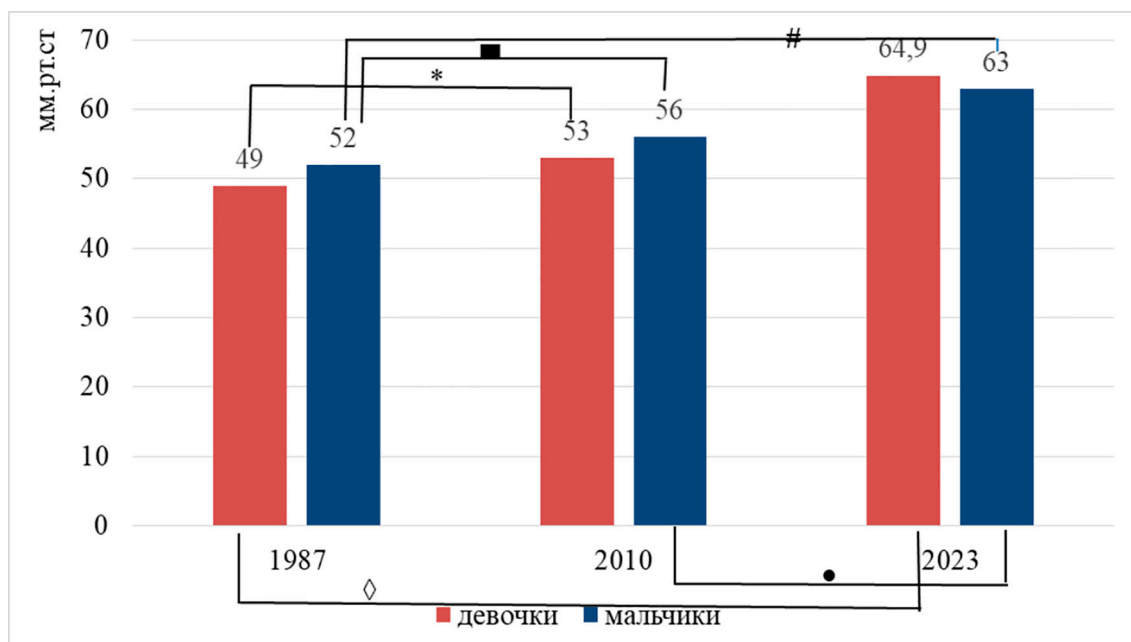


Рис. 4. Изменения диастолического давления у детей 8 лет в разные временные периоды

■ – различия между мальчиками 1987 и 2010 гг.,  $p \leq 0,05$ ;

# – различия между мальчиками 1987 и 2023 гг.,  $p \leq 0,05$ ;

◇ – различия между девочками 1987 и 2023 гг.,  $p \leq 0,05$ ;

\* – различия между девочками 1987 и 2010 гг.,  $p \leq 0,05$ ;

● – различия между мальчиками 2010 и 2023 гг.,  $p \leq 0,05$ ;

Примечание: составлен авторами по результатам данного исследования



Норма систолического давления для детей 8 лет составляет 100–106 мм рт. ст., полученные значения данного параметра у детей в 2023 г. в среднем не выходили за пределы установленной нормы. Значения систолического давления по сравнению с 1987 г. у мальчиков статистически значительно повысились на 27% и у девочек на 22%. По сравнению с 2010 г., увеличение значений систолического давления в 2023 г. у мальчиков составило 6%, а у девочек 6,25%. Можно предположить, что на увеличение диастолического давления влияют такие факторы, как возросшая учебная нагрузка, стрессоры окружающей среды, раннее формирование вредных привычек, малоподвижный образ жизни [8]. Диастолическое давление у детей за последние 40 лет также увеличилось, как и ранее рассмотренные параметры (рис. 4). Повышение диастолического давления может быть связано с физическим и умственным переутомлением [9].

У девочек и мальчиков 2023 г. по сравнению с 1987 г. произошло статистически значимое увеличение диастолического давления на 32 и 21% соответственно. У девочек и мальчиков 2010 г., по сравнению с 1987 г. исследования, показатель увеличился у девочек на 22%, у мальчиков на 12,5%.

Мышечная сила ведущей кисти является информативным индикатором созревания костно-мышечной системы. Сила кисти у девочек 1987 г. составляет 13,00 кг, тогда как у девочек 2010 г. – 8,81 кг. Сила кисти у мальчиков 1987 г. – 14,7 кг, а у мальчиков 2010 г. – 9,54 кг. У девочек кистевая сила меньше, чем у мальчиков, что важно учитывать при разработке программ по физической культуре и индивидуальных занятий.

Жизненная емкость легких у девочек 1987 г. составляет 1,48 л, а у девочек 2010 г. – 1,87 л. У мальчиков 1987 г. – 1,35 л, а у мальчиков 2010 г. – 1,56 л.

В возрасте 9 лет наступает период, когда уменьшается влияние биологических факторов развития и возрастает влияние внешних условий. Среди 9-летних детей статистически значимых различий не было выявлено, так как этот возраст считается наиболее стабильным и представляет собой «вершину детства», так как завершился кризис 7 лет, но не наступил пубертатный период, а адаптационный потенциал достаточно высок [10; 11]. Полового диморфизма по исследуемым параметрам выявлено не было. При исследовании в 2023 г. выявлено уменьшение длины тела у мальчиков (131,9 см) и у девочек (130,4 см), но статистически значимой разницы у девочек и мальчиков не установлено.

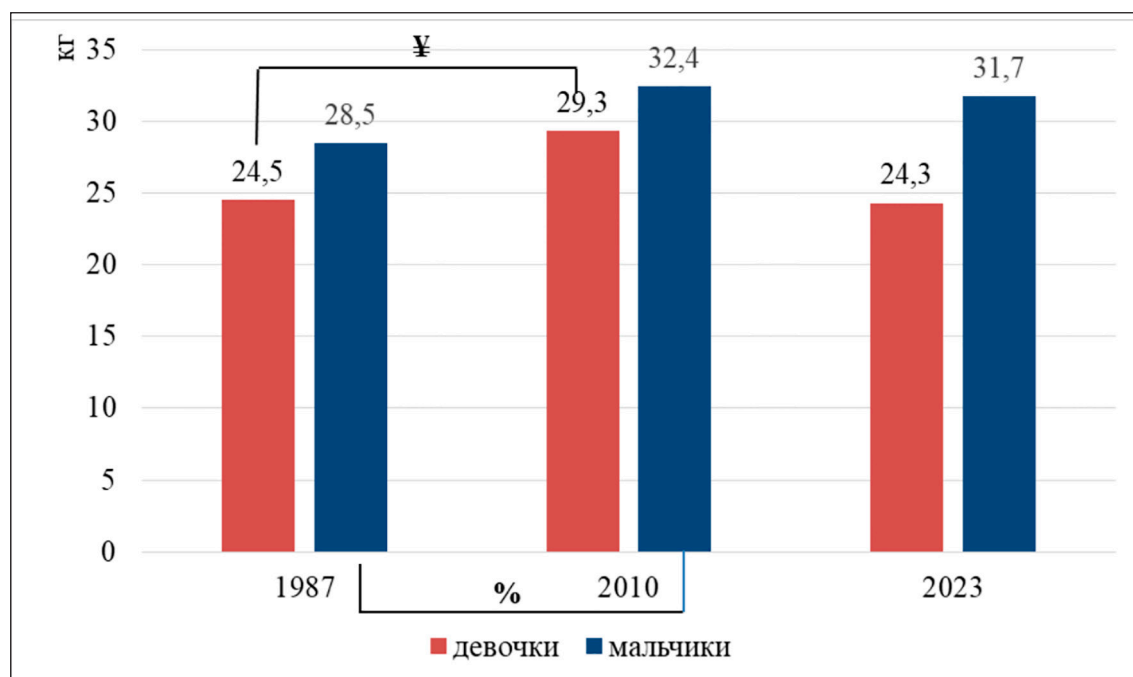


Рис. 5. Изменения массы тела у детей 8 лет в разные временные периоды:

% – различия между мальчиками 1987 и 2010 гг.,  $p \leq 0,05$ ;

¥ – различия между девочками 1987 и 2010 гг.,  $p \leq 0,05$

Примечание: составлен авторами по результатам данного исследования

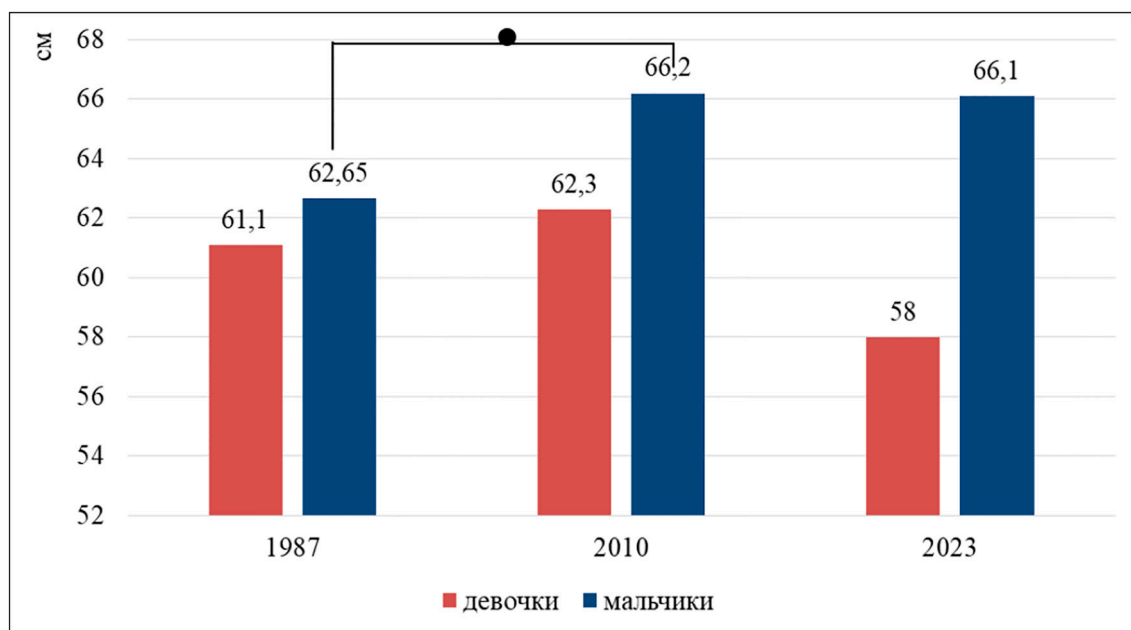


Рис. 6. Изменения в обхвате груди у детей 9 лет в разные временные периоды:

● – различия между мальчиками 1987 и 2010 гг.,  $p \leq 0,05$

Примечание: составлен авторами по результатам данного исследования

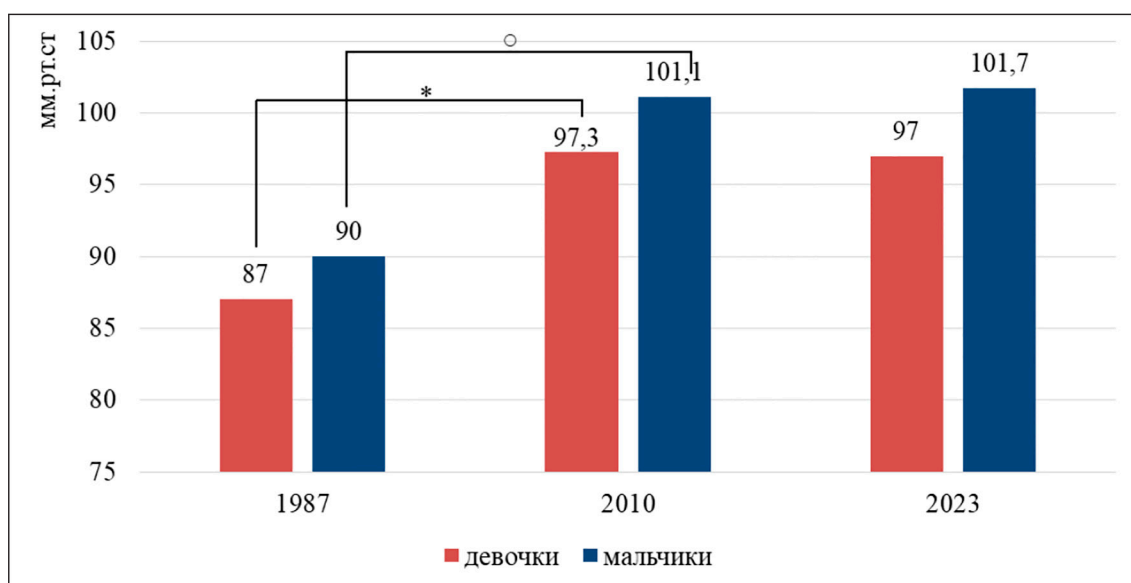


Рис. 7. Изменения систолического давления у детей 9 лет в разные временные периоды:

○ – различия между мальчиками 1987 и 2010 гг.,  $p \leq 0,05$ ;

\* – различия между девочками 1987 и 2010 гг.,  $p \leq 0,05$

Примечание: составлен авторами по результатам данного исследования

Масса тела характеризует развитие костно-мышечного аппарата, подкожной жировой клетчатки, внутренних органов [10]. Анализ данных изменения массы тела демонстрирует снижение значений этого показателя у 9-летних мальчиков и девочек на 2023 г. (рис. 5).

По сравнению с 1987 г., в 2010 г. была выявлена тенденция к росту массы тела у мальчиков на 13% и у девочек на 19,6%. Можно предположить, что на изменения массы тела могло повлиять несбалансированное питание, а также внешние факторы среды [12; 13].

Анализ изменения обхвата грудной клетки демонстрирует, что статистически значимые различия существуют между мальчиками 1987 и 2010 гг. наблюдения, значения увеличились на 5,7%. Из-за небольшой выборки 9-летних девочек 2023 г. группа исключена из анализа. Полового диморфизма внутри данной возрастной группы выявлено также не было (рис. 6).

Установлены различия по величине систолического давления между девочками и мальчиками 1987 и 2010 гг.: показатель у девочек увеличился на 11,8%, а у мальчиков на 12,3%, что статистически подтверждено. Различий между мальчиками и девочками установлено не было (рис. 7).

Норма систолического давления на сегодняшний день для 9-летних детей составляет 100–123 мм рт. ст., то есть значение данного параметра у обследованных детей в 2023 г. в среднем соответствовали возрастной норме, за исключением девочек, что объясняется их незначительной выборкой. Диастолическое давление у детей 9 лет за последние 40 лет также увеличилось, но остается в пределах нормы.

Полученные данные показали уменьшение мышечной силы ведущей руки как у мальчиков, так и у девочек. Сила кисти у девочек в 1987 г. составила 14,7 кг, а у девочек 2010 г. – 9,66 кг. У мальчиков мышечная сила ведущей руки в 1987 г. 15,8 кг, а в 2010 г. – 12,35 кг.

Жизненная емкость легких у девочек с 1987 по 2010 г. увеличилась на 0,02 л и составила 1,67 л. У мальчиков жизненная емкость легких с 1987 по 2010 г. увеличилась на 0,11 л и составила 1,79 л.

Статически значимых изменений в длине тела у 10-летних детей выявлено не было, половых различий внутри группы не установлено. У девочек во всех временных периодах длина тела изменяется без существенных приростов. У мальчиков 2023 г. длина тела по сравнению с мальчиками 1987 и 2010 гг. на уровне статистической ошибки несколько уменьшилась.

Анализ данных изменения массы тела демонстрирует, что статистически значимые различия присутствуют у мальчиков 1987 и 2010 гг. исследования: значения увеличились на 11,3%. Значения обхвата грудной клетки у детей 10 лет за последние 40 лет значительно увеличились: у девочек с 1987 по 2023 г. показатель увеличился на 7,8% (на 4,9 см), а по сравнению с 2010 г. этот показатель увеличился на 6,6% (4,2 см).

Установлены различия между девочками и мальчиками 1987 и 2023 гг.: уровень систолического давления у девочек увеличился на 10%, а у мальчиков этот показатель вырос на 15,4%, что статистически подтверждено. Различий между мальчиками и девочками не установлено (рис. 8).

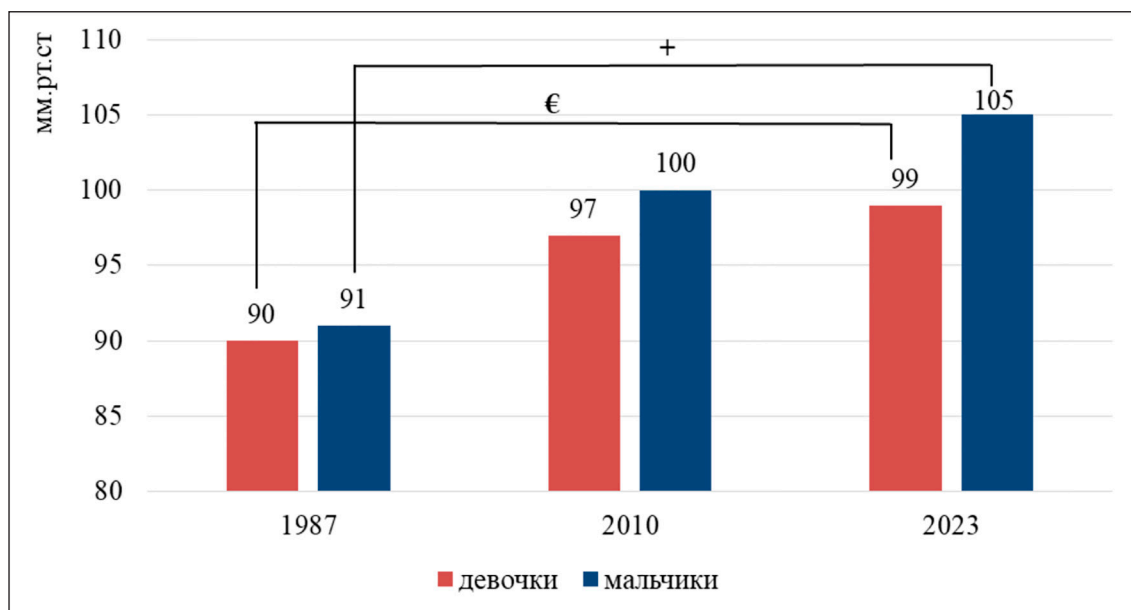


Рис. 8. Изменения систолического давления у детей 10 лет в разные временные периоды:

+ – различия между мальчиками 1987 и 2023 гг.,  $p \leq 0,05$ ;

€ – Различия между девочками 1987 и 2023 гг.,  $p \leq 0,05$

Примечание: составлен авторами по результатам данного исследования

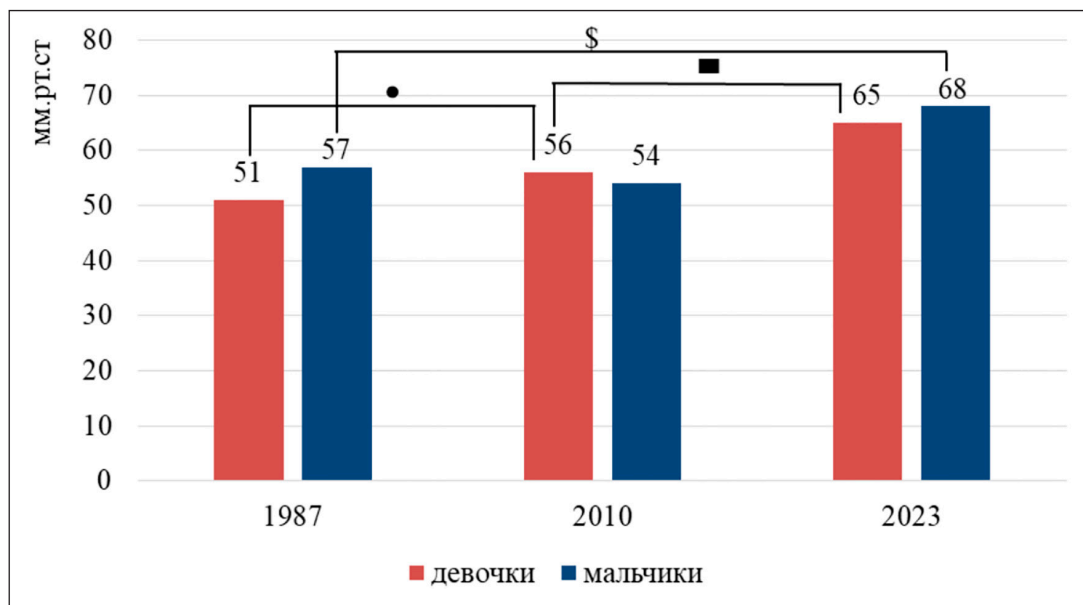


Рис. 9. Изменения диастолического давления у детей 10 лет в разные временные периоды:

\$ – различия между мальчиками 1987 и 2023 гг.,  $p \leq 0,05$ ;

• – различия между девочками 1987 и 2010 гг.,  $p \leq 0,05$ ;

■ – различия между девочками 2010 и 2023 гг.,  $p \leq 0,05$

Примечание: составлен авторами по результатам данного исследования

Норма систолического давления на сегодняшний день для 10-летних детей составляет 110–125 мм рт. ст. У 10-летних детей в 2023 г. данный показатель ниже возрастных нормативов. На пониженное давление у детей может влиять ряд различных факторов: малоподвижный образ жизни, неправильное питание, стресс [12; 14; 15]. Анализ данных изменения диастолического давления у детей в разные временные периоды демонстрирует, что за рассматриваемый отрезок времени появились различия между мальчиками и девочками: у мальчиков значения в 2023 г. по сравнению с 1987 г. увеличились на 19,3% (на 11 мм рт. ст.), у девочек 2023 г. исследования по сравнению с 2010 г. увеличился на 16% (на 10 мм рт. ст.), а в отрезок времени с 1987 по 2010 г. этот показатель увеличился на 9,8% (на 5 мм рт. ст.) (рис. 9).

Сила кисти у девочек в период с 1987 по 2010 г. уменьшилась на 6,32 кг и составила 10,18 кг. У мальчиков сила ведущей руки в 2010 г. по сравнению с 1987 г. уменьшилась на 4,24 кг и составила 12,36 кг.

Жизненная емкость легких у девочек в 1987 г. составляла 1,79 л, а в 2010 г. уменьшилась до 1,65 л. У мальчиков же в 1987 г. жизненная емкость легких – 1,85 л, а в 2010 г. – 1,79 л.

#### Заключение

У 8-летних мальчиков прирост длины тела на 2023 г. по сравнению с 2010 г. со-

ставлял 4,7%. За последние 40 лет масса тела мальчиков увеличилась на 28%. Показатель систолического давления повысился на 27%, а диастолического – на 21%. У 8-летних девочек прирост длины тела за последние 40 лет составил 2,9%, а увеличение массы тела составило 13%. Систолическое давление увеличилось на 22%, а диастолическое – на 32%.

По сравнению с 1987 г., на 2010 г. была выявлена тенденция к росту показателя массы тела у 9-летних мальчиков на 13%, обхвата груди на 5,7%, а также систолического давления на 12,3%. У 9-летних девочек, по сравнению с 1987 г., на 2010 г. была выявлена тенденция к росту показателя массы тела на 19,6%, систолического давления – на 11,8%.

У 10-летних мальчиков масса тела на период с 1987 по 2010 г. увеличилась на 11,3%, а на период с 1987 по 2023 г. увеличилось систолическое давление на 15,4%, диастолическое – на 19,3%. У 10-летних девочек обхват груди за последние 40 лет вырос на 7,8%, систолическое давление увеличилось на 10%, а диастолическое на 16%.

Таким образом, рассмотренные морфологические особенности детей 8–10 лет показали тенденцию ускоренного физического развития школьников.

#### Список литературы

1. Баранов А.А., Альбицкий В.Ю., Иванова А.А., Терleckая Р.Н., Косова С.А. Тенденции заболеваемости и состо-



яние здоровья детского населения Российской Федерации // Российский педиатрический журнал. 2012. № 6. С. 4–9. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/tendentsii-zabolevaemosti-i-sostoyanie-zdorovya-detskogo-naseleniya-rossiyskoy-federatsii> (дата обращения: 01.12.2025).

2. Копосова Т.С., Лукина С.Ф., Савенкова И.А. Соматотипы и особенности вегетативной регуляции сердечного ритма у 11–12-летних детей, проживающих в условиях приполярного региона // Экология человека. 2008. № 5. С. 21–27. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/somatotipy-i-osobennosti-vegetativnoy-regulyatsii-serdechnogo-ritma-u-11-12-letnih-detej-prozhivayuschih-v-usloviyah-pripolyarnogo> (дата обращения: 01.12.2025).

3. Копосова Т.С., Звягина Н.В., Лукина С.Ф., Морозова Л.В., Соколова Л.В., Малышев Д.А., Насонова Н.В., Казакова Е.В., Емельянова Т.В. Морфофункциональный и психофизиологический статус детей и подростков циркумполярного региона. Архангельск, 2010. 214 с. [Электронный ресурс]. URL: <http://biblioclub.ru/index.php?page=book&id=436210> (дата обращения: 03.12.2025). ISBN 978-5-261-01026-5.

4. Петухова Л.Н., Акимова П.О., Ткачук А.А. Роль антропометрических показателей в комплексной оценке состояния здоровья детей // Тверской медицинский журнал. 2024. № 6. С. 118–122. EDN: QWQVST.

5. Цукарева Е.А. Современные методы профилактики формирования избыточной массы тела и ожирения у детей школьного возраста (обзор литературы) // Смоленский медицинский альманах. 2019. № 1. С. 292–295. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-metody-profilaktiki-formirovaniya-izbytochnoy-massy-tela-i-ozhireniya-u-detej-shkolnogo-vozrasta-obzor-literatury> (дата обращения: 01.12.2025).

6. Новикова И.И., Романенко С.П., Лобкис М.А., Гавриш С.М., Семенихина А.В., Сорокина А.В., Шевкун И.Г. Оценка факторов риска избыточной массы тела и ожирения у детей школьного возраста для разработки действенных программ профилактики // Вестник НГПУ. 2022. № 3. С. 132–148. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/otsenka-faktorov-riska-izbytochnoy-massy-tela-i-ozhireniya-u-detej-shkolnogo-vozrasta-dlya-razrabotki-deystvennyh-programm> (дата обращения: 01.12.2025). DOI: 10.15293/2658-6762.2203.07.

7. Скотникова Ю.В., Архангельская А.Н., Бурдюкова Е.В., Игнатов Н.Г., Рогозная Е.В., Самусенков О.И., Гуревич К.Г. Избыточная масса тела и гиподинамия как факторы риска развития патологии сердечно-сосудистой системы у детей и подростков // Вестник новых медицинских технологий. 2016. № 1. С. 71–75. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/izbytochnaya-massa-tela-i-gipodinamiya-kak-faktory-riska-razvitiya-patologii-serdechno-sosudistoy-sistemy-u-detej-i-podrostkov> (дата обращения: 09.12.2025). DOI: 10.12737/18486.

8. Ушаков А.В., Иванченко В.С., Гагарина А.А. Патогенетические механизмы формирования стойкой артериальной гипертензии при хроническом психоэмоциональном напряжении // Артериальная гипертензия. 2016. № 2. С. 128–143. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/patogeneticheskie-mehanizmy-formirovaniya-stoykoy-arterialnoy-gipertenzii-pri-hronicheskom-psihoemotsionalnom-napryazhenii> (дата обращения: 03.12.2025). DOI: 10.18705/1607-419X-2016-22-2-128-143.

9. Дементьев К.Н., Стронько А.М., Жигалин К.А. Понятие «утомление» и «переутомление». Средства восстановления // Вестник науки. 2023. № 12 (69). С. 1301–1307. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/ponyatiya-utomlenie-i-pereutomlenie-sredstva-vosstanovleniya> (дата обращения: 29.11.2025).

10. Ямпольская Ю.А. Физическое развитие школьников Москвы в последние десятилетия // Гигиена и санитария. 2000. № 1. С. 65–68. EDN: QJBADZ.

11. Зубарева В.В. Физическое развитие 9-летних школьников г. Москвы на фоне демографической ситуации в России на рубеже XX и XXI веков // Вестник Московского университета. Серия 23. Антропология. 2016. № 4. С. 127–131. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/fizicheskoe-razvitiye-9-letnih-shkolnikov-g-moskvy-na-fone-demograficheskoy-situatsii-v-rossii-na-rubezhe-hh-i-hhi-vekov> (дата обращения: 01.12.2025).

12. Макарова Л.Н., Ромашевская Н.И. Интегральная оценка физического состояния школьников при занятиях физической культурой // МНИЖ. 2017. № 4–3 (58). С. 34–38. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/integralnaya-otsenka-fizicheskogo-sostoyaniya-shkolnikov-pri-zanyatiyah-fizicheskoy-kulturoy> (дата обращения: 02.12.2025). DOI: 10.23670/IRJ.2017.58.052.

13. Бондарева Э.А., Трошина Е.А. Ожирение, причины, типы и перспективы // Ожирение и метаболизм. 2024. № 2. С. 174–187. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/ozhirenie-prichiny-tipy-i-perspektivy> (дата обращения: 01.12.2025). DOI: 10.14341/omet13055.

14. Жданова-Заплесвичко И.Г. Нерациональное питание как фактор риска здоровью населения Иркутской области // Анализ риска здоровью. 2018. № 2. С. 23–31. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/neratsionalnoe-pitanie-kak-faktor-riska-zdorovyu-naseleniya-irkutskoy-oblasti> (дата обращения: 01.12.2025). DOI: 10.21668/health.risk./2018.2.03.

15. Кудина Е.В., Рачек И.И., Ларина В.Н. Артериальная гипотензия: диагностика, немедикаментозные медикаментозные и методы лечения // Лечебное дело. 2015. № 2. С. 4–9. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/arterialnaya-gipotenziya-diagnostika-nemedikamentoznye-i-medikamentoznye-metody-lecheniya> (дата обращения: 01.12.2025).

**Конфликт интересов:** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interest:** The authors declare that there is no conflict of interest.

## СТАТЬЯ

УДК 616.366-002-036.11-089

**ОСТРЫЙ БЕСКАМЕННЫЙ ХОЛЕЦИСТИТ  
В НЕОТЛОЖНОЙ ХИРУРГИИ****<sup>1</sup>Томнюк Н.Д., <sup>1</sup>Данилина Е.П., <sup>1</sup>Здзитовецкий Д.Э.,  
<sup>2</sup>Федоров А.В., <sup>1</sup>Кембель В.Р., <sup>1</sup>Борисов Р.Н.**

<sup>1</sup>Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Красноярский государственный медицинский университет имени В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения России, Красноярск, Российская Федерация, e-mail: lenao-1961@mail.ru;

<sup>2</sup>Краевое государственное бюджетное образовательное учреждение «Красноярская межрайонная клиническая больница скорой медицинской помощи имени Н.С. Карповича», Красноярск, Российская Федерация

Острый бескаменный холецистит – воспаление желчного пузыря при отсутствии желчных конкрементов, закупоривающих пузырный или общий желчный проток. У хирургов данная патология не вызвала значительного интереса из-за бытующего мнения о возможности консервативного ведения пациентов. Однако при нарастании клинической картины возникает необходимость в своевременном хирургическом вмешательстве в условиях неотложной хирургии. Цель исследования – оптимизация клинических признаков и диагностики острого бескаменного холецистита с учётом морфологических изменений желчного пузыря, а также определение тяжести заболевания и оказание своевременной хирургической помощи. В исследовании проанализированы 297 случаев острого бескаменного холецистита среди пациентов (3721 чел.) с острым холециститом, оперированных в неотложном порядке. Пациенты различались по возрасту и полу, большинство госпитализированы в первые сутки от начала заболевания. Диагноз устанавливался преимущественно во время операции, часть подтверждалась лапароскопически до вмешательства. Для анализа пациенты были разделены на группы в зависимости от патогенеза заболевания. В результате исследования выявлены клинические и диагностические особенности острого бескаменного холецистита, которые отражают тяжесть морфологических изменений и позволяют своевременно определить необходимость экстренного хирургического лечения. Обсуждены причины развития заболевания, включая сосудистые нарушения и влияние панкреатического сока, а также факторы риска. Полученные данные подчёркивают важность ранней диагностики и адекватного хирургического вмешательства при остром бескаменном холецистите для предотвращения осложнений и улучшения исходов лечения.

**Ключевые слова:** острый холецистит, хирургическое лечение, лапароскопия, холецистэктомия, желчекаменная болезнь

**ACUTE ACALCULOUS CHOLECYSTITIS  
IN EMERGENCY SURGERY****<sup>1</sup>Tomnyuk N.D., <sup>1</sup>Danilina E.P., <sup>1</sup>Zdzitovetsky D.E.,  
<sup>2</sup>Fedorov A.V., <sup>1</sup>Kembel V.R., <sup>1</sup>Borisov R.N.**

<sup>1</sup>State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education “Krasnoyarsk State Medical University named after V.F. Voyno-Yasenetsky” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Krasnoyarsk, Russian Federation, e-mail: lenao-1961@mail.ru;

<sup>2</sup>Regional State Budgetary Educational Institution “N.S. Karpovich Krasnoyarsk Interdistrict Clinical Emergency Medical Hospital”, Krasnoyarsk, Russian Federation

Acute acalculous cholecystitis is an inflammation of the gallbladder in the absence of gallstones obstructing the cystic or common bile duct. Surgeons have historically shown limited interest in this condition, due to the prevailing opinion that conservative management is possible. However, with a worsening clinical picture, timely surgical intervention in an emergency setting becomes necessary. The aim of the study was to optimize the clinical signs and diagnostics of acute acalculous cholecystitis, considering morphological changes in the gallbladder, and to determine the severity of the disease to facilitate timely surgical care. The study analyzed 297 cases of acute acalculous cholecystitis out of 3,721 patients with acute cholecystitis who underwent emergency surgery. Patients varied in age and gender, with most being hospitalized within the first 24 hours of symptom onset. The diagnosis was primarily established intraoperatively, with a subset confirmed laparoscopically preoperatively. For analysis, patients were divided into groups according to the pathogenesis of the disease. The study revealed clinical and diagnostic features of acute acalculous cholecystitis that reflect the severity of morphological changes and enable timely determination of the need for emergency surgical treatment. The causes of the disease, including vascular disorders and the effects of pancreatic juice, along with risk factors, are discussed. The findings underscore the importance of early diagnosis and appropriate surgical intervention in acute acalculous cholecystitis to prevent complications and improve treatment outcomes.

**Keywords:** acute cholecystitis, surgical treatment, laparoscopy, cholecystectomy, gallstone disease, cholelithiasis

### Введение

Острый холецистит – самое частое осложнение желчекаменной болезни, которое развивается примерно у 90% больных при наличии и у 10% при отсутствии камней в желчном пузыре [1; 2].

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), желчекаменной болезнью страдает более 10% населения планеты, и эта цифра растёт, увеличиваясь на 10-15% ежегодно.

Осложненные формы острого холецистита клинически значимы и нередко определяют необходимость экстренной хирургической тактики. Эти осложнения для хирурга имеют непосредственное значение, и они заключаются в том, что воспаление желчного пузыря чаще других заболеваний органов брюшной полости требует незамедлительного хирургического вмешательства [3].

Публикаций, касающихся неотложной хирургии острого бескаменного холецистита, немного, и они до недавнего времени не привлекали к себе пристального внимания хирургов. Это, по-видимому, связано с тем, что часть врачей не безошибочно утверждают, что при данной патологии больные имеют больше шансов в выживании консервативно без операции [4]. Однако при нарастании клинической картины деструкции желчного пузыря (развитии перитонита) показана экстренная операция, и хирургу в этом случае не столь важно, есть камень в желчном пузыре или нет.

Вопросы клиники, диагностики, тактики лечения требуют дальнейшего уточнения, так как острый бескаменный холецистит может возникнуть в любом возрасте как у мужчин, так и у женщин, и даже у детей [5]. Острый бескаменный холецистит возникает в виде приступа болей, не приносящих облегчение рвоты и тошноты, а при присоединении инфекции наблюдается клиника выраженной интоксикации и быстрое развитие деструкции желчного пузыря вплоть до перитонита [6].

**Цель исследования** – оптимизация клинических признаков острого бескаменного холецистита и его диагностические проявления в соответствии с теми морфологическими изменениями, которые имеют место в желчном пузыре, а также определение тяжести течения и оказания своевременной хирургической помощи в условиях неотложной хирургии.

### Материалы и методы исследования

Исследование проведено на базе первого хирургического отделения межрайонной

клинической больницы скорой медицинской помощи им. Н.С. Карповича г. Красноярск в период с 2020 по 2024 г. Произведен анализ 297 случаев (7,98%) острого бескаменного холецистита (ОБХ) среди 3721 пациента, оперированного по поводу острого холецистита в условиях неотложной хирургии. Пациенты варьировались по возрасту от 28 до 84 лет, мужчин было 105 (35,4%), женщин 192 (64,6%). По времени с момента заболевания до поступления по данным историй болезни: 239 больных (80,47%) поступили в срок от 6–8 до 24 часов, 58 пациентов (19,53%) – в течение 24–48 часов с момента первого приступа боли в правом подреберье и не приносящей облегчения рвоты и тошноты, повышения температуры тела до субфебрильных значений.

Клиническая картина. Болевой синдром в правом подреберье, эпигастрии с иррадиацией в правое плечо (лопатку); симптом Мерфи. Тошнота, иногда рвота, субфебрилитет, лихорадка. Локальная болезненность и умеренное напряжение мышц передней брюшной стенки справа. В анализах – признаки воспалительной реакции; биохимия переменчива. По УЗИ: утолщение стенки желчного пузыря, пристеночные наложения, положительный УЗ-симптом Мерфи; при КТ/МРТ – отек стенки и перивезикальные изменения [7]. Дифференциальный ряд: холангит, билиарная колика, панкреатит, правосторонняя пневмония, поддиафрагмальный абсцесс.

Диагноз ОБХ был установлен у 90% пациентов во время операции. У 8 пациентов диагноз был подтверждён лапароскопически до операции.

В зависимости от патогенеза ОБХ пациенты были разделены на две группы.

1-я группа: сосудистый генез – 197 пациентов (69 мужчин и 128 женщин) в возрасте от 61 до 84 лет. При этом отмечались морфологические изменения: флегмона желчного пузыря – 56 случаев, гангрена – 113, перфорация – 28.

2-я группа: ферментативный генез – 100 пациентов (36 мужчин и 64 женщины) в возрасте от 28 до 58 лет. Характерные морфологические изменения: флегмона желчного пузыря – 21 случай, гангрена – 15, перфорация – 64.

Обработка данных. Сводка выполнена в Microsoft Excel; показатели представлены как доли (%) и сводные характеристики (медиана [IQR]). Сопоставимые параметры подгрупп сведены в таблицах 1–3. Оперативные вмешательства выполнялись после краткой предоперационной подготовки; выбор доступа и объема определял хирург по клинической ситуации.

### Результаты исследования и их обсуждение

Относительно причин возникновения острого процесса авторы считают, что он развивается на фоне общих и местных сосудистых расстройств по типу ангиоспазма, тромбозов ствола или ветвей пузырной артерии. Причем глубокие деструктивные изменения, как правило, развиваются у лиц чаще пожилого и старческого возраста. На фоне сердечно-сосудистых заболеваний (гипертония, атеросклероз, сахарный диабет и др.) возникает ишемия стенки желчного пузыря с последующим исходом в гангрену [4; 8].

Вторым этиологическим фактором, весьма частым, особенно в молодом и среднем возрасте, является заброс активированного сока поджелудочной железы в печеночные протоки [9; 10]. Кроме этого, predisposing факторами возникновения данного заболевания могут являться сочетание различных травм и заболевания соседних органов [11].

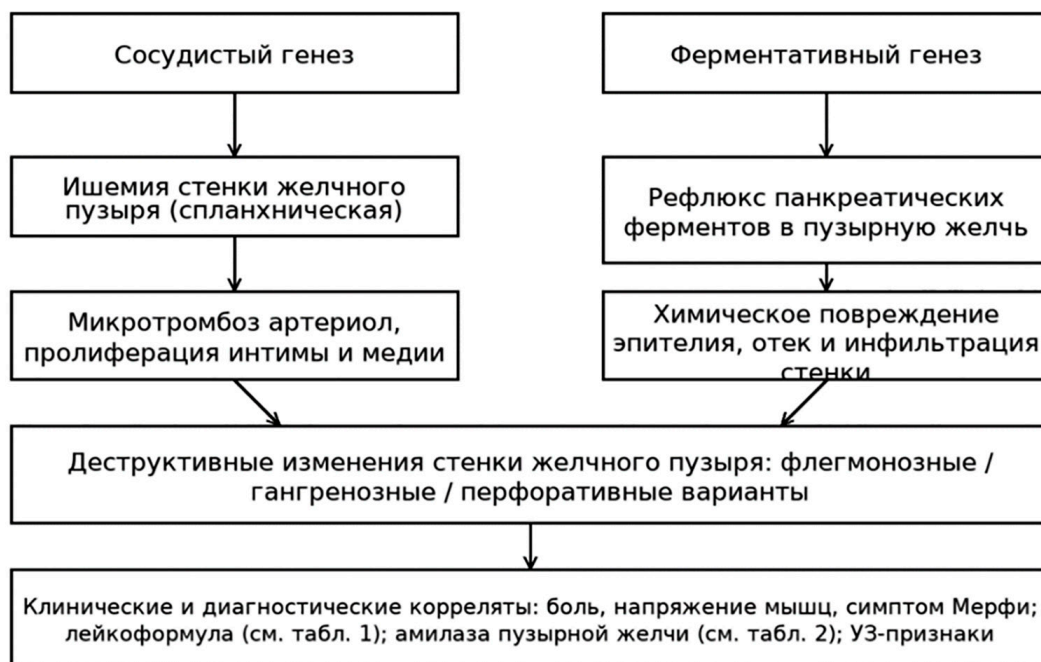
Авторы, по возможности, попытались выяснить время заболевания у каждого пациента. Хотя диагноз у 90% наблюдавшихся больных был установлен во время операции, определенные особенности клинических проявлений заболевания, позволяющих заподозрить ОБХ до операции, имеются. Этому помогает сопоставление анамнеза, клинической симптоматики, дан-

ных лабораторных и специальных методов исследования.

В группе, где основу патогенеза ОБХ составляли сосудистые нарушения, среди морфологических изменений желчного пузыря преобладала гангрена (у 113 пациентов), тогда как в группе с ферментативным генезом развития ОБХ преобладала перфорация (у 64 больных). Следует отметить, что у 8 больных с сосудистыми нарушениями гангрена желчного пузыря возникла (со слов пациентов) быстро – через 2–10 часов от начала болезни.

Для наглядности патогенетических путей ОБХ ниже приведена обобщенная схема (рисунок).

У больных старше 65 лет ОБХ развивался в виде приступа болей без нарушения диеты и характеризовался внезапностью и быстрым нарастанием клинической картины деструктивного холецистита. Боли носили местный характер, локализовались в правом подреберье, но наблюдалась одновременная локализация их и в правом подреберье, и в эпигастральной области. Интенсивность боли от умеренно выраженных до сильных, больные просили побыстрее их прооперировать. В комплексе жалоб второе место занимают диспептические расстройства. Главным из них является рвота, не приносящая облегчения. Тошнота и отрыжка горечью, чаще рефлекторного характера, в ответ на воспалительные изменения в желчном пузыре.



*Патогенез острого бескаменного холецистита: сосудистый и ферментативный механизмы, ключевые звенья и клинико-диагностические корреляты*



Температурная реакция у больных с острым бескаменным холециститом не отражала их истинного состояния, реже субфебрильная. Частота пульса, в числе других показателей, заслуживает особого внимания и должна определяться в динамике. Была установлена прямая связь тахикардии с деструктивными морфологическими изменениями в желчном пузыре. Чем выраженнее тахикардия, тем значительнее морфологические изменения. У некоторых больных (23 пациента), с гангренозным холециститом, тахикардия сочетается с мерцательной аритмией. В более поздние сроки со стороны объективного статуса: напряжение мышц (Щеткина – Блюмберга, Ортнера, явление перитонита) [12].

Уровень лейкоцитов рассматривался как вспомогательный маркер воспалительной активности. Описательные значения приведены для всей когорты (табл. 1), сопоставление подгрупп сосудистого и ферментативного генеза сведено в таблице 3. Специальной диагностической ценности для верификации деструктивных форм лейкоцитам не приписывалось.

Сводные показатели лейкоформулы представлены в таблице 1; сопоставление подгрупп – в таблице 2; неблагоприятные исходы – в таблице 3. Оперативные вмешательства выполнялись по принципам, указанным в разделе «Материалы и методы».

В группе 1 (сосудистый генез) при морфологическом исследовании отмечались выраженные дистрофические и сосудистые изменения стенки желчного пузыря: сужение просвета артериол за счет пролиферации интимы-медии, свежие тромбы в крупных артериолах, признаки тромбообразования в просвете. Наряду с сосудистыми изменениями выявлялась дистрофия клеточных элементов стенки (сводка признаков в табл. 2). Неблагоприятные исходы преобладали в старшей возрастной подгруппе сосудистого генеза; сводные значения (табл. 3). Причина – позднее обращение и тяжелые сопутствующие заболевания сердца.

**Таблица 1**

Лейкоформула (совокупная выборка)

Показатель	Значение
Нейтрофилы, %	75-85
Лимфоциты, %	10-15
Моноциты, %	3-6
Эозинофилы, %	1-2
Базофилы, %	0-1
Сдвиг формулы (описание)	Сдвиг влево с увеличением палочкоядерных нейтрофилов до 10-15%

**Таблица 2**

Показатели по подгруппам  
сосудистого и ферментативного генеза

Показатель	Группа 1 (сосудистый генез)	Группа 2 (ферментативный генез)
Лейкоцитоз, %	12-18 x 10 <sup>9</sup> /л	14-22 x 10 <sup>9</sup> /л
Нейтрофилы, %	80-87%	75-82%
Флегмонозный холецистит, n	56	21
Гангренозный холецистит, n	113	15
Гангренозно-перфоративный, n	28	64
n подгруппы	197	100

**Таблица 3**

Неблагоприятные исходы

Показатель	Группа 1	Группа 2
Летальные исходы, n	9	0
Перфорация с разлитым перитонитом, n	18	8

Вторая группа – пациенты более молодого возраста с признаками ферментативного генеза. В анамнезе у большинства – эпизоды болей в верхних отделах живота, часто после погрешностей в питании; клиника нередко развивалась как «катастрофа» в брюшной полости: интенсивная боль с иррадиацией, нарастание интоксикации, тошнота/рвота без облегчения, повышение температуры; у части больных – иктеричность склер. При осмотре – выраженная болезненность и мышечное напряжение в правом подреберье и эпигастрии, положительные симптомы раздражения брюшины (табл. 2). Ранние деструктивные изменения возможны и у пациентов молодого возраста [13].

Дооперационное предположение ферментативного генеза основывалось на совокупности клинико-лабораторных признаков; у части пациентов отмечалось повышение диастазы мочи и активности амилазы в пузырной желчи, а также нейтрофильный сдвиг. Количественные значения обобщены в таблице 2.

Во второй группе (ферментативный генез) лечение начинали с консервативной терапии: голод, покой, парентеральное введение водно-солевых растворов, ингибиторов ферментов поджелудочной железы, антибиотиков; новокаиновые блокады по Колесову применяли по показаниям. Это лечение преследовало две цели: предоперационную подготовку либо консервативное ведение [14]. Все больные, относящиеся

ко второй группе, были оперированы в сроки от 6 часов до 5-6 суток от начала заболевания. Во время операции у 89 больных наблюдалось пропитывание стенок желчного пузыря и окружающих тканей желчью, а у 11 пациентов (от 20 до 30 лет) свободный выпот в брюшной полости.

Также во второй группе прослеживалась ассоциация более высоких значений амилазы в пузырной желчи с выраженностью деструктивных изменений желчного пузыря (обобщенные данные – в табл. 2). Холецистэктомия выполнялась лапароскопически при технической возможности.

Морфологическое исследование желчного пузыря выявило диффузную лейкоцитарную инфильтрацию стенки с преимущественным поражением слизистого и подслизистого слоев. При гангрене отмечались изменения структурных элементов всех стенок пузыря. В группе ферментативного генеза летальные исходы не регистрировались (табл. 3). Таким образом, у пациентов старших возрастных групп сосудистый генез ассоциирован с более выраженными морфологическими изменениями и большей частотой неблагоприятных исходов; это обосновывает раннее хирургическое вмешательство при отсутствии противопоказаний [15].

### Выводы

Острый бескаменный холецистит развивается по двум основным схемам: сосудистый вариант и ферментативный. Их признаки в клинике и при морфологии различимы и позволяют уже на первичном этапе понять, к какому пути ближе конкретный случай. Ранняя дифференциация варианта течения помогает вовремя принять решение об объеме вмешательства (экстренная холецистэктомия или щадящие лапароскопические опции), снизить риск перфорации и гнойно-воспалительных осложнений, сократить время до операции. Набор клинических, лабораторных и морфологических ориентиров, приведенных в работе, можно использовать как опорный для приемного отделения и хирургического стационара.

### Список литературы

- Gallagher J.R., Anthony C. Acute Cholecystitis: A Review. *JAMA*. 2022. Vol. 327 (10) P. 965-975. DOI: 10.1001/jama.2022.2350. URL: <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2789654> (дата обращения: 12.05.2025).
- Stinton L.M., Shaffer E.A. Epidemiology of gallbladder disease: cholelithiasis and cancer // *Gut and liver*. 2012. T. 6. № 2. С. 172-187. DOI: 10.5009/gnl.2012.6.2.172. URL: <https://www.gutnliver.org/journal/view.html?doi=10.5009/gnl.2012.6.2.172> (дата обращения: 14.11.2025).
- Barie P.S., Eachempati S.R. Acute acalculous cholecystitis // *Gastroenterology clinics of North America*. 2010. T. 39. № 2. С. 343-357. DOI: 10.1016/j.gtc.2010.02.012. URL: [https://www.gastro.theclinics.com/article/S0889-8553\(10\)00017-8/fulltext](https://www.gastro.theclinics.com/article/S0889-8553(10)00017-8/fulltext) (дата обращения: 14.11.2025).
- Полынский А.А., Цилиндз И.Т. Хирургическая тактика и лечение пациентов с острым бескаменным холециститом // *Актуальные проблемы медицины: Сборник материалов итоговой научно-практической конференции*, Гродно, 24 января 2020 года / Отв. редактор В.А. Снежицкий. Гродно: Гродненский государственный медицинский университет, 2020. 580 с. EDN: XAAZSZ.
- Poddighe D., Sazonov V. Acute acalculous cholecystitis in children // *World journal of gastroenterology*. 2018. Vol. 24 (43). P. 4870-4879. DOI: 10.3748/wjg.v24.i43.4870. URL: <https://www.wjgnet.com/1007-9327/full/v24/i43/4870.htm> (дата обращения: 05.05.2025).
- Туляганов Д.Б., Атаджанов Ш.К., Хакимов О.С., Шукуров Б.И. Хирургия острого калькулезного холецистита у больных пожилого и старческого возраста // *Вестник экстренной медицины*. 2023. № 1. С. 68-70. DOI: 10.54185/TBEM/vol16\_iss1/a11. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/hirurgiya-ostrogogo-kalkuleznogo-choletsistita-u-bolnyh-pozhiloego-i-starcheskogo-vozrasta> (дата обращения: 04.06.2025).
- Huffman J.L., Schenker S. Acute acalculous cholecystitis: a review // *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2010. T. 8. № 1. С. 15-22. DOI: 10.1016/j.cgh.2009.08.034. URL: [https://www.cghjournal.org/article/S1542-3565\(09\)00913-8/fulltext](https://www.cghjournal.org/article/S1542-3565(09)00913-8/fulltext) (дата обращения: 14.11.2025).
- Hakala T., Nuutinen P.J., Ruokonen E.T., Alhava E. Microangiopathy in acute acalculous cholecystitis // *British Journal of Surgery*. 1997. T. 84. № 9. С. 1249-1252. DOI: 10.1002/bjs.1800840916. URL: <https://bjssjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/bjs.1800840916> (дата обращения: 14.11.2025).
- Muraki T., Memis B., Reid M.D., Uehara T., Ito T., Hasebe O., Okaniwa S., Horigome N., Hisa T., Mittal P., Freedman A., Maithel S., Sarmiento J.M., Krasinskas A., Koshiol J., Adsay V. Reflux-Associated Cholecystopathy: Analysis of 76 Gallbladders From Patients With Supra-Oddi Union of the Pancreatic Duct and Common Bile Duct (Pancreatobiliary Maljunction) Elucidates a Specific Diagnostic Pattern of Mucosal Hyperplasia as a Prelude to Carcinoma // *The American journal of surgical pathology*. 2017. Vol. 41 (9). P. 1167-1177. DOI: 10.1097/PAS.0000000000000882. URL: [https://journals.lww.com/ajsp/abstract/2017/09000/reflux\\_associated\\_cholecystopathy\\_analysis\\_of\\_76.2.aspx](https://journals.lww.com/ajsp/abstract/2017/09000/reflux_associated_cholecystopathy_analysis_of_76.2.aspx) (дата обращения: 10.05.2025).
- Wang A.J., Wang T.E., Lin C.C., Lin S.C., Shih S.C. Clinical predictors of severe gallbladder complications in acute acalculous cholecystitis // *World Journal of Gastroenterology*. 2003. T. 9. № 12. С. 2821-2823. DOI: 10.3748/wjg.v9.i12.2821. URL: <https://www.wjgnet.com/1007-9327/full/v9/i12/2821.htm> (дата обращения: 14.11.2025).
- Трухан А.П. Острый бескаменный холецистит у пациентов с взрывными ранениями // *Вятский медицинский вестник*. 2024. № 1. С. 104-109. DOI: 10.24412/2220-7880-2024-1-104-108. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/ostriy-beskamenny-choletsistit-u-patsientov-svzryvnyh-raneniya> (дата обращения: 05.05.2025).
- Shapiro M.J., Luchtefeld W.B., Kurzweil S., Kaminski D.L., Durham R.M., Mazuski J.E. Acute acalculous cholecystitis in the critically ill // *The American Surgeon*. 1994. T. 60. № 5. С. 335-339. PMID: 8161087.
- Kim S.H., Lim M.G., Han J.S., Ahn C.H., Jung T.D. Rare or Overlooked Cases of Acute Acalculous Cholecystitis in Young Patients with Central Nervous System Lesion // *Healthcare (Basel)*. 2023. № 11 (10). 1378. DOI: 10.3390/healthcare11101378. PMID: 37239669. PMCID: PMC10218476.
- Анарбаев С.А., Шамсиев Ж.З. Острый холецистит у больных пожилого и старческого возраста // *Научный журнал*. 2018. № 7 (30). С. 46-50 URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/ostriy-choletsistit-u-bolnyh-pozhiloego-i-starcheskogo-vozrasta> (дата обращения: 10.05.2025).
- Kiviluoto T., Sirén J., Luukkonen P., Kivilaakso E. Randomised trial of laparoscopic versus open cholecystectomy for acute and gangrenous cholecystitis // *The Lancet*. 1998. T. 351. № 9099. С. 321-325. DOI: 10.1016/S0140-6736(97)08447-X. URL: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(97\)08447-X/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(97)08447-X/fulltext) (дата обращения: 14.11.2025).

**Конфликт интересов:** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interest:** The authors declare that there is no conflict of interest.

## НАУЧНЫЙ ОБЗОР

УДК 616.12-008.46+616.72-002.772]:616.16-092.18:615.277.3:616-006.6

**КАРДИОВАСКУЛЯРНАЯ ТОКСИЧНОСТЬ ПРИ ЛЕЧЕНИИ  
ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ: СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ  
ПАТОГЕНЕЗА. ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА**<sup>1</sup>Анкудинов А.С., <sup>2</sup>Галсанова Ж.Т.<sup>1</sup>*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования  
«Иркутский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения  
Российской Федерации, Иркутск, Российская Федерация, e-mail: andruhin.box@ya.ru;*<sup>2</sup>*Государственное автономное учреждение здравоохранения «Городская поликлиника № 6»,  
Улан-Удэ, Российская Федерация*

Кардиоонкология – новое, актуально развивающееся направление современной кардиологии и терапии. Влияние химиотерапии злокачественных заболеваний на состояние сердечно-сосудистой системы и течение имеющихся сердечно-сосудистых заболеваний у пациента, а также профилактика кардиотоксических эффектов – сложная и многопрофильная задача. Осложнения, возникающие на фоне проведения химиотерапии, заключаются в развитии нарушений сократительной способности миокарда, дестабилизации артериального давления, появлении ишемии миокарда, нарушений ритма. Пациенты, проходящие химиотерапию злокачественных новообразований, имеют значимо повышенный риск развития сердечно-сосудистых осложнений. Цель исследования: изучить современные данные, касающиеся возможностей иммунологической диагностики кардиоваскулярной токсичности химиотерапии. Подготовка исследования осуществлялась путем проведения несистемного обзора публикаций с помощью сплошной выборки в базах данных PubMed, BLAST и eLibrary по ключевым словам: «артериальная гипертензия», «ишемическая болезнь сердца», «хроническая сердечная недостаточность», «кардиотоксичность», «противоопухолевая терапия». Всего было проанализировано более 100 публикаций. Для написания обзора использовались 47 работ (3 – отечественные источники). Глубина поиска составила 14 лет. В данном обзоре проанализированы современные литературные данные, касающиеся влияния химиотерапии – кардиотоксических эффектов на течение таких сердечно-сосудистых заболеваний, как ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность. Представлены актуальные методики диагностики кардиотоксических эффектов и перспективы дальнейших исследований. Отдельно приведены данные о возможностях иммунологической диагностики на примере галектина-3 и фактора роста и дифференцировки 15. Актуальным направлением ранней диагностики является использование микроРНК в ранней специфической диагностике осложнений химиотерапии. Ранняя оценка и коррекция кардиотоксических эффектов у пациентов, проходящих химиотерапию злокачественных новообразований, важнейшая междисциплинарная задача. Ключевыми активно обсуждаемыми, с точки зрения научного поиска, способами диагностики являются иммунологическая диагностика и использование микроРНК.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, хроническая сердечная недостаточность, кардиотоксичность, ишемическая болезнь сердца, противоопухолевая терапия

**CARDIOVASCULAR TOXICITY IN THE TREATMENT OF CANCER:  
MODERN ASPECTS OF PATHOGENESIS. IMMUNOLOGICAL DIAGNOSTICS**<sup>1</sup>Ankudinov A.S., <sup>2</sup>Galsanova Z.T.<sup>1</sup>*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education  
«Irkutsk State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation,  
Irkutsk, Russian Federation e-mail: andruhin.box@ya.ru;*<sup>2</sup>*State Autonomous Healthcare Institution City Polyclinic No. 6, Ulan-Ude, Russian Federation*

Cardio-oncology is a new, rapidly developing field of modern cardiology and therapy. The effect of chemotherapy for malignant diseases on the state of the cardiovascular system and the course of existing cardiovascular diseases in a patient, as well as the prevention of cardiotoxic effects, is a complex and multidisciplinary task. Complications that occur during chemotherapy include the development of myocardial contractility disorders, destabilization of blood pressure, the appearance of myocardial ischemia, and rhythm disturbances. Patients undergoing chemotherapy for malignant neoplasms have a significantly increased risk of developing cardiovascular complications. To study current data on the possibilities of immunological diagnosis of cardiovascular toxicity of chemotherapy. The publication was prepared by conducting a non-systematic review of publications using a continuous sample in the PubMed, BLAST and eLibrary databases using the keywords arterial hypertension, coronary heart disease, chronic heart failure, cardiotoxicity, antitumor therapy. In total, more than 100 publications were analyzed. 47 (3 – domestic sources) were used to write the review. The search depth was 12 years. This review analyzes the current literature data on the effect of chemotherapy – cardiotoxic effects on the course of such cardiovascular diseases as coronary heart disease, chronic heart failure. Current methods for the diagnosis of cardiotoxic effects and prospects for further research are presented. Data on the possibilities of immunological diagnostics using the example of galectin-3 and growth and differentiation factor 15 are presented separately. An urgent area of early diagnosis is the use of microRNAs in the early specific diagnosis of chemotherapy complications. Early assessment and correction of cardiotoxic effects in patients undergoing chemotherapy for malignant neoplasms is an important interdisciplinary task. The key diagnostic methods that are actively discussed from the point of view of scientific research are immunological diagnostics and the use of microRNAs.

**Keywords:** arterial hypertension, coronary artery disease, chronic heart failure, cardiotoxicity, antitumor therapy



### Введение

Коморбидность при сердечно-сосудистых заболеваниях – важнейшая проблема современной кардиологии. Наличие нескольких взаимоотягощающих патологий ухудшает течение и прогноз основного сердечно-сосудистого заболевания, меняет качество жизни [1]. Проблематика коморбидности накладывает существенное социальное и экономическое бремя на систему здравоохранения в целом. Известно, что сердечно-сосудистые заболевания являются наиболее распространенной причиной смертности от всех заболеваний во всем мире [2]. Второй по значимости причиной смертности выступают онкологические заболевания, и сочетание у пациентов данной нозологии с заболеваниями сердечно-сосудистой системы создает определенный коморбидный фенотип, имеющий ряд установленных трудностей для ведения в клинической практике. По данным Федерального проекта «Борьба с онкологическими заболеваниями», в Российской Федерации за 2023 год было выявлено на 7,6% больше онкологических случаев по сравнению с 2022 годом: 1168,9 случая на 100 тыс. населения, смертность от новообразований – на 1,8% [3].

Пациенты с сердечно-сосудистой патологией и онкологическими заболеваниями, несмотря на отнесение их к разным группам, имеют значимое количество общих факторов риска развития. Важнейшими факторами развития онкологических заболеваний являются курение, избыточный вес, ожирение, уровень физической активности, питание [4]. Увеличение распространенности хронических неинфекционных заболеваний и факторов их развития неуклонно ведет к росту как сердечно-сосудистой, так и онкопатологии.

Актуальным направлением в данной области является изучение кардиотоксичности, развивающейся на фоне лечения онкологических заболеваний. В статье рассматриваются современные аспекты механизмов кардиотоксичности при лечении онкологических заболеваний, и возможные способы ранней диагностики данного явления.

**Цель научного обзора:** провести анализ современных литературных источников, касающихся способов иммунологической диагностики кардиотоксических эффектов противоопухолевой терапии злокачественных новообразований у пациентов с сердечной недостаточностью с целью их раннего выявления и коррекции.

### Материалы и методы исследования

Проведен несистематический обзор отечественных и зарубежных литературных источников по исследуемой теме, который производился с помощью сплошной выборки в базах данных PubMed, РИНЦ и eLibrary с использованием ключевых слов: «артериальная гипертензия» (arterial hypertension), «ишемическая болезнь сердца» (coronary artery disease), «хроническая сердечная недостаточность» (chronic heart failure), «кардиотоксичность» (cardiotoxicity), «противоопухолевая терапия» (antitumor therapy). В выборку также вошли такие комбинации, как «хроническая сердечная недостаточность и противоопухолевая терапия»; «ишемическая болезнь, артериальная гипертензия и кардиотоксические эффекты». Проводился анализ информации, представленной в литературных обзорах, оригинальных исследованиях, метаанализах. Поиск информации проводился в соответствии с протоколом Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) [5]. Всего было проанализировано более 100 публикаций. Для написания обзора использовались 47 работ (3 – отечественные источники). Глубина поиска составила 14 лет.

### Результаты исследования и их обсуждение

#### *Кардиотоксичность. Определение, современное представление о проблеме*

Кардиотоксичность – термин, включающий в себя перечень осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы, возникающих на фоне лечения онкологических заболеваний [6]. Стоит отметить, что кардиотоксичные эффекты могут развиваться как во время лечения онкологического заболевания, так и после лечения. Согласно классификация Т.М. Сутер и М.С. Евер, выделяют два типа кардиотоксического эффекта противоопухолевой терапии:

- необратимый – данный тип кардиотоксичности характерен при применении антрациклиновых антибиотиков и химиотерапии. Характеризуется нарушением сократительной функции миокарда вследствие гибели кардиомиоцитов;
- обратимый – при данном варианте кардиомиопатии характерно повреждение митохондрий и белков, отвечающих за сокращение миокарда. Такой вид кардиотоксичности характерен при применении терапии моноклональными антителами [7].

На сегодняшний день имеется существенное количество публикаций, ука-



зывающих на высокий риск негативного влияния противоопухолевой терапии на сократительную функцию левого желудочка, с последующими нарушениями ритма, удлинением интервала QT, ишемией миокарда, легочной гипертензией [8-10]. Основной обсуждаемой темой в разрезе данной проблемы является изучение развития и течения сердечной недостаточности на фоне лечения онкологической патологии.

Отдельно сегодня обсуждается бессимптомное течение кардиотоксичности на фоне лечения онкологических заболеваний, где отдельная роль уделяется использованию цитокинов [11].

*Течение ишемической болезни сердца на фоне противоопухолевой терапии*

По современным представлениям, одним из ключевых механизмов развития атеросклероза лежит хроническое неинфекционное воспаление, которое также тесно связано с развитием опухолевого процесса. Такие факторы, как курение, ожирение, артериальная гипертензия, злоупотребление алкоголем, снижение физической активности, избыточный вес, являются потенциальными факторами развития атеросклероза [12]. По данным исследований, у пациентов с ИБС встречаемость избыточной массы тела составляет до 80%. В свою очередь избыточная масса тела ассоциирована с 13 видами онкологических заболеваний [13]. Патогенетическая взаимосвязь избыточной массы тела и онкологии связана с интенсивной выработкой гормонов жировой ткани и такими цитокинами, как интерлейкин-6, фактор некроза опухоли альфа, С-реактивный белок. По данным проспективных исследований, риск развития или ухудшение течения ИБС на фоне онкологических заболеваний увеличивается на фоне противоопухолевой терапии и продолжает возрастать даже в случае успешного излечения от онкологического заболевания [14; 15]. Кардиотоксические осложнения при лечении онкологического заболевания зависят от типа проводимой терапии. На фоне использования антрациклиновых антибиотиков происходит формирование комплексов с железом, кислотных радикалов и выработка топтозомеразы 2b в пролиферирующих клетках, что приводит к подавлению синтеза ДНК и апоптозу кардиомиоцитов.

На фоне формирования кислотных радикалов происходит прогрессирование атеросклероза [16]. Противоопухолевые препараты на основе платины способны вызывать прогрессирование эндотелиальной дис-

функции и, соответственно, атеросклероза [17]. По данным исследований, риск развития ИБС повышен в 2,6 раза у пациентов, прошедших успешное излечение рака яичек цисплатином, по сравнению с пациентами без онкологической патологии. Также было отмечено увеличение случаев острого коронарного синдрома в 17% раз в течение 1-й недели от начала лечения [18].

Лечение моноклональными антителами также повышает риск развития и прогрессирования имеющегося атеросклероза [19]. Такими же негативными свойствами в отношении лечения онкологических заболеваний обладает гормональная терапия рака молочной железы, повышая риск развития ИБС на 25% по сравнению с пациентами без онкологических заболеваний [20].

Лучевая терапия, являясь широко используемым методом в лечении онкологических заболеваний, также оказывает ряд негативных воздействий на течение ИБС. Выделяют как макро-, так и микрососудистые нарушения. По данным исследований, эндотелий сосудов очень чувствителен к действию излучения [21; 22]. Как следствие этого, возникают тромботические осложнения, нарушение гемостаза, нарушение эластичности сосудистой стенки. По результатам длительных наблюдений в США у пациенток с раком молочной железы на фоне облучения и излечения заболевания, частота развития ИБС была больше на 18,7% по сравнению с пациентами без онкологического заболевания [23]. Макрососудистые нарушения на фоне лучевой терапии проявляются в образовании новых атеросклеротических бляшек. По данным морфологических исследований, содержат меньше липопротеидов низкой плотности и больше гиперплазированной интимы [24].

Нарушение структуры интимы приводит к изменению эластичности сосудистой стенки, повышению периферического сопротивления сосудов и, как следствие, росту артериального давления. Повышение артериального давления при лечении онкологической патологии также может быть обусловлено гормональной терапией.

*Развитие хронической сердечной недостаточности на фоне противоопухолевой терапии*

Патогенетические механизмы приводят к структурным и функциональным изменениям миокарда, повышению уровня натрийуретического пептида и последующему развитию сердечной недостаточности (рисунок).



*Основные механизмы развития хронической сердечной недостаточности при лечении онкологических заболеваний  
Составлено авторами по результатам данного исследования*

Точные механизмы развития сердечной недостаточности на фоне противоопухолевой терапии до конца не изучены. Среди известных факторов выделяют активацию воспалительных цитокинов, окислительный стресс, повреждение митохондрий, выработку свободных радикалов, деструкцию ДНК и мембраны кардиомиоцитов [25; 26]. По данным экспериментальных исследований на фоне лечения доксорубицином, смертность от развития сердечной недостаточности увеличивается в два раза по сравнению с другими видами противоопухолевой терапии [27]. При остром повреждении миокарда – появление симптомов в течение первых 14 дней на фоне старта лечения антрациклиновыми антибиотиками и их последующей отмены, возможно полное восстановление миокарда. Хронические формы, возникающие в течение года и более, как правило, трансформируются в дилатационно-гипокинетическую кардиомиопатию [28].

Таким образом, раннее выявление симптомов, признаков и рисков возникновения сердечной недостаточности является важнейшей задачей при старте противоопухолевой терапии.

#### *Вопросы ранней диагностики*

В отношении ранней диагностики кардиотоксических эффектов противоопухолевой терапии у пациентов с ИБС в проспективных исследованиях продемонстрирована роль использования высокочувствительного тропонина Т, повышение концентрации которого ассоциировано с кардиотоксическими эффектами [29]. Однако в более поздних исследованиях было отмечено, что данный маркер может иметь повышенную концентрацию и до начала лечения онкологии, что снижает уровень его специфичности [30]. У пациентов с ИБС, проходящих противоопухолевое лечение онкологических заболеваний, было отмечено повышение концентрации С-реактивного белка, интерлейкинов. Вместе с тем изменение уровней данных цитокинов могло быть связано непосредственно с онкологическим процессом, что указывает на высокую чувствительность данных цитокинов, однако ставит под сомнение их специфичность [31].

Актуальным направлением в ранней и специфичной диагностике влияния кардиотоксических эффектов на миокард на фоне противоопухолевой терапии представляется использование микроРНК. В проведен-

ных исследованиях отмечалась корреляция между паттернами miR-1, miR-2, miR-155, miR-214, которые выявлялись до образования новых атеросклеротических бляшек на фоне проводимой противоопухолевой терапии [32; 33].

Для пациентов с ХСН ценным диагностическим маркером является мозговой и N-концевой фрагмент натрийуретического пептида. Известно, что в диагностике сердечной недостаточности данные гормоны играют важнейшую роль, однако в использовании у пациентов с ХСН с онкологической патологией имеют ряд ограничений. Также данный маркер при наличии ожирения, клапанной патологии сердца, фибрилляции предсердий, почечной недостаточности может демонстрировать ложно сниженные уровни [34; 35]. Повышение уровня натрийуретических пептидов свыше 100 пг/мл в сочетании с одышкой в течение первых суток после начала лечения антрациклином может быть ассоциировано со значимым риском смертности от сердечно-сосудистой недостаточности [36]. Необходимость использования пептидов и тропонина Т в оценке риска дестабилизации течения сердечной недостаточности отражена в соответствующих источниках [37; 38]. По данным метаанализа 61 исследования с участием 5691 пациента с онкологическими заболеваниями и ХСН, было отмечено повышение уровня тропонина Т, а также выявлена корреляция с дисфункцией левого желудочка по сравнению с пациентами без онкологической патологии [39].

В то же время имеются данные о том, что повышение BNP и NT-proBNP может происходить до начала лечения онкологической патологии без сердечной недостаточности. Это объясняется тем, что злокачественные клетки способны вырабатывать такие вазоактивные вещества, как вазопрессин и эндотелин-1, а также сердечные гормоны – натрийуретический пептид [39–41]. Также интересно отметить исследования, указывающие на повышение онкологических маркеров при ХСН у пациентов без онкопатологии. В исследовании Shi K. и соавт. было отмечено повышение уровня СА 19-9 (рак поджелудочной железы), СА 125 и белка HE 4 (рак яичников) у пациентов с сердечной недостаточностью [42]. Открытым остается вопрос о повышении риска возникновения новообразований на фоне ХСН. Данный вопрос является очень актуальным для проведения дальнейших исследований [43].

Для оценки наличия и течения сердечной недостаточности при лечении онкологических заболеваний для оценки морфо-

функциональных изменений необходимо применять эхокардиографию с подсчетом глобальной продольной деформации левого желудочка. В зависимости от выявленных параметров выделяют 6 вариантов морфофункциональных изменений при кардиальной токсичности:

- отсутствие изменений на ЭхоКГ при наличии симптомов и повышении маркеров (тропонин Т, BNP/NT-proBNP);
- наличие диастолической дисфункции с нормальным уровнем биомаркеров (тропонин Т, BNP/NT-proBNP);
- наличие диастолической дисфункции, повышение уровня биомаркеров (тропонин Т, BNP/NT-proBNP), нормальная фракция выброса левого желудочка;
- ЭхоКГ – признаки ХСН с сохраненной фракцией выброса, наличие симптомов ХСН;
- бессимптомное снижение фракции выброса левого желудочка менее 50%;
- снижение фракции выброса левого желудочка менее 50% с наличием симптомов ХСН [44].

#### *Дополнительные иммунологические маркеры*

По данным исследований, определёнno важную диагностическую ценность в диагностике ХСН при терапии рака имеет галектин-3 – бета-галактозид-связывающий белок, лектин, участвующий в целом ряде патогенетических процессов (воспаление, фиброз, пролиферация кардиомиоцитов, окислительный стресс, отложение коллагена) [45]. В исследованиях показана значимая диагностическая роль галектина-3 в ранней диагностике сердечной недостаточности на фоне лечения рака молочной железы [46]. Однако его прогностическое значение при данном виде ассоциации еще не изучено.

Фактор дифференцировки роста 15 – пептид из суперсемейства трансформирующего фактора роста. Повышение концентрации данного маркера отмечено у пациентов с раком молочной железы, проходивших лечение антрациклином и трастузумабом, по сравнению с пациентами без онкологической патологии. Также выявлены обратные корреляции данного маркера с уровнем фракции выброса левого желудочка [47]. Для оценки его прогностических свойств необходимо проведение проспективных исследований.

#### **Заключение**

Кардиоонкология – не только новое научное направление, сформированное необходимостью изучения и профилактики кардиоваскулярных рисков на фоне терапии

онкологических заболеваний. Пациенты, имеющие данную коморбидную ассоциацию, требуют мультидисциплинарного подхода и изучения дополнительных методик оценки ранней диагностики потенциальных осложнений. Возможно, в перспективе это станет новой специальностью в практическом здравоохранении, а не только научным направлением.

Актуальной задачей в данной области является проведение проспективных исследований, касающихся исходов течения сердечно-сосудистых заболеваний, в частности хронической сердечной недостаточности, на фоне лечения онкологических заболеваний, а также методик раннего выявления кардиотоксических эффектов и их своевременной профилактики.

### Список литературы

- Оганов Р.Г., Симаненков В.И., Бакулин. Коморбидная патология в клинической практике. Алгоритмы диагностики и лечения // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019. Т. 18. № 1. С. 5-66. DOI: 10.15829/1728-8800-2019-1-5-66.
- Goldsborough E., Osuji N., Blaha M.J. Assessment of cardiovascular disease risk: a 2022 update // Endocrinology and metabolism clinics of North America. 2022. Vol. 51. Is. 3. P. 483-509. DOI: 10.1016/j.ecl.2022.02.005.
- Шахзадова А.О., Старинский В.В., Лисичникова И.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2022 году // Сибирский онкологический журнал. 2023. Т. 22. № 5. С. 5-13. DOI: 10.21294/1814-4861-2023-22-5-5-13.
- World Health Organization. Global health estimates, 2016. Deaths by cause, age, sex, by country and by region, 2000–2016. Geneva, Switzerland: WHO. URL: <https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates> (дата обращения: 13.10.2025).
- Elsman E.B.M., Baba A., Offringa M. PRISMA-COSMIN 2024: New guidance aimed to enhance the reporting quality of systematic reviews of outcome measurement instruments. PRISMA-COSMIN steering committee // International Journal of Nursing Studies. 2024. Vol. 160. № 104880. DOI: 10.1016/j.ijnurstu.2024.104880.
- Attanasio U., Di Sarro E., Tricarico L. Cardiovascular biomarkers in cardio-oncology: antineoplastic drug cardiotoxicity and beyond // Biomolecules. 2024. Vol. 14. Is. 2. P. 199-210. DOI: 10.3390/biom14020199.
- Suter T.M., Ewer M.S. Cancer drugs and the heart: importance and management // European Heart Journal. 2013. Vol. 34. Is. 15. P. 1102-1111. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs181.
- Jain D., Aronow W. Cardiotoxicity of cancer chemotherapy in clinical practice // Hospital Practice. 2019. Vol. 47. Is. 1. P. 6-15. DOI: 10.1080/21548331.2018.1530831.
- Bagnes C., Panchuk P.N., Recondo G. Antineoplastic chemotherapy induced QTc prolongation // Current Drug Safety. 2010. Vol. 5. № 1. P. 93-96. DOI: 10.2174/157488610789869111.
- Shah C., Gong Y., Szady A. Unanticipated cardiotoxicity associated with targeted anticancer therapy in patients with hematologic malignancies patients: natural history and risk factors // Cardiovascular Toxicology. 2018. Vol. 18. Is. 2. P. 184-191. DOI: 10.1007/s12012-017-9429-8.
- Sorodoc V., Sirbu O., Lione C. The value of troponin as a biomarker of chemotherapy-induced cardiotoxicity // Life. 2022. Vol. 12. P. 1183-1191. DOI: 10.3390/life12081183.
- Qu X., Tang Y., Hua S. Immunological approaches towards cancer and inflammation // Frontiers in Immunology. 2018. Vol. 8. P. 563-571. DOI: 10.3389/fimmu.2018.00563.
- Bhaskaran K., Douglas I., Forbes H. Body mass index and risk of 22 specific cancers // Lancet. 2014. Vol. 384. P. 755-765. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)60892-8.
- Sturgeon K.M., Deng L., Bluethmann S.M. A population-based study of cardiovascular disease mortality risk in US cancer patients // European Heart Journal. 2019. Vol. 40. P. 3889-3897. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz766.
- Cheng Y.J., Nie X.Y., Ji C.C. Long-term cardiovascular risk after radiotherapy in women with breast cancer // Journal of the American Heart Association. 2017. № e005633. DOI: 10.1161/JAHA.117.005633.
- McLaughlin M., Florida-James M., Ross M. Vascular toxicity of breast cancer chemotherapy // Vascular Biology. 2021. Vol. 3. № 1. P. 106-120. DOI: 10.1530/VB-21-0013.
- Singh S., Singh K. Atherosclerosis, ischemia, and anticancer drugs // Heart Views. 2021. Vol. 22. P. 127-133. DOI: 10.4103/HEARTVIEWS.HEARTVIEWS\_45\_20.
- Hjelle L.V., Gundersen P.O., Oldenburg J. Long-term platinum retention after platinum-based chemotherapy in testicular cancer survivors a 20-year follow-up study // Anticancer Research. 2015. Vol. 35. № 3. P. 1619-1625. PMID: 25750319.
- Kapers M.H.V., Smes F.M.M., Horn T. Vascular endothelial growth factor receptor inhibitor sunitinib causes a syndrome similar to preeclampsia with activation of the endothelin system // Hypertension. 2011. Vol. 58. P. 295-302. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.173559.
- Yu Q., Xu Y., Yu E., Zheng Z. Risk of cardiovascular disease in breast cancer patients receiving aromatase inhibitors vs. tamoxifen: a systematic review and meta-analysis // Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics. 2021. Vol. 47. Is. 5. P. 575-587. DOI: 10.1111/jcpt.13598.
- Wijerathne H., Langston J.C., Yang Q., Sun S., Miyamoto C., Kilpatrick L.E., Kiani M.F. Mechanisms of radiation-induced endothelium damage: emerging models and technologies // Radiotherapy and Oncology. 2021. Vol. 158. P. 21-32. DOI: 10.1016/j.radonc.2021.02.007.
- Abe J.I., Allen B.G., Beyer A.M., Lewandowski D., Mapuskar K.A., Subramanian V., Tamplin M.R., Grumbach I.M. Radiation-Induced Macrovesel/microvessel disease // Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology. 2024. Vol. 44. Is. 12. P. 2407-2415. DOI: 10.1161/ATVBAHA.124.319866.
- Carlson L.E., Watt G.P., Tonorezos E.S. Coronary heart disease in young women after radiation therapy for breast cancer // Journal of the American College of Cardiology. 2021. Vol. 3. № 3. P. 381-392. DOI: 10.1016/j.jacc.2021.07.008.
- Darby S.K., Ewertz M., McGale P. The risk of coronary heart disease in women after radiation therapy for breast cancer // The New England Journal of Medicine. 2013. Vol. 368. № 11. P. 987-998. DOI: 10.1056/NEJMoa1209825.
- Avagimyan A., Mkrtychyan L., Abrahamovich O. AC-mode of chemotherapy as a trigger of cardiac syndrome X: a case study // Current Problems in Cardiology. DOI: 10.1016/j.cpcardiol.2021.100994.
- Osathanon N., Phrommintikul A., Chattipakorn S. Effects of doxorubicin-induced cardiotoxicity on cardiac mitochondrial dynamics and mitochondrial function: insights for future interventions // Journal of Cellular and Molecular Medicine. 2020. Vol. 24. P. 6534-6557. DOI: 10.1111/jcmm.15305.
- Stark C., Taimen P., Savunen T. Pegylated and liposomal doxorubicin is associated with high mortality and causes limited cardiotoxicity in mice // BMC Research Notes. 2018. Vol. 11. P. 148-157. DOI: 10.1186/s13104-018-3260-6.
- Cardinale D., Iacopo F., Cipolla C.M. Cardiotoxicity of anthracyclines // Frontiers in Cardiovascular Medicine. 2020. Vol. 7. № 26. P. 26-37. DOI: 10.3389/fcvm.2020.00026.
- Pravo N., Ryder M., Hulsman M. Cardiovascular biomarkers in cancer patients and their association with all-cause mortality // The Heart. 2015. Vol. 101. № 23. P. 1874-1880. DOI: 10.1136/heartjnl-2015-307848.



30. Endo H., Dohi T., Funamizu T. Long-term prognostic value of highly sensitive C-reactive protein for determining cancer mortality in patients undergoing percutaneous coronary intervention // *Circulation*. 2019. Vol. 83. № 3. P. 630-636. DOI: 10.1253/circj.CJ-18-0962.
31. Fan To., Liao Yu., Xu C. Diagnostic value of circulating microRNAs as biomarkers of coronary heart disease: meta-analysis // *Anatolian Journal of Cardiology*. 2020. Vol. 24. № 5. P. 290-299. DOI: 10.14744/AnatolJCardiol.2020.91582.
32. Miass G., Blesa E., Stampuloglu R.K. MicroRNAs in cardiovascular diseases // *Greek Journal of Cardiology*. 2020. Vol. 61. № 3. P. 165-173. DOI: 10.1016/j.hjc.2020.03.003.
33. Wu X., Wang L., Wang K., Li J., Chen R., Wu X., Ni G., Liu C., Das S., Sluijter J.P.G., Li X., Xiao J. ADAR2 increases in exercised heart and protects against myocardial infarction and doxorubicin-induced cardiotoxicity. *Molecular Therapy*. 2022. Vol. 30. № 1. P. 400-414. DOI: 10.1016/j.ymthe.2021.07.004.
34. McDonagh T.A., Mota M., Adams M. Recommendations of the European Society of Cardiology on the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure // *European Heart Journal*. 2021. Vol. 42. № 36. P. 3599-3726. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab368.
35. Гиматдинова Г.Р., Данилова, О.Е., Давыдкин, Р.К. Современные аспекты ранней диагностики кардиотоксических осложнений лекарственной терапии в онкологии // *Клиническая онкогематология*. 2022. Т. 15. № 1. С. 107-113. DOI: 10.21320/2500-2139-2022-15-1-107-113.
36. District A.R., Lopez-Fernandez T., Koch L.S. The ESA Cardioncology Guide 2022, developed in collaboration with the European Association of Hematology (EHA), the European Community of Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardioncological Society (IC-OS) // *European Heart Journal: Cardiovascular Imaging*. 2022. Vol. 23. № 10. P. 333-465. DOI: 10.1093/eurheartj/ehac244.
37. Cuomo A., Pirozzi F., Attanasio U. Cancer risk in patients with heart failure: epidemiology, mechanisms and clinical consequences // *Current Oncology*. 2021. Vol. 23. № 1. P. 7-15. DOI: 10.1007/s11912-020-00990-z.
38. Michel L., Minkus R.I., Mahabadi A.A. Troponins and brain natriuretic peptides for predicting cardiotoxicity in cancer patients: a meta-analysis // *European Heart Journal*. 2020. Vol. 22. № 2. P. 350-361. DOI: 10.1002/ehf.1631.
39. Ameri P., Bertero E., Meijers W.C. Cancer is a concomitant disease in heart failure // *European Heart Journal*. 2023. Vol. 44. № 13. P. 1133-1135. DOI: 10.3390/jcdd11090263.
40. Chovanec J.Jr., Chovanec J. Sr., Chovanec M. Levels of NT-proBNP in patients with cancer // *Oncology Letters*. 2023. Vol. 26. № 1. P. 280-291. DOI: 10.3892/ol.2023.13866.
41. Lendeckel U., Karimi F., Abdulla A.L. The role of the ectopeptidase APN/CD13 in Cancer // *Biomedicines*. 2023. Vol. 11. № 3. P. 724-736. DOI: 10.3390/biomedicines11030724.
42. Shi K., van der Waal H.H., Selye H.H.V. Tumor biomarkers: association with outcomes of heart failure // *Journal of Internal Medicine*. Vol. 288. P. 207-218. DOI: 10.1111/joim.13053.
43. Anker M.S., Haehling S., Landmesser U., Coats A.J.S., Anker S.A. Cancer and heart failure-more than meets the eye: common risk factors and co-morbidities // *European Journal of Heart Failure*. 2018. Vol. 20. № 10. P. 1382-1384. DOI: 10.1002/ehf.1252.
44. Curigliano G., Lenihan D., Fradley M. Management of cardiac disease in cancer patients throughout oncological treatment: ESMO consensus recommendations // *Annals of Oncology*. 2020. Vol. 31. № 2. P. 171-190. DOI: 10.1016/j.annonc.2019.10.023.
45. Baccouche B.M., Mahmoud M.A., Nief C. Galectin-3 is associated with heart failure incidence: a meta-analysis // *Current Cardiology Reviews*. 2023. Vol. 19. № 3. e171122211004. DOI: 10.2174/1573403X19666221117122012.
46. Gulati G., Heck S.L., Rese H. Neurohumoral blockade and circulating cardiovascular biomarkers during anthracycline therapy in breast cancer patients: results of the Prada study (prevention of cardiac dysfunction during adjuvant therapy of breast cancer) // *Journal of the American Heart Association*. 2017. Vol. 6. № e006513. DOI: 10.1161/JAHA.117.006513.
47. Tromp J., Boerman L.M., Sama I.E. Long-term survivors of early breast cancer treated with chemotherapy are characterized by a pro-inflammatory biomarker profile compared to matched controls // *European Heart Journal*. 2020. Vol. 22. № 7. P. 1239-1246. DOI: 10.1002/ehf.1758.

**Конфликт интересов:** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interest:** The authors declare that there is no conflict of interest.



## СТАТЬЯ

УДК 633.16(571.52)

**ВЛИЯНИЕ НА УРОЖАЙНОСТЬ ПРЕДПОСЕВНОЙ ОБРАБОТКИ  
СЕМЯН ЯРОВОГО ЯЧМЕНЯ БИОПРЕПАРАТАМИ  
В УСЛОВИЯХ РЕСПУБЛИКИ ТЫВА****Ламажап Р.Р.**

*Тувинский научно-исследовательский институт сельского хозяйства – филиал  
федерального государственного бюджетного учреждения науки  
Сибирского федерального научного центра агробиотехнологий  
Российской академии наук, Кызыл, Российская Федерация, e-mail: tuv\_niish@mail.ru*

Цель исследования – оценка и подбор наиболее эффективных биостимуляторов при возделывании ярового ячменя в условиях Республики Тыва. В исследованиях использованы биологические препараты, такие как Спринталга, Форсаж, Тилт – оказывающие защитное и профилактическое воздействие. Эффект от обработки семян ярового ячменя изучался в следующих совместных вариантах: 1) Спринталга (0,4 т/л) + Форсаж (5 мл на 150 мл воды); 2) Спринталга (0,4 т/л) + Тилт (1,0 л/га); 3) Форсаж + Тилт (1,0 л/га); 4) Контроль (без обработки). За 3 года изучения установлено, что примененные биопрепараты Спринталга, Форсаж, Тилт в смешанных вариантах существенно повлияли на формирование урожайности ярового ячменя. Прибавка урожая от использования биопрепаратов составила от 0,26 до 1,18 т/га. Использование биопрепаратов повлияло на массу зерна в колосе, вес 1000 зерен, который оказался тяжелее контрольных 47,31 г по всему опыту. Результаты исследования свидетельствуют о более высокой эффективности биопрепарата Спринталга. При совместном применении с Форсажем была достигнута урожайность 3,67 т/га, что превышает показатели варианта с Тилтом (3,43 т/га) и контрольного варианта (2,49 т/га).

**Ключевые слова:** ячмень, Форсаж, Спринталга, Тилт, урожайность, зерно, Республика Тыва

**INFLUENCE ON PRODUCTIVITY OF PRE-SOWING TREATMENT  
OF SPRING BARLEY SEEDS WITH BIOLOGICAL PREPARATIONS  
IN THE CONDITIONS OF THE REPUBLIC OF TYVA****Lamazhap R.R.**

*Tuvinian Scientific Research institute of Agriculture – branch of the Federal State  
Budgetary Institution of Science Siberian Federal Scientific Center for Agrobiotechnology  
of the Russian Academy of Sciences, Kyzyl, Russian Federation, e-mail: tuv\_niish@mail.ru*

Purpose of this study was to evaluate and select the most effective biostimulants for the cultivation of spring barley in the Republic of Tuva. The studies used biological preparations such as Sprintalga, Forsazh, and Tilt, which have a protective and preventive effect. Effectiveness of spring barley seed treatment was studied in the following joint variants: 1) Sprintalga (0,4 t/l) + Forsazh (5 ml per 150 ml of water); 2) Sprintalga (0,4 t/l) + Tilt (1,0 l/ha); 3) Forsazh + Tilt (1,0 l/ha); 4) Control (without treatment). Over three years of study, it was established that Sprintalga biopreparations, Forsazh, and Tilt in mixed variants had a significant impact on the yield of spring barley. Yield increase resulting from the use of biopreparations ranged from 0,26 to 1,18 t/ha. Use of biopreparations also affected the grain weight in the ear and the weight of 1000 grains, which were heavier than the control values of 47,31 g in all experimental variants. Thus, the most effective of the studied preparations was the biopreparation Sprintalga, which formed 3,67 t/ha in combination with Forsazh and 3,43 t/ha in combination with Tilt, compared to the control of 2,49 t/ha.

**Keywords:** spring barley, Furious, Sprintalga, Tilt, yield, corn, Republic Tuva

**Введение**

Современные технологии выращивания любых культур, в том числе и ярового ячменя, как обязательный агроприем включают протравливание семян фунгицидными препаратами, поскольку посевные качества семян оказывают существенное влияние на формирование высокого и стабильного урожая [1]. Одним из способов увеличения урожайности является предпосевная обработка семян, в том числе с помощью физических факторов, которые экологически безопасны для окружающей среды, а также приводят к обеззараживанию семенного ма-

териала [2; 3]. Норма посева и доза удобрений являются важными факторами повышения урожайности и улучшения качества зерна ярового ячменя. Однако их эффективность будет высокой, если эти приемы сочетаются с важнейшими агротехническими требованиями [4–6]. При экстенсивном земледелии биологизация позволяет без существенных материальных затрат стабилизировать плодородие почв и урожайность сельскохозяйственных культур [7–9]. Микроорганизмы в почве играют важную роль в питании растений, превращении элементов питания в доступную

для растений форму [10]. Применение биологических препаратов становится все более экономически выгодным и экологически целесообразным. Действие минеральных удобрений может быть быстрым, интенсивным, но кратковременным [11; 12]. Современные технологии должны включать применение экологически безопасных стимуляторов роста, микроэлементов, повышающих урожайность, устойчивость растений к неблагоприятным факторам среды [13]. Поэтому в последние годы все большее развитие получают принципы биологизации земледелия, которые заключаются в отказе от химических средств повышения урожайности растений, как экологически безопасные и малозатратные [14; 15]. Смуров и др. считают, что главными элементами технологии возделывания ярового ячменя являются выбор оптимальных доз удобрений, норм и сроков посева, а также сорта, обладающего максимальными адаптационными способностями к условиям выращивания. Также необходимо иметь в виду, что эффективность использования минеральных удобрений во многом зависит от почвенно-климатических условий зоны, агрохимических показателей и гранулометрического состава почвы [16]. Так как яровой ячмень имеет короткий период вегетации, слабую корневую систему, отличается высокой требовательностью к элементам питания, внесение минеральных удобрений – необходимое условие получения высоких урожаев хорошего качества [17]. Поэтому комплексный подход к применению биорегуляторов роста растений, обладающих как росторегулирующим, так и иммуностимулирующим действием в системе элементов технологии в определенных почвенно-климатических условиях, актуален и в настоящее время [18].

**Цель исследования** – оценка и подбор наиболее эффективных биостимуляторов при возделывании ярового ячменя в условиях Республики Тыва.

**Задачи исследования:** определить, как предпосевная обработка семян ярового ячменя биопрепаратами влияет на формирование урожая; выявить наиболее эффективные препараты.

#### Материалы и методы исследования

Исследования проведены на опытно-экспериментальном поле Тувинского НИ-ИСХ в степной зоне. Почва – темно-каштановая, механический состав – легкий суглинок, гумус по Тюрину – 0,05%, азот по Корнфилду – 126 мг/га, фосфор и калий по Мачигину – 23 и 176 мг/кг соответственно. Предшественник – чистый пар. Обра-

ботка почвы осуществлялась по общепринятым методикам. Применялись следующие варианты обработки биопрепаратами семян и посевов ярового ячменя Арат: 1) Спринталга в дозе 0,4 л/т + Форсаж в дозе 5 мл субстрата на 150 мл воды; 2) Спринталга в дозе 0,4 л/т + Тилт в дозе 1,0 л/га; 3) Форсаж в дозе 5 мл на 150 мл воды + Тилт нормой 1,0 л/га; 4) Контроль (без обработок). *Спринталга* – биостимулятор развития корней, предотвращает заболевания, связанные с дефицитом магния, способствует озеленению ткани, улучшает прорастание семян. Фунгицид *Тилт* – системный препарат защитного и профилактического воздействия. *Форсаж* – универсальный регулятор роста растений со свойствами фунгицида и комплексного удобрения. Действующее вещество: живые клетки бактерий *Pseudomonas Huoriscens* AP-33, гуминовые кислоты. Обработка проводилась вручную за 10 дней до посева путем смачивания и перемешивания. Обработанный материал высушивался до сыпучего состояния. Препарат Тилт вносился методом ручного опрыскивания посевов в фазу кущения. Площадь одной делянки 28 м<sup>2</sup>, повторность опыта четырехкратная, размещение рандомизированное. Опыт однофакторный.

Сорт Арат среднеспелого типа, кормового и пищевого назначения, среднеустойчив к болезням и вредителям. Эксперимент выполняли согласно методическим указаниям по регистрационным испытаниям фунгицидов, статистическая обработка результатов опыта проведена с использованием программы SnedecorV4.

#### Результаты исследования и их обсуждение

Годы исследований характеризовались разнообразием температурного режима и неравномерным выпадением осадков в течение вегетационного периода. В 2023 г. было достаточно влажно, осадков выпало выше средних многолетних на 46,2 мм. В противоположность этому 2024 г. оказался крайне засушливым, с дефицитом влаги в 104,9 мм по сравнению с многолетними показателями, что, вероятно, сказалось на условиях роста растений.

Раннее и дружное появление всходов имеет большое значение для формирования урожая. Позднее появление всходов ведет к изреживанию и отрицательно сказывается на последующем развитии растений. В среднем каждый день задержки появления всходов (свыше обычных 10–12 дней) при недостатке влаги приводит к снижению полевой всхожести семян до 50–75% и дает растянутые «недружные» всходы.

Таблица 1

Среднемесячная температура воздуха периода вегетации за 2022–2024 гг.

Месяцы	Годы			Средние многолетние
	2022	2023	2024	
Апрель	4,3	0,4	4,6	1,7
Май	14,1	7,8	13,6	10
Июнь	17,2	17,4	19,5	15,6
Июль	16,7	18,6	22,2	16,9
Август	14,3	17,7	19,7	14,6
Сентябрь	11,3	6,3	8,4	8,4

Примечание: составлена по данным Сосновской метеостанции.

Таблица 2

Среднемесячное количество осадков периода вегетации за 2022–2024 гг.

Месяцы	Годы			Средние многолетние
	2022	2023	2024	
Апрель	11,8	83,9	33,7	24
Май	12,7	28,5	12,7	29
Июнь	41,2	7,7	21,9	48
Июль	74,4	126,0	29,5	73
Август	26,7	42,1	39,3	68
Сентябрь	16,4	57,1	73	37
Сумма за сезон	183,2	345,3	210,1	279

Примечание: составлена по данным Сосновской метеостанции.

Наиболее длительный вегетационный период культуры ячменя относится к 2022 г., когда он составил в среднем 105 дней. Всходы ячменя при посеве 27.05 появились через 10 дней при оптимальной температуре 14,1 °С, но дефиците осадков (отклонение за май – 16,3 мм). При требуемых запасах продуктивной влаги на глубине 20 см 20–35 мм, в исследуемый период они составили 12–14 мм. Недостаток осадков в послепосевной период в степной зоне (в июне – 6,8 мм) создает неблагоприятные условия для всходов. Это ведет к изреживанию и отрицательно сказывается на последующем развитии растений. Гидротермический коэффициент вегетационного периода 2022 г. составил 0,11, что соответствует острозасушливым условиям.

В 2023 г. длительность вегетации составила в среднем 91 день. При посеве 24 мая всходы появились на 11 день – 5 июня. Запасы продуктивной влаги на глубине 20 см содержались в количестве 16,6 мм. Среднемесячная температура мая была холоднее среднемноголетних значений на 2,2 °С. Дефицит осадков июня соста-

вил 40,3 мм. На фенофазу всходы – кущение пришлось всего 7,7 мм осадков, температура превышала среднемноголетние показатели на 1,8 °С. Июльские осадки в количестве 126,0 мм, пришедшиеся на период кущения – колошение, и в количестве 34,3 мм в I декаду августа благоприятно повлияли на степень озерненности колоса, его длину и другие элементы структуры. Жаркая погода августа (17,7 °С) и недостаток осадков (отклонение 25,9 мм) сократили длительность созревания зерна, восковая спелость которого наступила 6 сентября. Гидротермический коэффициент вегетационного периода 2023 г. составил 0,42, что характерно для сильной засухи (табл. 1, 2).

Вегетация посевов 2024 г. длилась 86 дней, то есть была на 5 дней короче, чем в 2023 г., и на 18 дней короче, чем в 2022 г. При посеве 29 мая всходы ячменя проросли через 18 дней на фоне весенней засухи. На глубине заделки семян 10 см имелось лишь 10 мм продуктивной влаги. Отклонение от среднемноголетних температур в мае составило +3,6 °С, отклонение по осадкам – 16,3 мм. Весенняя засуха переросла в лет-

нюю, создавая неблагоприятные условия для нормального развития растений и приводя к их гибели. Наблюдалось очень сильное снижение тургора, подсыхание листьев, побеление колосоносных чешуй с захватом зерна. Подобный характер повреждений у зерновых культур характерен для очень сильной засухи. Осадков июня до многолетних показателей не хватило в количестве 26,1 мм, июльский дефицит составил 67,7 мм. Гидротермический коэффициент вегетационного периода 2024 г равен 0,1, что соответствует очень сильной засухе.

Анализ урожайности зерна ярового ячменя за 3 года показал, что она в значительной степени зависит как от условий вегетационного периода, так и от вида применяемого биопрепарата. Основной фактор, вызывающий снижение урожайности яровых культур, – засуха. Засушливые условия всех трех лет исследований, в особенности 2024 г., существенно отразились на формировании полноты всходов, продуктивного стеблестоя, формировании и наливе зерна.

Для установления наиболее эффективного варианта применения биопрепа-

ратов при возделывании ярового ячменя проведен структурный анализ полученных данных по урожайности за 3 года (табл. 3).

Из вышеизложенного следует, что действие биопрепаратов оказало существенное влияние на элементы структуры урожая и на биологическую урожайность ярового ячменя. Так, вариант совместного применения Спринталга + Форсаж по всем элементам структуры урожая превосходит показатели контроля, сформировано максимальное количество продуктивных стеблей по опыту, превышающее контроль на 50 шт., а также наибольшая по опыту биологическая урожайность – 3,67 т/га, превосходящая контроль на 1,18 т/га (4,74%).

Совместный вариант Спринталга + Тилт показал самый тяжелый по опыту вес зерна со снопа, также наибольшую из всех вариантов массу 1000 зерен, превышающую контроль на 2,91 г. Его урожайность 3,43 т/га выше контрольной на 0,94 т/га (37,7%), находится на втором месте после Спринталга + Форсаж. По всем остальным показателям структуры урожая опережает контрольные значения.

**Таблица 3**

Структурный анализ элементов урожайности ячменя за 2022–2024 гг.

Вариант	Год исследований	Количество продуктивных стеблей, шт.	Вес зерна со снопа, г	Вес зерна в колосе, г	Масса 1000 зерен, г	Биологическая урожайность, т/га
Без обработки (St)	2022	146	137,07	2,45	54,16	3,58
	2023	142	159,4	2,59	55,38	3,69
	2024	20	36,08	1,09	32,39	0,22
	в среднем	103	110,85	2,04	47,31	2,49
Спринталга + Форсаж	2022	214	157,76	2,49	53,64	5,32
	2023	184	175,0	2,65	54,52	4,87
	2024	61	39,33	1,39	35,43	0,84
	в среднем	153	124,03	2,18	47,86	3,67
Спринталга + Тилт	2022	188	175,04	2,50	58,34	4,69
	2023	194	184,3	2,49	56,12	4,82
	2024	57	38,36	1,40	36,2	0,79
	в среднем	146	132,73	2,13	50,22	3,43
Форсаж + Тилт	2022	113	109,73	2,46	55,12	2,78
	2023	179	183	2,64	57,38	4,72
	2024	55	37,34	1,34	35,62	0,74
	в среднем	116	110,12	2,15	49,37	2,75
НСР <sub>05</sub>	2022	36,1	34,42	0,50	2,22	0,81
	2023	46,02	30,9	0,31	1,54	0,82
	2024	3,34	0,56	0,07	0,52	0,07

Примечание: составлена автором на основе данных собственных исследований.



Таблица 4

## Посевные качества семян ярового ячменя

№	Варианты	Энергия прорастания, %	Всхожесть, %	Натура, г
1	Контроль (без обработки)	31	65,0	648
2	Спринталга + Форсаж	36	67,0	657
3	Спринталга + Тилт	38	67,5	660
4	Форсаж + Тилт	36	66,5	655

Примечание: составлена автором на основе данных собственных исследований

Вариант Форсаж + Тилт незначительно уступил контролю по весу зерна со снопа, остальные элементы им сформированы выше контроля. По массе 1000 зерен вариант занимает второе место, уступив варианту Спринталга + Тилт. Биологическая урожайность варианта увеличилась на 0,26 т/га (10,4%) по сравнению с контролем и составила 2,75 т/га.

Эффективность применения биопрепаратов во всех вариантах была выше контроля в 2022 и 2023 гг. Отсутствие осадков вегетационного периода в 2024 г. неблагоприятно отразилось на урожайности вариантов, которые не обеспечили существенную прибавку.

Посевные качества полученных семян определены лабораторной всхожестью и энергией прорастания. Натура зерна определялась пуркой ПХ-1.

Невысокие показатели лабораторной всхожести семян ярового ячменя, возможно, объясняются состоянием покоя. Зерно убирается в стадии технической спелости, но полная (физиологическая) наступает позже. При этом несколько увеличиваются содержание крахмала, клейковины, жира, изменяется структура оболочки, затихает дыхание, пока не наступит полная зрелость (табл. 4).

Период послеуборочного дозревания – это защитное свойство зерна, помогающее переждать неблагоприятную пору. Более тесно показатели жизнеспособности семян связаны с полевой всхожестью, чем с лабораторной.

Натура зерна – один из специфических показателей качества, в России выражается массой 1 л зерна в граммах. Чем тяжелее натура зерна, тем больше содержится в нем полезных веществ и тем более продукция (мука, хлеб) можно из него получить. Когда семена обрабатывают биопрепаратами перед посевом, урожайность зерна обычно выше, чем при отсутствии такой обработки.

### Заключение

Согласно результатам исследований, комбинация биопрепаратов Форсаж, Сприн-

талга и Тилт оказала благоприятное воздействие на структурные характеристики урожая и способствовала увеличению биологической урожайности ярового ячменя в степных условиях Республики Тыва. Наиболее эффективным для увеличения урожайности ярового ячменя оказалось включение в смешанные варианты биопрепарата Спринталга. Урожайность ячменя увеличивалась в среднем за годы исследований с применением комбинации Спринталга + Форсаж на 47,4 %, до 3,67 т/га, Спринталга + Тилт – на 37,7 %, до 3,43 т/га. Определено, что в условиях Республики Тыва недостаток влаги служит сдерживающим фактором эффективного влияния биопрепаратов на урожайность.

### Список литературы

1. Чертова Н.Г., Скворцова Ю.Г., Фирсова Т.И. Реакция сортов ярового ячменя на предпосевную обработку семян // Зерновое хозяйство России. 2016. № 4. С. 34–37. EDN: WLASUN.
2. Донцова В.Ю., Казакова А.С., Юдаев И.В., Брагинцев С.В. Влияние предпосевной обработки семян ярового ячменя переменным электрическим полем на урожайность // Зерновое хозяйство России. 2025. Т. 17. № 3. С. 65–70. URL: <https://www.zhros.online/jour/article/view/3157> (дата обращения: 19.11.2025). DOI: 10.31367/2079-8725-2025-98-3-65-70.
3. Бахчевников О.Н., Брагинцев А.В., Нозимов К.Ш. Перспективные физические методы стимулирования прорастания семян (обзор) // Достижения науки и техники АПК. 2022. Т. 36. № 7. С. 56–66. EDN: INLRQC.
4. Артемьев А.А., Ибрагимова Г.Н. Продуктивность ярового ячменя при разных нормах высева и дозах удобрений // Аграрная наука Евро-Северо-Востока. 2024. Т. 25. № 4. С. 571–582. URL: <https://www.agronauka-sv.ru/jour/article/view/1716> (дата обращения: 06.11.2025). DOI: 10.30766/2072-9081.2024.25.4.571-582.
5. Грядунова Н.В., Хмызова Н.Г. Векторы развития селекции и семеноводства зерновых, зернобобовых и крупяных культур как основа продовольственного суверенитета страны // Зернобобовые и крупяные культуры. 2021. № 3 (39). С. 5–11. DOI: 10.24412/2309-348X-2021-3-5-11. EDN: GFJQVU.
6. Спиридонов А.М., Николенко П.Г. Семеноводство как фактор повышения эффективности производства зерна // Известия Санкт-Петербургского государственного аграрного университета. 2017. № 46. С. 174–182. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/semenovodstvo-kak-faktor-povysheniya-effektivnosti-proizvodstva-zerna/viewer> (дата обращения: 20.09.2025).



7. Лукин С.В. Влияние биологизации земледелия на плодородие почв и продуктивность агроценозов (на примере Белгородской области) // Земледелие. 2021. № 1. С. 11–15. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-biologizatsii-zemledeliya-na-plodorodie-pochv-i-produktivnost-agrotsenozov-na-primere-belgorodskoy-oblasti> (дата обращения: 06.11.2025). DOI: 10.24411/0044-3913-2021-10103.
8. Ерофеев С.А. Биологизация земледелия – основа эколого-ландшафтного земледелия // Евразийский Союз Ученых. 2018. № 8 (53). С. 8–11. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/biologizatsiya-zemledeliya-osnova-ekologo-landshaftnogo-zemledeliya/viewer> (дата обращения: 27.08.2025).
9. Галеев Р.Ф., Шашкова О.Н. Оценка действия приемов биологизации и химизации на продуктивность кормового севооборота в лесостепи Западной Сибири // Достижения науки и техники АПК. 2019. Т. 33. № 10. С. 22–25. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/otsenka-deystviya-priyomov-biologizatsii-i-himizatsii-na-produktivnost-kormovogo-sevoo-borota-v-lesostepi-zapadnoy-sibiri?ysclid=meto4pj4c14231209-06> (дата обращения: 27.08.2025).
10. Ямалиева А.М., Апаева Н.Н. Применение биопрепаратов при возделывании яровой пшеницы // Вестник Марийского государственного университета. Серия «Сельскохозяйственные науки. Экономические науки». 2019. Т. 5. № 4. С. 432–439. DOI: 10.30914/2411-9687-2019-5-4-432-439.
11. Мухина М.Т., Ламмас М.Е. Формирование микробиологической активности почвы под ячменем при обработке растений биостимулятором роста // Плодородие. 2022. № 5. С. 91–94. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/formirovanie-mikrobiologicheskoy-aktivnosti-pochvy-pod-yachmenem-pri-obrabotke-rasteniy-biostimulyatorom-rosta/viewer> (дата обращения: 27.08.2025). DOI: 10.25680/S19948603.2022.128.23.
12. Ламмас М.Е., Шитикова А.В. Влияние биостимуляторов роста на энергию прорастания, всхожесть и интенсивность прорастания семян ярового ячменя // Плодородие. 2021. № 5. С. 61–64. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-biostimulyatorov-rosta-na-energiyu-prorastaniya-vshozhest-i-intensivnost-prorastaniya-semyan-yarovogo-ya> chmenya?ysclid=meto97tv6t461382338 (дата обращения: 27.08.2025). DOI: 10.25680/S19948603.2021.122.15.
13. Свирина В.А., Черногаев В.Г. Реакция ярового ячменя на применение микробиологических препаратов // Плодородие. 2025. № 2. С. 30–35. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/reaktsiya-yarovogo-yachmenya-na-primenenie-mikrobiologicheskikh-preparatov> (дата обращения: 06.11.2025). DOI: 10.25680/S19948603.2025.143.07.
14. Завалин А.А. Биопрепараты, удобрения и урожай. М.: Изд-во ВНИИА, 2005. (Тип. Россельхозакадемии). 301 с. (в пер.). [Электронный ресурс]. URL: <https://search.rsl.ru/ru/record/01002576948?ysclid=metq5no8ev962796249> (дата обращения: 27.08.2025). ISBN 5-9238-0040-3.
15. Ламажап Р.Р. Урожайность ярового ячменя в зависимости от норм высевы и сроков посева в условиях Республики Тыва // Вестник КрасГАУ. 2022. № 12 (189). С. 26–31. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/urozhaynost-yarovogo-yachmenya-v-zavisimosti-ot-norm-vyseva-i-srokov-poseva-v-usloviyah-respubliki-tyva4?ysclid=meton55vqp609216120> (дата обращения: 27.08.2025). DOI: 10.36718/1819-4036-2022-12-26-31. EDN: CVAYLK.
16. Смулов С.И., Наумкин В.Н., Ермолаев С.Н. Урожайность и качество зерна ярового ячменя в зависимости от различных предшественников и фонов минерального питания // Вестник ОрелГАУ. 2020. № 2 (83). С. 36–44. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/urozhaynost-i-kachestvo-zerna-yarovogo-yachmenya-v-zavisimosti-ot-razlichnyh-predshestvennikov-i-fonov-mineralnogo-pitaniya> (дата обращения: 23.11.2025). DOI: 10.17238/issn2587-666X.2020.2.36.
17. Левакова О.В., Гладышева О.В. Влияние минеральных удобрений на продуктивность нового сорта ярового ячменя Знатный в Нечерноземной зоне РФ // Зерновое хозяйство России. 2021. № 4 (76). С. 86–90. URL: <https://www.zhros.online/jour/article/view/1327> (дата обращения: 05.12.2025). DOI: 10.31367/2079-8725-2021-76-4-86-90.
18. Левакова О.В. Влияние регулятора роста растений Биосил на продуктивность ячменя ярового на темно-серой почве Центрального региона РФ // Аграрная наука Евро-Северо-Востока. 2025. № 26 (1). С. 40–47. DOI: 10.30766/2072-9081.2025.26.1.40-47.

**Конфликт интересов:** Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interest:** The author declares that there is no conflict of interest.

**Финансирование:** Статья финансируется в рамках выполнения госзадания № FNUE-2022-0002.

**Financing:** The article is funded within the framework of the implementation of State Assignment No. FNUE-2022-0002.

## СТАТЬЯ

УДК 656.11

**АНАЛИЗ ПЕРСПЕКТИВ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ  
МНОГОУРОВНЕВЫХ КОЛЬЦЕВЫХ ПЕРЕСЕЧЕНИЙ  
ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ  
ДОРОЖНОГО ДВИЖЕНИЯ В ГОРОДСКОЙ СРЕДЕ****Белоусов И.С., Голов Е.В.**

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования  
«Санкт-Петербургский государственный архитектурно-строительный университет»,  
Санкт-Петербург, Российская Федерация, e-mail: egorgoloff@yandex.ru*

В статье рассматриваются перспективы использования многоуровневых кольцевых развязок как одного из эффективных инструментов повышения пропускной способности улично-дорожной сети и снижения конфликтности транспортных потоков в условиях стеснённой городской застройки. Работа направлена на анализ целесообразности внедрения кольцевых пересечений на разных уровнях в транспортной системе города Санкт-Петербурга. В рамках исследования выявлены преимущества и ограничения данного типа пересечений в условиях плотной застройки. Цель исследования – определить перспективные направления и участки дорожной сети города Санкт-Петербург, на которых применение пересечения данного типа может быть наиболее эффективным. Особое внимание уделено определению критериев, по которым можно оценивать потенциальную эффективность реализации многоуровневых кольцевых развязок на конкретных участках сети. Рассмотрены подходы к оценке эффективности внедрения многоуровневых кольцевых развязок и предложены критерии, позволяющие обосновать их применение в транспортной системе Санкт-Петербурга. На основе анализа планировочной структуры, транспортных потоков и градостроительных факторов составлен перечень перекрёстков Санкт-Петербурга, где внедрение подобных развязок представляется наиболее рациональным. Полученные результаты могут быть использованы при разработке программ развития транспортной инфраструктуры, а также при создании комплексных схем организации дорожного движения и градостроительных планов развития городских территорий.

**Ключевые слова:** транспортные потоки, кольцевое пересечение, многоуровневые развязки, городская инфраструктура, организация дорожного движения, безопасность дорожного движения, оптимизация движения

**ANALYSIS OF THE PROSPECTS FOR USING  
MULTI-LEVEL CIRCLE INTERSECTIONS TO IMPROVE  
ROAD TRAFFIC IN THE URBAN ENVIRONMENT****Belousov I.S., Golov E.V.**

*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education  
«Saint Petersburg State University of Architecture and Civil Engineering»,  
Saint Petersburg, Russian Federation, e-mail: egorgoloff@yandex.ru*

The article discusses the prospects of using multi-level roundabouts as one of the effective tools for increasing the capacity of the road network and reducing the conflict of traffic flows in conditions of cramped urban development. The work is aimed at analyzing the feasibility of introducing ring intersections at different levels in the transport system of the city of St. Petersburg. The study revealed the advantages and limitations of this type of intersection in a densely built environment. The purpose of the study is to identify promising areas and sections of the St. Petersburg city road network where the use of this type of intersection may be most effective. Special attention is paid to defining criteria by which the potential effectiveness of the implementation of multilevel roundabouts in specific sections of the network can be assessed. Approaches to assessing the effectiveness of the implementation of multilevel roundabouts are considered and criteria are proposed to justify their use in the transport system of St. Petersburg. Based on the analysis of the planning structure, traffic flows and urban planning factors, a list of intersections in St. Petersburg has been compiled, where the introduction of such interchanges seems to be the most rational. The results obtained can be used in the development of programs for the development of transport infrastructure, as well as in the creation of integrated traffic management schemes and urban development plans for urban areas.

**Keywords:** traffic flows, circular intersection, multi-level interchanges, urban infrastructure, traffic management, road safety, and traffic optimization

**Введение**

Рост автомобилизации и интенсивности транспортных потоков в крупных городах приводит к систематическому увеличению перегрузок на улично-дорожной сети (УДС) [1; 2]. Особенно остро данная проблема про-

является в местах пересечения магистральных дорог, где возникает наибольшее количество конфликтных точек, уменьшение средней скорости движения транспортного потока и транспортные заторы. В таких условиях особую значимость приобретает по-

иск инженерных и организационных решений, направленных на повышение пропускной способности и безопасности движения. Одним из вариантов решения данной проблемы выступает внедрение кольцевых пересечений, в том числе спроектированных на разных уровнях.

Традиционные типы пересечений улично-дорожной сети (рис. 1, 2) – прямоугольные (Т-образные и Х-образные) – являются наиболее распространенными благодаря простоте геометрии, компактности и отработанным технологиям проектирования.



*Рис. 1. Х-образное пересечение Комендантского проспекта и Долгоозёрной улицы в г. Санкт-Петербурге*



*Рис. 2. Т-образное пересечение Софийской улицы и улицы Салова в г. Санкт-Петербурге  
Примечание: изображения составлены авторами на основе сервиса «Яндекс. Карты»:  
URL: <https://yandex.ru/maps> (дата обращения: 15.11.2025)*



Однако с ростом интенсивности транспортных потоков и усложнением структуры движения данные решения демонстрируют ряд существенных недостатков, ограничивающих их эффективность в современных городских условиях. Несовершенство данных конфигураций пересечений обуславливается высокой потребностью в применении светофорного регулирования, что вызывает вынужденные задержки транспортных средств, снижение средней скорости потока и рост времени в пути [3]. При неравномерных потоках или нарушении синхронизации фаз светофорного регулирования формируются заторы, которые распространяются на смежные участки УДС. Также существенным недостатком традиционных пересечений является низкая адаптивность к изменению транспортной нагрузки [4]. По мере роста интенсивности движения потенциал оптимизации таких пересечений практически исчерпывается. Расширение проезжей части или изменение схем движения лишь временно повышают пропускную способность и смещают заторы на ближайшие участки.

Кольцевые пересечения на разных уровнях представляют собой комплексные транспортные сооружения, в которых принципы кругового движения сочетаются с разделением потоков в пространстве. Данная модификация позволяет значительно сократить число пересечений транспортных траекторий, повысить среднюю скорость движения транспортных средств и обеспечить непрерывность дорожного движения. Благодаря отсутствию светофорного регулирования и оптимальному распределению транспортных потоков подобные перекрёстки способствуют снижению задержек и уменьшению вероятности возникновения дорожно-транспортного происшествия. Модель данной конфигурации пересечения представлена на рисунке 3.

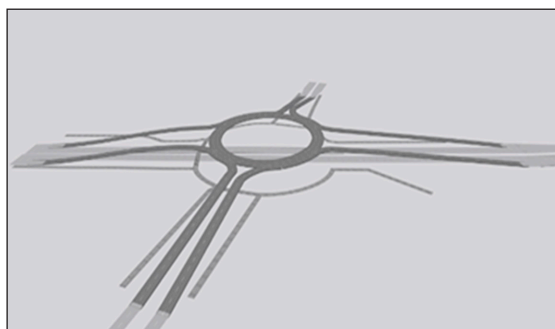


Рис. 3. Модель кольцевого пересечения в разных уровнях  
Примечание: составлено авторами на основе исследования

Несмотря на явные преимущества разноразмерных кольцевых пересечений над классическими вариантами проектирования перекрёстков, данный тип требует индивидуального подхода с учётом градостроительных, планировочных и транспортных особенностей конкретной территории. В условиях плотной городской застройки и сложившейся конфигурации УДС необходимо проводить оценку целесообразности модернизации существующих транспортных узлов.

**Целью данного исследования** является определение перспективных направлений и участков дорожной сети города Санкт-Петербурга, на которых применение многоуровневых кольцевых пересечений может быть наиболее эффективным.

#### Материалы и методы исследования

Транспортная система Санкт-Петербурга характеризуется высокой сложностью и многоуровневой организацией, что обусловлено историческими особенностями формирования города и спецификой его планировочной структуры. Уличная сеть основана на радиально-кольцевой планировке и системе общегородских магистралей, которые обеспечивают связь между историческим центром и периферийными районами. Центральная часть города характеризуется плотной застройкой, узкими улицами и ограниченными земельными ресурсами, что значительно усложняет реализацию современных транспортных решений.

В центральных и прилегающих районах города плотная застройка и ограниченные размеры улиц затрудняют использование традиционных схем перекрёстков, что особенно заметно в районах с интенсивным движением и высокой долей маневров при повороте. В то же время на периферии и в новых районах Санкт-Петербурга есть районы с достаточными территориальными и планировочными возможностями для внедрения инновационных видов транспортных развязок, включая многоуровневые кольцевые перекрёстки.

Исходя из выявленных проблем организации движения и в связи с ограниченными возможностями расширения улично-дорожной сети в границах города задача поиска рациональных направлений реконструкции существующих пересечений становится наиболее актуальной. Одним из перспективных направлений является внедрение кольцевых пересечений, в том числе многоуровневых, которые позволяют значительно снизить конфликтные точки и обеспечить более равномерное распределение интенсивности движения [5].

В исследовании использовались методы сравнительного анализа и систематизации, а также метод экспертной оценки для определения приоритетных участков внедрения многоуровневых кольцевых пересечений.

### Результаты исследования и их обсуждение

Для обоснования целесообразности данных решений необходимо определить методику оценки транспортно-эксплуатационных и градостроительных условий, влияющих на возможность реконструкции транспортных узлов улично-дорожной сети [6-8]. Данная методика должна учитывать не только текущие характеристики движения, но и прогнозируемые изменения спроса, особенности планировочной структуры и пространственные ограничения. При этом в ряде исследований отмечается значительное влияние факторов равномерности движения и инженерных ограничений, возникающих при проектировании подобных объектов [9; 10].

С целью предварительной оценки целесообразности внедрения кольцевых пересечений в разных уровнях на территории Санкт-Петербурга была разработана система параметров, отражающих как транспортно-эксплуатационные, так и градостроительные особенности узлов. В основу отбора критериев положены наиболее значимые показатели при реконструкции городских пересечений: интенсивность движения, геометрические характеристики, пространственные ограничения и ожидаемый эффект от изменения организации движения [11; 12]. Сводные параметры представлены в таблице 1.

Для предварительной оценки потенциальных мест размещения кольцевых пересечений в разных уровнях на территории Санкт-Петербурга был проведен анализ существующих узлов улично-дорожной сети, отличающихся высокой транспортной нагрузкой. Основной целью анализа являлось определение перекрестков, технически и территориально пригодных для реконструкции в многоуровневые кольцевые развязки. В процессе оценки пересечений использованы геометрические параметры узла, показатели интенсивности движения, наличие резервных территорий для размещения пересечений предложенного типа, а также потенциальный эффект по снижению числа конфликтных точек. Данные анализа представлены в таблице 2.

Проведённый анализ транспортных пересечений продемонстрировал, что интенсивность движения на большинстве рассматриваемых участках находится в диапазоне от трех до пяти тысяч автомобилей в час, что соответствует значениям, при которых реконструкция способна эффективно влиять на снижение задержек и повышение пропускной способности.

Также среди представленных объектов наиболее целесообразной представляется реконструкция для перекрёстков с наличием свободных территорий. Такими пересечениями являются: Народная улица – проспект Большевиков и Ленинский проспект – проспект Маршала Жукова.

Для узлов с высокой плотностью застройки и отсутствием резервных территорий рекомендуется ограничиться оптимизацией организации дорожного движения без радикальных изменений планировочной структуры.

Таблица 1

Сводные параметры для определения целесообразности реконструкции пересечения

Параметр	Рекомендуемое значение
Интенсивность движения	От 3000 авт./ч (при >4000–5000 авт./ч – разноуровневые решения)
Площадь узла	Не менее 1,0–1,5 га
Радиус кольца	25–40 м
Наличие свободной территории	Свободная территория в радиусе до 80 м от центра пересечения
Количество подходов	3–5 подходов
Снижение конфликтных точек	На 30–40% меньше, чем у традиционных перекрёстков
Градостроительные условия	Отсутствие плотной застройки, возможность интеграции в УДС

Примечание: составлено авторами на основе источников [13-15].



Таблица 2

Оценка перспектив реконструкции транспортных узлов

Пересечение	Интенсивность, авт./ч.	Площадь узла, Га	Радиус кольца (25–40 м)	Свободная территория	Подходы	Снижение конфликтов прогнозируемо, %	Градостроительный вывод
Коломяжский пр. – Парашютная ул.	2 800–3 200	1,2–1,5	возможно	Частично	4	30	Подходит с ограничениями; 2-уровневое решение предпочтительно
Комендантский пр. – Долгоозёрная ул.	3 000–3 600	1,5–2,0	возможно	Свободна	4	35–40	Реалистичный вариант для 2-уровневого кольца
Просп. Большевиков – Народная ул.	4 000–5 000	1,2–1,6	применимо	Есть резервы	4	30	Подходит при многоуровневой реконструкции
Софийская ул. – ул. Салова	3 000–4 500	1,0–1,8	технически-возможно	Есть промзона	3	30	Возможна реконструкция с многоуровневым кольцом; ограничение – плотная промышленная застройка
Просп. Ветеранов – Дачный пр.	3 500–4 200	1,5–2,0	возможно	Есть резервы	4	35–40	Перспективный узел, рекомендован к рассмотрению
Дунайский пр. – ул. Купчинская	3 000–4 000	1,5–2,2	возможно	Умеренно свободна	4	30–35	Реалистичный вариант: возможна реконструкция кольцевым движением на втором уровне
Ленинский пр. – пр. Маршала Жукова	4 000–5 000	1,8–2,3	применимо	Умеренно свободна	4	35–40	Высокая интенсивность, требуется многоуровневая организация движения

Примечание: составлено авторами в ходе исследования.

### Заключение

В ходе исследования транспортных пересечений улично-дорожной сети Санкт-Петербурга выявлены узлы, характеризующиеся повышенной интенсивностью движения (до 5000 авт./ч.) и большим количеством конфликтных точек. На некоторых перекрестках наблюдается ограниченность свободных территорий и невозможность расширения проезжей части традиционными средствами организации движения.

Особое внимание уделено выбору проектных решений, обеспечивающих оптимальное распределение транспортных потоков при минимальном воздействии на окружающую среду. На данных участках реконструкция позволит достичь наибольшего эффекта по снижению конфликтно-

сти, увеличению пропускной способности и общему улучшению условий движения.

Несмотря на очевидные преимущества многоуровневых транспортных развязок, их реализация сопряжена с рядом существенных трудностей.

Прежде всего, это высокая стоимость строительства и последующего обустройства городской инфраструктуры. В отличие от пересечений в одном уровне, такие объекты требуют возведения дополнительных несущих элементов и инженерных конструкций, что значительно повышает общие затраты на проект. Кроме того, при проектировании многоуровневых узлов необходимо предусматривать сложные системы водоотведения и освещения, что усложняет процесс реализации и увеличивает его стоимость.

Таким образом, разработанные в работе предложения могут быть использованы при планировании и реконструкции транспортных узлов крупных городов, а также при моделировании перспективных схем организации движения.

### Список литературы

1. Голов Е. В. Фактор скорости в системе безопасности дорожного движения // Вестник Сибирского государственного автомобильно-дорожного университета (СибАДИ). 2021. № 3 (79). С. 44–53. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=46531908> (дата обращения: 27.09.2025).
2. Великанов А.А. Разработка автоматизированной системы управления дорожным движением (асу дд) на кольцевых пересечениях // Конкурс научно-исследовательских работ студентов волго-градского государственного технического университета Волгоград. Волгоградский государственный технический университет. 25–29 апреля 2022. С. 43. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=49232946> (дата обращения: 25.09.2025). EDN: RLJBIP.
3. Ветрогон А.А. Транспортное моделирование как инструмент для эффективного решения задач в области управления транспортными потоками // Транспорт: наука, техника, управление. 2018. № 5. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=36685319> (дата обращения: 01.10.2025).
4. Новиков А.Н., Катунин А.А., Магназаров Д.Д., Андреев К.С., Голенков В.А. Оптимизация загруженности улично-дорожной сети города Орла на примере перекрёстка улицы Лескова и Наугорского шоссе // Организация дорожного движения и безопасность на дорогах европейских городов: материалы Международной молодежной научно-практической конференции. Чешский технический университет в Праге, ФГБОУ ВПО «Госунiversитет – УНПК». Орёл. 2014. С. 35–39. URL: [https://www.elibrary.ru/download/elibrary\\_24644624\\_69500253.pdf](https://www.elibrary.ru/download/elibrary_24644624_69500253.pdf) (дата обращения: 13.11.2025) EDN: UTHTLN.
5. Елугачёв П.А., Елугачёв М.А., Байгулов А.Н. Кольцевые пересечения в двух уровнях: инструменты проектирования есть, а правил выполнения нет // Современные проблемы транспортного строительства. 2019. № 2. С. 15–22. URL: [https://www.elibrary.ru/download/elibrary\\_21581960\\_40742165.pdf](https://www.elibrary.ru/download/elibrary_21581960_40742165.pdf) (дата обращения: 29.09.2025).
6. Голов Е.В., Жданова А.М. Организация кольцевого движения на пересечении равнозначных магистралей улично-дорожной сети // Магистратура – автотранспортной отрасли: материалы VIII Всероссийской межвузовской конференции «Магистерские слушания». Санкт-Петербург, 2024. С. 267–273 URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=67899705> (дата обращения: 26.09.2025). EDN: BTVKEU.
7. Голов Е.В., Жданова А.М. Исследование современных видов кольцевых пересечений по критерию безопасности на городских улицах и дорогах // Безопасность дорожного движения. 2022. № 4. С. 45–53. URL: [https://www.elibrary.ru/download/elibrary\\_65658067\\_40655648.pdf](https://www.elibrary.ru/download/elibrary_65658067_40655648.pdf) (дата обращения: 29.09.2025).
8. Логинова О.А. Проектирование кольцевого пересечения в одном уровне при реконструкции автомобильных дорог // Дорожная техника и технологии. 2020. № 3. С. 64–70. URL: [https://www.elibrary.ru/download/elibrary\\_49943164\\_96162698.pdf](https://www.elibrary.ru/download/elibrary_49943164_96162698.pdf) (дата обращения: 29.09.2025).
9. Медрес Е.Е., Голов Е.В., Бабенко Т.И. Факторы, влияющие на равномерность движения автомобильного транспорта в условиях насыщенных транспортных потоков // Транспортное дело России. 2019. № 5. С. 12–18. URL: [https://www.elibrary.ru/download/elibrary\\_29289959\\_52428872.pdf](https://www.elibrary.ru/download/elibrary_29289959_52428872.pdf) (дата обращения: 09.09.2025).
10. Голов Е.В., Сорокина Е.В., Евтюков С.С. Проблемные вопросы использования спутниковой навигации при оценке состояния факторов «Дорога» и «Среда» в системе ВАДС // Современные проблемы транспортного комплекса России. 2021. № 2. С. 51–59. URL: [https://www.elibrary.ru/download/elibrary\\_49454798\\_55819528.pdf](https://www.elibrary.ru/download/elibrary_49454798_55819528.pdf) (дата обращения: 29.09.2025).
11. Клоян А.Н., Бургунтдинов А.М., Сушков С.И. Оценка безопасности дорожного движения транспортного узла: кольцевые развязки как элемент снижения аварийности // Транспорт Российской Федерации. 2018. № 6. С. 72–79. URL: [https://www.elibrary.ru/download/elibrary\\_36666514\\_98049600.pdf](https://www.elibrary.ru/download/elibrary_36666514_98049600.pdf) (дата обращения: 29.09.2025).
12. Поздняков М.Н., Филиппенко Д.В. Кольцевые пересечения – инструмент повышения безопасности движения // Актуальные вопросы организации автомобильных перевозок, безопасности движения и эксплуатации транспортных средств. Сборник научных трудов по материалам XVIII Международной научно-технической конференции. Саратов, Издательство: Саратовский государственный технический университет им. Гагарина Ю.А. 2023. с. 106–110. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=60276344> (дата обращения: 30.09.2025). EDN: JRYJCZ.
13. ГОСТ 32965–2014. Дорожное движение. Методы обследования интенсивности и состава транспортного потока. URL: <https://files.stroyinf.ru/Data/633/63358.pdf> (дата обращения: 02.10.2025).
14. СП 396.1325800.2018. Улицы и дороги населённых пунктов. Правила градостроительного проектирования. М.: Минстрой России, 2018. 76 с. URL: <https://docs.cntd.ru/document/552304870> (дата обращения: 01.10.2025).
15. ГОСТ Р 70555–2022. Дороги автомобильные общего пользования. Пересечения кольцевые. Правила проектирования. М.: Росстандарт, 2022. 40 с. URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200194634> (дата обращения: 01.10.2025).

**Конфликт интересов:** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interest:** The authors declare that there is no conflict of interest.

**Финансирование:** Исследование выполнено при финансовой поддержке гранта СПбГАСУ в рамках темы НИР № 7С25.

**Financing:** The research was carried out with the financial support of a grant from SPbGASU under the research topic № 7С25.

## СТАТЬЯ

УДК 547.7:615

**СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ  
АКТИВНОСТИ *IN SILICO* НОВЫХ  
N-(2-БЕНЗИЛОКСИ-2-ОКСОЭТИЛ) ПРОИЗВОДНЫХ  
АЗОТСОДЕРЖАЩИХ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ**

**Тимофеева Ю.А. ORCID ID 0009-0002-8403-7371,**

**Покровская Ю.С. ORCID ID 0000-0002-1143-3261,**

**Финагеева М.О. ORCID ID 0009-0000-8573-8853,**

**Кузьминов О.В. ORCID ID 0009-0009-5518-5261**

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования  
«Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения  
Российской Федерации, Волгоград, Российская Федерация, e-mail: jtimofoeva1980@yandex.ru*

Целенаправленный поиск и создание новых соединений с заданной фармакологической активностью остаются актуальнейшей задачей в области медицинской химии. Представляет существенный интерес синтез и прогностическая оценка *in silico* фармакологического потенциала новых N-замещенных сложноэфирных производных азотсодержащих гетероциклов. Синтез целевых соединений осуществляли двумя методами: классическим N-алкилированием гетероциклов бензилбромацетатом в среде диметилформамида (бензимидазол, 2-оксидбензимидазол, бензотриазол, аденин) и методом «сплавания» триметилсилилпроизводных с бензилбромацетатом (урацил, тимин, хиначолин-2,4(1H,3H)-дион). Структура соединений подтверждена с помощью методов ядерного магнитного резонанса: <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C-спектроскопии. Прогноз фармакологической активности выполнен с использованием современного интеллектуального веб-сервиса PASS Online, который оценивает вероятности биологических эффектов на основе анализа молекулярной структуры. Синтезирован ряд новых соединений с удовлетворительными выходами. Вычислительный прогноз для ключевого производного, 1-(2-бензилокси-2-оксоэтил)бензотриазола, показал высокую вероятность ингибирующей активности в отношении тимидинкиназы, а также ингибирования других оксидоредуктаз (никотинамидадениндинуклеотидфосфат-пероксидазы, фталат-4,5-диоксигеназы), что может косвенно указывать на противоопухолевый потенциал соединений ряда. Полученный спектр предполагаемой активности позволяет рассматривать сложноэфирные производные гетероциклов и его аналоги в качестве перспективных кандидатов для дальнейшего углубленного экспериментального изучения *in vitro* в качестве потенциальных противоопухолевых агентов.

**Ключевые слова:** N-алкилирование, азотсодержащий гетероцикл, фармакологическая активность, PASS Online

**SYNTHESIS AND *IN SILICO* STUDY OF THE PHARMACOLOGICAL  
ACTIVITY OF NEW N-(2-BENZYLOXY-2-OXOETHYL) DERIVATIVES  
OF NITROGEN-CONTAINING HETEROCYCLIC COMPOUNDS**

**Timofeeva Yu.A. ORCID ID 0009-0002-8403-7371,**

**Pokrovskaya Yu.S. ORCID ID 0000-0002-1143-3261,**

**Finageeva M.O. ORCID ID 0009-0000-8573-8853,**

**Kuzminov O.V. ORCID ID 0009-0009-5518-5261**

*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education  
«Volgograd State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation,  
Volgograd, Russian Federation, e-mail: jtimofoeva1980@yandex.ru*

The targeted search and creation of new compounds with predetermined pharmacological activity remain a paramount objective in the field of medicinal chemistry. This work concerns the synthesis and *in silico* predictive assessment of the pharmacological potential of new N-substituted ester derivatives of nitrogen-containing heterocycles. The synthesis of the target compounds was carried out using two methods: classical N-alkylation of heterocycles (benzimidazole, 2-hydroxybenzimidazole, benzotriazole, adenine) with benzyl bromoacetate in dimethylformamide medium, and by the “fusion” method of trimethylsilyl derivatives with benzyl bromoacetate (uracil, thymine, quinazoline-2,4(1H,3H)-dione). The structures of the compounds were confirmed by nuclear magnetic resonance spectroscopy: <sup>1</sup>H and <sup>13</sup>C spectroscopy. Prediction of pharmacological activity was performed using the advanced intelligent web service PASS Online, which estimates the probabilities of biological effects based on the analysis of molecular structure. A series of new compounds were synthesized with satisfactory yields. Computational prediction for the key derivative, 1-(2-benzyloxy-2-oxoethyl)benzotriazole, revealed a high probability of inhibitory activity against thymidine kinase, as well as inhibition of other oxidoreductases (Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate peroxidase, phthalate 4,5-dioxygenase), which may indirectly indicate the anticancer potential of the compound series. The obtained spectrum of presumed activity allows considering these heterocyclic ester derivatives and their analogs as promising candidates for further in-depth experimental *in vitro* study as potential anticancer agents.

**Keywords:** N-alkylation, nitrogen-containing heterocycle, pharmacological activity, PASS Online

## Введение

Сложноэфирные производные азотсодержащих гетероциклических соединений представляют собой ценные синтоны для получения разнообразных фармакологически активных веществ. Высокая реакционная способность сложноэфирной группы по отношению к нуклеофильным агентам позволяет легко получать на их основе соединения амидного типа. В настоящее время на основе сложноэфирных производных пиримидиновых соединений осуществляется направленный синтез веществ, содержащих линейные и циклические гуанидиновые фрагменты в своей структуре. Соединения указанного типа проявили себя в качестве высокоэффективных ингибиторов натрий-водородного обменника первого типа (NHE-1) [1; 2]. Подобные соединения, содержащие фрагменты гуанидина в своей структуре, рассматриваются как потенциальные нейро- и кардиопротекторные лекарственные средства [3; 4].

Однако самостоятельная фармакологическая активность указанных промежуточных сложноэфирных производных азотсодержащих гетероциклических соединений исследована в недостаточной степени, и имеются лишь отдельные публикации на эту тему. В частности, описан 1-(2-бензилокси-2-оксоэтил)хиназолин-4(3H)-он (**1**) (рис. 1), содержащий фрагмент бензилацетата в качестве заместителя в положении N<sup>3</sup> и проявивший высокую активность в отношении золотистого стафилококка и ряда других возбудителей бактериальных инфекций *in vitro* [5; 6] при низкой острой токсичности *in vivo* [7].

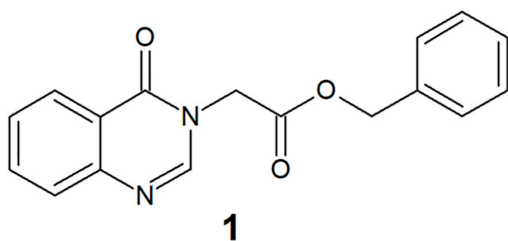


Рис. 1.

1-(2-Бензилокси-2-оксоэтил)хиназолин-4(3H)-он  
Примечание: составлено авторами  
на основе источников [5; 6]

В связи с этим представляет существенный интерес синтез и прогностическое исследование *in silico* фармакологической активности других гетероциклических производных с аналогичным характером замещения при атомах азота.

**Цели исследования** – проведение направленного синтеза новых N-замещенных сложноэфирных производных азотсодержащих гетероциклических соединений и последующая прогностическая оценка их фармакологического потенциала с использованием методов *in silico* для выявления возможной биологической активности, в том числе противоопухолевой.

## Материалы и методы исследования

Синтез целевых соединений осуществляли двумя методами:

1. Классическое N-алкилирование гетероциклов (бензимидазол, 2-оксибензимидазол, бензотриазол, аденин) бензилбромацетатом в среде диметилформамида в присутствии калия карбоната при комнатной температуре.

2. Метод «сплавания» триметилсилилпроизводных урацила, тимина и хиназолин-2,4(1H,3H)-диона с бензилбромацетатом при нагревании без растворителя (140–180°C) с удалением летучих продуктов в вакууме.

Структура синтезированных соединений подтверждена методами ЯМР-спектроскопии (<sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C) на спектрометре Bruker Avance 600 в DMSO-d<sub>6</sub>.

Температуры плавления определены в капиллярах на приборе Mel-Temp 3.0.

Контроль чистоты проводили методом тонкослойной хроматографии на пластинах Silica gel 60 F<sub>254</sub>.

Прогноз выполнен с использованием веб-сервиса PASS Online, который оценивает вероятности биологических эффектов на основе анализа молекулярной структуры.

## Результаты исследований и их обсуждение

Наиболее простым и удобным «классическим» методом N-алкилирования азотсодержащих гетероциклических соединений является их взаимодействие с соответствующим алкилирующим агентом в среде безводного диметилформамида при наличии калия карбоната, при температуре 20–25 °C [8]. Этот метод широко используется в тех случаях, когда N-алкилирование не сопровождается образованием изомерных продуктов. Авторами обнаружено, что N-алкилирование бензимидазола, 2-оксибензимидазола и бензотриазола бензилбромацетатом в указанных условиях приводит исключительно к N<sup>1</sup>-замещенным производным, а в случае аденина единственным направлением реакции является N<sup>9</sup>-замещение с удовлетворительным выходом целевых продуктов (36–48%) (рис. 2).



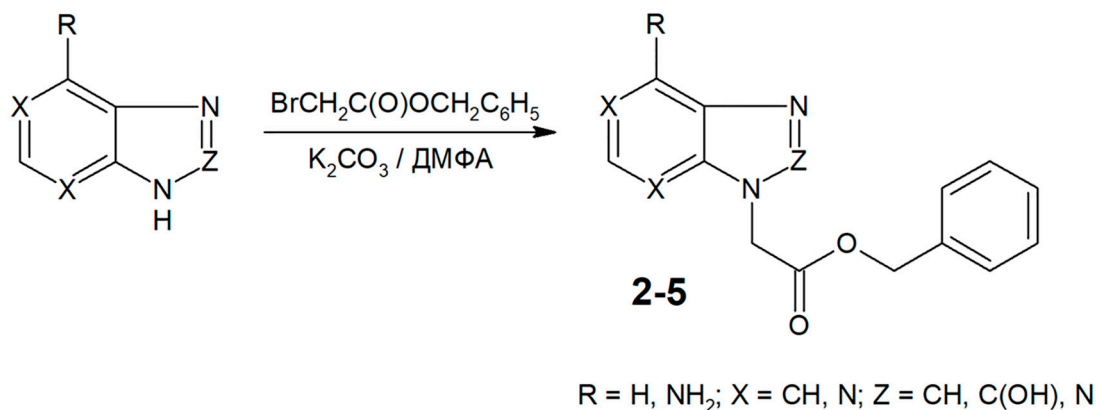


Рис. 2. Алкилирование бензимидазола, 2-оксибензимидазола, бензотриазола и аденина бензилбромацетатом

Примечание: составлено авторами на основе полученных данных в ходе исследования

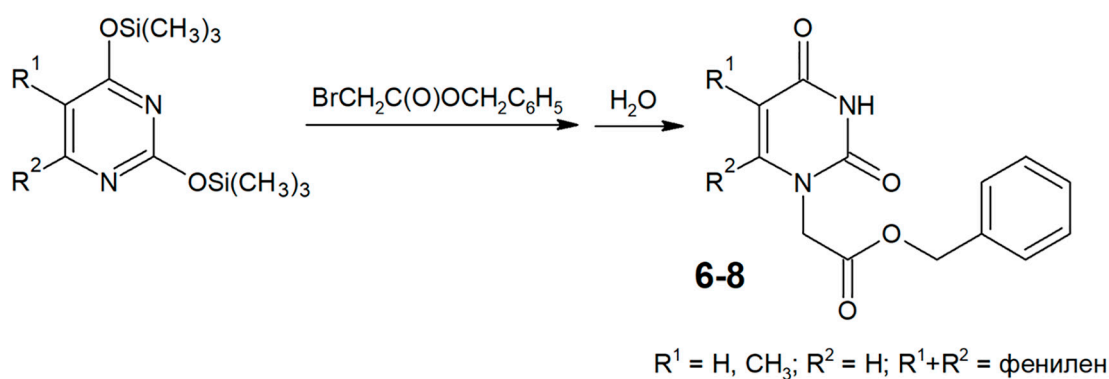


Рис. 3. Алкилирование триметилсилилпроизводных урацила, тимина и хиназолин-2,4(1H,3H)-диона бензилбромацетатом

Примечание: составлено авторами на основе полученных данных в ходе исследования

Алкилирование урацила и его производных в идентичных условиях приводит к смеси  $N^1$ -моно- и  $N^1, N^3$ -дизамещенных производных, разделение которых часто бывает малоэффективным. Особенно осложнено N-алкилирование производных урацила, содержащих заместители в положении 6 пиримидиновой системы, в том числе хиназолин-2,4(1H,3H)-диона, что приводит к стерическим затруднениям процессов алкилирования в положении  $N^1$  [9]. В связи с этим для повышения региоселективности N-алкилирования в среде диметилформамида при наличии калия карбоната используются иные субстраты, в частности  $N^1, N^3$ -дibenzoилпроизводные пиримидиновых оснований [10; 11]. Также для селективного получения  $N^1$ -монозамещенных производных урацила широко применяется модифицированный метод Гилберта – Джонсона, основанный на использовании триметилсилилпроизводных урацила и его аналогов в качестве субстратов [12]. Недо-

статком этого метода является то, что в нем могут быть использованы только алкилирующие агенты с высокой реакционной способностью, например альфа-галогидэфиры. Сложные эфиры бромуксусной кислоты обладают значительно более низкой реакционной способностью по сравнению с альфа-галогидэфирами, в связи с чем их применение в обычных условиях этого метода (неполярная или малополярная среда, комнатная температура) не приводит к ожидаемым результатам. Ранее авторами была разработана оригинальная модификация метода Гилберта – Джонсона, существенно расширившая ряд используемых алкилирующих агентов. Сущность этого метода «сплавания» заключается во взаимодействии триметилсилилпроизводных урацила с такими алкилирующими агентами, обладающими средней реакционной способностью, как 1-бром-2-феноксиэтаны или сложные эфиры альфа-галогенкарбоновых кислот, при нагревании без раство-

рителя при температуре 140-180 °С с удалением образующегося триметилхлорсилана или триметилбромсилана в вакууме [13]. В настоящем исследовании авторы использовали триметилсилилпроизводные урацила, тимина и хиназолин-2,4(1*H*,3*H*)-диона, выход целевых продуктов составил 50-68% (рис. 3).

#### *Экспериментальная часть*

Спектры ЯМР полученных соединений регистрировали на спектрометре Bruker Avance 600 (600 МГц для <sup>1</sup>H и 150 МГц для <sup>13</sup>C) в ДМСО-*d*<sub>6</sub>, внутренний стандарт – тетраметилсилан. Тонкослойная хроматография выполнена на пластинках TLC Silica gel 60 F<sub>254</sub> с последующим проявлением в УФ-свете. Определение температуры плавления проводили в стеклянных капиллярах с помощью прибора Mel-Temp 3.0 (Laboratory Devices Inc., США).

#### *Синтез N-замещенных сложноэфирных производных азотсодержащих гетероциклических соединений «классическим» методом*

Соответствующий азотсодержащий гетероцикл (0,016 моль) и 3,5 г (0,024 моль) тонко измельченного калия карбоната перемешивают 30 мин. в 40 мл безводного ДМФА при комнатной температуре, добавляют 3,0 г (0,018 моль) бензилбромацетата и перемешивают при той же температуре в течение 48 ч. Фильтруют, фильтрат упаривают в вакууме, остаток растирают с 50 мл воды и выдерживают при температуре 0-5 °С в течение суток. Образовавшийся осадок отфильтровывают, промывают водой, сушат на воздухе и кристаллизуют из подходящего растворителя.

1-(2-Бензилокси-2-оксоэтил)бензимидазол (2). Выход 42%, Т. пл. 122-124 °С. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д.: 5,23 с (2H, NCH<sub>2</sub>); 5,37 с (2H, OCH<sub>2</sub>); 7,23-7,30 м (1H, *J* = 7 Гц, H<sup>5</sup>); 7,32-7,41 м (6H, H<sup>6</sup>, фенил); 7,57 д (1H, *J* = 7 Гц, H<sup>7</sup>); 7,72 д (1H, *J* = 7 Гц, H<sup>4</sup>); 8,27 с (1H, H<sup>2</sup>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м. д.: 45,87; 67,07; 110,93; 119,94; 122,19; 123,01; 128,50; 128,71; 129,93; 134,77; 136,00; 143,68; 145,19; 168,77.

1-(2-Бензилокси-2-оксоэтил)-2-оксибензимидазол (3). Выход 36%, Т. пл. 106-110 °С. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д.: 4,84 с (2H, NCH<sub>2</sub>); 5,19 с (2H, OCH<sub>2</sub>); 7,07-7,09 м (2H, H<sup>5</sup>, H<sup>6</sup>); 7,19-7,21 м (2H, H<sup>4</sup>, H<sup>7</sup>); 7,32-7,37 м (5H, фенил). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м. д.: 40,01; 42,51; 66,94; 108,87; 121,90; 128,39; 128,91; 129,38; 136,03; 153,92; 168,45.

1-(2-Бензилокси-2-оксоэтил)бензотриазол (4). Выход 40%, Т. пл. 105-109 °С. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д.: 5,22 с (2H, NCH<sub>2</sub>);

5,88 с (2H, OCH<sub>2</sub>); 7,32-7,37 м (5H, фенил); 7,42 д (1H, *J* = 8 Гц, H<sup>4</sup>); 7,56 т (1H, *J* = 7,5 Гц, H<sup>6</sup>); 7,86 т (1H, *J* = 7,5 Гц, H<sup>5</sup>); 8,07 д (1H, *J* = 8 Гц, H<sup>7</sup>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м. д.: 40,01; 49,06; 67,32; 111,20; 119,63; 124,57; 128,06; 128,50; 128,92; 133,99; 135,81; 145,56; 167,74.

9-(2-Бензилокси-2-оксоэтил)аденин (5). Выход 48%, Т. пл. 218-219 °С. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д.: 5,17 с (2H, NCH<sub>2</sub>); 5,21 с (2H, OCH<sub>2</sub>); 7,30-7,40 м (7H, NH<sub>2</sub>, фенил); 8,16 с (1H, H<sup>8</sup>), 8,17 с (1H, H<sup>2</sup>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м. д.: 43,96; 66,63; 118,27; 127,98; 128,21; 128,42; 135,39; 141,25; 149,73; 153,66; 155,97; 167,89.

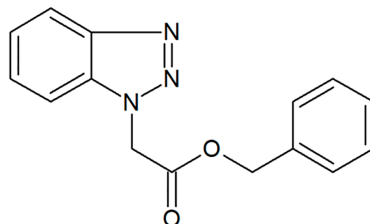
#### *Синтез N-замещенных сложноэфирных производных азотсодержащих гетероциклических соединений методом «сплавания»*

Соответствующий азотсодержащий гетероцикл (0,016 моль) и 0,05 г аммония хлорида кипятят в 50 мл гексаметилдисилазана до образования прозрачного раствора. В ряде случаев, например при силилировании хиназолин-2,4(1*H*,3*H*)-диона, реакция силилирования протекает медленно и требует кипячения исходных реагентов в течение многих суток. Добавление 10 мл O,N-бис(триметилсилил)ацетамида, как более эффективного силилирующего агента, позволяет сократить длительность этого процесса до нескольких часов. Избыток гексаметилдисилазана удаляют в вакууме, к остатку добавляют 3,0 г (0,018 моль) бензилбромацетата и нагревают при температуре 160-165 °С в течение 2 ч при остаточном давлении 40-50 мм рт. ст. Охлаждают, добавляют 25 мл 95% этанола и 2 мл концентрированного аммония гидроксида и выдерживают при комнатной температуре в течение суток. Образовавшийся осадок отфильтровывают, промывают водой, сушат на воздухе и кристаллизуют из подходящего растворителя.

1-(2-Бензилокси-2-оксоэтил)урацил (6). Выход 56%, Т. пл. 196-200 °С. Спектр ЯМР-спектр, <sup>1</sup>H, δ, м. д.: 4,59 с (2H, NCH<sub>2</sub>); 5,19 с (2H, OCH<sub>2</sub>); 5,61 д (1H, *J* = 8, H<sup>5</sup>); 7,32-7,39 м (5H, фенил); 7,63 д (1H, *J* = 8, H<sup>6</sup>); 11,40 с (1H, NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м. д.: 39,98; 49,13; 66,94; 101,61; 128,40; 128,93; 135,97; 146,28; 151,46; 164,19; 168,56.

1-(2-Бензилокси-2-оксоэтил)тимин (7). Выход 50%, Т. пл. 198-200 °С. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д.: 1,75 с (3H, CH<sub>3</sub>); 4,55 с (2H, NCH<sub>2</sub>); 5,18 с (2H, OCH<sub>2</sub>); 7,33-7,37 м (5H, фенил); 7,51 с (1H, H<sup>6</sup>); 11,39 с (1H, NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м. д.: 12,33; 39,99; 48,94; 66,89; 109,12; 128,39; 128,92; 136,00; 141,98; 151,44; 164,75; 168,65.

Расчетный спектр фармакологической активности 1-(2-бензилокси-2-оксоэтил) бензотриазола



Pa	Pi	Активность
0,764	0,010	Ингибитор АДФ-тимидинкиназы
0,729	0,022	Ингибитор НАДФ-пероксидазы
0,724	0,029	Ингибитор проницаемости мембран
0,709	0,033	Ингибитор D-глюкозилфосфадитилинозинфосфолипазы
0,681	0,018	Ингибитор фталат-4,5-диоксигеназы
0,655	0,012	Ингибитор митохондриальной пептидазы
0,665	0,024	Ингибитор эндо-1,6-бета-глюкозидазы
0,651	0,029	Ингибитор сфинганинкиназы
0,618	0,018	Ингибитор креатининазы

Примечание: Pa – вероятность (0-1) наличия активности; Pi – вероятность (0-1) отсутствия активности.

Составлено авторами на основе полученных данных в ходе исследования.

1-(2-Бензилокси-2-оксоэтил)хиназолин-2,4(1*H*,3*H*)-дион (**8**). Выход 68%, Т. пл. 233-236 °С. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д.: 5,00 с (2H, NCH<sub>2</sub>); 5,20 с (2H, OCH<sub>2</sub>); 7,29 т (1H, *J* = 8 Гц, H<sup>6</sup>); 7,34-7,37 м (6H, фенил, H<sup>8</sup>); 7,71 т (1H, *J* = 8 Гц, H<sup>7</sup>); 8,03 д (1H, *J* = 8 Гц, H<sup>5</sup>); 11,76 с (1H, NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м. д.: 43,75; 66,51; 114,51; 115,43; 122,91; 127,60; 127,85; 128,13; 128,39; 135,31; 135,53; 140,83; 150,29; 161,63; 168,14.

Вычислительный прогноз фармакологической активности новых соединений был выполнен в ИИ-среде PASS Online [14]. Наиболее выраженной и таргетированной активностью среди всех синтезированных соединений, согласно прогнозу *in silico*, обладает 1-(2-бензилокси-2-оксоэтил)бензотриазол (**4**) (таблица). В таблице представлены прогнозируемые виды активности соединения **4**, для которых разница между наличием и отсутствием вероятности активности составляет не менее 0,6.

Результаты прогноза свидетельствуют о том, что ведущим в спектре фармакологической активности новых соединений является ингибирование различных оксиредуктаз, что косвенно свидетельствует о вероятном наличии у них противоопухолевой активности [15]. Об этом же свидетельствует и потенциальная способность полученных веществ подавлять важнейшие пути кле-

точного метаболизма. Образцы всех синтезированных соединений переданы в Лабораторию клеточных технологий Научного центра инновационных лекарственных средств ВолгГМУ для тестирования *in vitro*.

### Заключение

Синтезирован ряд соединений – сложн-оэфирных производных азотсодержащих гетероциклов, представляющих интерес в качестве потенциальных противоопухолевых лекарственных средств.

### Список литературы

1. Спасов А.А., Муравьева В.Ю., Гурова Н.А., Чепляева Н.И., Резников Е.В., Анисимова В.А. Нейропротекторные свойства нового ингибитора Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup>-обменника соединения РУ-1355 на модели фокальной ишемии у крыс // Экспериментальная и клиническая фармакология 2016. Т. 79. № 4. С. 3-7. URL: <http://ekf.folium.ru/index.php/ekf/article/view/1768> (дата обращения: 15.11.2025). DOI: 10.30906/0869-2092-2016-79-4-3-7.
2. Spasov A., Ozerov A., Vassiliev P., Kosolapov V., Gurova N., Kucheryavenko A., Naumenko L., Babkov D., Sirotenko V., Taran A., Litvinov R., Borisov A., Klochkov V., Merezhkina D., Miroshnikov M., Uskov G., Ovsyankina N. Synthesis and multifaced pharmacological activity of novel quinazoline NHE-1 inhibitors // Scientific Reports. 2021. Vol. 11. Article 24380. URL: <https://www.nature.com/articles/s41598-021-03722-w> (дата обращения: 15.11.2025). DOI: 10.1038/s41598-021-03722-w.
3. Pedersen S.F., Counillon L. The SLC9A-C Mammalian Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> exchanger family: molecules, mechanisms, and physiology // Physiological Reviews. 2019. Vol. 99. № 4. P. 2015-2113. URL: <https://researchprofiles.ku.dk/en/publications/the-slc9a-c-mammalian-nasupsuphsup-sup-exchang>

er-family-molecules-/ (дата обращения: 15.11.2025). DOI: 10.1152/physrev.00028.2018.

4. Yeves A.M., Ennis I.L. Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> exchanger and cardiac hypertrophy // *Hipertens Riesgo Vascular*. 2020. Vol. 37. No. 1. P. 22-32. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31601481/> (дата обращения: 17.11.2025). DOI: 10.1016/j.hipert.2019.09.002.

5. Салах Х.А.Б., Ясенявская А.Л., Цибизова А.А., Тюренков И.Н., Озеров А.А., Самотруева М.А. Оценка противомикробной активности пиримидинового соединения в отношении *Klebsiella pneumoniae* // *Антибиотики и химиотерапия*. 2023. Т. 68. № 1-2. С. 22-26. URL: <https://www.antibiotics-chemotherapy.ru/jour/article/view/1000> (дата обращения: 15.11.2025).

6. Самотруева М.А., Цибизова А.А., Габитова Н.М., Озеров А.А., Тюренков И.Н. Противомикробная активность нового производного хиназолина VMA-13-03 // *Экспериментальная и клиническая фармакология*. 2020. Т. 83. № 8. С. 24-28. URL: <https://ekf.folium.ru/index.php/ekf/article/view/2672> (дата обращения: 12.11.2025).

7. Цибизова А.А., Ясенявская А.Л., Озеров А.А., Самотруева М.А., Тюренков И.Н. Оценка острой токсичности нового пиримидинового производного // *Астраханский медицинский журнал*. 2021. Т. 16. № 1. С. 82-87. URL: <https://www.astmedj.ru/jour/article/view/116> (дата обращения: 18.11.2025).

8. Курочкин Н.Н., Тараров В.И., Дреничев М.С., Михайлов С.Н. Региоселективное алкилирование урацила и его производных // *Современные проблемы науки и образования*. 2012. № 5. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=7040> (дата обращения: 16.11.2025).

9. Korolev S.P., Shulepova A.A., Anisenko A.N., Galkin S.O., Alexandrova L.A., Jasko M.V., Matyugina E.S., Novikov M.S., Khandazhinskaya A.L., Kochetkov S.N., Gottikh M.V. Dual-reported SARS-COV-2 replicon for screening viral polymerase inhibitors // *Biochemistry*. 2024. Vol. 89. № 11. P. 2037-2050. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39647831/> (дата обращения: 15.11.2025). DOI: 10.1134/s0006297924110166.

10. Novikov M.S., Paramonova M.P., Kirillov I.V., Smirnova O.A., Khandazhinskaya A.L., Chizhov A.O., Kochetkov S.N.,

Ivanov A.V., Fedyakina I.F. New N1-(4-aryloxybenzyl)uracils containing N3-positioned 4-(trimethylenoxy)benzoic acid moiety, and study of their antiviral activity against SARS-COV-2 and influenza virus // *Mendelev Communications*. 2023. Vol. 33. № 4. P. 537-538. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S095994362300202X> (дата обращения: 15.11.2025). DOI: 10.1016/j.mencom.2023.06.031.

11. Ozerov A., Novikov M., Khandazhinskaya A., Solyev P. Selective N1-alkylation of 1,3-dibenzoyluracils: one-pot way to N1-monosubstituted uracil derivatives // *Heterocycles*. 2017. Vol. 94. № 5. P. 912-922. URL: <https://triggered.stanford.clockss.org/ServeContent?> (дата обращения: 17.11.2025). DOI: 10.3987%2Fcom-17-13696.

12. Кезин В.А., Матюгина Е.С., Суржиков С.А., Новиков М.С., Маслова А.А., Карпенко И.Л., Иванов А.В., Кочетков С.Н., Хандажинская А.Л. Оценка цитотоксичности производных 5-ариламиноурацилов // *Молекулярная биология*. 2024. Т. 58. № 2. С. 325-332. URL: <https://journals.eco-vector.com/0026-8984/article/view/655336> (дата обращения: 15.11.2025).

13. Новиков М.С., Озеров А.А. Силильный метод синтеза 1-[2-(фенокс)этил]урацилов // *Химия гетероциклических соединений*. 2005. № 7. С. 1071-1075. URL: <http://5.179.29.131/index.php/hgs/article/view/8255> (дата обращения: 12.11.2025). DOI: 10.1007/8255.

14. Saldívar-González F.I., Aldas-Bulos V.D., Medina-Franco J.L., Plisson F. Natural product drug discovery in the artificial intelligence era // *Chemical Science*. 2022. Vol. 13. No. 6. P. 1526-1546. URL: <https://pubs.rsc.org/en/content/articlehtml/2022/sc/d1sc04471k> (дата обращения: 15.11.2025). DOI: 10.1039/D1SC04471K.

15. Парилова Н.К., Сергеева Н.С., Тюрина Н.Г., Павлова О.А., Маршуткина Н.В., Солохина М.П. Сывороточные уровни тимидинкиназы-1 у больных с лимфопролиферативными заболеваниями // *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена*. 2012. Т. 1. № 1. С. 33-38. URL: <https://www.mediasphera.ru/issues/onkologiya-zhurnal-im-p-a-gertse-na/2012/1/031028-9984201217> (дата обращения: 14.11.2025).

**Конфликт интересов:** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interest:** The authors declare that there is no conflict of interest.

**Финансирование:** Исследование выполнено в рамках Государственного задания Комитета здравоохранения Волгоградской области «Синтез новых нуклеозидных ингибиторов вирусной репродукции на основе азотсодержащих гетероциклических соединений», регистрационный № AAAA-A20-120070390057-0.

**Financing:** The study was carried out as part of the State Assignment of the Volgograd Region Health Committee "Synthesis of new non-nucleoside inhibitors of viral reproduction based on nitrogen-containing heterocyclic compounds", registration № AAAA-A20-120070390057-0.