

## **ВОЗДЕЙСТВИЕ ВАРИАНТА КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ НА СОСТОЯНИЕ СОСУДИСТОГО ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ**

**Солдатова О.А.**

*Курский институт социального образования (филиал) РГСУ, Курск, e-mail: [ilmedv1@yandex.ru](mailto:ilmedv1@yandex.ru)*

**Интенсификация ритма жизни в экономически развитых странах, неизбежно приводит к увеличению числа сердечно-сосудистых заболеваний. Одно из лидирующих мест среди них занимает артериальная гипертония, все чаще сочетающаяся с метаболическим синдромом, включающим гиперлипидемию, гиперхолестеринемию, гипертриглицеридемию, абдоминальное ожирение, инсулинорезистентность, нарушение толерантности к глюкозе, часто осложняясь развитием внутрисосудистого тромбообразования. Цель работы – найти возможности коррекции нарушений антикоагулянтной, фибринолитической и антиагрегационной активности сосудистой стенки у больных артериальной гипертонией при метаболическом синдроме с помощью комплекса из периндоприла, пиоглитазона и немедикаментозной коррекции. Под наблюдением находились 22 больных артериальной гипертонией 1-2 степени, риск 4 с метаболическим синдромом. Группу контроля составили 25 здоровых людей. С целью коррекции артериального давления больным назначался препарат периндоприл, пиоглитазон и рациональные диету и физические нагрузки. Оценивались антиагрегационная, противосвертывающая и фибринолитическая активность сосудистой стенки. Установлено, что исследуемый комплекс лечения у данной категории больных в течение 4 мес. применения улучшает антикоагулянтную, фибринолитическую и антиагрегационную активность сосудистой стенки, но не нормализует её. Достигнутые результаты имеют тенденцию к снижению при нестрогом 8 месячном соблюдении в дальнейшем немедикаментозной коррекции.**

**Ключевые слова:** сосудистая стенка, артериальная гипертония, метаболический синдром, комплексная коррекция, периндоприл.

## **THE IMPACT OF VARIANTS OF THE COMBINED THERAPY ON THE STATE OF THE VASCULAR HEMOSTASIS IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION IN THE METABOLIC SYNDROME**

**Soldatova O.A.**

*Kursk Institute of social education (branch) of the Russian State social University, Kursk, e-mail: [ilmedv1@yandex.ru](mailto:ilmedv1@yandex.ru)*

**The intensification of the rhythm of life in economically developed countries, inevitably leads to an increase in the number of cardiovascular diseases. One of the leading places among them is hypertension, increasingly combined with the metabolic syndrome, including hyperlipidemia, hypercholesterolemia, hypertriglyceridemia, abdominal obesity, insulin resistance, impaired glucose tolerance, is often complicated by the development of intravascular thrombosis. The objective was to find ways of correction of violations anticoagulant, fibrinolytic and antiaggregatory activity of the vascular wall in hypertensive patients with metabolic syndrome using the complex of perindopril, pioglitazone and non-pharmacological correction. The study included 22 patients with arterial hypertension 1-2 degrees of risk 4 with metabolic syndrome. The control group consisted of 25 healthy people. To correct the blood pressure patients received the drug perindopril, pioglitazone and rational diet and exercise. Estimated antiaggregatory, anticoagulation and fibrinolytic activity of the vascular wall. It is established that the investigated complex treatment in these patients within 4 months. the application enhances anticoagulant, fibrinolytic and antiaggregatory activity of the vascular wall, but does not normalize it. The results tend to decrease as lax 8 month observance in further non-pharmacological correction.**

**Key words:** vascular wall, arterial hypertension, metabolic syndrome, a complex correction, perindopril.

Интенсификация ритма жизни в экономически развитых странах, неизбежно приводит к увеличению числа сердечно-сосудистых заболеваний [2]. Одно из лидирующих мест среди них занимает артериальная гипертония (АГ), все чаще сочетающаяся с метаболическим

синдромом (МС), включающим гиперлипидемию, гиперхолестеринемию, гипертриглицеридемию, абдоминальное ожирение (АО), инсулинорезистентность (ИР), нарушение толерантности к глюкозе (НТГ), часто осложняющаяся развитием внутрисосудистого тромбообразования [4,5]. Несомненно, что лечение данной патологии и профилактика тромбозов требует комплексной коррекции [6, 9]. В связи с этим, проведено испытание комплекса, включающего в себя сочетание современного гипотензивного препарата (ингибитора АПФ), гипогликемического препарата и немедикаментозных методов коррекции, включающих диетотерапию и дозированные физические нагрузки.

Цель работы – найти возможности коррекции нарушений антикоагулянтной, фибринолитической и антиагрегационной активности сосудистой стенки у больных АГ при МС с помощью комплекса из периндоприла, пиоглитазона и немедикаментозной коррекции.

### **Материалы и методы**

Под наблюдением находились 22 больных АГ 1-2 степени, риск 4, в т.ч. 10 мужчин и 12 женщин среднего возраста ( $47,6 \pm 1,4$  года). Взятые под наблюдение пациенты прошли первичное обследование при выписке из стационара, где они проходили лечение по поводу окклюзионных поражений сосудов глаза. У больных отмечалась АГ при МС, состоящим из НТГ, гиперлипидемии II б типа, АО (индекс массы тела более  $30 \text{ кг/м}^2$ , отношение объема талии к объему бедер более 0,85 у женщин и более 1,0 у мужчин). Группу контроля составили 25 здоровых людей аналогичного возраста. Взятие крови производилось после 14-часового голодания. У всех обследованных определяли активность антитромбина III (АТ III) до венозной окклюзии и в условиях искусственно созданной ишемии, вызывающей секрецию сосудистой стенкой в кровь дополнительной порции АТ III, с вычислением индекса антикоагуляционной активности стенки сосудов (ИАКАСС). Для изучения влияния сосудистой стенки на фибринолитическую активность крови использован метод определения стимулированного эуглобулинового лизиса, основанного на потенциальной способности стенки сосуда выбрасывать в кровь в условиях ишемии тканевой активатор плазминогена с вычислением индекса фибринолитической активности сосудистой стенки (ИФАСС) [1].

Количества тромбоцитов определялось в капиллярной крови производился в камере Горяева. Агрегация тромбоцитов (АТ) исследовалась визуальным микрометодом [7] с использованием в качестве индукторов АДФ ( $0,5 \times 10^{-4}$  М), коллагена (разведение 1:2 основной суспензии), тромбина (0,125 ед/мл.), ристомидина (0,8 мг/мл.), адреналина ( $5 \times 10^{-6}$  М) и перекиси водорода ( $7,3 \times 10^{-3}$  М), а также сочетания АДФ и адреналина, АДФ и коллагена, адреналина и коллагена для моделирования реальных условий кровотока. Антиагрегационная активность стенки сосуда выявлялась по торможению АТ со всеми использованными индукторами на фоне временной венозной окклюзии. С целью коррекции

артериального давления больным назначался препарат периндоприл в дозе 4 мг один раз в сутки, для оптимизации углеводного и липидного обмена – пиоглитазон в дозе 30 мг один раз в сутки. Немедикаментозная терапия включала в себя гипокалорийную диету и усиленные регулярные физические тренировки [3]. Оценка клинических и лабораторных показателей проводилась в начале лечения, через 2 и 4 месяца терапии и еще через 8 месяцев, при нестрогом соблюдении немедикаментозной составляющей. Статистическая обработка полученных результатов проведена с использованием t-критерия Стьюдента.

### Результаты исследования

В ходе наблюдения за больными в течение 12 месяцев, побочных эффектов терапии не выявлено. Через 2,5 – 3 нед. лечения артериальное давление стабилизировалось на уровне: систолическое –  $134,6 \pm 2,3$  мм.рт.ст., диастолическое –  $88,3 \pm 1,8$  мм.рт.ст., сохраняясь на данном уровне до конца наблюдения.

Функциональная активность АТ-III в плазме крови больных перед началом терапии была снижена как до, так и после пробы с временной венозной окклюзией, составляя  $84,6 \pm 0,4\%$  и  $96,4 \pm 1,15\%$ , соответственно, при уровне ИАКАСС  $1,14 \pm 0,04$ . К 4 месяцам лечения активность АТ III до компрессии достоверно увеличилась на 10,4%, после пробы с венозной окклюзией на 24,0%, что привело к достоверному увеличению ИАКАСС до  $1,28 \pm 0,02$ . При нестрогом соблюдении немедикаментозной коррекции в дальнейшем, наметилась небольшая тенденция к снижению достигнутых результатов к 1 году наблюдения, что указывало на сохранение тромбогенной опасности у пациентов.

Кроме того, у больных до начала лечения отмечено значительное угнетение фибринолитической активности сосудистой стенки, время лизиса фибринового сгустка было увеличено до  $9,5 \pm 0,9$  мин., составляя на фоне временной венозной окклюзии  $7,65 \pm 0,2$  мин. ИФАСС составлял  $1,24 \pm 0,02$ , в контроле –  $1,49 \pm 0,40$ . В результате 4 месячной коррекции исследуемым комплексом, установлено малозначимое, снижение времени лизиса фибринового сгустка до и после компрессии, на 3,16% и 11,1%, соответственно. При этом, ИФАСС увеличился до  $1,35 \pm 0,02$ , с тенденцией к снижению активности фибринолиза к концу наблюдения, что указывало на сохранение тромбогенной опасности у больных.

АТ на фоне венозной окклюзии в исходном состоянии у лиц с АГ при МС оказалась ускоренной. Наиболее активно АТ развивалась под влиянием коллагена ( $26,5 \pm 0,6$ с), в контроле –  $48,9 \pm 0,09$ с, несколько медленнее с АДФ ( $36,5 \pm 0,2$ с), в контроле –  $65,4 \pm 0,22$ с и ристомицином ( $35,3 \pm 0,5$ с), в контроле –  $70,8 \pm 0,15$ , еще позднее с  $H_2O_2$  ( $41,2 \pm 0,08$ с), в контроле –  $77,8 \pm 0,12$ с и тромбином ( $45,2 \pm 0,9$ с), в контроле –  $84,2 \pm 0,12$ с. Позднее всего АТ у больных наступала под влиянием адреналина ( $96,8 \pm 0,7$ с), в контроле –  $167,6 \pm 0,15$ с. Сочетание индукторов в условиях временной ишемии сосудистой стенки недостаточно

способствовало их взаимопотенцированию и ускорению АТ у больных, возникавшей почти вдвое быстрее, чем у здоровых людей (таблица).

**Динамика антиагрегационной способности стенки сосудов на фоне комплексного лечения**

Параметры	Динамика показателей, n=22, M±m				Контроль, n=25, M±m
	Исходные значения	2 мес.	4 мес.	12 мес.	
АДФ, с	26,4±0,09	30,3±0,4 p <sub>1</sub> <0,05	38,6±0,2 p <sub>1</sub> <0,01	34,4±0,08 p <sub>1</sub> <0,05	42,9±0,10 p<0,01
АДФ с венозной окклюзией, с	36,5±0,2	42,5±0,09 p <sub>1</sub> <0,05	55,4±0,3 p <sub>1</sub> <0,01	48,3±0,5 p <sub>1</sub> <0,05	65,4±0,22 p<0,01
ИААСС с АДФ	1,38±0,02	1,40±0,02	1,43±0,06	1,40±0,02	1,52±0,12 p<0,01
Коллаген, с	21,1±0,3	24,5±0,07 p <sub>1</sub> <0,05	27,5±0,08 p <sub>1</sub> <0,05	25,5±0,2 p <sub>1</sub> <0,05	32,4±0,04 p<0,01
Коллаген с венозной окклюзией, с	26,5±0,6	32,6±0,08 p <sub>1</sub> <0,05	39,7±0,4 p <sub>1</sub> <0,05	35,3±0,09 p <sub>1</sub> <0,05	48,9±0,09 p<0,01
ИААСС с коллагеном	1,25±0,04	1,33±0,06 p <sub>1</sub> <0,05	1,44±0,06 p <sub>1</sub> <0,05	1,38±0,04 p <sub>1</sub> <0,05	1,51±0,08 p<0,01
Тромбин, с	36,3±0,7	42,1±0,5 p <sub>1</sub> <0,05	52,3±0,06 p <sub>1</sub> <0,01	48,7±0,08 p <sub>1</sub> <0,05	56,9±0,10 p<0,01
Тромбин с венозной окклюзией, с	45,2±0,9	52,3±0,7 p <sub>1</sub> <0,05	75,6±0,2 p <sub>1</sub> <0,01	64,6±0,4 p <sub>1</sub> <0,01	84,2±0,12 p<0,01
ИААСС с тромбином	1,24±0,03	1,24±0,06 p <sub>1</sub> <0,05	1,44±0,02 p <sub>1</sub> <0,01	1,33±0,02 p <sub>1</sub> <0,05	1,48±0,08 p<0,01
Ристомидин, с	26,2±0,18	29,2±0,6 p <sub>1</sub> <0,05	39,5±0,55 p <sub>1</sub> <0,01	33,6±0,2 p <sub>1</sub> <0,05	45,9±0,12 p<0,01
Ристомидин с венозной окклюзией, с	35,3±0,5	41,5±0,08 p <sub>1</sub> <0,05	58,3±0,07 p <sub>1</sub> <0,01	48,7±0,6 p <sub>1</sub> <0,05	70,8±0,15 p<0,01
ИААСС с ристомидином	1,35±0,04	1,42±0,05 p <sub>1</sub> <0,05	1,47±0,04	1,45±0,01	1,54±0,09 p<0,01
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> , с	32,4±0,9	35,2±0,4 p <sub>1</sub> <0,05	42,2±0,4 p <sub>1</sub> <0,05	39,4±0,6 p <sub>1</sub> <0,05	48,7±0,11 p<0,01
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> с венозной окклюзией, с	41,2±0,08	44,7±0,06 p <sub>1</sub> <0,05	63,6±0,9 p <sub>1</sub> <0,01	58,5±0,04 p <sub>1</sub> <0,05	77,8±0,12 p<0,01
ИААСС с H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	1,27±0,01	1,27±0,06 p <sub>1</sub> <0,05	1,51±0,06 p <sub>1</sub> <0,01	1,48±0,02	1,60±0,06 p<0,01
Адреналин, с	67,5±0,2	72,7±1,2 p <sub>1</sub> <0,05	86,4±0,3 p <sub>1</sub> <0,01	81,6±0,5 p <sub>1</sub> <0,05	99,9±0,09 p<0,01
Адреналин с венозной окклюзией, с	96,8±0,7	102,2±0,8 p <sub>1</sub> <0,05	128,7±1,5 p <sub>1</sub> <0,01	119,3±1,3 p <sub>1</sub> <0,01	167,6±0,15 p<0,01
ИААСС с адреналином	1,43±0,06	1,4±0,02 p <sub>1</sub> <0,05	1,49±0,04	1,46±0,02	1,68±0,10 p<0,01

АДФ+адреналин, с	22,8±0,12	26,5±0,06 p <sub>1</sub> <0,05	31,7±0,10 p <sub>1</sub> <0,05	28,4±0,07 p <sub>1</sub> <0,05	35,9±0,12 p<0,01
АДФ+адреналин с венозной окклюзией, с	29,4±0,09	34,8±0,6 p <sub>1</sub> <0,05	42,8±0,5 p <sub>1</sub> <0,01	37,5±0,08 p <sub>1</sub> <0,05	51,9±0,31 p<0,01
ИААСС с АДФ+адреналином	1,29±0,04	1,31±0,02 p <sub>1</sub> <0,05	1,35±0,06	1,32±0,02	1,44±0,04 p<0,01
АДФ+коллаген, с	19,2±0,06	22,3±0,09 p <sub>1</sub> <0,05	24,6±0,4 p <sub>1</sub> <0,05	22,6±0,15 p <sub>1</sub> <0,05	25,6±0,15 p<0,01
АДФ+коллаген с венозной окклюзией, с	25,7±0,5	30,3±0,08 p <sub>1</sub> <0,05	35,1±0,3 p <sub>1</sub> <0,05	31,5±0,06 p <sub>1</sub> <0,05	38,4±0,12 p<0,01
ИААСС с АДФ+коллагеном	1,34±0,02	1,36±0,04	1,43±0,02 p <sub>1</sub> <0,05	1,39±0,04	1,5±0,08 p<0,01
Адреналин+коллаген, с	14,1±0,04	17,4±0,10 p <sub>1</sub> <0,05	23,5±0,06 p <sub>1</sub> <0,05	20,7±0,2 p <sub>1</sub> <0,05	30,1±0,12 p<0,01
Адреналин+коллаген с венозной окклюзией, с	18,4±0,11	22,6±0,04 p <sub>1</sub> <0,05	33,6±0,06 p <sub>1</sub> <0,01	27,5±0,08 p <sub>1</sub> <0,05	44,9±0,09 p<0,01
ИААСС с адреналином+коллагеном	1,30±0,04	1,30±0,02	1,43±0,04 p <sub>1</sub> <0,01	1,33±0,02 p <sub>1</sub> <0,01	1,49±0,15 p<0,01

Условные обозначения: p – достоверность различий исхода и контроля, p<sub>1</sub> – достоверность динамики на фоне лечения.

Через 4 мес. лечения у больных, на фоне временной ишемии сосудистой стенки, отмечено достоверное удлинение времени развития АТ с изолированным применением индукторов и с их различными сочетаниями, с отрицательной динамикой достигнутых результатов к году наблюдения. Наиболее ранняя АТ отмечена для коллагена – 39,7±0,4с., при исследовании через год – 35,3±0,09с. Медленнее АТ развивалась у больных под влиянием АДФ, ристомицина, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Тромбиновая и адреналиновая АТ также замедлились, не достигая контрольных значений, составляя к 4 месяцам 75,6±0,2с и 128,7±1,5с, соответственно, к 12 месяцам 64,6±0,4с и 119,3±1,3с. При сочетании индукторов, к 4 мес. лечения достигнута достоверная положительная динамика времени АТ, однако, показатели не достигли уровня контрольных. При исследовании через год терапии, наблюдалось снижение достигнутых результатов. АТ при сочетании АДФ+адреналин, через 4 и 12 мес. – 42,8±0,5с и 37,5±0,08с, АДФ+коллаген – 35,1±0,3с и 31,5±0,06с, адреналин+коллаген – 33,6±0,06с и 27,5±0,08с, соответственно (таблица).

ИААСС к 4 мес. терапии достоверно увеличился для H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> - на 18,9%, тромбина – на 16,1%, коллагена – на 15,2%, ристомицина – на 8,9%, адреналина - на 4,2%, и для АДФ – на 3,6%, с отрицательной динамикой к году наблюдения. ИААСС сосудистой стенки при сочетании индукторов претерпел аналогичную динамику.

## Обсуждение

На фоне МС в стенке сосуда отмечается рост синтеза, участвующего в процессе адгезии фактора Виллебранда, косвенно зарегистрированного по ускорению АТ с ристомицином [5]. Временная венозная окклюзия позволила выявить ослабление в стенке сосуда обмена арахидоновой кислоты с сокращением образования в ней ведущего вазодилататора и антиагреганта – простаглицина. Это подтверждено высокой активностью АТ с сочетаниями индукторов агрегации имеющих место в кровотоке, на фоне временной венозной окклюзии. У больных была выявлена слабость дезагрегирующих сигналов сосудистой стенки в реальных условиях кровотока. Малая динамика АТ при сочетании индукторов у больных на фоне временной ишемии сосудистой стенки свидетельствует о достоверном ослаблении ее антиагрегационной активности в условиях кровотока, свидетельствуя о высоком риске у них повторного тромбообразования [8].

Назначение включённым в исследование больным оцениваемого комплекса лечения, состоящего из ингибитора ангиотензинпревращающего фермента периндоприла, гипокликемического препарата пиоглитазона, гипокалорийной диеты и дозированных физических нагрузок, привело к нормализации АД, что значительно улучшило, но полностью не нормализовало функцию сосудистого эндотелия. Частично сохраняющийся у больных комплекс патологических изменений обуславливал недостаточную динамику продукции сосудистой стенкой антитромбина III и тканевого активатора плазминогена на фоне венозного застоя, что указывает на сохранение тромбогенного риска. Положительные изменения в стенке сосудов привели к уменьшению проагрегантных и усилению антиагрегантных влияний с её стороны на тромбоциты, не нормализуя в полной мере агрегационную активность последних. Замедление АТ без венозной окклюзии и на ее фоне, во многом обуславливается облегчением функционирования рецепторных и пострецепторных механизмов в первичном гемостазе. Повышение резистентности тромбоцитов к перекиси водорода в результате лечения, зарегистрированное в удлинении АТ с  $H_2O_2$ , указывает на возрастание активности системы антиокисления в тромбоцитах и, в частности, каталазы и супероксиддисмутазы, способствуя восстановлению чувствительности кровяных пластинок к дезагрегационным влияниям стенки сосудов [10].

Таким образом, испытанный лечебный комплекс способен улучшить, но не нормализовать полностью у больных АГ при МС, антикоагулянтную, фибринолитическую и антиагрегационную функцию сосудистой стенки к 4 месяцу лечения. Последующее нестрогое соблюдение немедикаментозного компонента терапии, при продолжении приёма препаратов, привело к снижению достигнутых результатов.

## Заключение

Назначение лечебного комплекса, включающего периндоприл, пиоглитазон, гипокалорийную диету и дозированные физические нагрузки, у больных артериальной гипертонией при метаболическом синдроме в течение 4 месяцев улучшает, но полностью не нормализует антикоагулянтную, фибринолитическую и антиагрегационную активность сосудистой стенки. Достигнутые к 4 мес. результаты применённого в работе лечения, достоверно снижаются при последующем нестрогом соблюдении немедикаментозной составляющей.

### Список литературы

1. Баркаган З.С. Основы диагностики нарушений гемостаза // Москва. - Ньюдиамед – АО. - 1999 . - 217 с.
2. Громнацкий Н.И., Медведев И.Н., Голиков Б.М. Коррекция агрегационной функции тромбоцитов у больных артериальной гипертонией с метаболическим синдромом под влиянием симвастатина // Российский кардиологический журнал. –2003.– №6. – С.43-46.
3. Громнацкий Н.И., Медведев И.Н. Коррекция тромбоцитарного гемостаза, нарушения толерантности к глюкозе, дислипидемии и перекисного окисления липидов у больных метаболическим синдромом // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. –2004.– №1.– С.10.
4. Медведев И.Н., Громнацкий Н.И., Волобуев И.В., Осипова В.М., Дементьев В.И., Стороженко М.В. Состояние тромбоцитарного гемостаза у больных артериальной гипертонией с метаболическим синдромом и его коррекция ловастатином // Клиническая медицина. –2004.– Т.82, № 10. – С.37-41.
5. Медведев И.Н., Мезенцева И.Н., Толмачев В.В. Состояние антиагрегационной активности сосудистой стенки у больных артериальной гипертонией при метаболическом синдроме // Кардиолог. –2007.– №4.– С.3.
6. Медведев И.Н., Плотников А.В., Кумова Т.А. Подходы к ускоренной нормализации нарушений тромбоцитарного гемостаза у больных артериальной гипертонией при метаболическом синдроме // Российский кардиологический журнал. – 2008.– №2. – С.43-46.
7. Медведев И.Н., Завалишина С.Ю., Краснова Е.Г. Методические подходы к исследованию реологических свойств крови при различных состояниях //Российский кардиологический журнал. –2009.– №5.– С.42-45.
8. Медведев И.Н., Скорятин И.А. Агрегационная активность тромбоцитов у больных артериальной гипертонией с дислипидемией на фоне гиполипидемической терапии //Ульяновский медико-биологический журнал. –2012.– №2.– С.24-30.

9. Носова Т.Ю., Медведев И.Н. Современные взгляды на механизмы нарушения функций тромбоцитов при артериальной гипертонии с абдоминальным ожирением // Успехи современного естествознания. –2007.– №12.– С.371.
10. Савченко А.П., Медведев И.Н. Механизмы функционирования тромбоцитарного гемостаза // Фундаментальные исследования. –2009.– №10.– С.28-30.

**Рецензенты:**

Громнацкий Н.И., д.м.н., профессор, профессор кафедры терапии №2 Курского государственного медицинского университета, г. Курск;

Жукова Л.А., д.м.н., профессор, зав. кафедрой эндокринологии и диабетологии Курского государственного медицинского университета, г. Курск.