

3. Weller J., Budson A. Current understanding of Alzheimer's disease diagnosis and treatment. F1000Research. 2018. Vol. 7.
4. Boller F., Forette F. Alzheimer's disease and TIA: a review of the cholinergic theory and of preliminary results. Biomed Pharmacother. 1989. Vol. 43. P. 487-491.
5. Коротких В.М., Магамедэминова М.М., Полякова С.Р. Болезнь Альцгеймера: факторы риска, клиника, патогенез // Молодой ученый. 2020. № 8. С. 72-74.
6. Gallardo G., Holtzman D.M. Amyloid- β and Tau at the Crossroads of Alzheimer's Disease. Adv Exp Med Biol. 2019. Vol. 1184. P. 187-203.
7. Чумаков Н.М., Лузина Е.А., Деменкова И.С., Спирина М.А., Шамрова Е.А., Макарова Ю.А., Белова Л.А. Современная концепция патогенеза болезни Альцгеймера // Современные проблемы науки и образования. 2020. № 2. [Электронный ресурс]. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=29647> (дата обращения: 22.12.2022).
8. Itzhaki R.F., Golde T.E., Heneka M.T., Readhead B. Do infections have a role in the pathogenesis of Alzheimer disease? Nat Rev Neurol. 2020. Vol. 16.4. P. 193-197.
9. Волкодав О.В., Петросян Т.Р. Современный взгляд на этиопатогенез болезни Альцгеймера // Научный электронный журнал меридиан. 2020. № 11. С. 81-83.
10. Раевская А.И., Шевченко П.П. Болезнь Альцгеймера: клиника, современные методы диагностики и терапии // Международный студенческий научный вестник. 2018. № 6. [Электронный ресурс]. URL: <https://eduherald.ru/ru/article/view?id=19308> (дата обращения: 22.12.2022).
11. Кичерова О.А., Рейхерт Л.И. Болезнь Альцгеймера // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2018. №118. С. 77-81.
12. Журавлева К.С., Куташов В.А. Современный взгляд на болезнь Альцгеймера // Молодой ученый. 2015. № 23. С. 341-347.
13. Котов А.С., Елисеев Ю.В., Семенова Е.И. Болезнь Альцгеймера: от теории к практике // Научный журнал медицинского совет. 2015. № 18. С. 41-45.

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ НАРУШЕНИЙ МЕНСТРУАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ У СТУДЕНТОК

Розенберг С.З., Макеева А.В., Губин А.И.

*ФГБОУ ВО «Воронежский государственный
медицинский университет имени Н.Н. Бурденко»,
Воронеж, e-mail: sofiafoza@vrngtmu.com*

В современном мире достаточно большое внимание уделяется проблеме охраны здоровья подростков и молодёжи, в том числе студентов ВУЗов нашей страны [1]. По данным Министерства науки и высшего образования на 2021 год в Российской Федерации обучается 4044203 студентов, из них 2118193 женщин, что составляет 52,4% от общего количества студентов. Количество студентов медицинских вузов равно 268480 чел., из них женщин 98894 чел., что составляет 37% от общего количества студентов медицинских ВУЗов РФ [2].

В период обучения в медицинском ВУЗе, студенты сталкиваются с большим количеством факторов, негативно влияющих на состояние их здоровья, в том числе и репродуктивного [1]. Наиболее значимыми являются: умственная нагрузка, превышающая таковую в технических и многих других ВУЗах примерно в 2 раза (это объясняется большими объёмами информации, с которыми нужно работать не только во время

занятий в учебном заведении, но и посвящать достаточно большое количество времени изучению данных вопросов дома), что сопровождается снижением физической активности и нарушениями сна; высокий уровень тревожности, растущий вследствие постоянного нервно-психического напряжения; нарушение режима питания (в большинстве случаев фаст-фудом). Следует отметить, что для студентов-медиков, а в особенности, для тех, кто проживает в крупных городах, характерны большие временные затраты на переезд с одного места учебы на другое в течение дня, следовательно, сам учебный день заканчивается позже, поэтому влияние выше перечисленных факторов на здоровье студента только усугубляется [3].

Данные современных исследований показывают, что среди девушек, проходящих обучение в медицинских ВУЗах наиболее часто встречающимися нарушениями со стороны работы репродуктивной системы являются нерегулярные менструации, олигоменорея, дисменорея, предменструальный синдром [1, 4]. Не исключено, что причинами развития данных состояний служат именно ранее упомянутые факторы.

Нарушения менструальной функции диагностируются у каждой четвертой женщины в мире и около 60% из этих случаев составляют девушки в возрасте до 20 лет [6]. Эти данные и послужили основанием для изучения вопроса о взаимосвязи факторов, с которыми сталкиваются студенты-медики при обучении, и нарушений их репродуктивной функции является актуальной [1, 5].

С этой целью проведена оценка отечественных и зарубежных публикаций, содержащих информацию о факторах, способствующих нарушению менструальной функции, и патофизиологических аспектах развития данной патологии.

Нарушения менструального цикла напрямую связаны с изменением гормонального фона женщины [7]. Гормонами, регулирующими оваринно-маточный цикл являются гонадотропин-рилизинг-гормон (ГнРГ), фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), лютеинизирующий гормон (ЛГ), эстроген, прогестерон и др. [8].

Гиподинамия, неправильное питание часто приводят к нарушению метаболических процессов в организме, и как следствие возникает избыточный вес, ожирение и нарушение эндокринной функции [9].

При ожирении в организме человека наблюдаются такие состояния, как инсулинорезистентность и ответная на неё гиперинсулинемия. В норме в жировой ткани синтезируются определенные вещества-адипоциткины. Соответственно, при увеличении жировой ткани возрастает количество и влияние адипоциткинов, в результате чего и формируется инсулинорезистентность. Кроме того, при увеличении размеров адипоцитов, в них уменьшается число

рецепторов к инсулину, поэтому и снижается чувствительность к нему, усиливаются процессы липолиза, что сопровождается повышением концентрации жирных кислот. Избыточный уровень жирных кислот стимулирует β -клетки островков Лангерганса поджелудочной железы, вырабатывается больше инсулина, что и вызывает ответную на инсулинорезистентность гиперинсулинемию. Увеличение концентрации инсулина в крови повышает чувствительность яичников к гонадотропной стимуляции, что нарушает процессы овуляции, стероидогенеза, регрессии желтого тела. Менструальная дисфункция сначала проявляется увеличением длительности цикла, что сопровождается недостаточностью лютеиновой фазы, затем развивается олигоменорея, аменорея и хроническая ановуляция, приводящая в конечном счете к бесплодию [10 – 14].

Постоянное нервно-психическое напряжение, тревожность, стресс, безусловно, способствуют снижению уровня половых гормонов, регулирующих менструальный цикл женщины.

Стресс-фактор через дофаминергические, норадренергические, холинергические и серотонинергические влияния из лимбической системы и других отделов ЦНС активирует деятельность гипоталамуса. В гипоталамусе повышается выработка кортикотропин-рилизинг гормона (кортиколиберина), стимулирующего повышение выработки гипофизом адренорегуляторного гормона, который, в свою очередь, способствует повышению образования кортизола корковым веществом надпочечников. Для того, чтобы образовалось большое количество кортизола, являющегося гормоном стероидной природы, нужно больше жиров. Следовательно, те жиры, которые в норме должны идти на синтез других гормонов стероидной природы (половых), при стрессе идут на синтез кортизола. Поэтому концентрация половых гормонов, регулирующих в том числе и менструальный цикл, снижается.

Кроме того, стоит отметить, что сам кортизол может способствовать снижению количества половых гормонов в организме. Данный механизм связан с деятельностью KISS1-нейронов аркуатного и антеровентрального перивентрикулярного ядер преоптической области гипоталамуса, влияющих на работу GnRH-нейронов. KISS1-нейроны-это нейроны, способные к синтезу и выбросу особого аминокислотного пептида кассептина, открытого в 1996 году в США J. Lee и D. Welch. Это белок с гидрофобными свойствами. Он состоит из 145 аминокислотных остатков и в результате расщепления может распадаться на короткие формы пептидов: кассептин 10, 13, 14, 54. Основной активной формой у человека является именно кассептин 54. В 2001 г. было установлено наличие связи между кассептином 54 и G-протеин-связанным рецептором

GPR54, именуемым в настоящее время KISS1R. Такой вид рецепторов локализуется на большинстве GnRH-нейронов. При взаимодействии кассептина с рецептором GPR54 активируется Gq/11-белок, фосфолипаза C, происходит мобилизация Ca^{2+} из внутриклеточного депо, растёт активность протеинкиназы C, что приводит к внутриядерному синтезу GnRH. Считается, что между KISS1-нейронами и эстрогенами возникает положительная обратная связь, ответственная за формирование пика ЛГ перед овуляцией. Кроме того, необходимо подчеркнуть, что на самих KISS1-нейронах есть глюкокортикоидные рецепторы, чувствительные к изменению уровня кортизола и угнетающие синтез кассептина. Соответственно, при стрессе будет происходить угнетение работы GnRH-нейронов гипоталамуса, снижение образования ФСГ и ЛГ в гипофизе, уменьшение концентрации половых гормонов и нарастание менструальной дисфункции [15-19].

Нарушение менструального цикла не всегда является следствием нейро-эндокринных гинекологических патологий, часто это может быть влияние эпигенетических факторов, например, такое состояние, как социальный джетлаг – это расхождение между биологическими часами организма («хронотипом») и вынужденным социальным регулированием жизни (в данном случае – с учебой). В исследовании Сандаковой Е. А., Жуковской И. Г., Митряновой С. В. показано, что почти половина из 140 исследуемых студенток медицинского ВУЗа, ведущих учебную деятельность более 7 часов в сутки, страдает социальным джетлагом, причем средний возраст девушек равен 20 ± 5 лет. Наиболее частой формой проявления менструальной дисфункции оказалась дисменорея, составив примерно 40% от других изучаемых форм нарушения [20]. Нарушений работы репродуктивной системы в случаях нарушения сна связаны с уменьшением выработки мелатонина, пик синтеза которого в норме приходится на ночные часы, а именно с 02:00 до 05:00 по местному солнечному времени [21, 22]. Если человек в этот промежуток времени не спит, то и уровень мелатонина будет уменьшаться. С точки зрения патофизиологии менструальную дисфункцию объясняют следующими механизмами. Во-первых, недостаток мелатонина уменьшает экспрессию кассептина в KISS1-нейронах гипоталамуса, что способствует снижению уровня GnRH, ФСГ, ЛГ и половых гормонов. Во-вторых, снижение мелатонина, обладающего антиоксидантными свойствами, способствует недостаточной нейтрализации активных форм кислорода, что вызовет нарушения фолликулогенеза, овуляции, созревании яйцеклетки и образовании желтого тела [23].

Наряду с этим, считается, что социальный джетлаг может приводить к ожирению [20]. Из-за снижения половых гормонов, в том чис-

ле и тестостерона-главного жиросжигающего гормона, липиды не могут нормально расщепляться и накапливаются в большом количестве в организме. Это способствует не только ожирению, которое в свою очередь, оказывает прямое негативное воздействие на менструальную функцию, но и снижает эффективность лечения ожирения [24].

Таким образом, анализ литературных источников подтверждает наличие большого количества негативных факторов, влияющих на репродуктивное здоровье, с чем сталкивается современная молодежь в условиях обучения в медицинском ВУЗе, обосновывает патофизиологические механизмы менструальной дисфункции и подчеркивает важность и актуальность данной проблемы.

Список литературы

1. Минченкова Е.А., Густоварова Т.А., Киракосян Л.С., Крикова А.В., Дмитриева Е.В. Федеральная инновационная площадка: репродуктивное здоровье девушек-студенток медицинского университета в современных условиях // *Consilium Medicum*. 2022. Т. 24. № 7. С. 485-489.
2. Министерство науки и высшего образования Российской Федерации. Деятельность. Статистическая информация. Высшее образование. Форма № ВПО-1 «Сведения об организации, осуществляющей образовательную деятельность по образовательным программам высшего образования – программам бакалавриата, программам специалитета, программам магистратуры». Сведения за 2021 год. СВОД ВПО1 ВСЕГО. P2 1 2 (4). [Электронный ресурс]. URL: <https://minobrnauki.gov.ru/action/stat/highed/> (дата обращения: 22.11.2022).
3. Глыбочко П.В., Есауленко И.Э., Попов В.И., Петрова Т.Н. Здоровье студентов медицинских вузов России: проблемы и пути их решения // *Сеченовский вестник*. 2017. № 2. С. 4-11.
4. Муслимова С.Ю., Зулкарнеева Э.М., Идрисов А.Д., Джафарова Д.Р., Сахаудинова И.В. Репродуктивное здоровье студенток башкирского государственного медицинского университета и приемлемость ими различных методов контрацепции // *Медицинский вестник Башкортостана*. 2022. Т. 17. № 2(98). С. 30-35.
5. Герасимова Л.И., Денисов М.С., Шувалова Н.В., Сидорова Т.Н. Особенности репродуктивного здоровья девушек-студенток. Медико-социальные и медико-организационные факторы риска // *Современные проблемы науки и образования*. 2015. № 6. С. 139.
6. Komada Y., Ikeda Y., Sato M., Kami A., Masuda C., Shibata S. Social jetlag and menstrual symptoms among female university students. *Chronobiol Int*. 2019 Feb. Vol. 36. No. 2. P. 258-264.
7. Опашина А.А., Боровкова П.Е., Удачина В.В., Фертикова Н.С. Анализ изменения тестостерона и пролактина у женщин с нарушением менструального цикла // *Тенденции развития науки и образования*. 2022. № 88-1. С. 91-93.
8. Хасанов А.А., Журавлева В.И. Современные представления о регуляции менструальной функции // *Практическая медицина*. 2009. № 34. С. 57-59.
9. Савченко О.Г., Иванова Л.А., Данилова А.М., Курочкина Н.Е. Влияние физической активности на работу репродуктивной системы человека // *Ученые записки университета Лесгафта*. 2017. № 12 (154). С. 240-244.
10. Райкова А.А. Ожирение как фактор риска нарушений менструального цикла у женщин репродуктивного возраста // *Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева*. 2016. Т. 3. № 4. С. 213-214.
11. Парахонский А.П. Инсулинрезистентность при ожирении: причины и механизмы // *Успехи современного естествознания*. 2007. № 3. С. 102.
12. Кузнецова Т.В. Ожирение и женская репродуктивная система // *Эндокринология: Новости. Мнения. Обучение*. 2016. № 2 (15). С. 82-83.
13. Глухов Н.В., Бартош-Зеленая С.Ю., Беляков Н.А. Влияние малоподвижного образа жизни на метаболические и гормональные показатели у женщин репродуктивного возраста с метаболическим синдромом // *Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения*. 2012. № 1. С. 368-369.
14. Смелышева Л.Н., Южакова А.А. Особенности репродуктивного профиля у женщин регулярно занимающихся фитнесом // *Вестник психофизиологии*. 2022. № 3. С. 164-165.
15. Чернуха Г.Е., Табеева Г.И., Гусев Д.В., Шмаков Р.Г. Киспептин и репродуктивная система // *Доктор.Ру*. 2017. № 3 (132). С. 73-78.
16. Шпаков А.О., Деркач К.В. Гонадолиберин – синтез, секреция, молекулярные механизмы и мишени действия // *Acta Biomedica Scientifica*. 2019. № 2. С. 7-15.
17. Никитина И.Л., Байрамов А.А., Ходулева Ю.Н., Шабанов П.Д. Киспептины в физиологии и патологии полового развития – новые диагностические и терапевтические возможности // *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии*. 2014. № 4. С. 3-12.
18. Касян В.Н., Адамян Л.В. Центральные регулирующие механизмы репродуктивной системы у женщин. Гонадотропинингибирующий гормон: открытие, механизм действия (обзор литературы) // *Проблемы репродукции*. 2018. № 24(1). С. 13-20.
19. Lee J.H., Welch D.R. Suppression of metastasis in human breast carcinoma MDA-MB-435 cells after transfection with the metastasis suppressor gene KiSS-1. *Cancer Res*. 1997. Vol. 15. No. 57(12). P. 2384-2387.
20. Сандакова, Е.А., Жуковская И.Г., Митрянова С.В. Влияние социального джетлага на психо-эмоциональный статус и менструальную функцию у молодых женщин // *Лечение и профилактика*. 2022. Т. 12. № 2. С. 28-32.
21. Петров Ю.А., Шелемех К.Е., Кулина А.Д. Влияние мелатонина на репродуктивную систему в разные периоды жизни женщины // *Мать и дитя в Кузбассе*. 2021. № 2(85). С. 26-31.
22. Андреева Е.Н., Григорян О.Р., Шереметьева Е.В., Абсатарова Ю.С., Фурсенко В.А. Нарушение циркадных ритмов – фактор риска развития ожирения и хронической ановуляции у женщин репродуктивного возраста // *Проблемы репродукции*. 2020. Т. 26. № 5. С. 36-42.
23. Андреева Е.Н., Григорян О.Р., Абсатарова Ю.С., Шереметьева Е.В., Михеев Р.К. Мелатониновый статус у пациенток с ожирением и дисфункцией яичников в репродуктивном возрасте // *Проблемы эндокринологии*. 2022. Т. 68. № 1. С. 94-100.
24. Калинин С.Ю., Тюзиков И.А. Дефицит мелатонина, ожирение и инсулинорезистентность: очевидные и неочевидные взаимосвязи // *Вопросы диетологии*. 2017. Т. 7. № 2. С. 23-32.

ПРОЯВЛЕНИЕ ЛИХОРАДКИ У БОЛЬНЫХ РАЗЛИЧНЫХ ПРОФИЛЕЙ

Рыбина А.Д., Лущик М.В.,
Остроухова О.Н., Макеева А.В.

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный
медицинский университет имени Н.Н. Бурденко»,
Воронеж, e-mail: rybina_02@inbox.ru

Лихорадка (от лат. febris) – типовой патологический процесс, характеризующийся активной задержкой тепла в организме вследствие смещения на более высокий уровень «установочной точки» центра терморегуляции под действием пирогенных факторов [1]. Заболеваемость в отделении интенсивной терапии колеблется от 23 до 70% и связана с инфекционным процессом только в половине случаев [2]. За последнее время было проведено немало исследований, подчеркивающих пагубное вли-