



**ВСЕРОССИЙСКАЯ
КОНФЕРЕНЦИЯ
С МЕЖДУНАРОДНЫМ
УЧАСТИЕМ
«МОЛОДЫЕ ЛИДЕРЫ В
МЕДИЦИНСКОЙ НАУКЕ»**

Томск, 17-18 мая 2023 г.

СБОРНИК МАТЕРИАЛОВ



Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Сибирский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России)

**ВСЕРОССИЙСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ
С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ**

«МОЛОДЫЕ ЛИДЕРЫ В МЕДИЦИНСКОЙ НАУКЕ»

г. Томск, 17-18 мая 2023 г.

Сборник материалов

Томск
Издательство СибГМУ
2023

УДК 61-053.81-044.44(06)
ББК 5я431+72.6я431
В 850

В 850 Всероссийская конференция международным участием «Молодые лидеры в медицинской науке» (Томск, 17-18 мая 2023 г.): сборник материалов – Томск: Изд-во СибГМУ, 2023. – 193 с.

ISBN 978-598591-179-4
DOI 10.20538/978-598591-179-4

В сборнике материалов Всероссийской конференции с международным участием «**Молодые лидеры в медицинской науке**» представлены результаты научных исследований молодых ученых по широкому кругу актуальных проблем фундаментальной и практической медицины.

Адресовано студентам, молодым ученым и практикующим врачам.

УДК 61-053.81-044.44(06)
ББК 5я431+72.6я431

Редакционная коллегия

Бойков В. А., и.о. заведующего кафедрой организации здравоохранения и общественного здоровья, доктор медицинских наук

Барановская С.В., доцент кафедры организации здравоохранения и общественного здоровья, кандидат медицинских наук

Камалова С.И., доцент кафедры фармацевтической технологии и биотехнологии, кандидат биологических наук

Крылова А.А., доцент кафедры офтальмологии, кандидат медицинских наук

Матвеева М.В., профессор кафедры педиатрии с курсом эндокринологии, доктор медицинских наук, доцент

Невская К.В., научный сотрудник центра биологических исследований и биоинженерии

Осихов И.А. доцент кафедры биологии и генетики, кандидат медицинских наук

Подчиненова Д.В., доцент кафедры педиатрии с курсом эндокринологии, кандидат медицинских наук

Прокопьева В.Д., ассистент кафедры факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета

Соколова Т.С., доцент кафедры факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета, кандидат медицинских наук

Ответственность за достоверность содержания работ лежит на авторах и научных руководителях.

ISBN 978-598591-179-4

© Сибирский государственный медицинский университет, 2023
© Макет издательства СибГМУ, 2023

СОДЕРЖАНИЕ

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА.....	13
ОЦЕНКА ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ РИСКА, ВЛИЯЮЩИХ НА ПРИВЕРЖЕННОСТЬ К ТЕРАПИИ, У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ В АМБУЛАТОРНОМ ЗВЕНЕ Алёхина М.Н., Волкова С.Ю.	13
СОЧЕТАНИЕ И ТРАНСФОРМАЦИЯ РАЗЛИЧНЫХ ЛЕЧЕБНЫХ ТАКТИК У ПОСТРАДАВШИХ С ТЯЖЕЛОЙ СОЧЕТАННОЙ ТРАВМОЙ Алимов М.Н., Рашид А.	14
ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ У ПОСТРАДАВШИХ С ТЯЖЕЛОЙ СОЧЕТАННОЙ ЗАКРЫТОЙ ТРАВМОЙ ЖИВОТА Алимов М.Н., Рашид А.	16
НАРУШЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У ЖЕНЩИН С ГЕСТАЦИОННЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ Афоница В.А., Малышкина А.И., Батрак Н.В.	18
ОЦЕНКА ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ И КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У ЖЕНЩИН С ГЕСТАЦИОННЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ Афоница В.А., Малышкина А.И., Батрак Н.В.	19
ВЗАИМОСВЯЗЬ ПАРАМЕТРОВ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ С УРОВНЯМИ БИОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА Ахметьянов М., Ярославская Е.И., Кичерова О.А., Сапожникова А.Д., Деева М.В. , Петелина Т.И.	20
АНАЛИЗ ЧАСТОТЫ ВСТРЕЧАЕМОСТИ ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ РЕЗОРБЦИИ КОРНЕЙ ПОСТОЯННЫХ ЗУБОВ Бармина Е.В., Мосякина Д.В.	21
МАКРОСТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ БЕЛОГО ВЕЩЕСТВА ГОЛОВНОГО МОЗГА –ИНДИКАТОР КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА Белокопытова М.Н., Долгова И.Н., Дайченко Е.В.	23
ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ AMIDE PROTON TRANSFER (APT) В ДИАГНОСТИКЕ HIGH-GRADE ГЛИОМ В ПРЕДОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ Борисов Н.Н.	24
АНАЛИЗ КОМПЛЕКСНОГО ПОДХОДА В КОРРЕКЦИИ ОЖИРЕНИЯ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ Вачадзе Т.Д.	25
ФОРМИРОВАНИЕ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОЙ КУЛЬТИ ГЛАЗА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ИМПЛАНТАТА ИЗ НИКЕЛИДА ТИТАНА И СУСПЕНЗИИ АУТОЛОГИЧНЫХ МОНОНУКЛЕАРНЫХ КЛЕТОК КРОВИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ <i>IN VIVO</i> Гаврилова Д.И., Горбунова Е.А.	27

ХАРАКТЕРИСТИКА ДИНАМИКИ КЛИНИЧЕСКИХ И ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ ПАРАМЕТРОВ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ ПРИ НАЛИЧИИ И ОТСУТСТВИИ ОЖИРЕНИЯ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19-АССОЦИИРОВАННУЮ ПНЕВМОНИЮ Гаранина В.Д., Капустина А.А., Валеева Л.Л. ¹	29
КРОССЛИНКИНГ РОГОВИЧНОГО КОЛЛАГЕНА В ЛЕЧЕНИИ КЕРАТОКОНУСА У ДЕТЕЙ Гареев В.Д., Пименова А.А.	30
КЛИНИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ОБВИНЯЕМЫХ С РАССТРОЙСТВАМИ ЛИЧНОСТИ, СОВЕРШИВШИХ АГРЕССИВНЫЕ ПРОТИВОПРАВНЫЕ ДЕЯНИЯ Гиленко Т.Д.	31
ВЛИЯНИЕ ОЖИРЕНИЯ НА СОСТОЯНИЕ КОНТРОЛЯ ТЯЖЕЛОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ Грахова М.А., Копытина С.Н., Мамедов С.Ф.	33
ПСИХОЗЫ ЭКЗОГЕННО-ОРГАНИЧЕСКОЙ ПРИРОДЫ, ОТНОСЯЩИЕСЯ К ПЕРИОДУ СОВЕРШЕНИЯ ОБЩЕСТВЕННО-ОПАСНОГО ДЕЯНИЯ Гуляева В.Ю.	34
АНАЛИЗ МОЛЕКУЛЯРНЫХ БИОМАРКЕРОВ ХОЛАНГИОКАРЦИНОМЫ Долбня А.Д., Собакин Д.С., Старков Д.Н.	36
ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПЕРЕГРУЗКИ ОБЪЕМОМ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ С ОСТРЫМ ПОВРЕЖДЕНИЕМ ПОЧЕК ПОСЛЕ КОРРЕКЦИИ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА Зокиров Н.К.	37
РОЛЬ МИКРОБИОТЫ В РАЗВИТИИ И ПРОГРЕССИРОВАНИИ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ Иванов А.А., Засорина М.А.	39
АНАЛИЗ ИНДЕКСОВ ВАРИАбельНОСТИ ГЛИКЕМИИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА И ГЛИКИРОВАННОГО ГЕМОГЛОБИНА Качанов Д.А., Кошмелева М.В., Самойлова Ю.Г., Трифонова Е.И.	40
РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ ТРАНСФОРМАЦИИ ПЕРИДУКТАЛЬНОГО ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ НА ФОНЕ ИНВАЗИИ <i>OPISTHORCHIS FELINEUS</i> : СЫВОРОТОЧНЫЕ И УЛЬТРАСОНОМЕТРИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ Ковширина А.Е.	42
КЛИНИЧЕСКИЕ ФЕНОТИПЫ СЕЛЕКТИВНОГО ДЕФИЦИТА IgA В РЕГИСТРЕ СТАВРОПОЛЬСКОГО КРАЯ Козьмова Н.А.	44
РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ГОЛОВНОЙ БОЛИ СРЕДИ СТУДЕНТОВ СТАВРОПОЛЬСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА Кокозова А.Э., Оганян С.В., Раевская А.И.	46

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ОСТРОГО ГЕМАТОГЕННОГО ОСТЕОМИЕЛИТА КОСТЕЙ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА У ДЕТЕЙ	
Корохонов А.Т.	47
ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ РАЗВИТИЯ ДИАБЕТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ НА ОСНОВЕ ИНДЕКСОВ ВАРИАбельНОСТИ ГЛИКЕМИИ	
Кошмелева М.В., Самойлова Ю.Г., Попов М.Л., Качанов Д.А., Трифонова Е.И.	49
ВЗАИМОСВЯЗАННЫЕ С МИОПИЕЙ ФАКТОРЫ РИСКА У СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА	
Красильникова Д.Д.	51
КОМБИНИРОВАННОЕ ЛАЗЕРНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМОЙ	
Краснова Е.О., Соколовская Т.В., Усанова Г.Ю.	52
СТАБИЛОМЕТРИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ФОРМИРОВАНИЯ ПОСТУРАЛЬНОГО КОНТРОЛЯ У УМЕРЕННО И ПОЗДНИХ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ С НАРУШЕНИЕМ МОТОРНОГО РАЗВИТИЯ	
Кривоногов В.А.	53
ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 1 И 2 ТИПА	
Логинава О.А., Самойлова Ю.Г., Матвеева М.В.	55
ПОИСК КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИХ КРИТЕРИЕВ ПРОГНОЗА ИММУНОТАРГЕТНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ПРОГРЕССИРУЮЩЕМ РАКЕ ЭНДОМЕТРИЯ	
Мальцева А.А. , Коломиец Л.А., Стахеева М.Н.	57
ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ РИСКАХ РАЗВИТИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА И ПРЕДИАБЕТА, УСТАНОВЛЕННЫХ С ПОМОЩЬЮ ОПРОСНИКА FINDRISC	
Микинян С.Х., Бобырь Т.Е., Савельев Ю.А.	59
ОЦЕНКА ЧАСТОТЫ ВСТРЕЧАЕМОСТИ ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ У ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИЕЙ	
Молодых О.С.	60
ОЦЕНКА ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОЙ ЭКСПРЕССИИ ТРЕТЬЕГО КЛАСТЕРА ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ В ОПУХОЛЯХ НЕРВОВ С РЕЦИДИВАМИ	
Мурзаева Д.А., Долгушин А.А.	62
АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ ВРОЖДЕННОЙ ВЫСОКОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ У НОВОРОЖДЕННЫХ	
Новиков Н.В.	63
ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА	
Пименова А.А., Гареев В.Д., Дягилева М.С.	65

КОМБИНИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОПЕРАБЕЛЬНОГО НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКОГО С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ НЕОАДЪЮВАНТНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ	
Подолько Д.В., Родионов Е.О., Миллер С.В.	66
ПАРАМЕТРЫ МОБИЛЬНОГО ПУЛА ЖИРНЫХ КИСЛОТ КАК ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ ПРЕДИКТИВНЫЕ МАРКЕРЫ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У ПОДРОСТКОВ	
Подчиненова Д.В., Матвеева М.В., Самойлова Ю.Г., Олейник О.А., Вачадзе Т.Д.	68
ВОЗМОЖНОСТИ КОГНИТИВНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА	
Резник Э.Я.	70
НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ФОНОКАРДИОГРАФИИ ДЛЯ НАБЛЮДЕНИЯ ЗА СОСТОЯНИЕМ ПЛОДА ПРИ НАЛИЧИИ ОЖИРЕНИЯ У МАТЕРИ	
Репина Е.С. , Костелей Я.В. ², Юрьев С.Ю.	71
КЛИНИЧЕСКАЯ ГЕТЕРОГЕННОСТЬ HIGH-GRADE РАКА ЯИЧНИКОВ, АССОЦИИРОВАННОГО С МУТАЦИЯМИ <i>BRCA1,2</i>	
Романова А.А., Виллерт С.А.	72
РЕКОНСТРУКТИВНЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА В ОНКОУРОЛОГИИ: РЕЗУЛЬТАТЫ АППЕНДИКУЛЯРНОЙ ПЛАСТИКИ МОЧЕТОЧНИКОВ	
Румянцева Д.И., Мамижев Э.М., Носов А.К.	74
ВЛИЯНИЕ ЧРЕСКОЖНОГО ВНУТРИПЕЧЁНОЧНОГО ВВЕДЕНИЯ КРИОПРЕЦИПИТАТА ПОД КОНТРОЛЕМ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ НА АНГИОГЕНЕЗ И ПОРТАЛЬНУЮ ГИПЕРТЕНЗИЮ У БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ	
Русскова К.С.	75
РОЛЬ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ В РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ КЛЕЩЕВЫХ ИНФЕКЦИЙ	
Самойлов К.В., Семенова А.В.	76
КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ГРИБКОВЫХ ИНФЕКЦИЙ ТРАНСПЛАНТАТА РОГОВИЦЫ	
Светозарский С.Н., Ситнова А.В.	78
ВЗАИМОСВЯЗЬ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ОТЯГОЩЕННОСТИ И ВЫРАЖЕННОСТИ НАРУШЕНИЙ СТРУКТУРНО- ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЗРИТЕЛЬНОГО АНАЛИЗАТОРА ПРИ БОЛЕЗНИ ГЕНТИНГТОНА , Светозарский С.Н. , Игонин Г.С.	80
ФЕНОМЕН ДЕФОРМАЦИИ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ ПРИ ЗЛОУПОТРЕБЛЕНИЯ СИНТЕТИЧЕСКИМИ КАННАБИНОИДАМИ	
Селиванов Г.Ю.	81
ЗДОРОВЬЕ НОВОРОЖДЕННЫХ ОТ МАТЕРЕЙ С COVID-19	
Соктоева Н.С.	83

ФИБРОЗ ПЕЧЕНИ: ЗНАЧИМОСТЬ НЕИНВАЗИВНЫХ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ

Строкова О.А. 85

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ УРОВНЯ IL-8 ПРИ ОЖИРЕНИИ И БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ У ДЕТЕЙ МЛАДШЕГО ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Тарабрина А.А., Самойлова Ю.Г., Олейник О.А., Матвеева М.В., Подчиненова Д.В., Трифонова Е.И. 86

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЭКСПРЕССИИ РЕГУЛЯТОРНЫХ БЕЛКОВ WNT-СИГНАЛЬНОГО ПУТИ ПРИ ЛЮМИНАЛЬНОМ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Тараканова В.О., Вторушин К.С., Крахмаль Н.В. 86

ОПТИМИЗАЦИЯ АЛГОРИТМА РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ В ДЕТСКОМ И ПОДРОСТКОВОМ ВОЗРАСТЕ

Трифорова Е.И., Кошмелева М.В., Мартусевич Я.А, Толмачев И.В., Качанов Д.А. 88

НОВАЯ КОРОНАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ И ВРОЖДЕННЫЙ ПОРОК РАЗВИТИЯ ПОЧЕК: ГАЛЕТООБРАЗНАЯ ПОЧКА, КИСТОЗНАЯ ДИСПЛАЗИЯ ПРАВОГО СЕГМЕНТА

Фрайфельд Т.А., Хаманова Ю.Б., Сабитов А.У. 90

БЕВАЦИЗУМАБ-ИНДУЦИРОВАННАЯ АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ В ПАРАДИГМЕ ТЕРАПИИ ДИГИДРОПИРИДИНОВАННЫМИ БЛОКАТОРАМИ КАЛЬЦИЕВЫХ КАНАЛОВ НА ПРИМЕРЕ ФЕЛОДИПИНА

Хлямов С.В. 92

СВОЕВРЕМЕННОСТЬ ВАКЦИНАЦИИ НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ ПРОТИВ КОРИ

Ходкевич П.Е., Куликова К.В. 93

КЛИНИЧЕСКИЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПРЕСАРКОПИИ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Хорошунова Е.А. 95

РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ МИОКАРДА И ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ КОРОНАВИРУСНУЮ ИНФЕКЦИЮ

Чистяков Р.О., Калинин Т.В. 97

ОСОБЕННОСТИ ЧАСТОТЫ ВСТРЕЧАЕМОСТИ ПОЛИСОМИИ 17 ХРОМОСОМЫ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА И HER2/NEU-СТАТУСА

Шакирова О.Д., Кайгородова Е.В., Паталяк С.В. 98

ВИДЕОЭНДОСКОПИЯ ПРИ ГЕРМИНОГЕННЫХ ОПУХОЛЯХ ЯИЧКА ОПЫТ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОГО СТАЦИОНАРА

Щекутеев Н.А., Мамижев Э.М., Носов А.К. 99

ОЦЕНКА АКТИВАЦИИ ПЕРВИЧНОЙ МОТОРНОЙ КОРЫ И МОТОРНОЙ РЕЧЕВОЙ ЗОНЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА

Юн В.Э., Матвеева М.В., Самойлова Ю.Г. 101

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ.....	102
ИНФЕКЦИОННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЮЖНОЙ АМЕРИКИ КАК ИСТОЧНИК МИРОВЫХ ПАНДЕМИЙ Бедон К.Д.	102
ПУТИ РЕШЕНИЙ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ВЫГОРАНИЯ И МАЛОЙ МОТИВАЦИИ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ Борисенко Д.С.	104
НЕКОТОРЫЕ ИТОГИ ИССЛЕДОВАНИЯ ДЕМОГРАФИИ ЧЕЛЯБИНСКОЙ ОБЛАСТИ Ботова М.А., Воробьева А.В.	106
ОРГАНИЗАЦИЯ КОМПЛЕКСНОЙ ПОДДЕРЖКИ ПРОЛОНГАЦИИ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ КОМПЕТЕНЦИЙ ВРАЧА Воробьева А.В.	108
ПРИМЕНЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКИХ ЭКСПЕРТИЗ ДЛЯ ОЦЕНКИ ВКЛАДА АЛКОГОЛЬНОГО ФАКТОРА В РОССИЙСКУЮ СМЕРТНОСТЬ Замятнина Е.С.	110
ЗАЩИТА ОТ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НА ОСНОВАНИИ ПРОЕКТА ЛОГИСТИЧЕСКИХ РЕШЕНИЙ Меньшикова А.А.	111
УПРАВЛЕНИЕ ПАЦИЕНТОПОТОКАМИ В ПОВЫШЕНИИ УДОВЛЕТВОРЕННОСТИ НАСЕЛЕНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩЬЮ Мжельская А.А., Бабешина М.А.	113
АНАЛИЗ ПРИМЕНЕНИЯ СТАЦИОНАРЗАМЕЩАЮЩИХ ТЕХНОЛОГИЙ ДЛЯ ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА В ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ Мошкина А.Ю., Чайковская М.В., Елфимов Д.А., Куимова Ж.В.	114
СВЯЗЬ УДОВЛЕТВОРЕННОСТИ РАБОТОЙ С ПРОФЕССИОНАЛЬНЫМ ВЫГОРАНИЕМ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ Павленко О.Б.	116
АНАЛИЗ ПОТРЕБЛЕНИЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ВНУТРИБОЛЬНИЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ, СВЯЗАННЫХ С ПРЕДШЕСТВУЮЩЕЙ ГОСПИТАЛИЗАЦИЕЙ, В СТАЦИОНАРАХ ГОРОДА ТОМСКА Перфильева Д.Ю.	118
ОЦЕНКА ЦИФРОВОЙ ЗРЕЛОСТИ КАК ЭТАП РАЗРАБОТКИ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ СТРАТЕГИИ ЦИФРОВОЙ ТРАНСФОРМАЦИИ МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ Сиротина А.С., Пазыч А.М.	120

СИНДРОМ ЭМОЦИОНАЛЬНОГО ВЫГОРАНИЯ УПРАВЛЕНЧЕСКИХ КАДРОВ СИСТЕМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ Твилле П.С., Мадьянова В.В.	121
МЕДИЦИНСКИЙ ТУРИЗМ ЛИВАНА КАК МЕЖДУНАРОДНАЯ СФЕРА ЭКОНОМИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ Фархат И.А., Аль-Масри Х.Д., Аль-Хатиб М.М.	123
АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ САЛЬМОНЕЛЛЕЗОМ НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ ТАТАРСТАН С 2016 ПО 2022 ГГ. Хисамутдинова Г.Н., Пяташина М.А., Сизова Е.П.	126
СПЕЦИФИКА МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ В ЛИВАНЕ Ходер М.	127
ВОПРОСЫ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЁСШИХ ОСТРЫЕ НАРУШЕНИЯ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ Чайковская М.В., Елфимов Д.А., Гурова А.Д., Никитина Д.С.	129
ЧРЕЗМЕРНОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ НАСЕЛЕНИЕМ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ Чигрина В.П., Тюфилин Д.С., Деев И.А.	130
ИССЛЕДОВАНИЕ УРОВНЯ ГРАМОТНОСТИ НАСЕЛЕНИЯ В ВОПРОСАХ ЗДОРОВЬЯ И ФАКТОРОВ, ВЛИЯЮЩИХ НА НЕЁ Шелегова Д.А., Тюфилин Д.С.	131
РОЛЬ МЕДИЦИНСКОЙ АССОЦИАЦИИ В ПОСЛЕДИПЛОМНОЙ ПОДГОТОВКЕ ВРАЧЕЙ В ОБЛАСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ АЛЬГОЛОГИИ Яриков А.В., Перльмуттер О.А.	132
ФУНДАМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА	134
НЕЙРОПСИХОТРОПНОЕ ДЕЙСТВИЕ НОВОГО АНАЛЬГЕТИКА ПРОИЗВОДНОГО 1,4-БЕНЗОДИАЗЕПИН-2- ОНА Алифоренко А.Е., Быков В.В., Мотов В.С.	134
ИЗМЕНЕНИЯ В БРОНХОЛЕГОЧНОЙ СИСТЕМЕ ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ У КРЫС Бирулина Ю.Г., Воронкова О.В., Буйко Е.Е.	137
ОЦЕНКА МОДУЛЯЦИИ СТРЕСС-АССОЦИИРОВАННОГО ДИСБИОЗА ТОЛСТОЙ КИШКИ КРЫС WISTAR ПОД ВЛИЯНИЕМ ПЕПТИДА АКТГ(6-9)-PRO-GLY-PRO Ворвуть А.О., Молчанов И.П., Мухина А.Ю.	138
ОСОБЕННОСТИ ТРАНСКРИПТОМА ПЕРВИЧНЫХ ОПУХОЛЕЙ И СООТВЕТСТВУЮЩИХ МЕТАСТАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ В ПЕЧЕНИ СРЕДИ БОЛЬНЫХ МЕТАСТАТИЧЕСКИМ РАКОМ ТОЛСТОЙ КИШКИ Дронова Т.А., Бабышкина Н.Н., Костромицкий Д.Н.	140

ИЗМЕНЕНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКОГО ЛАНДШАФТА ОПУХОЛИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОД ДЕЙСТВИЕМ АНТРАЦИКЛИН-СОДЕРЖАЩИХ СХЕМ НЕОАДЪЮВАНТНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ Ибрагимова М.К., Кравцова Е.А., Литвяков Н.В.	142
ИНДУКЦИЯ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОГО РОЖДЕНИЯ КРЫС ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ ЭФФЕКТОВ НЕДОНОШЕННОСТИ НА ПОСТНАТАЛЬНЫЙ КАРДИОМОРФОГЕНЕЗ Иванова В.В., Панфилова П.А., Сединова В.Н.	144
ПОЛУЧЕНИЕ ЛИНИИ КЛЕТОК РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С НОКАУТОМ ГЕНА МУС Козлова П.К.	145
ДЕФИЦИТ РАБОЧЕЙ ПРОСТРАНСТВЕННОЙ ПАМЯТИ У ЛЕПТИНРЕЗИСТЕНТНЫХ МЫШЕЙ Матузок Т.М., Приходько В.А., Оковитый С.В.	146
СОСТОЯНИЕ ПРИСТЕНОЧНОЙ МИКРОФЛОРЫ ТОЛСТОЙ КИШКИ КРЫС В УСЛОВИЯХ ЭКОЛОГИЧЕСКОГО ДИСБИОЗА И КОРРЕКЦИИ ПРОБИОТИКОМ НАРИНЭ Медведева О.А., Шевченко А.В., Заднепровский А.С.	148
ОЦЕНКА СОСТОЯНИЙ И ВОЗМОЖНОСТИ ПРОГНОЗА РАЗВИТИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА НА ОСНОВЕ ФИЗИКО-МАТЕМАТИЧЕСКИХ МОДЕЛЕЙ Осиков И.А.	151
ИССЛЕДОВАНИЕ ВОССТАНОВЛЕНИЯ СОЗНАНИЯ ПРИ ФОРСИРОВАННЫХ ПРОБУЖДЕНИЯХ ИЗ МЕДЛЕННОВОЛНОВОГО И СНА С БЫСТРЫМ ДВИЖЕНИЕМ ГЛАЗ Сажин С.С., Левкович К.М., Украинцева Ю.В.	153
ВЛИЯНИЕ ИНГИБИТОРА СИГНАЛЬНОГО ПУТИ NOTCH НА ПОПУЛЯЦИОННЫЙ СОСТАВ Т-ЛИМФОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ Санина А.Е.	154
ВОЗРАСТАССОЦИИРОВАННЫЕ ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ СЕТЧАТКИ КРЫС ЛИНИИ OXYS 6-ТИМЕСЯЧНОГО ВОЗРАСТА НА ФОНЕ КОРРЕКЦИИ ИНГИБИТОРОМ JNK-КИНАЗ IQ-1S Тихонов Д.И.	155
ЦИФРОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЕ	157
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ АНОМАЛИИ КИММЕРЛИ: ВИЗУАЛИЗАЦИЯ И АНАЛИЗ Ковалева Д.Д., Куценко В.П.	157
ИЗГОТОВЛЕНИЕ И СПОСОБ СОЗДАНИЯ АНАТОМИЧЕСКОЙ 3D МОДЕЛИ ВНУТРЕННИХ СТРУКТУР ГОЛОВЫ ЧЕЛОВЕКА Румянцева Е.В., Фадеев Д.А., Яриков А.В., Цыбусов С.Н.	158
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОГО СТАТУСА ОРГАНИЗМА ОБУЧАЮЩИХСЯ В ВОЗРАСТНОМ АСПЕКТЕ Рябчук Ю.В.	160

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЗАВИСИМОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ КЛЕЩЕВЫХ ИНФЕКЦИЙ ОТ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ СРЕДСТВАМИ РЕГРЕССИОННОГО АНАЛИЗА Сафронова Е.В.	161
БИОИНФОРМАЦИОННЫЙ АНАЛИЗ РОЛИ ПОЛИМОРФИЗМОВ IL-1В ПРИ РАКЕ ЛЕГКОГО.....	163
Чижик Е.Е., Часовских Н.Ю.	163
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ НАУКИ	164
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА IN VIVO НОВЫХ HER-2 НАПРАВЛЕННЫХ ТАРГЕТНЫХ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ КОНЪЮГАТОВ НА ОСНОВЕ АФФИБОДИ И ЭМТАНЗИНА Боденко В.В.	164
АНАЛИЗ С ПОМОЩЬЮ ВЫСОКОЭФФЕКТИВНОЙ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ МОНОСАХАРИДОВ, ПРОИЗВОДНЫХ П-АМИНОБЕНЗОЙНОГО ЭТИЛОВОГО ЭФИРА Горобец Е.А., Кривощекоев С.В.	168
ИССЛЕДОВАНИЕ ПОЛИСАХАРИДНОГО КОМПЛЕКСА <i>SAUSSUREA SALICIFOLIA</i> L.И ВАДИДАЦИЯ МЕТОДИКИ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ Гулина Е.И.	169
СИНТЕЗ, ИДЕНТИФИКАЦИЯ И ОЧИСТКА ЭПИМЕРОВ АМИНОПРОИЗВОДНЫХ УРСОЛОВОЙ КИСЛОТ Зыкова З.В., Кривощекоев С.В.	171
МЕТОДИКА КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ СЕСКВИТЕРПЕНОВЫХ ЛАКТОНОВ В РАСТИТЕЛЬНОМ СЫРЬЕ ВАСИЛЬКА ШЕРОХОВАТОГО <i>CENTAUREA SCABIOSA</i> L. (ASTERACEAE) Исаков Д.А., Николаева Ю.А., Кривощекоев С.В.	172
АНАЛИЗ ЗАТРАТ НА СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЕ ПРОДУКТЫ ЛЕЧЕБНОГО ПИТАНИЯ, ИСПОЛЬЗУЮЩИЕСЯ В ТЕРАПИИ ДЕТЕЙ С ФЕНИЛКЕТОНУРИЕЙ Копейка К.А., Куликов А.Ю.	174
СИНТЕЗ МОЛЕКУЛЯРНО-ОТПЕЧАТАННЫХ ПОЛИМЕРОВ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ ПРОБ В ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ АНАЛИЗЕ Мамедова В.Э., Кривощекоев С.В.	176
ВОЗМОЖНОСТЬ ВОЛЬТАМПЕРОМЕТРИЧЕСКОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ В ЛЕКАРСТВЕННОМ РАСТИТЕЛЬНОМ СЫРЬЕ Мезенцева О.Л.	177
РАЗРАБОТКА СОСТАВА ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ НОВОГО ИНДУКТОРА МОНООКСИГЕНАЗНОЙ СИСТЕМЫ ГЕПАТОЦИТОВ Петраков А.И., Белоусов М.В., Кривощекоев С.В.	179

ИЗУЧЕНИЕ ВЫСВОБОЖДЕНИЯ АМИНОФЕНИЛМАСЛЯНОЙ КИСЛОТЫ ИЗ ЖЕЛАТИНА МЕТОДОМ МОЛЕКУЛЯРНОЙ ДИНАМИКИ	
Полковникова Ю.А.	181
МАССОВЫЕ ОТКРЫТЫЕ ОНЛАЙН-КУРСЫ ПО ФАРМАКОЛОГИИ И МЕДИЦИНЕ	
Полякова М.В.	182
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА СОДЕРЖАНИЯ ПОЛИСАХАРИДОВ В РАСТЕНИЯХ СЕМЕЙСТВА ВЕРЕСКОВЫЕ	
Решетов Я.Е., Шевцов Н.А., Гирин А.Д.	183
ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАКТА <i>EUPATORIUM CANNABINUM</i> L. НА СОХРАННОСТЬ УСЛОВНОГО РЕФЛЕКСА ПАССИВНОГО ИЗБЕГАНИЯ	
Рохмистрова Н.С., Федорова Ю.С.	185
ХИМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОЛИСАХАРИДОВ КАЛЛУСНЫХ КУЛЬТУР ВАСИЛЬКА ШЕРОХОВАТОГО <i>CENTAUREA SCABIOSA</i> L.	
Савельева А.Н., Кривощев С.В., Филонова М.В.	187
ПРИМЕНЕНИЕ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ АНАЛИТИЧЕСКОЙ ПЛАТФОРМЫ ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ ДИНАМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ	
Хорунжая А.А., Умаров С.З.	188

ОЦЕНКА ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ РИСКА, ВЛИЯЮЩИХ НА ПРИВЕРЖЕННОСТЬ К ТЕРАПИИ, У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ В АМБУЛАТОРНОМ ЗВЕНЕ

Алёхина М.Н.^{1,2}, Волкова С.Ю.¹

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Тюмень, Россия

² ГАУЗ ТО «Городская поликлиника №8», Тюмень, Россия

Введение. В настоящее время в системе оказания помощи больным хронической сердечной недостаточностью (ХСН) предполагается значительное повышение роли амбулаторного звена. Этого возможно достичь за счет улучшения преемственности в ведении данной категории больных между стационарами и первичным звеном здравоохранения с созданием амбулаторных кабинетов больных ХСН, для регулярного контроля их состояния [1]. К улучшению состояния пациента приводит не только оптимальная медикаментозная терапия (ОМТ) полиморбидных пациентов, но и вовлечение самого пациента в процесс выздоровления. Очевидным индикатором этого процесса является оценка приверженности к терапии [3]. В связи с этим обращается все большее внимание на психологические факторы риска развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) к которым относят тревожно-депрессивные состояния, распространенность которых у больных ССЗ составляет от 18% до 60% [2]. Немаловажной особенностью больных с ССЗ, страдающих тревогой или депрессией, является их более низкая приверженность к лечению. В настоящее время накоплены и данные о том, что психологический личностный тип Д связан с ССЗ. Очевидно и то, что без самоконтроля и самопомощи со стороны пациента, невозможно постоянно проводить мониторинг за симптомами заболевания, соблюдать данные врачом рекомендации по ОМТ, своевременно оценивать необходимость обращения за медицинской помощью.

Цель исследования. Оценить психоэмоциональное состояние пациентов, наблюдающихся в амбулаторных условиях в кабинете хронической сердечной недостаточности и сопоставить с приверженностью к терапии.

Материалы и методы. В открытое проспективное исследование длительностью 1 год были включены 300 пациентов (102 мужчин (34%) и 198 женщин (66%)), средний возраст $72,8 \pm 7,2$ лет, наблюдавшиеся амбулаторно в кабинете ХСН ГАУЗ ТО «Городская поликлиника №8» г. Тюмени в 2021-2022 гг. Всем включенным в исследование проводились общепринятые методы клинического обследования, оценка ФВ ЛЖ, тест 6 минутной ходьбы, оценка индекса коморбидности Charlson, определение NT-proBNP, оценка баллов по госпитальной шкале тревоги и депрессии (HADS) проведение теста Мориски-Грин для определения приверженности к лечению (MMAS-4), проведение теста на выявление психотипа личности (DS-14) оценка способности к самопомощи согласно опроснику Европейской шкалы оценки способности к самопомощи пациентов с сердечной недостаточностью (EHFScBS-9), самооценка когнитивного расстройства по опроснику Макнера и Кана. Анализ данных проводился с использованием статистических пакетов STATISTICA (версия 22.0 Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$).

Результаты. В исследовании 98% пациентов были с ФВ, ЛЖ более 40%. При анализе уровня NT-proBNP более половины пациентов можно отнести в группу с декомпенсацией ХСН. Тип личности Д был выявлен у 18% пациентов. 58,3% пациентов не были достаточно приверженными к лечению. В целом терапия соответствовала современным рекомендациям по лечению ХСН, но при этом, согласно тесту Мориски-Грин, приверженными к лечению было только 125 пациентов (41,7%), а неполностью приверженными – 139 (46,3%), непри-
верженными были 36 человек (12,0%).

Треть больных в исследовании имели субклинические и клинические выраженные признаки тревоги, в то время как субклиническую и клиническую депрессию определяли у 46%. Наличие когнитивных нарушений было у 11,3%, выраженное снижение самопомощи – у 26,3%. Наибольшее количество корреляционных взаимосвязей (со всеми психоэмоциональными факторами) показали баллы теста на определение психотипа Д у которого выявлена выраженная прямая корреляция с баллами тревоги и депрессии, а также – с баллами опросника самодиагностики когнитивного расстройства.

Выводы. Таким образом, на возможное снижение приверженности к терапии может указывать наличие тревоги и депрессии, косвенно влияющее на этот показатель. Необходимо учитывать, что снижение когнитивных функций и способности к самопомощи также приводит к снижению приверженности к лечению. Стоит обратить внимание и на наличие психотипа Д у пациента с ХСН, наблюдающегося амбулаторно, что в дальнейшем позволит более рационально подойти к терапии ХСН, включая методы коррекции хронических психологических факторов, тем самым улучшая прогноз больных.

Список литературы:

1. Бойцов С.А., Агеев Ф.Т., Свирида О.Н. Совершенствование оказания медицинской помощи пациентам с хронической сердечной недостаточностью на амбулаторном этапе. // Кубанский научный медицинский вестник. 2021; 28(4): 14–24. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2021-28-4-14-24>.
2. Васюк Ю.А., Довженко Т.В., Семиглазова М.В., Краснов В.Н. Тревожно-депрессивные расстройства и ССЗ: клинические взаимосвязи и современный подход к терапии. // Сердце: журнал для практикующих врачей. 2012; № 3 (65): 155-164.
3. Кужелева Е.А., Федюнина В.А., Гарганеева А.А. Приверженность лечению и качество жизни больных сердечно-сосудистыми заболеваниями на амбулаторном этапе оказания медицинской помощи. // Евразийский кардиологический журнал. 2020; (2): 34-40. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2020-2-34-40>.

СОЧЕТАНИЕ И ТРАНСФОРМАЦИЯ РАЗЛИЧНЫХ ЛЕЧЕБНЫХ ТАКТИК У ПОСТРАДАВШИХ С ТЯЖЕЛОЙ СОЧЕТАННОЙ ТРАВМОЙ

Алимов М.Н., Рашид А.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Волгоград, Россия

Введение. Тяжелая сочетанная травма (ТСТ) – основная причина гибели молодых людей, основная причина увеличения срока «недожитой» жизни, одна из главных причин инвалидности в мире, что определяет медицинские и социальные последствия ТСТ [1–5].

В настоящее время при оказании помощи пострадавшим с ТСТ, в зависимости от вида повреждения и тяжести состояния больного, наиболее часто используются 3 подхода к оказанию помощи:

1. *Early total care (ETC)* – выполнение полноценного операционного пособия в течение 1-х суток после ТСТ [1].

2. *Damage control* (в т.ч. *Damage control surgery (DCS)*, *Damage control orthopedics (DCO)*) – разделение операционного пособия, как правило, на 2 этапа. Применение тактики *DC* определяется тяжестью состояния пострадавшего, опытом оперирующего хирурга, человеческими и материально-техническими ресурсами лечебного учреждения (в т.ч. при массовом поступлении пострадавших) [1-5].

3. *Non operative management (NOM)* – консервативное лечение повреждений внутренних органов [1, 2].

Множественность и сочетанность повреждений при ТСТ делает проблему выбора оптимальной лечебной тактики у пострадавшего особенно актуальной. Нередко приходится комбинировать различные лечебные подходы в разных анатомических областях [1]. Иногда одна выбранная лечебная тактика в процессе лечения трансформируется в другую.

Материалы и методы. Включена выборка из трех пациентов, которые находились на лечении в травмоцентре 1 уровня г. Волгограда (ГУЗ КБСМП №25) в период с 2021 по 2023 гг.

Результаты и обсуждение. Вышеизложенные положения демонстрируют возможность их клинического применения у пострадавших с автодорожной ТСТ. В первом случае пострадавший 25 лет имел сочетанные повреждения наиболее значимыми из которых были: острая субдуральная гематома, вызывающая дислокацию срединных структур головного мозга, множественный перелом костей таза и внебрюшинный разрыв мочевого пузыря (ВРМП). Одномоментно больному была выполнена трепанация черепа с удалением острой субдуральной гематомы (*ETC*) и установка аппарата наружной фиксации (АНФ) на таз (*DCO*). Учитывая небольшой затёк контрастного вещества в паравезикальную клетчатку при ретроградной цистографии, было решено вести ВРМП консервативно (*NOM*).

Во втором наблюдении у пострадавшей 34 лет с повреждениями груди (перелом грудины, множественный перелом рёбер), живота (разрыв левого купола диафрагмы, ВРМП), таза (перелом крестца, ветвей лонных костей), конечностей (перелом плечевой кости), тактика *ETC* заключалась в лапаротомии, ушивании разрыва диафрагмы. Так же, как в первом, случае был наложен АНФ на таз (*DCO*), ВРМП был вылечен консервативно (*NOM*). На примере этих двух случаев мы видим использование трёх различных лечебных тактик для лечения повреждений разных анатомических областей.

В третьем случае у пострадавшего 41 года с повреждениями груди (перелом грудины, множественный перелом рёбер), живота (разрыв печени, ВРМП), таза (перелом крестца, седалищных костей) конечностей (перелом бедренной кости) на первом этапе была выполнена лапароскопическая остановка кровотечения из разрыва печени (*ETC*) установка АНФ на таз и бедро (*DCO*). При цистографии определялся обширный затёк контрастного вещества, однако учитывая тяжесть состояния больного, на первом этапе лечения было принято решение ограничиться катетеризацией мочевого пузыря (*DCS*), с решением вопроса о восстановлении его целостности при стабилизации состояния больного. Однако «гладкое» течение послеоперационного периода и значительное уменьшение затёка на контрольной цистографии заставили изменить тактику и продолжить консервативное ведение ВРМП (*NOM*). Данное наблюдение показывает трансформацию лечебной тактики, вызванную благоприятным течением репаративного процесса у пострадавшего.

Выводы. Продемонстрирована возможность сочетания и трансформация различных лечебных тактик у пациентов с ТСТ. Индивидуальный подход не только к каждому пострадавшему, но и к каждому повреждению, гибкое сочетание различных тактик, их трансформация в процессе лечения являются важными условиями успеха в оказании помощи наиболее тяжелой категории пострадавших.

Список литературы:

1. Сочетанная закрытая травма живота: стандартизация лечебно-диагностического подхода с позиций доказательной медицины / С. С. Маскин, Н. К. Ермолаева, В. В. Александров, В. В. Матюхин. – Волгоград : Волгоградский государственный медицинский университет, 2021. – 368 с. – ISBN 978-5-9652-0621-6.
2. Маскин, С. С. Сочетанная закрытая травма органов мочевыделительной системы: взгляд общего хирурга / С. С. Маскин, В. В. Александров, В. В. Матюхин // *Политравма*. – 2021. – № 1. – С. 106-116.
3. Александров, В. В. Повреждения диафрагмы при сочетанной закрытой травме живота: особенности диагностики и лечения / В. В. Александров, С. С. Маскин, В. В. Матюхин // *Неотложная медицинская помощь. Журнал им. Н.В. Склифосовского*. – 2022. – Т. 11, № 1. – С. 129-136. – DOI 10.23934/2223-9022-2022-11-1-129-136
4. Многоэтапное хирургическое лечение сочетанной закрытой травмы живота: стандартизация подхода / С. С. Маскин, В. В. Александров, В. В. Матюхин, М. И. Пароваткин // *Неотложная медицинская помощь. Журнал им. Н.В. Склифосовского*. – 2020. – Т. 9, № 4. – С. 626-638. – DOI 10.23934/2223-9022-2020-9-4-626-638
5. Закрытые повреждения печени: алгоритм действий хирурга в условиях травмоцентра I уровня / С. С. Маскин, В. В. Александров, В. В. Матюхин, Н. К. Ермолаева // *Политравма*. – 2020. – № 2. – С. 84-91. – DOI 10.24411/1819-1495-2020-10024

ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ У ПОСТРАДАВШИХ С ТЯЖЕЛОЙ СОЧЕТАННОЙ ЗАКРЫТОЙ ТРАВМОЙ ЖИВОТА

Алимов М.Н., Рашид А.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Волгоград, Россия

Введение. Эндотелиальная дисфункция (ЭД) при политравме способствует тромбообразованию и усилению гипоксии тканей, развитию полиорганной недостаточности (ПОН) [1-3].

Цель исследования. Определить значимость некоторых маркеров ЭД: С-реактивного белка (СРБ), фактора фон Виллебранда (vWF), количества десквамированных эндотелиоцитов (ДЭ) в крови при тяжелой сочетанной закрытой травме живота (ТСЗТЖ) для прогнозирования развития осложнений и летального исхода (ЛИ).

Материал и методы. 31 пациент с ТСЗТЖ: муж/жен – 2,1:1, возраст 36,2±2,06 лет. Механизм травмы: ДТП – 71%, кататравма – 13%, бытовая – 9,6%, сдавление – 6,4%. Тяжесть травмы у 54,8% (17) пациентов 3,46±0,32 балла по шкале ВПХ-МТ с возможным ЛИ<25%; у 25,8% (8) 8,41±0,51 балла (ЛИ <60%) и у 19,4% (6) 18,19±2,03 балла (ЛИ>70%). 2 области были повреждены у 8 пациентов, 3 области у 12 и 4 области у 11. Контрольная группа (КГ) – 5 оперированных больных с грыжами живота. Кровь на СРБ, vWF, ДЭ в 1,3,5 сутки.

Результаты. При неосложненном течении (НТ) после операции в КГ было снижение СРБ и увеличение vWF, ДЭ с 1 на 3-и сутки, затем стабилизация. При ТСЗТЖ – рост СРБ с 1 по 5-е сутки, без корреляции с тяжестью травмы ($p>0,05$). Уровень СРБ выше у травмированных пациентов в сравнении с КГ ($p<0,05$). У больных с ТСЗТЖ при СРБ $76,12\pm 7,8$; $125,5\pm 7,8$ мг/мл на 1 и 3-и сутки предполагаются повреждения органов живота (ПОЖ). При СРБ $107,26\pm 12,51$; $164,21\pm 6,1$; $219,98\pm 17,92$ мг/мл на 1, 3, 5-е сутки прогноз неблагоприятного течения травматической болезни (ТБ) и высокой вероятности ЛИ. При НТ ТБ у пациентов с ТСЗТЖ – рост СРБ к 3-м суткам, снижение к 5-м. Рост СРБ в крови свидетельствует о реализации системной воспалительной реакции, предвестника ПОН.

В основной группе рост vWF с увеличением сроков от получения травмы, за исключением подгруппы с прогнозируемым ЛИ $< 25\%$, где есть снижение с 3 на 5-е сутки, $p<0,05$ по сравнению с КГ во все сроки. При ТСЗТЖ с прогнозируемым ЛИ $>25\%$ – увеличение vWF с 1 по 5-е сутки, без корреляции с тяжестью травмы ($p>0,05$). Уровень vWF выше у травмированных пациентов в сравнении с КГ ($p<0,05$). У больных с ТСЗТЖ при vWF $198,46\pm 6,8\%$, $207,11\pm 10,3\%$ на 3 и 5-е сутки следует предполагать наличие повреждений органов живота. При vWF $249,9\pm 12,06\%$, $291\pm 13,1\%$ на 3 и 5-е сутки следует предполагать крайне неблагоприятное течение ТБ и высокую вероятность ЛИ. При НТ ТБ у пациентов с ТСЗТЖ – рост показателей vWF к 3-м суткам, затем снижение к 5-м, практически достигая уровня 1-х суток. Высокие по сравнению с КГ концентрации vWF с 1 суток и к 3 и 5-м суткам – признак системного повреждения Э в ответ на тяжелую травму.

В основной группе увеличение концентрации ДЭ с 1 на 3-и сутки, и снижение на 5-е сутки, $p<0,05$ по сравнению с КГ во все сроки. При утяжелении травмы ДЭ выше только при сравнении подгрупп с прогнозируемым ЛИ до 25% и до 60% на 3 и 5-е сутки ($p<0,05$). При ТСЗТЖ рост концентрации ДЭ с 1-х по 3-и сутки, затем снижение к 5-м, не всегда коррелирует с тяжестью травмы. Уровень ДЭ выше у травмированных пациентов, чем в КГ ($p<0,05$). При ушибе передней брюшной стенки и ПОЖ ($p>0,05$). При средних значениях ДЭ $10,91\pm 1,09\times 10^4$ /л, $20,5\pm 0,62\times 10^4$ /л, $11,91\pm 0,95\times 10^4$ /л на 1, 3, 5-е сутки следует ожидать развитие осложнений, а при средних значениях ДЭ $17,8\pm 1,02\times 10^4$ /л, $25,2\pm 0,66\times 10^4$ /л, $22,6\pm 0,87\times 10^4$ /л в те же сроки – предполагать крайне неблагоприятное течение ТБ и высокую вероятность развития ЛИ. ДЭ наиболее достоверен для прогноза риска осложнений и ЛИ во все сроки. При НТ ТБ у пациентов с ТСЗТЖ – рост показателей ДЭ к 3-м суткам, затем снижение к 5-м, ниже уровня 1-х. Рост ДЭ в крови говорит о повреждении Э в ответ на травму. ДЭ зависит от тяжести травмы при сравнении подгрупп с прогнозируемым ЛИ до 25% и до 60% на 3 и 5-е сутки.

Выводы. Маркеры ЭД прогностические значимы при ТСЗТЖ. СРБ и vWF в дифференцировке ушиба брюшной стенки и ПОЖ, крайне высокие показатели – неблагоприятное течение ТБ и вероятность ЛИ. Уровень ДЭ наиболее значим в прогнозе риска осложнений и ЛИ с 1 по 5 сутки от травмы. Некротические процессы в Э, отражаемые содержанием ДЭ – ведущие в патогенезе ПОН. Объективная оценка ЭД в хирургии повреждений имеет прогностическое значение - изменение уровня активности СРБ, vWF, ДЭ в динамике может использоваться при выборе тактики и патогенетического лечения при ТСЗТЖ.

Список литературы:

1. Сочетанная закрытая травма живота: стандартизация лечебно-диагностического подхода с позиций доказательной медицины / С. С. Маскин, Н. К. Ермолаева, В. В. Александров, В. В. Матюхин. Волгоград: Волгоградский государственный медицинский университет, 2021. 368 с. – ISBN 978-5-9652-0621-6.

2. Сочетанная закрытая травма живота и органов брюшинного пространства : Учебное пособие. Часть 1 / С. С. Маскин, В. В. Александров, Н. К. Ермолаева, В. В. Матюхин. Волгоград : Волгоградский государственный медицинский университет, 2020. 420 с.
3. Сочетанная закрытая травма живота и органов брюшинного пространства : Учебное пособие. Часть 2 / С. С. Маскин, В. В. Александров, Н. К. Ермолаева, В. В. Матюхин. Волгоград : Волгоградский государственный медицинский университет, 2020. 344 с.

НАРУШЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У ЖЕНЩИН С ГЕСТАЦИОННЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Афони́на В.А.^{1,2}, МалышкИна А.И.^{1,2}, Батрак Н.В.²

¹ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В.Н. Городкова» Минздрава России, Иваново, Россия

²ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России, Иваново, Россия

Введение. Заболеваемость гестационным сахарным диабетом (ГСД) имеет тенденцию к росту. В ряде стран частота встречаемости данной патологии достигает 41,9%. В настоящее время все больше появляется сведений о нарушении липидного обмена при ГСД [1]. Существуют исследования, свидетельствующие о прямой корреляции между степенью тяжести инсулинорезистентности и выраженностью нарушения метаболизма липидов (триглицеридов, липопротеидов высокой и низкой плотности, свободных жирных кислот) [3]. В настоящее время все больше внимания привлекают к себе иммунологические маркеры липидных нарушений. Таковыми можно считать синтазу жирных кислот (FAS), преадипоцитарный фактор 1 (Pref-1) и рецептор-активатор пролиферации пероксисом γ (PPAR- γ). FAS – фермент, функция которого заключается в катализе реакций синтеза жирных кислот. Pref-1 является трансмембранным белком и отвечает за предотвращение дифференцировки преадипоцитов в адипоциты. Роль PPAR- γ заключается в регуляции энергетического гомеостаза, дифференцировки и функционирования адипоцитов, чувствительности клеток к инсулину и липидного обмена [1]. Наиболее частым осложнением беременности с ГСД является угрожающий выкидыш [2].

Цель исследования – выявить нарушения липидного обмена у женщин с ГСД и угрожающим поздним выкидышем на основании изменения биохимических и иммунологических показателей.

Материалы и методы. Исследование было проведено на базе клиники ФГБУ «ИВ НИИ МиД им. В.Н. Городкова» Минздрава России. В исследование были взяты 69 женщин в сроке с 13 по 22 неделю беременности в возрасте 18-40 лет с одноплодной беременностью, наступившей без применения вспомогательных репродуктивных технологий. Они были разделены на равные группы: в основную группу были включены 40 пациенток с ГСД и угрожающим поздним выкидышем, диагностированными во втором триместре беременности; в группу сравнения – 29 женщин с угрожающим поздним выкидышем, диагностированным во втором триместре беременности. В сыворотке крови, взятой из кубитальной вены до начала лечения, определяли концентрацию триглицеридов (ТГ), липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), свободных жирных кислот (СЖК).

Кроме того, определяли концентрацию FAS и Pref-1 методом иммунофлюоресцентного анализа (ИФА). PPAR- γ определяли методом полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Результаты. При оценке полученных результатов было установлено, что концентрация ЛПВП в сыворотке крови была выше у женщин группы сравнения, но эти значения не были достоверны. Концентрация ЛПНП в сыворотке крови была выше в основной группе, но эти цифры тоже не имели должной достоверности. Женщин основной группы отличал более высокий уровень ТГ ($p=0,04$). Кроме того, у женщин основной группы также был достоверно выше уровень СЖК в плазме крови ($p=0,009$). Показатели FAS были достоверно выше у женщин с ГСД и угрожающим поздним выкидышем ($p=0,001$). Концентрация Pref-1 в сыворотке крови была достоверно выше у женщин без эндокринной патологии ($p=0,01$). Достоверных различий для показателя PPAR- γ в двух представленных группах выявлено не было.

Выводы. Гипергликемия у женщин с ГСД ведет к увеличению атерогенных фракций липопротеинов, ТГ и СЖК, которые также усугубляют сформированную инсулинорезистентность. При гипергликемии повышается FAS, который способствует образованию жирных кислот *de novo* в жировой ткани, а Pref-1 снижает накопление липидов в адипоците, повышая инсулинорезистентность. Это свидетельствует о разнонаправленном действии данных молекул на регуляцию жирового обмена.

Список литературы:

1. Афонина В.А., Батрак Н.В., Малышкина А.И., Сотникова Н.Ю. Взаимосвязь липидного обмена и инсулинорезистентности при гестационном сахарном диабете. // *Акушерство и гинекология*. 2022. № 7. С. 13-20
2. Карасева Е.В., Гузий Е.А. Гестационный сахарный диабет и макросомия. // *Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке*. 2018. Т. 20 (3). С. 57-60.
3. Gastaldelli A., Gaggini M., DeFronzo R.A. Role of adipose tissue insulin resistance in the natural history of type 2 diabetes: results from the San Antonio Metabolism Study. // *Diabetes*. 2017. Т. 66 (4). С. 815-822

ОЦЕНКА ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ И КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У ЖЕНЩИН С ГЕСТАЦИОННЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Афонина В.А.^{1,2}, Малышкина А.И.^{1,2}, Батрак Н.В.²

¹ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В.Н. Городкова» Минздрава России, Иваново, Россия

²ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России, Иваново, Россия

Введение. Гестационный сахарный диабет (ГСД) при наличии угрозы прерывания беременности зачастую осложняет течение беременности и родов, оказывает негативное влияние на состояние плода и новорожденного [1]. В современной литературе описано нарушение пищевого поведения как фактор риска развития ГСД [2]. Существуют литературные данные, свидетельствующие о более низком качестве жизни данных пациенток [3]. Однако в литературе нет описания возможной взаимосвязи качества жизни и пищевого поведения пациенток, страдающих ГСД, с угрозой прерывания беременности.

Цель исследования. Установить связь уровня жизни пациенток с ГСД и угрозой прерывания беременности с их пищевым поведением.

Материалы и методы. Были проанкетированы 105 беременных женщин во II триместре беременности, находящиеся на стационарном лечении по поводу угрозы прерывания

беременности и не имеющие других «больших» акушерских синдромов. 40 из них страдали ГСД (основная группа), а 65 женщин не имели эндокринной патологии (группа сравнения). Применялись стандартные шкалы SF-36 (The Short Form-36, Анкета оценки качества жизни) и DEBQ (Dutch Eating Behavior Questionnaire, Голландский опросник пищевого поведения).

Результаты и обсуждение. С помощью шкалы SF-36 проводилась оценка качества жизни беременных женщин. Достоверно было установлено, что снижение качества жизни пациенток с ГСД происходило за счет психологического компонента здоровья ($p=0,01$).

Оценка результатов шкалы DEBQ показала, что пациенткам с ГСД свойственно эмоциональное пищевое поведение ($p=0,02$). Была установлена заметная прямая корреляция пищевого поведения с жизненной активностью ($r=0,63$; $p=0,049$) и высокая прямая корреляция – с психическим здоровьем ($r=0,87$; $p=0,03$).

Выводы. Качество жизни беременных женщин, страдающих ГСД, ухудшается за счет преимущественно психологического компонента. Пищевое поведение коррелирует с такими параметрами качества жизни как жизненная активность и психическое здоровье.

Список литературы:

1. Афолина В.А., Батрак Н.В., Малышкина А.И., Сотникова Н.Ю. Взаимосвязь липидного обмена и инсулинорезистентности при гестационном сахарном диабете. // Акушерство и гинекология. 2022. 7. С. 13-20.
2. Kim H.J., Cho E., Shin G. Experiences of Changes in Eating Habits and Eating Behaviors of Women First Diagnosed with Gestational Diabetes. // International Journal of Environmental Research and Public Health. 2021.18 (16). P. 8774.
3. Do N. C., Secher A. L., Cramon P., Ringholm L., Watt T., Damm P., Mathiesen E. R. Quality of life, anxiety and depression symptoms in early and late pregnancy in women with pregestational diabetes. // Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica. 2017. 96 (2). P. 190-197.

ВЗАИМОСВЯЗЬ ПАРАМЕТРОВ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ С УРОВНЯМИ БИОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА

Ахметьянов М.А.^{1,2}, Ярославская Е.И.¹, Кичерова О.А.², Сапожникова А.Д.¹, Деева М.В.², Петелина Т.И.¹

¹Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» (Тюменский кардиологический научный центр – филиал Томского НИМЦ), Тюмень, Россия

²Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Тюмень, Россия

Введение. На сегодняшний день известно, что пандемия COVID-19 оставляет за собой большой след в виде отдаленных нарушений психического и физического здоровья. Последние, в совокупности, принято обозначать состоянием после COVID-19. Большое внимание среди данных состояний привлекает когнитивное снижение, которое является довольно частой субъективной жалобой и объективно выявляемым параметром среди пациентов, перенесших COVID-19. В мета-анализе 43 исследований, включавших пациентов, обследованных через 12 и более недель после COVID-19, когнитивные нарушения обнаружены у 22% исследуемых [2]. Факторы, связанные с развитием и выраженностью нарушений когнитивной сферы, остаются предметом обсуждений. Определение данных факторов позволит до-

стичь понимания течения состояний после COVID-19. А также способствует определению тактики диагностики и лечения в отношении подобных пациентов.

Цель исследования. Определить взаимосвязь между функциями когнитивной сферы и биохимическими маркерами воспалительного процесса.

Материалы и методы. В настоящей работе представлены результаты обследования 165 пациентов, перенесших COVID-19-ассоциированную пневмонию. Средний возраст составил 54 ± 8 лет. Материал был собран в рамках исследования «Однолетнее кардиологическое наблюдение пациентов после COVID-19-ассоциированной пневмонии». Исследование когнитивной сферы осуществлялось с помощью Монреальской шкалы оценки когнитивных функций (MoCA) на консультативном приеме невролога. Для определения показателей ферритина, С-реактивного белка (СРБ) применялся анализатор «Cobas integra plus 400»; уровень высокочувствительного СРБ (вч-СРБ) определяли иммуноферментным методом на анализаторе Stat Fax 4200; интерлейкинов (ИЛ) 1b,6,8, фактора некроза опухоли-альфа (ФНО-а) на анализаторе «IMMULITE 2000». MoCA состоит из отдельных компонентов: зрительно-конструктивные навыки (ЗКН), название, внимание с подпунктами 1-3, речь с подпунктами 1-2, абстракция, отсроченное воспроизведение, ориентация. При суммарном балле менее 26 фиксировалось нарушение когнитивных функций.

Результаты. Доля пациентов с выявленным снижением когнитивных функций составила 24,8%. Результирующий балл MoCA имел корреляцию с уровнями ИЛ-1 ($r = -0,205$, $p = 0,016$), ИЛ-8 ($r = -0,199$, $p = 0,017$). Корреляционный анализ отдельных параметров когнитивных функций с биохимическими маркерами выявил взаимоотношения. ЗКН демонстрировали корреляцию с уровнем ФНО ($r = -0,202$, $p = 0,015$), название - с вч-СРБ ($r = -0,164$, $p = 0,049$). Первый подпункт параметра речь коррелировал с ИЛ-8 ($r = -0,180$, $p = 0,031$). Параметр память имел корреляцию с ИЛ-1 ($r = -0,176$, $p = 0,040$). Более сильными корреляциями обладали первый подпункт параметра внимание с ФНО-а ($r = -0,248$, $p = 0,003$), и третий подпункт того же параметра с уровнем ферритина ($r = -0,251$, $p = 0,049$), а также параметра память с уровнем СРБ ($r = -0,228$, $p = 0,006$) и ферритина ($r = -0,282$, $p = 0,027$).

Выводы. Выявлено взаимоотношение параметров когнитивных функций с биохимическими маркерами воспалительного процесса. Сравнительно тесная связь выявлена между показателями внимания с уровнями ФНО-а и ферритина, и у показателя памяти с уровнями СРБ и ферритина. Более слабое взаимоотношение с биохимическими маркерами обнаружено у показателей зрительно-конструктивных навыков, функций названия и речи.

Список литературы:

1. Ceban F, Ling S, Lui LMW, Lee Y, Gill H, Teopiz KM, et al. Fatigue and cognitive impairment in Post-COVID-19 syndrome: a systematic review and meta-analysis. // *Brain Behav Immun.* 2021;101:93–135.

АНАЛИЗ ЧАСТОТЫ ВСТРЕЧАЕМОСТИ ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ РЕЗОРБЦИИ КОРНЕЙ ПОСТОЯННЫХ ЗУБОВ

Бармина Е.В., Мосякина Д.В.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Волгоград, Россия

Введение. Резорбция корня зуба – это процесс, при котором происходит разрушение твёрдых тканей зуба и окружающей его кости. Резорбция корней постоянных зубов является патологическим процессом, так как в норме наружная и внутренняя поверхности корня по-

крыты защитным неминерализованным слоем (цемент – цементобластами и прецементом, дентин – дентинобластами и предентином), к которому кластические клетки не прикрепляются [2]. Патологическая резорбция начинается в тот момент, когда повреждается какой-либо из этих слоев под действием этиологических факторов, и продолжается, если причина не устранена [3]. Патологическая резорбция корня может быть инициирована многими факторами, действующими отдельно или одновременно, что определяет актуальность проблемы ее диагностики на стоматологическом приеме [1].

Цель исследования. Анализ частоты встречаемости и причин возникновения патологической резорбции корней постоянных зубов.

Материалы и методы. Для реализации поставленной цели нами был проведен ретроспективный анализ 50 историй болезни пациентов в возрасте от 20 до 50 лет, обратившихся в ГАУЗ «Клиническая стоматологическая поликлиника №12» г. Волгограда, которым в результате обследования был верифицирован диагноз К03.3 Патологическая резорбция зубов. Информацию об обстоятельствах возникновения и оказанной помощи получали, изучая истории болезни. Полученные данные обрабатывали методами вариационной статистики.

Результаты. В процессе изучения истории болезни пациентов было выявлено, что в $65,2 \pm 2,8\%$ случаев резорбция развивалась бессимптомно и была обнаружена случайно в результате рентгенологического исследования. Среди возможных этиологических факторов $61,1 \pm 2,1\%$ пациентов указали травму зуба, $17,2 \pm 1,1\%$ связывают с эндодонтическим лечением, $14,0 \pm 0,8\%$ с перемещением зуба при ортодонтическом лечении, $8,1 \pm 0,3\%$ – с отбеливанием зубов. У 91% пациентов было проведено эндодонтическое лечение этих зубов, и только в 9% случаев – удаление. Также было выявлено, что большая часть пациентов с резорбцией корней, полученной в результате травмы, мужчины (74%). У 2% пациентов, прошедших лечение, развился рецидив.

Выводы. Высокая частота случайного обнаружения патологической резорбции корней, ее бессимптомное развитие в течение длительного времени свидетельствуют о необходимости совершенствования диагностики данной патологии с применением не только рентгенологического исследования, но и компьютерной томографии. Это в свою очередь позволит избежать возникновения большого очага деструкции.

Список литературы:

1. Лоос Ю.Г., Макеева И.М., Парамонов Ю.О. Резорбция корней зубов. Анализ алгоритмов диагностики и лечения, применяемых в практике врачами-стоматологами. // *Российский стоматологический журнал*. – 2018; 22 (3): 156-158. <http://dx.doi.org/10.18821/1728-2802-2018-22-3-156-158>
2. Оспанова Г.Б., Богатырьков Д.В., Богатырьков М.В., Волчек Д.А. Резорбция корней зубов. Ч. 1. Клиническая стоматология. –2004; 2: 58–61.
3. Туктарова З.Ф., Макеева И.М., Красноперова М.С. Множественная внешняя резорбция корней зубов (клинический случай). // *Фарматека*. 2014; 6(3): 37–9.

МАКРОСТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ БЕЛОГО ВЕЩЕСТВА ГОЛОВНОГО МОЗГА – ИНДИКАТОР КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Белокопытова М.Н.,^{1,2} Долгова И.Н.,¹ Дайченко Е.В.^{1,2}

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ставрополь, Россия

² Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Ставропольский краевой клинический онкологический диспансер», Ставрополь, Россия

Введение. На сегодняшний день сахарный диабет 2 типа (СД2) рассматривается в качестве важнейшей причины развития когнитивных нарушений (КН) у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями (ЦВЗ), что может быть связано с низкой скоростью метаболизма глюкозы в подкорковых структурах головного мозга. Чтобы поддерживать достаточный приток крови, а вместе с ней кислорода и глюкозы к нервной ткани необходима адекватная перфузия структур головного мозга. [1] Понимание фенотипа КН, при котором СД2 усугубляет течение ЦВЗ, необходимо для новых возможностей диагностирования, профилактики и лечения сосудистых когнитивных нарушений.

Цель исследования. Изучить нейровизуальные изменения структур головного мозга у пациентов с СД2 и КН сосудистого генеза различной степени выраженности.

Материалы и методы. С помощью магнитно-резонансного исследования изучена нейровизуализационная картина структур головного мозга 81 пациента без КН и с КН сосудистого генеза различной степени выраженности, от легких КН до умеренно выраженных. Когнитивные функции оценены с помощью Монреальской шкалы когнитивной оценки (MoSA тест).

Результаты. Легкие когнитивные нарушения (ЛКН) отмечены у 26 (32,1%) пациентов, из них у 6 (7,4%) человек отмечались минимальные атрофические изменения коры головного мозга, у 12 (14,8%) пациентов был лейкоареоз и у 17 (21%) человек отмечены постишемические кисты до 3-х мм в диаметре. Умеренные когнитивные нарушения (УКН) выявлены у 31 человека (38,3%). 21 (25,9%) пациенты этой группы имели умеренно выраженные атрофические изменения коры головного мозга, у 27 (33,4%) пациентов выявлена гиперинтенсивность подкорковых структур головного мозга и у 30 (37%) человек отмечались постишемические кисты не более 3-х мм в диаметре. У 24 пациентов (29,6%) когнитивный дефицит не выявлен, из них у 1 (1,2%) пациента отмечалась атрофия коры головного мозга и низкоинтенсивное «свечение» подкорковых структур головного мозга, единичные мелкие кисты отмечались у 4(5%) человек без КН. У 53 (65,4%) пациентов атрофических изменений серого вещества не отмечалось. У 41 (50,6%) пациента не выявлен лейкоареоз. Постишемических кист не определялось у 30 (37%) человек.

Выводы. Среди пациентов с когнитивными нарушениями сосудистого генеза наиболее грубые структурные изменения отмечены у больных с УКН, причем изменения в подкорковых структурах имели более выраженный характер в сравнении с поражением серого вещества головного мозга. Данный факт может быть основан на особенностях кровоснабжения центральной нервной системы. Артерии белого вещества имеют более извитой ход, они отличаются отсутствием коллатерального ветвления, что создает чрезмерную гемодинамическую нагрузку на их стенки. [2] Эти факторы приводят к хроническому нарушению мозгового кровообращения, следствием которого являются ЦВЗ, с последующим вероятным развитием КН и ОНМК.

Список литературы:

1. Булгакова, С. В. Инсулин, головной мозг, болезнь Альцгеймера: новые данные / С.В. Булгакова, П. И. Романчук, Е. В. Тренева. doi: 10.33619/2414-2948/52 // Бюллетень науки и практики. 2020. Т. 6, № 3. С. 96-126.
2. Артеменков А.А. Деадаптационный нейропатический синдром старения кровеносных сосудов / А.А. Артеменков // Российский кардиологический журнал. 2019. Т. 24, № 9. С. 33-40.

ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ AMIDE PROTON TRANSFER (APT) В ДИАГНОСТИКЕ HIGH-GRADE ГЛИОМ В ПРЕДОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

Борисов Н.Н.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Новосибирский государственный медицинский университет, Федеральный центр нейрохирургии Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новосибирск, Россия

Введение. Определение степени злокачественности церебральных диффузных глиом до оперативного вмешательства имеет большое значение в определении тактики лечения, однако МРТ со стандартными последовательностями не позволяет это сделать с высокой степенью достоверности. Поэтому необходимо обеспечить внедрение новых методов диагностики в клиническую практику, одним из которых является amide proton transfer (APT).

Цель исследования. Оценить роль применения amide proton transfer как неинвазивного метода предоперационного дифференцирования степени злокачественности церебральных диффузных глиальных опухолей в соответствии с WHO CNS5.

Материал и методы. Проведен проспективный анализ данных у 20 пациентов с впервые выявленными диффузными глиомами Grade 3 (7) и Grade 4 (13). Пациенты были прооперированы в Федеральном центре нейрохирургии г. Новосибирск с декабря 2022 г. по апрель 2023 г. Всем пациентам до операции выполнено МРТ исследование на аппарате Philips Ingenia (3T) по стандартному протоколу, а также в режиме APT. Для анализа были выбраны максимальные значения APT (APT max) и усредненные показатели APT (APT mean). У всех пациентов интраоперационно взят биопсийный материал для гистологического и иммуногистохимического исследования. В соответствии с целью исследования оценивали взаимосвязь между степенью злокачественности (Grade), а также пролиферативной активностью опухоли по экспрессии KI-67 по данным гистологического, иммуногистохимического исследований и значениями APT.

Сравнение групп проводили с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни. Взаимосвязь между измеряемыми переменными оценивали с помощью рангового коэффициента корреляции Спирмена.

Результаты. При сравнении групп пациентов с Grade 3 и 4 по параметру KI 67 выявлены статистически значимые различия между группами ($U=0$, $p = 0.00015$). Проведение аналогичного анализа для параметров APT max ($W=17$, $p = 0.0064$) и APT mean ($W=22$, $p = 0.044$) также позволило обнаружить межгрупповые различия при Grade 3 и 4, достигающие степени статистической значимости. Также выявлена взаимосвязь между показателями APT max и KI 67 ($r = 0.44$, $p = 0.039$).

Выводы. Таким образом, по результатам проведенного пилотного исследования была выявлена положительная взаимосвязь между показателями пролиферативной активности опухоли по экспрессии KI 67 и APT max, а также различия в показателях KI 67, APT max и

АРТ mean между группами пациентов с диффузными глиомами Grade 3 и Grade 4. Однако, учитывая малый объем выборки, необходимо дальнейшее изучение вопроса применения АРТ для уточнения степени злокачественности диффузных глиом в предоперационном периоде на выборке большего объема.

АНАЛИЗ КОМПЛЕКСНОГО ПОДХОДА В КОРРЕКЦИИ ОЖИРЕНИЯ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Вачадзе Т.Д.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск, Россия

Введение. В настоящее время проблема детского ожирения с каждым годом становится всё более актуальной и угрожает здоровью и долголетию в будущем [1-2]. По статистике Роспотребнадзора, в 2021 г. каждый восьмой мальчик школьного возраста и каждая двадцатая девочка имели ожирение, а по данным Росстата, средний индекс массы тела у подростков прибавляет 1-2 процента каждый год. Доля морбидных форм ожирения у детей и подростков, ассоциированная с нарушениями пищевого поведения [3].

В отечественных стандартах по лечению ожирения предлагается длительно использовать диетотерапию до нормализации массы тела ребенка. Однако на практике эта рекомендация не может считаться оптимальной, поскольку соблюдение строгой рестриктивной диеты сопровождается снижением мотивации и приверженности к лечению у пациентов и членов их семей, а также усугублению нарушению пищевой аддикции. При комплексном воздействии, включающем в себя модификацию образа жизни, работу над пищевыми привычками, мотивация и результат пациентов выше [4-5].

Таким образом в настоящее время существует потребность в комплексной помощи детям, страдающим ожирением и их родителям, включающей профилактику развития метаболического синдрома и преодоление социальной дезадаптации.

Цель исследования. Проанализировать эффективность комплексного подхода в коррекции ожирения среди детей и подростков.

Материалы и методы. Все этапы исследования проводились на базе ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, одобрены локальным этическим комитетом. В течение трех лет исследования в период с 2016 по 2019 гг. под наблюдением находилось 658 детей, из них 76 участников прошли полный курс. Работа «Школы здорового питания» осуществлялась в двух направлениях: очная работа – на базе Общей Врачебной практики ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России и медицинского центра «Профессор», дистанционная работа – на онлайн-платформе www.eda-deti.ru. Первоначально законным представителем ребенка или самостоятельно после достижения 15-летнего возраста было подписано информированное согласие. Всем пациентам с их родителями была предложено немедикаментозное лечение с элементами когнитивно-поведенческой терапии. Каждая группа находилась под наблюдением специалистов, которое включало индивидуальные консультации и групповые занятия в течение 12 месяцев с эндокринологом-диетологом, врачом лечебной физкультуры и клиническим психологом. Всем пациентам проводилось анкетирование с применением опросника Child Eating Behaviour Questionnaire (CEBQ – опросник пищевого поведения детей) для детей от 2 до 7 лет и Dutch Eating Behaviour Questionnaire (DEBQ – голландский опросник пищевого поведе-

ния) для детей от 8 лет, а также оценка состояния углеводного обмена с расчетом индекса Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance (НОМА-IR – индекс инсулинорезистентности) на первом и последнем визите исследования. Измерение антропометрических показателей и оценка композиционного состава тела в динамике с коррекцией рекомендаций по питанию и физической активности осуществлялись один раз в месяц на консультации эндокринолога. Также для всех родителей были подготовлены информационные подборки по всем обсуждаемым вопросам. Дополнительно всем участникам исследования в добровольном порядке предлагалось принимать участия в общественных мероприятиях проекта «Томская область лаборатория здоровья» (открытые лекции, вебинары). Были организованы мастер-классы по приготовлению вкусной и здоровой пищи на базе студий вкуса. Основными факторами, способствующими повышению приверженности к лечению, являлось не только информирование в понятной для пациента и его родителей форме, но и понимание предоставляемой информации и необходимости следования рекомендациям, данным специалистами.

Результаты. На последнем визите исследования (через 12 месяцев) после проведенного комплексного немедикаментозного лечения установлено достоверное снижение массы тела с 68,75 [61,25;83,8] кг до 44,8 [37,2;62,0] ($p<0,0001$) и SDS индекса массы тела с 2,6 [2,1;3,0] до 1,4 [0,9;2,0] ($p<0,0001$) по сравнению с исходными показателями в исследуемой группе детей. Среди изучаемых параметров композиционного тела было выявлено достоверное снижение процента жировой массы тела, площади висцерального жира, жировой и безжировой массы тела, индекса безжировой и жировой массы тела ($p<0,0001$). Достоверной разницы между исходными и итоговыми значениями фазового угла туловища выявлено не было ($p=0,8164$). При оценке параметров метаболического статуса детей через 12 месяцев после проведенного комплексного немедикаментозного лечения выявлено достоверное снижение показателей инсулина натощак ($p=0,0003$), лептина ($p<0,0001$) и С-пептида ($p=0,0002$). Статистически значимого снижения уровня глюкозы натощак через 12 месяцев терапии по сравнению с исходными данными у обследуемых детей и подростков отмечено не было ($p=0,1579$). Так же было зарегистрировано статистически значимое снижение параметра индекса инсулинорезистентности НОМА-IR через 12 месяцев лечения по сравнению с исходными данными ($p=0,0001$), что свидетельствует о положительной динамике.

Выводы. В результате проведенного исследования была доказана эффективность проводимых комплексных мероприятий для снижения массы тела у детей и подростков с ожирением.

Список литературы:

1. Rajjo T, Almasri J, Al Notal A, Farah W, Alsawas M, Ahmed AT, Mohammed K, Kanwar A, Asi N, Wang Z, Prokopi J, Murad MH. The association of weight loss and cardiometabolic outcomes in obese children: systematic review and meta-regression. // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2017;102(3):758–762. <https://doi.org/10.1210/jc.2016-25753>
2. Executive Function in Children. // JAMA Pediatr. 2020 Feb 1; 174 (2): 170–177. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2019.4708>
3. Современный взгляд специалистов на проблему ожирения у детей. // Педиатрическая фармакология. 2021. №2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennyu-vzglyad-spetsialistov-na-problemu-ozhireniya-u-detey> (дата обращения: 15.03.2023).
4. Петеркова В.А., Безлепкина О.Б., Болотова Н.В., Богова Е.А., Васюкова О.В., Гирш Я.В., Кияев А.В., Кострова И.Б., Малиевский О.А., Михайлова Е.Г., Огороков П.Л., Петрайкина Е.Е., Таранушенко Т.Е., Храмова Е.Б. Клинические рекомендации «Ожирение у детей». // Проблемы Эндокринологии. 2021; 67(5): 67–83. <https://doi.org/10.14341/probl12802>

5. Суворова В.В. Расстройства пищевого поведения, их распространенность среди подростков и молодых людей 14-25 лет // *FORCIPE*. 2021. №S1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/rasstroystva-pischevogo-povedeniya-ih-rasprostranennost-sredi-podrostkov-i-molodyh-lyudey-14-25-let> (дата обращения: 15.03.2023).

ФОРМИРОВАНИЕ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОЙ КУЛЬТИ ГЛАЗА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ИМПЛАНТАТА ИЗ НИКЕЛИДА ТИТАНА И СУСПЕНЗИИ АУТОЛОГИЧНЫХ МОНОНУКЛЕАРНЫХ КЛЕТОК КРОВИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ *IN VIVO*

Гаврилова Д.И., Горбунова Е.А.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск, Россия

Введение. Тяжелая патология и травмы органа зрения нередко приводят к состояниям, которые требуют радикального хирургического лечения – удаления глазного яблока. [1]. В том случае, если в ходе энуклеации не формируется орбитальная культя, в дальнейшем наблюдается развитие анофтальмического синдрома со значительным ухудшением социализации пациента. Для профилактики и лечения данного синдрома, восстановления объема конъюнктивальной полости и других анатомических структур, необходимо поместить в орбиту имплантат из инертного биосовместимого материала [2]. Однако, при использовании пористых материалов, особенно в отдаленные сроки после операции, вероятно развитие таких осложнений, как обнажение, отторжение имплантата, присоединение вторичной инфекции. Возможное решение проблемы – использование клеточных технологий при орбитальной имплантации, которые в последние десятилетия активно применяются в медицине, в том числе для лечения офтальмологических заболеваний [3].

Цель исследования. В эксперименте *in vivo* у крыс изучить особенности течения воспалительно-репаративной реакции при формировании опорно-двигательной культя глаза с использованием тканеинженерной конструкции из никелида титана и суспензии аутологичных моноклеарных клеток крови.

Материалы и методы. Выполнена серия экспериментов на 36 половозрелых крысах породы Wistar весом 200-250 г, которые были разделены на 2 группы: основную (n=18) – животным после энвисцероэнуклеации формировали опорно-двигательную культю глаза путем имплантации в склеральный мешок конструкции из никелида титана и суспензии аутологичных моноклеарных клеток крови; сравнения (n=18) – опорно-двигательную культю глаза у крыс формировали путем имплантации в склеральный мешок никелида титана без использования моноклеаров крови. Имплантат был изготовлен из нити пористого никелида титана марки ТН-10 толщиной 100 мкм и имел округлую форму в виде клубка, диаметром 4-5 мм. Моноклеарные клетки выделяли из крови экспериментального животного методом фракционирования в градиенте плотности. Общая продолжительность эксперимента – 21 сутки. Забор материала для гистологического исследования осуществляли на 7-е, 14-е, 21-е сутки после операции. Препараты окрашивали гематоксилином и эозином, по методу Ван-Гизона. В ходе морфометрии срезов с использованием программы ImageJ 1.50i производили подсчет клеток, определяли объем стромы и численную плотность новообразованных сосудов. Статистический анализ результатов проводили с использованием статистического пакета IBM SPSS Statistics 20. Анализ переменных осуществляли с помощью t-критерия Стьюдента и те-

ста Манна-Уитни (p_U). Статистически значимыми различия считали при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты. По данным световой микроскопии на 7-е сутки после операции в ткани культи глаза в основной группе животных отмечалось преобладание клеток (моноциты, лимфоциты, плазмоциты) по сравнению с материалом группы сравнения. Подобная тенденция наблюдалась также на 14-е и 21-е сутки. На 7-е сутки после операции в культе глазного яблока крыс основной группы обнаруживались пучки коллагеновых фибрилл с продольной исчерченностью, которые по удельному объему в 7,9 раза превышали данные значения группы сравнения ($p=0,048$). На 14-е сутки – объём стромы в культе глаза крыс основной группы достигал наибольшего значения по сравнению с таковым в группе сравнения. При этом, в основной группе коллагеновые волокна располагались более упорядоченно, чем на 7-е сутки. В группе сравнения на 14-е сутки в ткани культи глаза определялись тонкие коллагеновые волокна, расположенные хаотично, между ними обнаруживались тонкостенные капилляры, единичные артериолы и вены. На 21-е сутки в основной группе наблюдалось уменьшение объема стромы опорно-двигательной культи глаза в 1,2 раза по сравнению с показателем на 14-е сутки ($p=0,0019$), что обусловлено созреванием соединительной ткани. Численная плотность новообразованных сосудов в ткани культи основной группы на 21-е сутки превышала таковую в группе сравнения в 4,0 раза ($p=0,001$), что также указывает на созревание соединительной ткани. В послеоперационном периоде в обеих группах не выявлено ни одного случая обнажения или отторжения имплантата.

Выводы. Дополнительное введение аутологичных мононуклеарных клеток крови в структуру имплантата из никелида титана при формировании опорно-двигательной культи глаза после энуклеации у крыс в эксперименте *in vivo* обеспечивает ускоренную смену клеточных фаз воспаления с последующим переходом в фазу регенерации. В результате происходит прочное укрепление никелида титана в орбитальной полости с эффективным формированием опорно-двигательной культи глаза, снижается риск обнажения и отторжения имплантата.

Список литературы:

1. Бараш, А.Н. Медицинская, социальная и экономическая эффективность метода формирования опорно-двигательной культи для глазного протеза при энвисцерации / А. Н. Бараш, Т. М. Шаршакова, Г. Ф. Малиновский // Вопросы организации и информатизации здравоохранения. 2018. № 1. С. 102–106.
2. Лузянина, В. В. Изучение свойств имплантатов для пластики опорно-двигательной глазной культи / В. В. Лузянина, В. В. Егоров, Г. П. Смолякова // Вестник ОГУ. 2009. №12. С. 84–87.
3. Мельникова Е.В. От клеточных технологий к биомедицинским клеточным продуктам: опыт использования препаратов на основе жизнеспособных клеток человека в Российской Федерации / Е. В. Мельникова, О. В. Меркулова и др. // Цитология. 2018. Том. 60, №4. С. 231–240.

ХАРАКТЕРИСТИКА ДИНАМИКИ КЛИНИЧЕСКИХ И ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ ПАРАМЕТРОВ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ ПРИ НАЛИЧИИ И ОТСУТСТВИИ ОЖИРЕНИЯ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19-АССОЦИИРОВАННУЮ ПНЕВМОНИЮ

Гаранина В.Д.,¹ Капустина А.А.,^{1,2} Валеева Л.Л.¹

¹Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН, Тюмень, Россия

²Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава Российской Федерации, Тюмень, Россия

Введение. Исследование особенностей и динамики клинических, лабораторных и инструментальных параметров у пациентов с артериальной гипертонией (АГ) при наличии и отсутствии ожирения, перенесших COVID-19-ассоциированную пневмонию, имеет большое клиническое значение для прогноза заболевания.

Цель исследования – сравнительное проспективное изучение клинических и лабораторных – инструментальных параметров у пациентов с АГ при наличии или отсутствии ожирения (ОЖ), перенесших COVID-19 ассоциированную пневмонию, для выявления роли ожирения в качестве потенциального предиктора постковидных сердечно-сосудистых осложнений в точке 3 месяца после выписки их стационара.

Материалы и методы. В исследование включены 174 пациента, перенесших COVID-19-ассоциированную пневмонию. Пациенты были разделены на 2 группы. В первую группу вошли 78 пациентов с АГ без ожирения, во вторую группу – 96 пациентов с АГ и ОЖ. Пациентам в обеих группах проводилось исследование биообразца крови в момент госпитализации и в точке 3 месяца после выписки из многопрофильного стационара. Оценивали параметры общего анализа крови, биохимии, гемостаза, биомаркеры воспаления - концентрацию С-реактивного белка (СРБ), высокочувствительного С-реактивного белка (вч-СРБ), гомоцистеина, интерлейкина-6 (ИЛ-6) и др. Всем пациентам исходно была проведена компьютерная томография органов грудной клетки. В обеих исследуемых группах проводилось суточное мониторирование артериального давления на аппарате ВРLaВ, по стандартному протоколу; исследование эластических свойств сосудистой стенки методом сфигмографии на аппарате Vasera VS-1000 Series (Fukuda Denishi, Япония), с оценкой показателей: PWV-R PWV-L – скорость распространения пульсовой волны по артериям эластического типа справа и слева; ЭХО-кардиография с использованием ультразвуковой диагностической системы экспертного класса Vivid S70. Статистический анализ проводился с помощью пакета прикладных программ IBM SPSS Statistics 21.

Результаты. Биомаркером значимо различающим как общие группы пациентов с АГ и АГ с ОЖ, так и подгруппы по степени ОЖ является концентрация тахСРБ и вч СРБ, значимо более высокая во 2-й группе. Кроме того, зарегистрированы максимальные значения параметров натриуретический пептид (NT-proBNP), IL-1,6, (фактор некроза опухоли) TNF и отношение нейтрофилов к лимфоцитам (NRL) во 2 -й группе пациентов с 3-й степенью ожирения, что может свидетельствовать о наиболее повышенной вероятности развития отсроченных нежелательных сердечно-сосудистых осложнений именно в этой группе больных. Среднее систолическое АД (САД), вариабельность САД и диастолического АД (ДАД) и частота сердечных сокращений (ЧСС) в ночное время значимо выше в группе АГ с ОЖ по сравнению с группой АГ. Зарегистрированы корреляционные взаимосвязи ожирения с лабораторно-инструментальными параметрами. Методом множественной регрессии показано,

что ожирение является независимым предиктором повышения САД у пациентов с АГ и ОЖ на фоне COVID-19.

Выводы. С целью своевременной коррекции терапии и предупреждения отсроченных сердечно-сосудистых событий в постковидном периоде необходим динамический контроль лабораторных и инструментальных параметров, который имеет прогностическую значимость для разработки тактики персонализированного ведения пациентов, перенесших COVID-19.

КРОССЛИНКИНГ РОГОВИЧНОГО КОЛЛАГЕНА В ЛЕЧЕНИИ КЕРАТОКОНУСА У ДЕТЕЙ

Гареев В.Д., Пименова А.А.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И.Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Введение. Кератоконус – дегенеративное заболевание роговицы, характеризующееся ее прогрессирующим истончением и изменением кривизны. Частота встречаемости 1:500–1:2000 [1, 2]. Прогрессирование приводит к значительному снижению остроты зрения и неэффективности способов ее коррекции.

Цель исследования. Исследовать эффективность проведения кросслинкинга роговичного коллагена (СХЛ) у детей с кератоконусом и оценить динамику результатов лечения в течение года.

Материалы и методы. 25 пациентов (39 глаз), находившихся на лечении в СПб филиале МНТК «МГ» им. акад С.Н. Федорова с диагнозом кератоконус. Всем пациентам до и после процедуры кросслинкинга были проведены: визометрия, кератотопография, пахиметрия, ОКТ роговицы.

Результаты. В общей группе пациентов наблюдалось снижение НКОЗ и МКОЗ на 2-5-е сутки после СХЛ с последующим нарастанием показателей к 1-му месяцу послеоперационного периода. НКОЗ через 12 месяцев после СХЛ увеличилась с $0,21 \pm 0,19$ до $0,36 \pm 0,24$; МКОЗ – с $0,45 \pm 0,29$ до $0,57 \pm 0,26$. В группе пациентов с 1-й стадией выявлено умеренное снижение как НКОЗ, так и МКОЗ в отдаленные сроки.

При пахиметрии в общей группе пациентов выявлено увеличение толщины роговицы на 2-5-й день после операции с последующим снижением и стабилизацией процесса к 12 месяцам после СХЛ (минимальная толщина уменьшилась с $453,27 \pm 57,02$ до $438,31 \pm 41,69$ мкм, толщина в центре – с $475,97 \pm 53,08$ до $457,38 \pm 37,97$ мкм). У пациентов с 1-й стадией наблюдалось отсутствие значительного увеличения толщины роговицы в раннем послеоперационном периоде, а в группе пациентов с 4-й стадией – максимальный отек (на 72%) при изначальной экстремально низкой толщине стромы роговицы.

В общей группе в течение 3 месяцев после СХЛ происходит снижение элевации передней и задней поверхности роговицы.

Показатель Ктах в общей группе на 2-5-й день после операции увеличился в среднем на 2,6 дптр, а к 12-му месяцу после СХЛ был ниже исходных значений на 4,2 дптр. Наибольшие колебания данного показателя выявлены у пациентов с 4-й стадией: дооперационные значения составляли $73,91 \pm 15,47$ дптр, на 2-5-е сутки после операции наблюдалось увеличение на 8,6%, к 12-му месяцу после СХЛ – снижение на 15% от исходного уровня (до $62,93 \pm 13,27$ дптр).

У всех пациентов происходят колебания показателей астигматизма по данным кератотопографии в течение всего срока наблюдения. Цилиндрический компонент для оптической коррекции в послеоперационном периоде лежит в интервале от -3,95 до -4,25 дптр. Максимальная дельта цилиндрического компонента приходится на 6 месяц послеоперационного периода и составляет 0,84 дптр.

Выводы. Применение CXL может затормозить развитие кератоконуса, улучшить оптические характеристики и прочностные свойства роговицы, стабилизировать зрительные функции и является безопасным для пациентов детского возраста, не исключая дальнейшего динамического наблюдения за течением заболевания. У пациентов с 1-й стадией возможно послеоперационное снижение НКОЗ и МКОЗ, что следует учитывать при планировании операции.

Список литературы:

1. Офтальмопатология детского возраста / Под ред. Е.Е. Сомова. – СПб: Человек, 2019. С. 297.
2. Bakshi E., Barkana Y., Goldich Y. Corneal cross-linking for progressive keratoconus in children: our experience // Int. J. Keratoco Ectatic. Corneal. Dis. 2012. N 1. –P. 53-56.
3. Мороз З.И., Измайлова С.Б., Легких С.Л., Мерзлов Д.Е. Кросслинкинг как метод лечения прогрессирующего кератоконуса // Практическая медицина. 2012. № 4-1 (59). С. 104-106.

КЛИНИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ОБВИНЯЕМЫХ С РАССТРОЙСТВАМИ ЛИЧНОСТИ, СОВЕРШИВШИХ АГРЕССИВНЫЕ ПРОТИВОПРАВНЫЕ ДЕЯНИЯ

Гиленко Т.Д.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

Введение. С расстройством личности традиционно связывают высокий риск совершения агрессивных действий, что объясняет распространенность данной патологии в судебно-психиатрической практике. Планируемое введение Международной классификации болезней 11-го пересмотра (МКБ-11) требует значительной ревизии существующих подходов к диагностике и судебно-психиатрической оценке расстройств личности. Описанный в МКБ-11 дименсиональный подход для оценки степени тяжести, которую предполагается ранжировать в зависимости от того, как много областей функционирования личности и ее социальных ролей нарушено, определяет актуальность исследований, направленных на разработку способов и критериев, позволяющих повысить доказательность диагностики расстройств личности. Другой актуальной для судебной психиатрии проблемой, является изучение влияния дезадаптирующих личностных черт на способность к саморегуляции.

Цель исследования. Выявить основные клинико-социальные характеристики обвиняемых с расстройствами личности, совершивших агрессивные противоправные деяния, для последующей разработки принципов и критериев оценки их юридически значимых способностей.

Материалы и методы. Было обследовано 38 лиц мужского пола в возрасте от 19 до 67 лет ($35,0 \pm 12,8$ лет), совершивших агрессивные противоправные деяния, проходивших

стационарную судебно-психиатрическую экспертизу в ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского» Минздрава России с 2020 по 2022 гг. с установленными диагнозами специфического и смешанного расстройств личности (F60, F61 по МКБ-10). Методы обследования: клинико-психопатологический, статистический. Также использовались психометрические методы, которые были разделены на 3 блока. 4— Первый направлен на объективизацию личностных черт и оценку уровня функционирования личности: Шкала уровня функционирования личности (LPFS-SR), Опросник NEO-FFI, опросник PiCD, рекомендованный МКБ-11. Второй блок направлен на оценку склонности к агрессии (опросник А. Басса - М. Перри) и третий – на изучение особенностей мотивационно-смыслового и операционального уровней саморегуляции (диагностика мотивационной структуры личности В.Э. Мильмана, опросники «Стиль саморегуляции поведения» В.И. Моросановой, «Новый опросник толерантности к неопределенности», COPE).

Результаты. Из 38 лиц с расстройством личности 16 были с ведущим эмоционально неустойчивым радикалом (40,5%); 10 – с истерическим (27%); по 3 наблюдения (8,1%) – с диссоциальным и шизоидным ведущим радикалом; по 2 (5,4%) - с инфантильным и параноидным радикалами, у 1 обследованного (2,7%) ведущим радикалом был тревожный и еще у 1 подэкспертного со смешанным расстройством личности ведущий радикал выделить не представлялось возможным.

Клинико-статистический анализ показал, что для лиц, совершивших агрессивные деяния, характерно: наличие с детского возраста выраженных патохарактерологических черт, обусловивших трудности их социализации и последующей семейной и трудовой адаптации с привычной формой реагирования в виде ауто- (40,5%) и гетероагрессивных действий (80%), что способствовало неоднократному привлечению к уголовной ответственности. Наблюдавшиеся у них в течение жизни динамические сдвиги чаще проявлялись усилением выраженности облигатных свойств личности (67%). В подавляющем большинстве случаев (89%) агрессивное противоправное деяние совершалось в компенсированном состоянии личностного расстройства. Основными паттернами агрессивного криминального поведения у обследованных были: совершение деяния единолично (84,4%), несколько пострадавших (66,7%), чаще родственников или знакомых (80%), нанесение множественных повреждений (75%), в том числе и со сменой орудий преступления.

Исследование личностных особенностей показало, что для обследованных были характерны: низкая вовлеченность в социальное взаимодействие, склонность к формальности и холодности в общении, тенденция к эмоциональной неустойчивости, раздражительности, сниженной способности к регуляции негативных эмоций, низкий уровень стрессоустойчивости, как следствие -- тенденция к дисфункциональным межличностным взаимоотношениям, склонность к переживанию негативных эмоций, а также отстраненность от участия в общественной жизни и неудовлетворенность собственной. Процесс саморегуляции поведения у обследованных отличался невысокой гибкостью. Выявлялось низкое развитие регуляторных звеньев: недостаточность планирования и моделирования значимых условий достижения цели, а также нарушения последовательности этапов регуляции поведения при ее низкой автономности.

Анализ корреляционных взаимосвязей между различными психометрическими шкалами свидетельствует о наличии в структуре расстройств личности патохарактерологических

особенностей, в различной степени связанных с агрессивными проявлениями, нарушениями саморегуляции и тяжестью личностных расстройств.

Выводы. Повышение доказательности диагностики и судебно-психиатрическая оценка расстройств личности в свете изменения диагностических требований (МКБ-11) требуют комплексной объективизации тяжести (глубины) личностных нарушений и дезадаптирующих личностных черт, влияющих на саморегуляцию.

ВЛИЯНИЕ ОЖИРЕНИЯ НА СОСТОЯНИЕ КОНТРОЛЯ ТЯЖЕЛОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Грахова М.А., Копытина С.Н., Мамедов С.Ф.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава Российской Федерации, Тюмень, Россия

Введение. Тяжёлая бронхиальная астма (ТБА) является подгруппой трудно поддающейся лечению астмы, которая остаётся неконтролируемой, несмотря на приверженность максимально оптимизированной терапии и лечению сопутствующих заболеваний, или ухудшается, когда высокие дозы глюкокортикостероидов (ГКС) уменьшаются [1]. Более 50% смертей, ассоциированных с бронхиальной астмой (БА), регистрируется у пациентов с тяжёлым течением заболевания [4]. Пациенты с ТБА часто имеют сопутствующие заболевания, которые могут усугублять течение болезни [2]. Гетерогенность ТБА делает некоторые сопутствующие заболевания более распространёнными, чем другие. Ожирение, часто наблюдается у пациентов с БА [3], которое по данным исследований, может ухудшать контроль заболевания и способствовать снижению качества жизни [5].

Цель исследования. Оценить и сравнить частоту неконтролируемого характера течения ТБА в зависимости от наличия ожирения.

Материалы и методы. Проведен анализ данных 108 пациентов с тяжелой бронхиальной астмой (средний возраст 57 ± 13 лет), находящихся на диспансерном учете врача аллерголога ГБУЗ ТО «ОКБ№1», г. Тюмень. Тяжесть заболевания, оценивалась ретроспективно, исходя из получаемого на данный момент пациентом объема терапии (4-5 степень терапии согласно GINA, а именно получающие комбинации средних/высоких доз ингаляционных ГКС в комбинации с длительно действующими бета-агонистами, в сочетании или без тиотропия бромида, монтелукаста, таргетной терапии, системных ГКС). Контроль астмы оценивался по тесту контроля над астмой – Asthma Control test (отсутствие контроля заболевания $\geq 1,5$) и вопроснику по контролю над астмой – Asthma Control Questionnaire (отсутствие контроля заболевания ≤ 15). Наличие ожирения определялось по индексу массы тела (ИМТ) равному 30 и более. Были выделены две группы сравнения: 1 группа $n=61$ человек – ТБА у пациентов с ожирением, 2 группа $n=47$ – ТБА у пациентов без ожирения (имеющих нормальную массу тела или избыточную массу тела). Для оценки межгрупповых различий был использован χ^2 квадрат Пирсона. Для количественной оценки зависимости вероятности исхода от наличия фактора рассчитывался показатель отношения шансов (ОШ) с 95% доверительным интервалом. Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы p принимался равным 0,05.

Результаты. Частота неконтролируемого течения заболевания у пациентов с ТБА, имеющих ожирение составила 50,8%, у пациентов с ТБА без ожирения – 55,6%. При сравне-

нии частоты неконтролируемого течения заболевания в зависимости от наличия ожирения у пациентов с ТБА не были получены статистически значимые различия ($p=0,847$). Шансы выявления неконтролируемого характера течения заболевания у пациентов с ТБА в сочетании с ожирением и без ожирения были одинаково равны ($ОШ=1,078$). Наблюдаемая зависимость была статистически незначимой (ДИ 95%:0,504-2,308).

Выводы. Нами не было выявлено статистически значимого влияния ожирения на неконтролируемое течение ТБА, что не соответствует данным ранее проведенных исследований. Возможно, не удалось достаточно достоверно оценить влияние ожирения на характер контроля ТБА, так как есть другие дополнительные факторы, которые также способствуют отсутствию контроля и требуют дополнительного изучения.

Список литературы:

1. Чучалин А.Г. Бронхиальная астма /Чучалин А.Г. Авдеев С.Н., Айсанов З.Р. и др.// Российский аллергологический журнал. 2021. Т.18. № 4. С. 40–106.
2. Chung K.F. International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma / Chung K.F., Wenzel S.E., Brozek J.L. [et al.] // European Respiratory Journal. – 2014. №43. – PP. 343– 373.
3. Hekking P.P. Comorbidities in difficult-to-control asthma / Hekking P.P., Amelink M., Wener R.R. [et al.] // The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice. 2018. – №6. PP. 108–113.
4. Levy M.L. The national review of asthma deaths: what did we learn and what needs to change? //Breathe. 2015. №11(1). PP.14–24.
5. Vortmann M. BMI and health status among adults with asthma / Vortmann M., Eisner M.D.// Obesity (Silver Spring). 2008. №16. PP. 146–52.

ПСИХОЗЫ ЭКЗОГЕННО-ОРГАНИЧЕСКОЙ ПРИРОДЫ, ОТНОСЯЩИЕСЯ К ПЕРИОДУ СОВЕРШЕНИЯ ОБЩЕСТВЕННО-ОПАСНОГО ДЕЯНИЯ

Гуляева В.Ю.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В. П. Сербского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

Введение. Экзогенно-органические психозы – это группа психических расстройств, объединенных наличием «предрасполагающей почвы» и разрешающим воздействием экзогенной вредности. Частота встречаемости данных расстройств возросла, а их проявления подверглись выраженному патоморфозу (в том числе появление эндоформной симптоматики). Совершенные ООД (общественно-опасные деяния) в состоянии данных психозов чаще всего отличаются агрессивностью.

Цель исследования. Разработка критериев дифференцированной судебно-психиатрической оценки экзогенно-органических психотических расстройств, относящихся к периоду ООД.

Материалы и методы. В выборку вошли 104 подэкспертных мужского пола (19-75 лет), проходивших судебно-психиатрическую экспертизу в Центре Сербского; критерии включения: наличие острого психоза в период ООД; указание на прием ПАВ (психоактивного вещества) и/или действие иного экзогенного триггера; указание на экзогенные вредности в анамнезе (соматические заболевания, травмы головы, прием ПАВ), критерии исключения – установленный ранее эндогенный диагноз и неясность клинической картины. Ведущий ме-

тод – клинико-психопатологический, использовались результаты сомато-неврологического обследования, психометрического (Монреальская шкала когнитивной оценки, МоСА-тест и опросник выраженности психопатологической симптоматики, SCL-90-R), проводилась статистическая обработка.

Результаты. Проведенное исследование позволило выделить три основные группы психозов в зависимости от действия экзогенных факторов (органическая почва или органическое психическое расстройство, временные факторы и триггеры):

1. «Чистые» органические психозы, которые возникали у лиц с клинически выраженным органическим психическим расстройством при сведенной к минимуму иной этиологической роли в развитии психоза (16 наблюдений, 15,4%);

2. «Связанные с употреблением ПАВ» психозы, при развитии которых ведущей ролью был прием психоактивного вещества (51 наблюдение, 49%);

3. «Смешанные» психозы, возникающие под влиянием постоянной «органической почвы», факторов временной почвы и триггера в виде употребления ПАВ (преимущественно исключительные состояния) (37 наблюдений, 35,6%).

Для первой группы была характерна постоянная почва в виде травм головы и соматических заболеваний; временными факторами чаще выступали психогенный и нарушения сна; клиническая картина психоза была представлена чаще всего полиморфным синдромом (5 набл., 31,2%) и простыми сумерками (4 набл., 25%), его длительность преимущественно минуты, либо дольше месяца, 5 случаев к моменту проведения экспертизы не разрешились (затяжной характер); психометрия показала низкие баллы по МоСА-тесту – 23,4, по опроснику SCL выражены симптомы паранойальности, высокий индекс тяжести симптомов; преобладали неврологические нарушения умеренные (6 набл., 37,5%); УПД (уголовно-процессуальная дееспособность) полностью была нарушена у преобладающего большинства – 13 набл., 81,2%; ведущая принудительная мера медицинского характера – психиатрический стационар спец. (специализированного) типа (9 набл., 56,3%), реже – общего типа (4 набл., 25%), в двух случаях – с интенсивным наблюдением, в одном – амбулаторное лечение.

Для второй группы характерно употребление ПАВ и перенесенные психотические состояния в анамнезе; факторы временной почвы встречались у 28 обследованных (54,9%); в 25 случаях (49%) психотическое расстройство было вызвано алкоголем, в 21 случае (41,2%) – приемом наркотического средства, в остальных – сочетанным приемом алкоголя и наркотика (3 случая), лекарством (2 случая); ведущими синдромами были делириозный и полиморфный (23, 45,1%; 13, 25,5%); длительность была разнообразной, 7 психозов (13,7%) к моменту экспертизы не разрешились; у большинства не выявлялось значимых неврологических нарушений, при психометрии – балл по МоСА 25,8, по опроснику SCL-90-R - высокий уровень дистресса; УПД была полностью нарушена в 24 случаях, в 25 случаях – ограничено нарушена, в двух – не нарушена; ведущей мерой принудительного лечения был психиатрический стационар спец. типа, в два раза реже – общего типа, двум – с интенсивным наблюдением, двум назначались амбулаторные меры, одному – не назначалось мер.

Для третьей группы было характерно наличие разнообразных вредностей (соматические заболевания, ПАВ, травмы головы); самый частый фактор временной почвы – физическое переутомление (14, 37,8%), часто выявлялись три фактора; прием спиртного был выявлен у 36 обследованных, у одного – наркотического средства; клиническая картина представлена исключительно разными вариантами сумеречного помрачения сознания, длительность психоза практически у всех – минуты; выявлялись легкие или умеренные неврологические нарушения, балл по МоСА – 25,2, по опроснику SCL-90-R выражен и дистресс, и общий индекс тяжести; УПД нарушена полностью или ограничено по 18 случаев, двое были дееспособны.

собны; меры принудительного характера – стационар спец. типа – 19, общего – 11, амбулаторное лечение – 5, не рекомендовалось мер – 2.

Выводы. Психозы экзогенной природы действительно имеют полиморфную клиническую картину, иногда склонность к затяжному течению; триггером для их развития преимущественно является употребление ПАВ; постоянная почва часто представлена перенесенными травмами головы и соматическими заболеваниями; временная почва – полифакториальна; наркотические психозы регистрируются практически также часто, как и алкогольные, но они чаще имеют шизофреноподобную картину и склонны к затяжному течению.

АНАЛИЗ МОЛЕКУЛЯРНЫХ БИОМАРКЕРОВ ХОЛАНГИОКАРЦИНОМЫ

Долбня А.Д., Собакин Д.С., Старков Д.Н.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск, Россия

Введение. Одной из актуальных проблем современной клинической медицины является повышение эффективности при лечении злокачественных новообразований печени. Среди них выделяют гепатоцеллюлярную карциному (ГЦК) и холангиокарциному (ХКН). ХКН является второй по распространенности злокачественной опухолью печени, на ее долю приходится 10-15% случаев первичного рака печени [1]. В то время как число пациентов, страдающих ХКН, продолжает расти, потребности в новых диагностических методах и стратегиях лечения приобрели первостепенное клиническое значение, в связи с этим для прогнозирования ХКН были предложены различные молекулярные маркеры, анализируемые в основном в периферической крови, желчи и биопсийном материале.

Цель исследования. Проанализировать молекулярные маркеры холангиокарциномы в различных биологических жидкостях.

Материалы и методы. Поиск материалов проводился в базах данных PubMed, Google Scholar за последние 10 лет с использованием логического запроса по ключевым словам в названиях и аннотациях (Cholangiocarcinoma OR CCA OR Liver cancer (AND) biomarker).

Результаты. По запросу было найдено 187 публикаций, в ходе дальнейшего анализа были выбраны 117 научных статей по исследуемой тематике. Обнаружено, что наиболее общепринятыми маркерами являются углеводный антиген (CA19-9) и карциноэмбриональный антиген (СЕА), определяемые в сыворотке крови. Но при скрининге на ХКН они являются выборочными маркерами, многочисленные исследования показывают их низкую чувствительность (50 – 60%) [2]. Основными классами веществ, которые являются потенциальными биомаркерами, были сывороточные белки, липиды, желчные кислоты, компоненты внеклеточных везикул. В одном из первых исследований, посвященных оценке состава желчи при холангиокарциноме, общая концентрация желчных кислот, соотношения дезоксихолевой (2,2% против 10,2% и 23,6%) и литохолевой кислот (0,3% против 0,6% и 1,0%) были ниже в группе больных с ХКН по сравнению с пациентами с камнями в желчных путях и пациентами из контрольной группы [3]. В то же время, в результате исследования желчи при помощи жидкостной хроматографии с масс-спектрометрией (ЖХ-МС) были выявлены значительно более высокие уровни гликохенодезоксихолевой, тауроурсохолевой, тауроурсодезоксихолевой, гликохолевой, таурохолендезоксихолевой кислот в желчи больных ХКН по сравнению с контрольной группой [4].

Выводы. Контакт опухоли с желчью, а также возможность относительно малоинвазивного сбора биоматериала, делает ее подходящим объектом для поиска онкомаркеров ХКН. В последние годы было обнаружено, что у пациентов с холангиокарциномой в желчи происходит изменение концентрации желчных кислот, что позволяет считать их потенциальными маркерами, с помощью которых возможно проводить дифференциальную диагностику холангиокарциномы и других заболеваний гепатобилиарной системы. Тем самым профилирование желчи может оказаться перспективным направлением для дальнейших исследований и применения в клинической практике.

Список литературы:

1. Rizvi S, Khan SA, Hallemeier CL, Kelley RK, Gores GJ. (2018) Cholangiocarcinoma - evolving concepts and therapeutic strategies. *Nat Rev Clin Oncol.*, 15(2), 95-111. DOI: 10.1038/nrclinonc.2017.157
2. Intuyod K, Armartmuntree N, Jusakul A, Sakonsinsiri C, Thanan R, Pinlaor S. (2019) Current omics-based biomarkers for cholangiocarcinoma. *Expert Rev Mol Diagn.*, 19(11), 997-1005. DOI: 10.1080/14737159.2019.1673162
3. Park JY, Park BK, Ko JS, Bang S, Song SY, Chung JB. (2006) Bile acid analysis in biliary tract cancer. *Yonsei Med J.*, 47(6), 817-825. DOI: 10.3349/ymj.2006.47.6.817
4. Xu X, Cheng S, Ding C, Lv Z, Chen D, Wu J, Zheng S. (2015) Identification of bile biomarkers of biliary tract cancer through a liquid chromatography/mass spectrometry-based metabolomic method. *Mol Med Rep.*, 11(3), 2191-2198. DOI: 10.3892/mmr.2014.2973

ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПЕРЕГРУЗКИ ОБЪЕМОМ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ С ОСТРЫМ ПОВРЕЖДЕНИЕМ ПОЧЕК ПОСЛЕ КОРРЕКЦИИ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА

Зокиров Н.К.

Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи, многопрофильный медицинский центр АКФА Medline, Ташкент, Узбекистан

Актуальность исследования. Неоднократно было доказано, что острое почечное повреждение (ОПП) является независимым предиктором заболеваемости и смертности у детей, оперированных по поводу врожденных пороков сердца (ВПС) в условиях искусственного кровообращения. Тяжелое ОПП связано с более длительной механической вентиляцией легких, инотропной поддержкой и, соответственно, пребыванием в отделении интенсивной терапии (ОРИТ) и в стационаре в целом. Правильный расчет и определение объемного статуса сердечно-сосудистой системы у детей, после соответствующей коррекции ВПС представляет собой шаг в клинической оценке состояния больного. Фактически у многих детей в критическом состоянии гиповолемия может привести к снижению перфузии тканей, в то же время перегрузка жидкостью может привести к застою органов и ухудшению гемодинамики в условиях ОРИТ. Таким образом, волевическая оценка больного необходима для руководства врачей в лечении и может иметь потенциальное прогностическое значение у детей, перенесших операцию на открытом сердце. Эхокардиографическая оценка диаметра правого предсердия (ПП) и нижней полой вены (НПВ), конечно-диастолический объем левого желудочка (КДО) были предложены в качестве неинвазивного метода выбора для оценки ЦВД из-за широкой доступности, низкой стоимости и простоты использования.

Цель исследования. Оценить внутрисосудистую перегрузку жидкостью у детей с ОПП после хирургической коррекции врожденных пороков сердца по данным показателям эхокардиографии и в сравнении с другими клинико-лабораторными исследованиями.

Материалы и методы. Эхокардиографические исследования проведены у 15 детей с ОПП после коррекции ВПС в раннем послеоперационном периоде в многопрофильном медицинском центре «Акфа Медлайн». Возраст детей колебался от 6 месяцев до 3 лет, 9 девочек и 6 мальчиков. Из 15 детей у 5 детей после закрытия дефекта межжелудочковой перегородки (ДМЖП) с высокой легочной артериальной гипертензией, у 3 детей с коррекцией двойного отхождения магистральных сосудов от правого желудочка (ДОМС от ПЖ), у 2 детей с тотальным аномальным дренажем легочных вен (ТАДЛВ), у 4 детей после коррекции Тетрады Фалло (ТФ) и 1 ребенок после коррекции полной формы открытого атриовентрикулярного канала (ООАВК). В качестве диагностического прибора использовали ультразвуковую доплерографию Siemens Acuson 2000 с датчиком 2,0-5,0 МГц. В качестве основных двумерных эхокардиографических параметров для оценки внутрисосудистой перегрузки жидкостью были получены диаметры правого предсердия (ПП) и нижней полой вены (НПВ), конечно-диастолический объем левого желудочка (КДО). Мы исследовали размер ПП в соответствии с диапазонами Z-Score показателей, которые были измерены из апикальной 4-камерной проекции. Результаты эхокардиографии были сравнены с центральным венозным давлением, уровнем натрийуретического пептида типа В (BNP) в сыворотке крови, рентгенографией грудной клетки и ультразвуковой диагностикой легких.

Результаты. В результате эхокардиографического исследования НПВ в В-режиме выявлено, что у 10 детей диаметр колеблется от 9,45 до 12,32 мм (+3 по Z-score). У 3 детей диаметр НПВ составлял от 8,21 до 10,37 мм (+2,5 по Z-score), что можно расценивать как перегрузку жидкостью. Наши результаты показали, что диаметр ПП колебался от 34,76x16,32 мм до 45,27x27,45 мм, +2 у 11 детей и +3 у 4 детей по Z-score. По нашим измерениям КДО левого желудочка увеличился с 26-34 мл у 7 пациентов (> +1,5 Z-показателя) и с 38-63 мл у 8 детей (> +2,5 Z-показателя), что свидетельствует о серьезном увеличении преднагрузки на левый желудочек, о перегрузочном состоянии больного жидкостью. У 9 детей из 15 ЦВД колебалось от 10 до 16 мм рт.ст., у 4 детей от 15 до 22 мм рт.ст. и у 2 детей от 18 до 25 мм рт.ст., что хорошо коррелирует с данными эхокардиографии. По данным нашего исследования, у 12 пациентов из 15 имели место рентгенологические признаки гиперволемии, такие как расширение сосудов верхней доли, кардиомегалия, интерстициальный отек, расширение легочной артерии, плевральный выпот и альвеолярный отек. Уровень BNP увеличился со 110 до 130 пг/мл у 7 детей, со 140 до 160 пг/мл у 5 детей и колебался от 170 до 190 пг/мл у 3 детей, что свидетельствовало об усилении внутрисосудистого объемного статуса. По результатам УЗИ легких у 10 детей из 15 были выявлены артефакты «линии В» или также известные как изображения «хвоста кометы», которые являются маркером легочного застоя и гиперволемии.

Заключение. Результаты исследования показали, что эхокардиографию можно рассматривать как основное диагностическое исследование для оценки состояния внутрисосудистого объема у детей с кардиологическими заболеваниями с послеоперационным ОПП, и эти параметры хорошо коррелируют с другими инструментальными и лабораторными результатами.

РОЛЬ МИКРОБИОТЫ В РАЗВИТИИ И ПРОГРЕССИРОВАНИИ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ

Иванов А.А., Засорина М.А.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава Российской Федерации, Тюмень, Россия

Введение. Наряду с увеличением распространенности ожирения, метаболического синдрома и диабета 2 типа заболеваемость неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП) быстро растет и представляет серьезную проблему для врачей. Многие исследования показали, что микробиом тесно связан с прогрессированием заболеваний, связанных с питанием, особенно НАЖБП. Изменения количества и качества кишечной флоры (дисбиоз) приводят к нарушению пищевого обмена, повышению проницаемости кишечного барьера и последующим воспалительным процессам в печени. Это способствует как прогрессированию ожирения и метаболических нарушений, так и движению НАЖБП в сторону неалкогольного стеатогепатита (НАСГ), фиброза печени, цирроза и гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК).

Цель исследования. Проанализировать и изучить патогенетические параллели нарушения кишечной микробиоты и прогрессирования печеночных заболеваний

Материалы и методы. Обзор литературы в базе данных Google Academy и E-library, используя ключевые слова: «микробиота кишечника», «НАЖБП», «неалкогольный стеатогепатит».

Результаты. Прогрессирующая НАЖБП и НАСГ являются распространенными сопутствующими заболеваниями ожирения и СД2. Появляется все больше доказательств связи между осью кишечник-печень и развитием НАЖБП. Дисбактериоз кишечника напрямую связан с повышением его проницаемости в результате изменений эпителиального барьера и бактериальной транслокации, вызывающей эндотоксемию, вызывающую повреждение печени. В нескольких исследованиях были обнаружены изменения в микробиоме кишечника людей с НАЖБП по сравнению со здоровыми людьми из контрольной группы. В исследованиях «случай-контроль» неизменно обнаруживались измененные микробные сигнатуры на уровне штамма, семейства и рода. Подобные микробные сигнатуры были обнаружены и при НАСГ [1]. Несмотря на то, что результаты показывают существенную разницу в микробных сигнатурах между субъектами со стеатозом печени и контрольной группой, в исследованиях наблюдаются некоторые расхождения. Однако общим микробным признаком, связанным с другими метаболическими заболеваниями, является снижение уровня *F. prausnitzii* при запущенных формах НАЖБП [2].

Несколько гипотез обеспечили понимание того, как микробиота кишечника может способствовать развитию и прогрессированию НАЖБП. Предполагается, что некоторые виды микробов, такие как *Collinsella spp.* метаболизируют желчные кислоты в промежуточные соединения, которые могут повышать проницаемость кишечника и способствовать развитию НАЖБП [3]. Повышенная проницаемость кишечника может привести к высвобождению липополисахарида (ЛПС) в организм хозяина, что зачастую вызывает тканевое и системное воспаление. Кроме того, действие метаболитов, продуцируемых микроорганизмами (включая ТМАО, холин или этанол), и передача сигналов желчных кислот также могут влиять на иммунитет хозяина [4]. КЖК, по-видимому, способствуют развитию НАЖБП и НАСГ. Также было обнаружено, что ацетат присутствует в больших количествах в образцах стула взрослых с прогрессирующей НАЖБП (фиброзом) [5], в то время как бутират и пропионат были больше представлены в образцах стула взрослых с легкой или умеренной НАЖБП. Это

может указывать на то, что уровни и подтипы КЖК коррелируют с тяжестью НАЖБП. Поскольку каждая КЖК оказывает специфическое и несколько различное метаболическое действие, оценка их баланса как на фекальном, так и на системном уровнях у пациентов, может помочь получить больше информации об их общей роли в развитии, ухудшении или улучшении развития НАЖБП.

Выводы. Основываясь на вышеизложенном, успехи в обнаружении сигнатур кишечной флоры или метаболитов, связанных с кишечной флорой, могут быть использованы в качестве неинвазивных диагностических инструментов при НАЖБП и НАСГ.

Список литературы:

1. Aron-Wisnewsky J, Vigliotti C, Witjes J, et al. Gut microbiota and human NAFLD: disentangling microbial signatures from metabolic disorders. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2020;17:279–97.
2. Iebba V, Guerrieri F, Di Gregorio V, Levrero, et al. Combining amplicon sequencing and metabolomics in cirrhotic patients highlights distinctive microbiota features involved in bacterial translocation, systemic inflammation and hepatic encephalopathy. *Sci Rep.* 2018;8:8210.
3. Doden H, Sallam LA, Devendran S, Ly L, et al. Metabolism of oxo-bile acids and characterization of recombinant 12 α -hydroxysteroid dehydrogenases from bile acid 7 α -dehydroxylating human gut bacteria. *Appl Environ Microbiol.* 2018;84.
4. Shen F, Zheng RD, Sun XQ, Fan JG. Gut microbiota dysbiosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2017;16:375–81.
5. Loomba R, Seguritan V, Li W, Long T, et al. Gut microbiome-based metagenomic signature for non-invasive detection of advanced fibrosis in human nonalcoholic fatty liver disease. *Cell Metab.* 2017;25:1054

АНАЛИЗ ИНДЕКСОВ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ ГЛИКЕМИИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА И ГЛИКИРОВАННОГО ГЕМОГЛОБИНА

Качанов Д.А., Кошмелева М.В., Самойлова Ю.Г., Трифонова Е.И.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск, Россия

Введение. В современных реалиях сахарный диабет 1 типа (СД1) является одним из самых распространенных хронических заболеваний в мире. Согласно данным Федерального регистра больных сахарным диабетом (СД) в Российской Федерации на 2022 год количество больных СД1 составляет 271,4 тысяч [1]. Опасность СД1 заключается в возможности формирования серьезных микро- и макрососудистых осложнений, что снижают качество и продолжительность жизни, способствуют развитию ранней инвалидизации пациентов. В связи с этим прогнозирование риска осложнений при СД является одной из приоритетных задач диабетологии [3]. Ведущим фактором, влияющим на возникновение данных осложнений, является ненадлежащий контроль уровня глюкозы в крови. Стандартом для оценки общего гликемического контроля и риска осложнений СД на сегодняшний день является уровень гликированного гемоглобина (HbA1c), однако несмотря на информативность данный показатель не позволяет полноценно отразить отклонения гликемии в течение различных периодов времени. Более содержательным в описании суточных колебаний гликемии и оценке адек-

ватности контроля, терапии СД1, является анализ вариабельности гликемии и ее специфических индексов. Актуальным вопросом остается интерпретация клинической значимости предложенных индексов и их взаимосвязь с уровнем HbA1c у пациентов с СД1.

Цель исследования. Установить корреляционную взаимосвязь индексов вариабельности гликемии и уровня гликированного гемоглобина для определения клинически значимых показателей компенсации сахарного диабета 1 типа у детей и подростков.

Материалы и методы. Исследование одобрено ЛЭК № 9424/1. Дата регистрации 22.03.2023. В исследовании принимали участие 307 детей и подростков в возрасте от 3-х до 17 лет включительно, с диагнозом СД1 типа. Наблюдаемые пациенты были подразделены на две основные группы:

Группа 1 – с наличием диабетических осложнений (n=152, девочки=74, мальчики=78, длительность заболевания в среднем 3,5 года).

Группа 2 – с отсутствием диабетических осложнений (n=155, девочки=92, мальчики=63, длительность заболевания в среднем 7,3 года).

В процессе исследования осуществлялся анализ углеводного обмена с оценкой HbA1c, проведение НМГ с очными консультациями и анализом полученных данных. Полученные результаты мониторинга были обработаны с помощью специализированного калькулятора вариабельности гликемии (EasyGV[®], 2019 г.) [2], рассчитаны следующие показатели и индексы вариабельности: процент гликемических событий выше целевого диапазона гликемии, процент гликемических событий в пределах целевого диапазона гликемии, процент гликемических событий ниже целевого диапазона гликемии, стандартное отклонение (SD); индекс длительного повышения гликемии (CONGA); индекс лабильности гликемии (LI); индекс риска гипогликемии (LBGI); индекс риска гипергликемии (HBGI), среднее значение общего риска (ADDR), средняя амплитуда колебаний гликемии (MAGE); оценка межсуточной ВГ (MODD), качество контроля гликемии (Mvalue), скорость изменения гликемии (MAG), коэффициент вариации (CV%), J-index - индикатор качества контроля гликемии. В дальнейшем проведена статистическая обработка данных при помощи пакета прикладных программ Statistica 10. Критическим уровнем значимости принято значение 0,05.

Результаты. Согласно проведенному сравнительному анализу, было выявлено, что показатели HbA1c на протяжении всего исследования, индексы CONGA1, CONGA2, LBGI1, LBGI2, LBGI3, MAGE1, MAGE2, MAGE3 выше в группе без осложнений. Показатели среднего уровня гликемии, SD1, SD2, SD3, LI1, LI2, LI3, J-index1, J-index2, HBGI1, HBGI2, HBGI3, ADDR1, ADDR2, ADDR3, MAG1, MAG2, MAG3 выше в группе с диабетическими осложнениями. Полученные данные могут быть обусловлены разницей стажа заболевания у пациентов двух групп, погрешностями инсулинотерапии чрезмерной физической активностью, пропуском приемов пищи у пациентов группы 2, а также низкой комплаентностью исследуемых в группе 1. Разница показателей CONGA3, J-index3, MODD1, MODD2, MODD3 статистически незначима.

На основании сравнения динамических показателей в группе пациентов с диабетическими осложнениями была обнаружена сильная прямая корреляционная связь HbA1c и среднего уровня гликемии, CONGA, J-index, HBGI, что подтверждает нахождение этой группы пациентов в хронической гипергликемии и демонстрирует влияние этих индексов на показатель HbA1c ($r > 0,8$). Зарегистрирована обратная средняя корреляционная связь гликированного гемоглобина за все периоды наблюдения с индексами скорости изменения гликемии и ее лабильности у наблюдаемых пациентов группы 2, в отличие от прямой средней корреляционной связи в первой группе, что подтверждает возможность использования этих показателей в диагностике пациентов с осложнениями ($0,6 < r < 0,8$). Снижение и ослабление корреляционной связи к концу исследования между HbA1c и индексами вариабельности гликемии,

подтверждает общеизвестные ограничения в использовании HbA1c и говорит о важности их применения в клинической практике врача-эндокринолога.

Выводы. При оценке корреляционной связи параметров углеводного обмена наиболее значимыми индексами вариабельности гликемии оказались индекс длительного повышения гликемии (CONGA), индикатор качества контроля гликемии (J-index) и индекс риска гипергликемии (HBGI), что позволяет использовать их в клинической практике врача-эндокринолога. Метод определения HbA1c не позволяет оценить полную картину компенсации СД, возможных ургентных изменений гликемии и формирования осложнений, что подтверждается наличием слабой корреляционной связи данного показателя с индексами вариабельности гликемии в обеих группах. Одновременная регистрация гликированного гемоглобина и индексов вариабельности гликемии позволяет более полно и достоверно оценивать компенсацию сахарного диабета 1 типа у детей и подростков.

Список литературы:

1. Дедов И.И., Шестакова М. В., Викулова О.К., Железнякова А.В., Исаков М.А., Серков А. А., Мокрышева Н.Г. Сборник тезисов IX (XXVIII) Национальный диабетологический конгресс с международным участием «Сахарный диабет и ожирение – неинфекционные междисциплинарные пандемии XXI века», 05-08 сентября 2022 года. М.: 2022.
2. Калькулятор вариабельности гликемии EasyGV версия 9.0R2. URL: <https://www.phc.ox.ac.uk/research/technology-outputs/easygv> (дата обращения: 10.05.2019).
3. Климонтов В.В., Мякина Н.Е. Вариабельность гликемии при сахарном диабете: инструмент для оценки качества гликемического контроля и риска осложнений // Сахарный диабет. 2014. № 2. С. 76–82. DOI: 10.14341/DM2014276-82.

РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ ТРАНСФОРМАЦИИ ПЕРИДУКТАЛЬНОГО ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ НА ФОНЕ ИНВАЗИИ *OPISTHORCHIS FELINEUS*: СЫВОРОТОЧНЫЕ И УЛЬТРАСОНОМЕТРИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ

Ковширина А.Е.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск, Россия

Введение. Холангиоцеллюлярный рак печени (ХК) – одна из наиболее агрессивных прогностически неблагоприятных опухолей с длительным бессимптомным течением, резистентность к терапии и высокой летальностью [1].

Ранее опубликованные отечественные эпидемиологические данные показали значимую ассоциацию печеночных трематодозов, с фиброзом печени и ХК в эндемичных регионах Юго-Восточной Азии и России [2, 3, 4].

В настоящее время в мире не разработаны алгоритмы ранней доклинической диагностики ХК, ассоциированной с хроническим описторхозом [1, 3, 4]. Разработка новых методов скрининга позволит усовершенствовать раннюю диагностику онкозаболеваний печени и улучшить прогноз у данной категории больных.

Цель исследования. Изучить роль сывороточных и ультрасонометрических маркеров в ранней диагностике злокачественной трансформации перидуктального фиброза печени при

формировании ХК на фоне хронической инвазии *O. felinus*, у населения эндемичных регионов.

Материалы и методы. Исследование выполнено на базе ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России; протокол одобрен Этическим комитетом (заключение №4815 от 20.06.2016 г.). Выполнено одномоментное сравнительное исследование «случай-контроль».

В исследование рекрутированы участники ранее проведенных проектов [3, 4]. Сформированы следующие исследуемые группы:

1. Группа 1 – пациенты с гистологически верифицированной ХК (n=24).
2. Группа 2 – пациенты с инвазией *O. felinus*, осложненной перидуктальным фиброзом по данным УЗИ (n=36).
3. Группа 3 – пациенты с инвазией *O. felinus* и без перидуктального фиброза по данным УЗИ (n=29).
4. Группа 4 – контрольная, состоящая из добровольцев, не имеющих инвазии *O. felinus*, без клинически значимых изменений гепатобилиарной системы (n=30).

Инвазию *O. felinus* диагностировали при положительном результате паразитологического исследования (микроскопия 2-х образцов стула с использованием концентраторов «Parasep» (DiaSys Ltd, UK).

Наличие перидуктального фиброза 1-2 степени подтверждали при проведении УЗИ гепатобилиарной системы («Mindray M7», Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics, Co, Ltd) в соответствии с протоколом, разработанный ранее в ходе эпидемиологических исследований описторхоза, проведенных в Юго-Восточной Азии [5].

Биохимическое исследование сыворотки крови проводили с помощью анализатора ARCHИТЕКТ с4000 (Abbot, США). Измерение концентрации лактата в сыворотке крови проводилось при помощи анализатора Biosen C-line с использованием встроенного чип-сенсора (EKF-diagnostic GmbH, Германия).

Иммунологические методы определения в сыворотке крови уровня цитокина TGF- β 1, а также онкомаркеров СА 19-9, CYFRA 21-1 и TGF- β 1 проводили методом иммуноферментного анализа с использованием наборов ООО «Хема» (Россия) и Cloud-Clone Corp. (США).

Статистический анализ данных проводили с использованием языка программирования R версии 3.6.1 и пакета psych (version 1.9.12). Дополнительная идентификация факторов, ассоциированных с перидуктальным фиброзом, проводилась с использованием метода Boruta.

Результаты. В исследование включены 119 участников (53,0% мужчин и 47,1% женщин) 18-87 лет, средний возраст $53,1 \pm 1,6$ лет. Исследуемые группы были сопоставимы по полу и возрасту включенных индивидов.

В группах 1, 2, 3 была оценена средняя интенсивность инвазии, составившая $1284,1 \pm 655,6$; $2083,3 \pm 760,5$ и $865,6 \pm 406,3$ яиц гельминта в 1 г стула, соответственно.

Результаты продемонстрировали, что у больных ХК (группа 1) чаще встречались симптомы желтухи, боли в животе, гепатомегалия, болезненность края печени, пузырьные симптомы. Большинство пациентов, из групп 2 и 3 имели боли в животе, вздутие, положительные пузырьные симптомы, увеличение печени, болезненность печени при пальпации.

По результатам УЗИ, гепатомегалия, новообразования в печени, утолщение и неровность стенки желчного пузыря, холелитиаз, перидуктальный фиброз, а также расширение и структурные изменения желчных протоков встречались статистически значимо выше в группах 1 и 2 ($p < 0,05$). Наличие образований в печени было верифицировано методами КТ и/или МРТ всем участникам из группы 1.

При оценке биохимических, иммунологических и онкомаркеров установлено, что уровень СА 19-9 в группе пациентов с ХК был значимо выше по сравнению с добровольцами, инвазированными *O. felineus*, имеющими перидуктальный фиброз и контрольной группой ($p < 0,01$). В группе пациентов с инвазией *O. felineus*, осложненной перидуктальным фиброзом имеется тенденция к снижению онкомаркера СА 19-9 у участников с более высокой интенсивностью инвазии *O. felineus* ($p = 0,05$).

Выводы. Проведенное исследование продемонстрировало, что УЗИ с оценкой описторхоз-ассоциированного перидуктального фиброза совместно с определением биохимических параметров (ЩФ, прямой билирубин, АСТ, глюкоза) и онкомаркера СА 19-9, как предикторы фиброза, могут быть использованы в качестве ранней доклинической диагностики ХК на фоне хронической инвазии *O. felineus*, у населения эндемичных регионов.

Источник финансирования. Исследование выполнено при поддержке Российского научного фонда, грант «Изменение микробиоты кишечника как фактор прогрессирования перидуктального фиброза и развития холангиокациномы», № 23-25-00432.

Список литературы.

1. Khuntikeo N., Titapun A., Loilome W., Yongvanit P., Thinkhamrop B., Chamadol N., et al. Current Perspectives on Opisthorchiasis Control and Cholangiocarcinoma Detection in Southeast Asia. *Front Med (Lausanne)*. 2018;5:117. DOI: 10.3389/fmed.2018.00117.
2. WHO. International Agency for Research on Cancer. Report of the Advisory Group to Recommend Priorities for the IARC Monographs during 2020–2024. IARC Monographs on the Identification of Carcinogenic Hazards to Humans; 2019.
3. Fedorova O.S., Kovshirina Y.V., Kovshirina A.E., Fedotova M.M., Deev I.A., Petrovskiy F.I., et al. Opisthorchis felineus infection and cholangiocarcinoma in the Russian Federation: A review of medical statistics. *Parasitol Int*. 2017 Aug;66(4):365-71. DOI: 10.1016/j.parint.2016.07.010.
4. Fedorova O.S., Kovshirina A.E., Kovshirina Y.V., Hattendorf J., Onishchenko S.V., Katanakhova L.L., et al. et al. Opisthorchis Felineus Infection is a Risk Factor for Cholangiocarcinoma in Western Siberia: A Hospital-based Case-control Study. *Clin Infect Dis*. 2023;76(3):e1392-e1398. DOI: 10.1093/cid/ciac497.
5. Sripa B, Bethony JM, Sithithaworn P, et al. Opisthorchiasis and Opisthorchis-associated cholangiocarcinoma in Thailand and Laos. *Acta Trop*. 2011;120 Suppl 1(Suppl 1):S158-S168. doi:10.1016/j.actatropica.2010.07.006.

КЛИНИЧЕСКИЕ ФЕНОТИПЫ СЕЛЕКТИВНОГО ДЕФИЦИТА IgA В РЕГИСТРЕ СТАВРОПОЛЬСКОГО КРАЯ

Козьмова Н.А.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ставрополь, Россия

Введение. Селективный дефицит IgA (SIgAD) – отсутствие или снижение уровня IgA в сыворотке ниже 0,07 г/л при нормальном содержании IgG и IgM [1]. Селективный дефицит иммуноглобулина А относится к самым частым и трудно диагностируемым первичным иммунодефицитам из-за разнообразия неспецифической клинической симптоматики.

Его распространенность в мире зависит от этнического происхождения и в среднем составляет 1 случай на 700 чел. [1, 2] Выделяют несколько фенотипов заболевания: бессимптомный (60%), легкие инфекции дыхательных путей и желудочно-кишечного тракта (12%), тяжелые инфекции (2%), аллергические (15%) и аутоиммунные заболевания (11%), опухоли (11%) [2, 3, 4].

Цель исследования. Провести анализ клинико-иммунологических проявлений у пациентов с селективным дефицитом IgA.

Материалы и методы. На основе ретроспективного анализа было изучено 40 историй болезни пациентов с селективным дефицитом IgA, находившихся на диспансерном учете в Краевой клинической больнице (ГБУЗ СК «СККБ»), в Краевом клинико-диагностическом центре (АМНО «СККДЦ») и Детской краевой клинической больнице (ГБУЗ СК «КДКБ») города Ставрополя. Все данные обрабатывались стандартными статистическими методами: рассчитывались относительные показатели, их ошибки, оценивалась достоверность сравниваемых величин.

Результаты. В представленной работе было проведено клиническое исследование 40 историй болезни пациентов с селективным дефицитом IgA в возрасте от 5 до 54 лет (средний возраст составил 14.26 ± 1.49 лет), в том числе 16 женщин (38%) и 24 мужчин (62%). Средний возраст постановки диагноза составил – 9.10 ± 1.41 лет. При этом минимальный возраст пациентов составлял – 5 лет, а максимальный возраст – 54 года. Сроки задержки постановки диагноза составили – 2.48 ± 0.23 лет.

В ходе исследования было установлено, что в структуре заболеваемости у пациентов с селективным дефицитом IgA достоверно преобладали аллергические заболевания ($p < 0,05$). Среди которых чаще других встречались: аллергический ринит (43,6%), атопический дерматит (17,9%), пищевая аллергия (17,9%). Среди пациентов с инфекционным фенотипом достоверно преобладал инфекционный синдром с частыми ОРВИ (28,57%), а так же кишечные инвазии (лямблиоз, аскаридоз) ($p < 0,05$). Трое из 40 пациентов были с аутоиммунными заболеваниями. У одного наблюдалось сочетание идеопатической крапивницы и аутоиммунного тиреоидита, у второго – постковидный аутовоспалительный синдром, у третьего – сочетание СД 1 типа и аутоиммунного тиреоидита. В ходе исследования было установлено, что у большинства пациентов наблюдался смешанный фенотип (45%). Двое из пациентов со смешанным фенотипом были с аутоиммунными и инфекционными заболеваниями, остальные 16 имели сочетание инфекционных и аллергических заболеваний. Смешанный фенотип достоверно преобладал над остальными ($p < 0,05$). 35% пациентов имели только аллергические проявления, у 15% наблюдались только инфекционные заболевания и у 5% селективный дефицит IgA проявлялся только аутоиммунной патологией.

Установлена статистически значимая взаимосвязь между фенотипом и периодом задержки постановки диагноза. Наибольший срок задержки имели пациенты со смешанным фенотипом $p < 0,05$, что, вероятно, объясняется неспецифической и многообразной клинической симптоматикой. Исследуемые пациенты проживают в разных районах Ставропольского края. Среди них, Шпаковский, Петровский, Кочубеевский, Георгиевский и другие районы. Был проведен анализ зависимости сроков задержки постановки диагноза, от удаленности пациентов от краевого центра. В результате исследования не удалось обнаружить связь между величиной задержки постановки диагноза и удаленностью от города Ставрополя, как краевого центра.

Выводы. Среди пациентов с селективным дефицитом IgA в регистре Ставропольского края преобладают мужчины. Смешанный фенотип оказался самым многочисленным в исследуемой популяции. В структуре заболеваемости первое место занимают аллергические заболевания, а именно – аллергический ринит. Второе место занимают инфекционные забо-

левания, из них преобладают: ОРВИ, лямблиоз, аскаридоз. Средний возраст постановки диагноза составил – 9.10 ± 1.41 лет. Установлена взаимосвязь между сроком задержки постановки диагноза и клиническим фенотипом заболевания: наибольший срок задержки имеют пациенты со смешанным фенотипом.

Список литературы:

1. Аллергология и иммунология. Клинические рекомендации / под ред. Р. М. Хаитова, Н. И. Ильиной. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2019 – 352 с.
2. Cinicola B. L. Selective IgA Deficiency and Allergy: A Fresh Look to an Old Story / B. L. Cinicola [et al.] // *Medicina*. 2022. Vol. 58, № 1. P. 129. <https://doi.org/10.3390/medicina58010129>
3. Singh K. IgA Deficiency and Autoimmunity / K. Singh, C. Chang, M. E. Gershwin // *Autoimmun. Rev.* – 2014. Vol. 13, № 2. P. 163-77. doi: 10.1016/j.autrev.2013.10.005
4. Yazdani R. Clinical Phenotype Classification for Selective Immunoglobulin A Deficiency / R. Yazdani [et al.] // *Expert. Rev. Clin. Immunol.* 2015. Vol. 11, № 11. P. 1245-54. doi:10.1586/1744666X.2015.1081565

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ГОЛОВНОЙ БОЛИ СРЕДИ СТУДЕНТОВ СТАВРОПОЛЬСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

Кокозова А.Э., Оганян С.В., Раевская А.И.

ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ставрополь, Россия

Введение. Головная боль является одной из самых распространённых заболеваний по всему миру. Современный образ жизни приводит к частому переутомлению населения и нарушению размеренного рабочего и учебного процесса, последствием чего являются жалобы на частоту головной боли. На данный момент данное заболевание все чаще встречается среди молодёжи. Учитывая массовость данных жалоб было проведено исследование среди студентов Ставропольского государственного медицинского университета для выявления частоты встречаемости первичной головной боли. Согласно исследованию Global Burden of Disease (GBD), головная боль (ГБ) является одним из наиболее распространенных и инвалидизирующих состояний во всем мире. Показатели распространенности колеблются от 29 до 77%, при этом для мужчин они варьируются от 19 до 69%, а для женщин от 40 до 83%. С каждым годом число лиц, страдающих от головной боли, увеличивается, особенно среди молодого населения [3,4]. Головная боль не просто нарушает качество жизни, но и приводит к финансовым затратам, негативно влияет на семейную, общественную жизнь, трудовую деятельность, что является социально-экономической проблемой современности [2].

Цель исследования: выявить частоту встречаемости первичной головной боли среди студентов Ставропольского государственного медицинского университета (СтГМУ).

Материалы и методы. В исследование было включено 967 студентов. Разработана анкета, состоящая из 20 вопросов. Тестирование проводилось в онлайн формате с помощью Google Forms. Статистическая обработка проводилась с помощью программного обеспечения Microsoft Excel.

Результаты. Частота встречаемости головной боли среди студентов составила 64,5% (n=624), из них студенты лечебного факультета составили – 48,7% (n=304), педиатрического

– 24,8% (n=155), стоматологического – 16,8% (n=105), факультета гуманитарного медико-биологического образования – 9,6% (n=60).

Эпизодическая головная боль – менее 15 дней в месяц, беспокоит 71,6% (n=447), хроническая (более 15 дней в месяц) – 28,4% (n=177) опрошенных. По данным цифровой рейтинговой шкалы на слабую боль (1-3 балла) указали 30,6% (n=191), умеренную (4-7 баллов) – 58,3% (n=364) и выраженную (8-10 баллов) – 11,1% (n=69) человек. Двухсторонний характер боли отмечен у 66,5% (n=415), односторонний – у 33,5% (n=209) студентов. По локализации боль чаще выявлялась в височных областях, так ответило 53,5% (n=334) опрошенных, область лба – 44,9% (n=280), в затылочной области и верхней части шеи – 31,6% (n=197), в области глаз – 23,4% (n=146), теменной области – 19,9% (n=124), скуловой области – 9,8% (n=61). По характеру давящая боль отмечена у 69,1% (n=431), пульсирующая – 62,3% (n=389), сжимающая – 59,3% (n=370), в виде ощущения тяжести – 38,3% (n=239), стреляющая – 19,7% (n=123), колющая – 13,3% (n=389), по типу каски или обруча – 10,3% (n=64) пекущая – 6,3% (n=39) человек. Среди сопутствующих головной боли симптомов отмечены тошнота у 28,7% (n=179), рвота – 1,6% (n=10), их сочетание – 5,8% (n=36). Реже боль сопровождается звукобоязнью – 25,5% (n=159), светобоязнью – 6,1% (n=38), ринореей – 1,9% (n=12). Среди опрошенных 63% (n=393) отрицают сопутствующие симптомы. 73,1% (n=456) человек говорят о зрительных нарушениях, нарушениях речи и чувствительности до развития головной боли, что характерно больше для мигрени.

Выводы. Исследование продемонстрировало высокую распространенность головной боли среди студентов Ставропольского государственного медицинского университета, что побуждает к повышению осведомленности о данной проблеме и важности своевременного обращения за медицинской консультацией. Наиболее частым вариантом является эпизодическая головная боль напряжения и эпизодическая мигрень, что необходимо учитывать в разработке профилактических программ для студентов.

Список литературы:

1. Головные боли. Всемирная организация здравоохранения. 2016. [Электронный ресурс] Режим доступа: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/headache-disorders> (Дата обращения 28.02.2023).
2. May A. Hints on Diagnosing and Treating Headache. Dtsch Arztebl Int. 2018 Apr 27;115(17):299-308. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2018.0299>.
3. Onofri A, Pensato U, Rosignoli C, Wells-Gatnik W, et al. Primary headache epidemiology in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. J Headache Pain. 2023;24(1):8. <https://doi.org/10.1186/s10194-023-01541-0>
4. Stovner LJ, Hagen K, Linde M, Steiner TJ. The global prevalence of headache: an update, with analysis of the influences of methodological factors on prevalence estimates. J Headache Pain. 2022 Apr 12;23(1):34. Doi: 10.1186/s10194-022-01402-2.

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ОСТРОГО ГЕМАТОГЕННОГО ОСТЕОМИЕЛИТА КОСТЕЙ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА У ДЕТЕЙ

Корохонов А.Т.

Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

Введение. Острый гематогенный остеомиелит костей тазобедренного сустава (ОГО КТС) у детей по-прежнему остаётся не до конца решённым вопросом в детской гнойно-

септической хирургии, так как анатомо-физиологические особенности данной области тела часто становятся причиной позднего или ошибочного диагноза заболевания. Все это послужило поводом к поиску литературных источников по данному вопросу.

Цель исследования. Изучить достижения в области диагностики и лечения острого гематогенного остеомиелита костей тазобедренного сустава у детей.

Материалы и методы. Анализ отечественных и зарубежных литературных источников. Поиск литературных источников в электронных базах данных PubMed, Medline, Library, cyberleninka без ограничения по дате до января 2023 года. Для поиска были заданы следующие ключевые слова: «Острый гематогенный остеомиелит костей тазобедренного сустава у детей», «Острый гематогенный остеомиелит костей таза у детей», «Острый гематогенный остеомиелит проксимального метаэпифиза бедренной кости у детей», «Диагностика острого гематогенного остеомиелита у детей».

Результаты. При анализе литературных источников было выявлено, что имеются единичные работы, посвящённые вопросам острого гематогенного остеомиелита данной локализации у детей. Наряду с этим вопросы ранней диагностики ОГО КТС остаются ещё до конца не решёнными. В свою очередь на простых рентгенограммах признаки заболевания обычно манифестируются после потери примерно от 50% до 75% костного матрикса в среднем на 10-14 сутки от начала заболевания. Кроме того, отмечается, что в последние годы с целью ранней диагностики рекомендуется: остеосцинтиграфия, УЗИ, КТ, МРТ [3]. Среди которых наиболее чувствительным (97%) и специфичным методом (94%) является МРТ, она может диагностировать заболевание в интрамедуллярной фазе, обнаружив максимальные семиотики поражения костной ткани. Однако воспалительные изменения костного мозга на МРТ проявляются в виде «участков патологической гидратации», которые могут наблюдаться и при переломах, при опухолевых процессах или других состояниях, сопровождающихся отёком костного мозга, став причиной ложноположительных результатов. В свою очередь, КТ в диагностике ОГО КТС составляет чувствительность (95,2%) и специфичность (90%), патогномичные признаки которых в виде деструкции костной ткани можно выявить уже на 7-е сутки заболевания. А в первые трое суток от начала заболевания можно обнаружить только косвенные КТ признаки ОГО КТС, касающиеся преимущественно мягких тканей, окружающих очаг поражения, которые наблюдаются и при других патологиях и не являются достоверными доказательствами наличия острого гематогенного остеомиелита (ОГО) [2]. У новорождённых и детей раннего возраста с целью ранней диагностики ОГОч аще всего рекомендуется ультразвуковое исследование (УЗИ), так как в связи с низкой плотностью хрящевой эпифизарной ткани и его минеральным составом у детей данного возраста она обладает более высокой проникающей способностью, чем у детей более старшего возраста, и может дать очень мало информации в эту же фазу заболевания у детей более старшего возраста. Необходимо отметить, что с помощью УЗИ можно оценивать структуру мягких тканей, суставную поверхность костей, степень изменения капсулы сустава, надкостницы, кортикальный слой костей, определить уровень развития ядер окостенения, визуализировать суставную жидкость, оценить ее структуру [1].

Одновременно нет единого мнения по поводу лечения ОГО КТС у детей. Одни авторы указывают на консервативное лечение в ранних стадиях ОГО, другие на хирургическое лечение, несмотря на сроки заболевания. По мнению большинства авторов, лечение ОГО КТС должно быть патогенетически обоснованным, т.е. раннюю внутриочаговую декомпрессию с эвакуацией микробной инвазии, продуктов протеолиза и нормализации рН с применением методов декомпрессионной остеоперфорации. Наряду с этим ОГО КТС часто осложняется остеомиелитическим кокситом, который усложняет процесс лечения и профилактику ортопедических последствий заболевания [4]. В этих случаях рекомендуется санация сустава ме-

тодом постоянного дренирования по Сильденгеру и методом аспирации. Особенно следует отметить, что артроскопия при остеомиелитическом коксите как метод санации сустава не рекомендуется [5].

Наряду с этим рекомендуется начинать профилактику ортопедического осложнения уже в процессе диагностики и лечения заболевания, основными правилами которого считается разгрузка сустава и центрация головки бедренной кости в вертлужной впадине. С этой целью были предложены множественные методы: наложение вытяжения по Шеде или отводящими аппаратами у новорождённых и детей раннего возраста, а у детей старшего возраста скелетное вытяжение, вытяжение с помощью цинка желатиновой повязкой, кроме того, ряд авторов рекомендует наложить аппарат Илизарова.

Выводы. 1. Отсутствует единое мнение по вопросу ранней диагностики заболевания в первые 3 суток от начала заболевания.

2. Не отражены вопросы дифференцированного подхода к лечению ОГО КТС в зависимости от формы болезни, стадии, распространённости гнойного процесса, степени деструкции и компрессии костно-суставной системы.

3. Не разработаны показания и противопоказания к тому и иному методу профилактики ортопедических осложнений ОГО КТС в зависимости от формы и объёма поражения. А также отсутствуют критерии сроков применения того или иного метода.

Список литературы:

1. Применение лучевых методов в диагностике острого гематогенного остеомиелита у детей / С. В. Минаев, Н.В. Филиппева, В.В. Лескин [и др.] // Доктор. Ру. 2018 №5 (149). – С. 32-36.
2. Шамсиев Ж.А. К вопросу о ранней диагностике острого гематогенного остеомиелита костей тазобедренного сустава у детей / Ж.А. Шамсиев, А.М. Шамсиев, З.М. Махмудов // Детская хирургия. 2018. Т. 22, № 2. С. 83-88.
3. Шолохова Н.А. К вопросу о комплексной лучевой диагностике воспалительных заболеваний костей у детей на ранней стадии процесса / Н.А. Шолохова, Е.Б. Ольхова // РМЖ. Медицинское образование. 2021. Т. 5, №5. С. 330-334.
4. Hip Pain in Children / A. Yagdiran, K. Zarghooni, JO. Semler, P. Eysel // *Dtsch Arztebl Int.* 2020. Vol. 117, No. 5. pp.72-82. doi:10.3238/arztebl.2020.0072
5. Sanpera I. Arthroscopy for hip septic arthritis in children / I. Sanpera, D. Raluy-Collado, J Sanpera-Iglesias // *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research.* 2016. Vol. 102, No. 1, p. 87-89.

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ РАЗВИТИЯ ДИАБЕТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ НА ОСНОВЕ ИНДЕКСОВ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ ГЛИКЕМИИ

Кошмелева М.В., Самойлова Ю.Г., Попов М.Л., Качанов Д.А., Трифонова Е.И.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск, Россия

Введение. Сахарный диабет (СД) является одной из самых быстрорастущих глобальных проблем в области здравоохранения в XXI веке, в том числе и сахарный диабет 1 типа (СД1). Общеизвестным фактом является прямая зависимость декомпенсации заболевания и развитие микрососудистых и диабетических осложнений. Современные технологии непрерывного мониторинга (НМГ) и флэш-мониторинга гликемии (ФМГ) позволяют наиболее

точно оценивать вариабельность гликемии (ВГ), которая в сравнении со стандартными показателями оценки гликемии позволяет более точно судить о достижении компенсации заболевания. В настоящее время пристальное внимание в диабетологии уделяется индексам вариабельности гликемии (ИВГ), и ряд исследований доказывает взаимосвязь данных индексов с уровнем контроля и компенсации СД, а также с развитием и прогрессированием диабетических осложнений [1, 5]. Математические ИВГ позволяют врачу-специалисту детально скорректировать уровень глюкозы пациента, прогнозировать риск развития гипо- и гипергликемии, и развитие и прогрессирование диабетических осложнений, таких как ретинопатия и нейропатия. Анализ ИВГ с помощью современных технологий сможет обеспечить персонализированный подход в лечении пациентов с СД 1 типа, а также предсказать дальнейшее течение заболевания [6].

Цель исследования. Построение прогностической модели предсказаний диабетических осложнений на основе индексов вариабельности гликемии.

Материалы и методы. В исследование было включено 307 пациентов с СД1, использующих устройства НМГ для контроля уровня гликемии. Средний возраст составил 12,6 лет (3-17 лет). Из них 152 чел. (49,5%) мальчики, и 155 чел. (50,5%) девочки. Все пациенты были сопоставимы по полу и возрасту. Стартовые показатели были сопоставимы друг с другом.

У всех пациентов были оценены гликированный гемоглобин (HbA1c) методом высокотехнологичной жидкостной хроматографии на анализаторе BIO-RAD D10 с коэффициентом вариации (CV) от 1-1,5% до <4%, а также основные стандартные показатели гликемического контроля. НМГ у всех участников исследования проводился с помощью ряда устройств и специализированного программного обеспечения: система персонального НМГ Guardian® REAL-Time (Компания Medtronic, Ирландия) с использованием сенсоров Enlite и система флэш-мониторинга FreeStyle Libre (Abbott, США), позволяющая сканировать данные об уровне глюкозы. Все устройства, использованные для НМГ, позволяли получать сопоставимые друг с другом данные об уровне гликемии каждого участника исследования [3,4], которые позже были обработаны с помощью специализированного калькулятора вариабельности гликемии (EasyGV) [2]. Данная система комплектуется с системой MiniMed 640G и трансмиттером MiniLink НМГ ФМГ был проведен с помощью специальных устройств FreeStyle Libre (Abott, США). С помощью калькулятора EasyGV рассчитывались следующие ИВГ, которые были выбраны в качестве независимых параметров прогнозирования формирования и прогрессирования диабетических осложнений: средний уровень гликемии (Mean), ммоль/л; стандартное отклонение (SD), ммоль/л; индекс длительного повышения гликемии (CONGA), ммоль/л; индекс лабильности гликемии (LI), (ммоль/л)²/час; индекс риска гипогликемии (LBGI); индекс риска гипергликемии (HBGI); среднее значение общего риска (ADRR); средняя амплитуда колебаний гликемии (MAGE), ммоль/л; оценка межсуточной ВГ (MODD), ммоль/л; скорость изменения гликемии (MAG), ммоль/л/час. Статистический анализ проводился с помощью программы SPSS 23.0. Для построения модели предсказания диабетических осложнений был использован метод логистической регрессии.

Результаты. В ходе работы отмечалось снижение HbA1c с 9,0% до 8,0% (p<0,005). Средний уровень гликемии у пациентов к концу исследования снизился на 0,9 ммоль/л (с 10,6 ммоль/л до 9,7 ммоль/л при p<0,05). Отмечалось изменение ВЦД с 42% до 50% (p<0,05), что говорит о положительной динамике при достижении целевых показателей гликемии. Выявлено снижение ВВД на 9% (p<0,05), однако показатель ВНД остался на прежнем уровне, что и в начале исследования (3% на Визите 1 и Визите 7, p=0,26). Коэффициент вариации имел тенденцию к снижению – с 38,9% до 36,0% к концу исследования (p<0,05).

Модель предсказания диабетических осложнений была построена на основании показателей HbA1c, среднего уровня гликемии и с учетом ИВГ - Stdev, CONGA, LI, JINDEX,

LBGI, HBGI, MODD, MAGE, ADDR, MAG в первый визит исследования. Вероятность развития диабетических осложнений рассчитывалась по заданному уравнению ($P=1/1+e^{-z}$). Прогностическую модель развития диабетических осложнений считали значимой при $p<0,05$. При этом полученная модель показала высокую чувствительность - 92% и достаточную специфичность 85%. Не все параметры оказались статистически значимы, однако при исключении некоторых из них, чувствительность и специфичность модели снижаются, что говорит о значимости каждого из индексов вариабельности в прогнозировании диабетических осложнений.

Выводы: Оценка вариабельности гликемии, в частности ее математических индексов имеют значимую роль в прогнозировании развития и прогрессирования диабетических осложнений у пациентов с сахарным диабетом 1 типа в детском и подростковом возрасте.

Список литературы:

1. В.В. Климонтов, Ю.Ф. Семенова. Анализ вариабельности гликемии. Методические рекомендации. Новосибирск: ИПЦ НГУ, 2022. 26 с.
2. Калькулятор вариабельности гликемии EasyGV версия 9.0R2. URL: <https://www.phc.ox.ac.uk/research/technology-outputs/easygv> (дата обращения: 10.05.2019).
3. Bailey T, Bode BW, Christiansen MP, Klaff LJ, Alva S (2015) The performance and usability of a factory-calibrated flash glucose monitoring system. *Diabetes Technol Ther* 17(11):787–794. doi: 10.1089/dia.2014.0378
4. Haak Th., Hanaire H., Ajjan R., Hermanns N., Riveline J-P., Rayman G. Flash Glucose-Sensing Technology as a Replacement for Blood Glucose Monitoring for the Management of Insulin-Treated Type 2 Diabetes: A Multicenter, Open-Label Randomized Controlled Trial. *Diabetes Therapy*. 2017;8(1):55–73 <http://doi:10.1007/s13300-016-0223-6>
5. Joshi A., Mitra A., Anjum N., Shrivastava N., Khadanga S., Pakhare A., Joshi R. Patterns of Glycemic Variability During a Diabetes Self-Management Educational Program. *Med. Sci. (Basel)*. 2019. Vol. 7, N 3. P. E52. <https://doi.org/10.3390/medsci7030052>
6. Stephen J. Public Policy Implications for Using Remote Monitoring Technology to Treat Diabetes // *Journal of Diabetes Science and Technology* 2007; 1(3): 436–439 Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2769578/pdf/dst-01-0436.pdf>

ВЗАИМОСВЯЗАННЫЕ С МИОПИЕЙ ФАКТОРЫ РИСКА У СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА

Красильникова Д.Д.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Казань, Россия

Введение. Миопия является наиболее часто встречающимся нарушением рефракции среди молодых людей, которое значительно увеличилось в распространенности за последнее десятилетие. Согласно исследованиям, распространенность миопии колеблется от 20% в Европе до 90% в Юго-Восточной Азии [1]. Это остается серьезной проблемой общественного здравоохранения из-за роста заболеваемости и опасных осложнений, которые могут привести к потере зрения. Увеличение числа лиц с данной патологией имеет характер эпидемии, и тенденция к росту случаев во многом связана с большой зрительной нагрузкой [2] и генети-

ческими факторами [3]. Поэтому важно установить причинно-значимые факторы риска развития миопии для своевременной профилактики и лечения.

Цель исследования. Определить наиболее значимые факторы, связанные с миопической рефракцией у студентов медицинского вуза, которые могут быть использованы как предикторы развития и маркеры предотвращения миопии.

Материалы и методы. В исследовании использовались данные анкетирования 323 студентов КГМУ. Наличие миопии и данные о рефракции глаз были получены из амбулаторных карт этих студентов (учетная форма № 025/у).

Результаты. Среди 323 студентов, 219 (69%) имели близорукость. Среди них, слабую миопию выявили у 134 (42%) студентов, среднюю и высокую - у 66 (21%) и 19 (6%) соответственно. Продолжительность сна различалась между миопами и лицами без миопии ($p = 0,03$), но не различалась в группах по степени миопии ($p = 0,90$). Возраст начала ношения оптической коррекции был наиболее значимым фактором из всех изученных ($p < 0,001$), т.е. лица с высокой степенью миопии начинали носить очки или линзы раньше, чем со слабой степенью. Антропометрические показатели (рост и вес) и низкий уровень физической активности также были связаны со степенью миопии.

Выводы. Данное исследование показало, что возраст начала ношения очков является важным прогностическим критерием, а также необходимо учитывать антропометрические и поведенческие характеристики при назначении профилактических и лечебных мероприятий для пациентов с близорукостью.

Список литературы:

1. Dolgin E. The myopia boom. Nature. 2015;519(7543):276-278. doi:10.1038/519276a
2. Филькина О.М., Воробьева Е.А., Долотова Н.В., Кочерова О.Ю., Малышкина А.И. Длительность использования цифровых устройств как один из факторов риска развития миопии у школьников. // Анализ риска здоровью. 2020;(4):76-83.
3. Тарутта Е.П., Маркосян Г.А., Вассерман Н.Н., Тверская С.М., Пантелеева О.А., Поляков А.В. Генетика миопии: современные аспекты проблемы. // Глаз. 2005;(6):7-10.

КОМБИНИРОВАННОЕ ЛАЗЕРНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМОЙ

Краснова Е.О., Соколовская Т.В., Усанова Г.Ю.

ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава Российской Федерации, Москва, Россия

Введение. В современной офтальмологии глаукома остается одной из основных причин слепоты в мире [1, 2]. Единственным патогенетически обоснованным методом лечения глаукомы является снижение внутриглазного давления (ВГД). В последнее время лазерные методы лечения, которые направлены на улучшение оттока внутриглазной жидкости и обладают высоким уровнем безопасности и низким риском осложнений, получили широкое применение. Данные методы оказывают минимальное повреждающее действие на трабекулярную ткань и обладают патогенетической направленностью [3]. Одной из последних разработок в области лазерного лечения глаукомы является микроимпульсная транссклеральная циклофотокоагуляция (мЦФК), которая демонстрирует доказанный гипотензивный эффект. Литературные данные свидетельствуют, что монотерапия мЦФК не всегда способна достичь

желаемого гипотензивного эффекта [4]. Поэтому создание новых подходов к лазерному лечению и разработка технологий комбинированного лечения являются актуальными задачами современной офтальмологии.

Цель исследования. Оценить результаты проведения комбинированного лазерного лечения пациентов с использованием YAG-лазерной активации трабекулы и мЦФК.

Материалы и методы. Настоящее исследование выполнено на 43 глазах (43 пациентов) с диагнозом ПОУГ, развитая стадия, которые были разделены на основную (22 глаза) и контрольную (21 глаз) группы. Возраст пациентов варьировал от 61 до 82 лет (средний возраст $70,4 \pm 1,2$ лет). ВГД у всех пациентов было компенсировано на гипотензивных каплях и в среднем составляло $19,36 \pm 1,36$ мм рт.ст в опытной группе, $19,45 \pm 1,15$ мм рт.ст в контрольной группе. Количество применяемых гипотензивных медикаментозных средств до операции составляло от 2 до 3 (в среднем $2,13 \pm 0,13$ в опытной группе, $2,19 \pm 0,4$ в контрольной). Для проведения YAG-ЛАТ использовался Nd-YAG-лазер Lightlas YAG фирмы Lightmed (США). Для выполнения мЦФК использовался прибор «Cyclo G6 Glaucoma Laser System» (IRIDEX, США). В опытной группе всем пациентам проводили YAG-ЛАТ с мЦФК, в контрольной группе- мЦФК. Пациентов наблюдали на 1, 7 сутки, затем через 1, 3 и 6 мес. после проведенного лечения. Полученные результаты суммировались в виде таблицы и подвергались статистической обработке.

Результаты. На 1-е сутки после вмешательства в опытной группе ВГД составляло (мм рт.ст.): $19,36 \pm 1,36$, в контрольной- $19,45 \pm 1,15$, 7-е сутки: опытная группа - $20,59 \pm 1,5$, контроль- $19,9 \pm 2,68$, 1 месяц: опытная группа- $13,95 \pm 1,67$, контроль- $15,8 \pm 1,5$, 3 месяца: опытная группа: $15,04 \pm 1,13$, контроль: $16,48 \pm 1,12$, 6 месяцев: опытная группа- $15,27 \pm 1,77$, контроль: $16,23 \pm 1,41$.

Выводы. Комбинированное лазерное лечение пациентов, включающее проведение YAG-лазерную активации трабекулы и мЦФК, является эффективным и безопасным методом снижения внутриглазного давления у пациентов с глаукомой.

Список литературы:

1. Национальное руководство по глаукоме. 3-е изд. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2013:44-62
2. Quigley H.A., Broman A.T. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. // Br. J. Ophthalmol. 2006; 90 (3): 262–7. doi:10.1136/bjo.2005.081224
3. Соколовская Т.В., Дога А.В., Магарамов Д.А., Кочеткова Ю.А. Лазерная активация трабекулы в лечении первичной открытоугольной глаукомы // Офтальмохирургия. 2015. №1. С. 27-31
4. Ходжаев Н.С., Сидорова А.В., Баева А.В., Смирнова Е.А., Елисеева М.А. Способ комбинированного хирургического лечения первичной открытоугольной глаукомы: Патент на изобретение RU 2688974 С1, 23.05.2019

СТАБИЛОМЕТРИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ФОРМИРОВАНИЯ ПОСТУРАЛЬНОГО КОНТРОЛЯ У УМЕРЕННО И ПОЗДНИХ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ С НАРУШЕНИЕМ МОТОРНОГО РАЗВИТИЯ

Кривоногов В.А.

ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В.Н. Городкова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Иваново, Россия

Введение. Согласно Росстату, в последние десятилетия отмечается увеличение рождаемости недоношенных детей [1]. Второе место в структуре заболеваемости недоношенных

детей на первом году жизни занимают болезни нервной системы, прежде всего представленные перинатальным поражением центральной нервной системы (ППЦНС) и его последствиями [2]. Одним из наиболее распространенных последствий ППЦНС является нарушение моторного развития, часто сочетающееся с нарушением формирования постурального контроля [3]. Золотым стандартом для оценки постуральной функции является компьютерная стабиллометрия, в настоящее время адаптированная к проведению у детей первого года жизни [4]. Несмотря на высокую актуальность изучаемой темы, особенности формирования постурального контроля у недоношенных детей разного гестационного возраста с нарушением моторного развития изучены недостаточно.

Цель исследования. Оценить особенности формирования постурального контроля у умеренно и поздних недоношенных детей первого года жизни с нарушением моторного развития с применением компьютерной стабиллометрии.

Материалы и методы. Обследовано 76 детей первого года жизни: 60 недоношенных детей с последствиями ППЦНС в виде нарушения моторного развития (основная группа) и 16 здоровых доношенных детей (контрольная группа). В зависимости от срока гестации при рождении пациенты основной группы были разделены на 2 подгруппы: 1-ю (n=30) составили умеренно недоношенные, 2-ю (n=30) – поздние недоношенные дети. Исследование проведено в 3-4 месяца календарного (для доношенных) или скорректированного (для недоношенных детей) возраста и включало компьютерную стабиллометрию на стабиллометрическом компьютеризированном комплексе “Стабило-МБН” (Москва, Россия). Она проводилась в положении пациента в антигравитационной позе лежа на животе с опорой на предплечья или ладони [5]. Статистическая обработка производилась с помощью программы Statistica 13.0. Для определения значимости различий средних величин использовался критерий Манна-Уитни. Различия считались статистически значимыми при значениях $p < 0,05$.

Результаты. По результатам компьютерной стабиллометрии значения амплитуды 2-го и 3-го максимума спектра частот колебаний центра давления по вертикальной составляющей были выше, а частоты 1-го максимума спектра – ниже у поздних недоношенных пациентов (0,03 [0,01; 0,06] кг; 0,025 [0,01; 0,05] кг; 1,87 [0,15; 3,50] Гц), чем у детей контрольной группы (0,015 [0,01; 0,02] кг; 0,01 [0,01; 0,02] кг; 3,20 [2,30; 4,00] Гц), $p=0,01$; $p=0,02$ и $p=0,003$ соответственно. Значения амплитуды 3-го максимума спектра по вертикальной составляющей у умеренно недоношенных детей также были выше, чем у детей контрольной группы и составили 0,02 [0,01; 0,03] кг и 0,01 [0,01; 0,02] кг соответственно, $p=0,03$. Площадь статокинезиограммы, длина эллипса статокинезиограммы и отношение длины эллипса статокинезиограммы к его ширине были выше у детей 1-й (403,01 [200,05; 846,25]) мм²; 24,70 [17,03; 39,87] мм и 1,19 [1,08; 1,35] Ед) и 2-й подгрупп (367,21 [202,11; 867,20] мм²; 26,33 [17,14; 38,55] мм; 1,16 [1,06; 1,36] Ед), чем у детей контрольной группы (181,03 [131,44; 309,35] мм²; 15,93 [13,25; 20,02] мм, 1,02 [1,00; 1,09] Ед, $p=0,02$; $p=0,01$; $p < 0,001$ и $p=0,01$; $p=0,006$; $p=0,002$ соответственно. Отношение длины эллипса статокинезиограммы к ее площади и показатель стабильности были ниже у умеренно недоношенных (3,88 [2,52; 8,03] 1/мм; 87,87 [80,41; 91,63]%) и поздних недоношенных пациентов (3,35 [1,94; 5,52] 1/мм; 87,07 [81,06; 91,58]%), чем у детей контрольной группы (6,11 [5,00; 7,03] 1/мм; 92,18 [89,71; 93,49]%), $p=0,04$; $p=0,002$ и $p=0,03$; $p=0,01$ соответственно.

Выводы. По результатам компьютерной стабиллометрии у умеренно и поздних недоношенных детей с нарушением моторного развития в скорректированном возрасте 3-4 месяцев выявлено нарушение формирования постурального контроля. Полученные результаты могут быть использованы для разработки дифференцированного подхода к диагностике нарушения моторного развития у недоношенных детей разного гестационного возраста, что

будет способствовать раннему проведению и повышению эффективности лечебно-абилитационных мероприятий.

Список литературы:

1. Комкова Г.Н., Басова А.В. Медицинские и правовые проблемы выхаживания новорожденных детей с экстремально низкой массой тела // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2020. №2. С. 99-103.
2. Боконбаева С.Дж., Урматова Б.К., Ким Е.Г. Факторы риска и структура заболеваемости и смертности недоношенных детей // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2022. №6. С. 27-33.
3. Mouel C.L., Brette R. Mobility as the purpose of postural control. *Frontiers in Computational Neuroscience*. 2017;11:67.
4. Применение компьютерной стабилотрии для оценки эффективности медицинской реабилитации детей первого года жизни с двигательными нарушениями/ Т.В. Самсонова, С.Б. Назаров, Н.М. Магомедова [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2020. №4. С. 67-70.
5. Самсонова Т.В., Назаров С.Б. Диагностическое значение компьютерной стабилотрии при двигательных нарушениях у детей первого года жизни. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2019. №5. С. 97–100.

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 1 И 2 ТИПА

Логина О.А., Самойлова Ю.Г., Матвеева М.В.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск, Россия

Введение. Сахарный диабет (СД) остается одной из наиболее значимых патологий с высокой распространенностью. Клиническими осложнениями СД со стороны головного мозга являются когнитивные нарушения и их динамика, выражающиеся в нарушении высших функций, с помощью которых осуществляется процесс познания мира и обеспечивается целенаправленное взаимодействие с ним. Поскольку влияние гипергликемии на головной мозг может быть глобальным, анализ активности некоторых регионов позволит выявить дефициты центральной обработки, связанные с СД.

Цель исследования. Изучить особенности нейрональной активации моторной зоны, зоны Вернике и зоны Брока с использованием функциональной магнитно-резонансной томографии у пациентов с сахарным диабетом 1 и 2 типа.

Материалы и методы. Протокол исследования разработан в соответствии с Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 1 апреля 2016 г. №200н «Об утверждении правил надлежащей клинической практики» и одобрен этическим комитетом ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России (г. Томск) (заключение №5265 от 02.05.2017). До начала исследования все участники были проинформированы о характере, целях и возможных осложнениях в ходе данного исследования, и подписали добровольное информированное согласие. В анализ включены данные пациентов с сахарным диабетом 1 типа (n=126) и сахарным диабетом 2 типа (n=204), группы контроля 25 и 40 человек соответственно. Проводили непрерывный мониторинг гликемии с помощью прибора FreestyleLibre и оценивали следующие показатели вариабельности гликемии: стандартное отклонение (standart

deviation) гликемии, индекс длительного повышения гликемии (Continuous Overlapping Net Glycemic Action), индекс лабильности гликемии (lability index), индикатор качества контроля гликемии (индекс J), индекс риска гипогликемии (low blood glucose index), индекс риска гипергликемии (high blood glucose index), средняя амплитуда колебаний гликемии (mean amplitude of glycemic excursions), продолжительность нахождения гликемии в целевом диапазоне (time in range). Для оценки нейропсихологического статуса пациентов проводилось тестирование когнитивных функций с помощью Монреальской шкалы когнитивной дисфункции (MoCA-теста). Функциональную МРТ выполняли на МР-томографе «Achieva» фирмы «Philips» с силой поля 1,5Т. Статистическую обработку проводили с помощью программы IBM SPSS Statistics 19.0.0 русская версия (США). Применяли следующие коэффициенты: W-теста Шапиро–Уилка, оценка распределения. Различия определяли по t-критерию Стьюдента для нормального, Z-критерию Манна–Уитни – для ненормального распределения, критерий Уилкоксона – для зависимых данных. Описательный анализ включал определение среднего арифметического значения \bar{X} , ошибки среднего значения m , а также расчет квартилей (Me, Q1–Q3) в зависимости от типа распределения. Критический уровень значимости p при проверке статистических гипотез в исследовании принимали равным 0,05. Качественные данные анализировали с помощью частотного анализа. Для определения достоверности использовали критерий χ^2 Пирсона. Для оценки корреляционной зависимости показателей применяли коэффициент Спирмена. Для проведения регрессионного анализа выбрали многомерную статистику. Нейросетевую модель построили в среде статистических вычислений типа R с помощью онлайн платформы IBM Watsonstudio (США, 2018).

Результаты. В работе при мониторинговании гликемии было обнаружено изменение индексов варибельности, особенно в группе пациентов, страдающих СД 1-го типа, среднее значение гликемии ($U = 2297,0$; $p = 0,013$), стандартное отклонение ($U = 1651,0$; $p = 0,001$), индекс лабильности гликемии ($U = 2132,0$; $p = 0,002$), индикатор качества контроля гликемии ($U = 1845,0$; $p = 0,001$), индекс риска гипогликемии ($U = 1954,0$; $p = 0,001$), индекс риска гипергликемии ($U = 1766,0$; $p \leq 0,001$), среднее значение гликемии ($U = 1391,0$; $p \leq 0,001$), средняя амплитуда колебаний гликемии ($U = 1611,0$; $p \leq 0,001$), продолжительность нахождения гликемии в целевых уровнях ($U = 1435,0$; $p = 0,003$).

Частота встречаемости когнитивных расстройств в данной выборке у пациентов с СД 1 типа составила 62,6% (79 случаев), при СД 2-го типа – 89,2% (182 случая). Анализ когнитивных функций у пациентов с СД 1 типа показал снижение общего балла MoCA теста ($U = 36,0$; $p < 0,001$), а также результатов заданий на рисование часов ($U = 436,0$; $p = 0,002$), внимание ($U = 446,0$; $p < 0,001$), а именно в задании на серийное вычитание ($U = 264,0$; $p = 0,002$) и память ($U = 108,0$; $p = 0,001$). У пациентов с СД 2 типа по сравнению с контрольной группой было выявлено снижение общего балла MoCA теста ($U = 81,5$; $p < 0,001$), а также результатов заданий на зрительно-конструктивные навыки ($U = 178,5$; $p = 0,001$), внимание ($U = 568,0$; $p < 0,001$), речь ($U = 252,0$; $p < 0,001$), абстракцию ($U = 519,5$; $p < 0,001$) и память ($U = 267,5$; $p < 0,001$).

При оценке фМРТ для обоих типов была характерна адекватная оксигенация зоны Вернике, тогда как в зоне Брока и моторной зоне выявляли ее снижение на 50% при СД 1 типа и на 80% - при СД 2 типа. Индекс лабильности гликемии ассоциирован с уменьшением оксигенации в зоне Брока ($r = -0,870$, $p = 0,01$), и первичной моторной коры ($r = -0,870$, $p = 0,01$). Более частое снижение активации в зоне Брока и моторной коре диагностировали у пациентов с когнитивными расстройствами и полинейропатией ($r = -1,0$, $p \leq 0,001$; $r = -1,0$, $p \leq 0,001$).

Выводы. Таким образом, в проведенном нами исследовании установлено, что пациенты с СД 1 и 2 типа не достигали целевых значений углеводного обмена, это определялось повышенным уровнем HbA1c и коэффициентов варибельности глюкозы крови, частыми

эпизодами диабетического кетоацидоза и гипогликемии, что является метаболическим фактором формирования когнитивных нарушений.

Для СД характерно вовлечение нескольких доменов когнитивных нарушений (при сахарном диабете 1 типа – нарушение внимания, при сахарном диабете 2 типа – памяти, восприятия и скорости реакции). СД 1 и 2 типа связаны с ухудшением функционирования моторной зоны речи еще на доклиническом этапе, выражаясь в снижении одной из когнитивных функций (беглость речи).

ПОИСК КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИХ КРИТЕРИЕВ ПРОГНОЗА ИММУНОТАРГЕТНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ПРОГРЕССИРУЮЩЕМ РАКЕ ЭНДОМЕТРИЯ

Мальцева А.А.¹, Коломиец Л.А.^{1,2}, Стахеева М.Н.¹

¹ Научно-исследовательский институт онкологии – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Россия

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск, Россия

Введение. По данным Global Cancer Statistics в 2020 году рак эндометрия (РЭ) занял 6 место по частоте среди всех злокачественных опухолей у женщин в мире. В России в 2021 году у 14,8% больных диагностирован процесс на III-IV стадии [1]. При прогрессирующем РЭ в рамках 1-й линии лекарственной терапии назначается комбинация паклитаксела и карбоплатина. Выбор следующих линий химиотерапии ограничен, в связи с неудовлетворительными показателями эффективности препаратов [3]. В 2017 году FDA одобрило пембролизумаб в качестве терапии 2-й линии при MSI-H опухолях вне зависимости от их типа [4]. Около 30% первичных опухолей эндометрия являются MSI-H, а остальные опухоли не имеют дефектов в системе репарации (MSS) [2]. Для этих больных в 2019 году FDA утвердило комбинацию пембролизумаба и леватиниба [5].

Цель исследования. Выявление клинико-морфологических особенностей у больных с прогрессирующим РЭ, ассоциированных с длительностью ответа на иммунотаргетную терапию (ИТТ).

Материалы и методы. В исследование включено 36 больных с прогрессирующим РЭ, получавших ИТТ на базе онкологических учреждений Сибири и Дальнего Востока. У всех пациенток статус опухоли MSS. Длительность наблюдения за пациентками составила от 2 до 19 месяцев. Лечение проводилось по схеме: пембролизумаб 200 мг внутривенно 1 раз в 21 день и леватиниб 20 мг ежедневно перорально. Проведен анализ 74 параметров, включавших морфологические характеристики опухоли, информацию о проведенном лечении, наличии метастазов, нежелательных явлениях на фоне проводимой терапии.

Результаты. Средний возраст пациенток составил 57,1 год. Стадии III и IV по FIGO составили 50%. Эндометриоидная аденокарцинома выявлена в 88,9%, другие гистологические типы встречались в 11,1%. Степень дифференцировки G2-G3 встречалась у 75% пациенток. Рецепторы к эстрогену и прогестерону на опухолевых клетках определялись у 41,7% пациенток, 58,3% - экспрессии нет или она не определялась. Основным видом первичного лечения у 100% больных было хирургическое лечение. В то же время лимфодиссекция выполнялась в 66,7% случаев. Адъювантную лучевую терапию проходили 24 пациентки, химиотерапию – 18. У 55,6% больных было зарегистрировано более 3 прогрессирований. Ле-

картственное лечение по этому поводу получали 80,6%. Местный рецидив встречался в 19,4% случаев. Локализация метастазов в тазовых и парааортальных лимфатических узлах 27,8% и 30,6% соответственно, в костях – 19,4%, канцероматоз – 41,7%, в легких – 44,4%. Нежелательные явления наблюдались у 17 пациенток. Редукция дозы леватиниба проводилась в 22,2%, временной отмены препарата не было. Частыми осложнениями терапии были: артериальная гипертензия 38,9%, слабость 38,9% и снижение аппетита 30,6%. Медиана ВВП на декабрь 2022 года составила 9,7 месяцев. При анализе выявлено, что у пациенток, переживших 9,7 месяцев без прогрессирования, достоверно наблюдалось отсутствие адъювантной химиотерапии в анамнезе (67% vs 20% в группе сравнения, $p=0,03$), отсутствие поражения тазовых (89% vs 50%, $p=0,069$) и парааортальных лимфатических узлов при прогрессировании (89% vs 47%, $p=0,048$), максимальный ответ на иммунотаргетную терапию – частичная регрессия (62,5% vs 7,14%, $p=0,011$). Кроме того, отмечено достоверное влияние на длительность ВВП наличия метастазов в костях и экспрессии рецепторов к стероидным гормонам на опухолевых клетках.

Выводы. Полученные данные свидетельствуют о взаимосвязи клинико-морфологических особенностей пациенток с прогрессирующим РЭ с длительностью ВВП на ИТТ. Необходим дальнейший поиск факторов, влияющих на ответ, с целью выделения групп больных, которые получают наибольший эффект от ИТТ.

Список литературы:

1. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Злокачественные новообразования в России в 2020 году (заболеваемость и смертность) М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2021. 252 с.
2. Green, A. K., Feinberg, J., & Makker, V. (2020). A Review of Immune Checkpoint Blockade Therapy in Endometrial Cancer. American Society of Clinical Oncology educational book. American Society of Clinical Oncology. Annual Meeting, 40, 1–7. https://doi.org/10.1200/EDBK_280503
3. Makker V, Hensley ML, Zhou Q, Iasonos A, Aghajanian CA. Treatment of advanced or recurrent endometrial carcinoma with doxorubicin in patients progressing after paclitaxel/carboplatin: Memorial Sloan-Kettering Cancer Center experience from 1995 to 2009. *Int J Gynecol Cancer*. 2013 Jun;23(5):929-34. doi: 10.1097/IGC.0b013e3182915c20. PMID: 23598889; PMCID: PMC3694716.
4. Marcus, L., Lemery, S. J., Keegan, P., & Pazdur, R. (2019). FDA Approval Summary: Pembrolizumab for the Treatment of Microsatellite Instability-High Solid Tumors. *Clinical cancer research : an official journal of the American Association for Cancer Research*, 25(13), 3753–3758. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-18-4070>
5. Taylor, M. H., Lee, C. H., Makker, V., Rasco, D., Dutcus, C. E., Wu, J., Stepan, D. E., Shumaker, R. C., & Motzer, R. J. (2020). Phase IB/II Trial of Lenvatinib Plus Pembrolizumab in Patients With Advanced Renal Cell Carcinoma, Endometrial Cancer, and Other Selected Advanced Solid Tumors. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*, 38(11), 1154–1163. <https://doi.org/10.1200/JCO.19.01598>

ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ РИСКАХ РАЗВИТИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА И ПРЕДИАБЕТА, УСТАНОВЛЕННЫХ С ПОМОЩЬЮ ОПРОСНИКА FINDRISC

Микинян С.Х., Бобырь Т.Е., Савельев Ю.А.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Чита, Россия

Введение. Сахарный диабет 2 (СД 2) типа сегодня - одна из ведущих медико-социальных проблем, которая является причиной развития таких осложнений, как слепота, почечная недостаточность, инфаркты, инсульты и трофические нарушения, влекущие за собой ампутации нижних конечностей. Для предотвращения развития данных осложнений необходима своевременная ранняя диагностика заболевания, выявление лабораторных маркеров предболезни, оценка состояния организма и факторов риска развития СД 2 типа, а также контроль собственного образа жизни и внимание к своему здоровью. Одним из эффективных методов в решении выявленных задач является анкетирование пациентов с помощью разработки специальных опросников, которые позволят врачам всех специальностей своевременно выявить предикторы развития болезни и профилактировать развитие осложнений.

Цель исследования. Установить взаимосвязь между показателем глюкозы натощак и уровнем риска развития сахарного диабета 2 типа и преддиабета, определенного с помощью опросника FINDRISC.

Материалы и методы. Исследование проводилось в форме опроса для 60 пациентов терапевтических отделений ГУЗ «Краевая клиническая больница», ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Читы, которым ранее не выставлялся диагноз преддиабет или сахарный диабет 2 типа. Для опроса был использован опросник, разработанный Финской диабетической ассоциацией FINDRISC (Finnish Diabetes Risk Score) [1]. Дополнительно исследовались данные стационарных карт опрошенных, содержащие сведения об уровне гликемии натощак. В исследовании применялись методы анкетирования и статистический. При оценке взаимосвязи показателей использовались: статистические критерии Краскела-Уоллиса и Манна-Уитни, а также коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Результаты считали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты. По результатам анкетирования низкий риск развития сахарного диабета имеют 13 чел. (21,7%), слегка повышенный риск 14 чел. (23,3%), умеренный 9 чел. (15%), высокий 13 чел. (21,7%), очень высокий 11 чел. (18,3%). При оценке гликемии натощак 44 (73,3%) пациента имели нормальный уровень гликемии, у 11 (18,3%) пациентов оказался уровень гликемии характерный для нарушенной гликемии натощак, у 5 (8,3%) пациентов были выявлены показатели указывающие на наличие сахарного диабета. Сравнение гликемии натощак в группах, разделенных по уровню риска развития сахарного диабета с помощью критерия Краскела-Уоллиса выявило достоверное различие показателей во всех 5 группах ($p < 0,01$, $H = 34,3963$). При оценке взаимосвязи между уровнем глюкозы натощак и суммой баллов полученных при проведении анкетирования с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена выявило прямую сильную связь между оцениваемыми показателями ($r_s = 0,728$, $p < 0,01$). При сравнении показателей глюкозы плазмы натощак в группах с различным уровнем риска с помощью критерия Манна-Уитни была выявлена статистически значимая разница между группой с низким 4,2 [3,85;4,30] ммоль/л и слегка повышенным риском 4,7 [4,33-4,98] ммоль/л ($p < 0,05$), между группой с низким и умеренным риском 5,5 [5,20;5,90] ммоль/л ($p < 0,05$), между группами с низким риском и высоким риском 6,1

[5,70;6,30] ммоль/л ($p<0,05$), между группой со слегка повышенным риском и группой с умеренным риском ($p<0,05$), между группой со слегка повышенным риском и высоким риском ($p<0,05$), между группами с умеренным риском и высоким риском ($p<0,05$), между группами с низким и очень высоким риском 6,2 [5,75;6,75] ммоль/л ($p<0,05$), между группами со слегка повышенным риском и очень высоким риском ($p<0,05$), между группами с умеренным и очень высоким риском ($p<0,05$), между группами с высоким и очень высоким риском ($p<0,05$).

Выводы. При оценке риска развития преддиабета и сахарного диабета было выяснено, что низкий риск имеют 21,7% опрошенных, слегка повышенный и умеренный 23,3% и 15,0% соответственно, высокий и очень высокий 21,7% и 18,3%. Исследование уровня гликемии натощак показало, что 44(73,3%) пациента имели нормальный уровень гликемии, у 11(18,3%) пациентов оказался уровень гликемии характерный для нарушенной гликемии натощак, у 5 (8,3%) пациентов были выявлены показатели характерные для сахарного диабета. В результате проведения исследования была определена прямая сильная связь между показателем глюкозы натощак и степенью риска развития сахарного диабета 2 типа и преддиабета, определенной с помощью опросника FINDRISC.

Список литературы:

1. Lindström J, Tuomilehto J: The Diabetes Risk Score: a practical tool to predict type 2 diabetes risk. *Diabetes Care* 26:725–731, 2003

ОЦЕНКА ЧАСТОТЫ ВСТРЕЧАЕМОСТИ ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ У ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Молодых О.С.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск, Россия

Введение. В настоящее время заболевания сердечно-сосудистой системы являются ведущей причиной смертности среди хронических неинфекционных заболеваний. Сочетание сердечно-сосудистой патологии с тревожно-депрессивными расстройствами имеет большое клиническое значение, поскольку депрессивные расстройства часто осложняют течение заболевания [2; 4], снижают качество и продолжительность жизни [2]. Концепция коморбидности психических расстройств и физических заболеваний определяет множество новых аспектов практической деятельности врачей различных специальностей. На сегодняшний день депрессия часто встречается во всех возрастных группах и является проблемой современности [3]. Многие исследования показывают, что такие факторы риска хронических неинфекционных заболеваний как ожирение, дислипидемия и низкая физическая [1] активность тесно связаны с депрессивным спектром симптомов, депрессивным расстройством. Депрессия существенно влияет на качество жизни пациента и его активность [1;4].

Цель исследования. Оценить частоту встречаемости тревожно-депрессивных расстройств у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы.

Материалы и методы. Исследование проходило с 2019 по 2020 год на базе кардиологического отделения СКБ СибФНКЦ ФМБА России. В исследовании приняли участие 126 стационарных пациентов, из них 74 женщины (58,7%) и 52 мужчины (51,3%) с установленными диагнозами гипертоническая болезнь (ГБ) и ишемическая болезнь сердца (ИБС), гос-

питализированные в кардиологическое отделение СКБ СибФНКЦ ФМБА России. Критерии включения: возраст старше 18 лет, наличие ИБС или ГБ, добровольное согласие на исследование. Критерии исключения: отказ от участия в исследовании, тяжелое состояние пациента, наличие грубой психиатрической патологии.

Симптомы тревоги и депрессии оценивались с помощью госпитальной шкалы для оценки тревоги и депрессии (HADS). Последняя интерпретируется как клинически выраженная депрессия/тревога при уровне баллов ≥ 11 , субклинический уровень - при 8-10 баллов. Также заполнялась шкала самооценки ангедонии Стайта-Гамильтона (SHAPS) и проводилась оценка боли по визуально-аналоговой шкале (VAS). У всех пациентов оценивали показатели липидного спектра, индекс массы тела (ИМТ) и функциональный класс сердечной недостаточности (ФК СН) по NYHA. Статистический анализ полученных данных проведен с помощью программы Statistical10. Количественные, ранговые признаки представлены в виде Me (Q1; Q3), где Me - медиана, Q1 и Q3 - первый и третий квартили. Для установления различий между группами использовался критерий Манна-Уитни. Различия считались статистически значимыми при показателе $p < 0,05$.

Результаты. По результатам оценки по шкале HADS симптомы депрессии наблюдались у 69 (54,8%) пациентов. Причем у 34 (49,2%) из них зарегистрирована клинически выраженная тревога/депрессия (балл по шкале HADS ≥ 11), а у 35 (50,8%) пациентов показатели соответствовали субклинически выраженной тревоге/депрессии (балл по HADS от 8 до 10 включительно). Средний возраст больных с клинически выраженной депрессией составил $70,6 \pm 12,1$ лет, у пациентов без депрессии средний возраст $62,8 \pm 13,4$ ($p < 0,01$). Сравнительные показатели интенсивности боли у пациентов с симптомами депрессии составили 5 баллов (Q1-4,0; Q3-7,0), без депрессии 3,0 балла (Q1-1,0; Q3-5,0) $p < 0,0005$. Медиана ангедонии в группе пациентов с симптомами депрессии соответствовала 4,0 баллам (Q1-2,0; Q3-7,0), у пациентов без симптомов депрессии - 2,0 (Q1-0,0; Q3-3,0) баллам $p < 0,0001$. ФК СН среди депрессивных и недепрессивных больных соответствовал III (II; III) ($p < 0,0267$). При оценке ИМТ достоверных различий получено не было. У пациентов с депрессией показатель ИМТ был равен 31 кг/м^2 (28,5; 33,5), у пациентов без депрессии 30 кг/м^2 (26; 32), $p < 0,2828$. Более 90% всех пациентов имели высокий ИМТ независимо от пола и наличия депрессии. Уровень коэффициента атерогенности у пациентов с депрессией составил 2,93 (2,41; 3,575), у недепрессивных 2,375 (2,07; 3,07) $p < 0,0083$.

Выводы. Таким образом, среди пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями установлена достаточно высокая частота встречаемости клинически выраженной депрессии и тревоги, что необходимо учитывать при лечении данных пациентов.

Список литературы:

1. Association Between Physical Activity and Risk of Depression: A Systematic Review and Meta-analysis / Pearce M, Garcia L, Abbas A, Strain T, Schuch FB, Golubic R, Kelly P, Khan S, Utukuri M, Laird Y, Mok A, Smith A, Tainio M, Brage S, Woodcock J. – doi: 10.1097/HRP.000000000000162 // JAMA Psychiatry. 2022. Vol. 1, № 79. p. 550-559. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35416941/> (дата обращения 09.04.2023).
2. Depression and Anxiety in Heart Failure: A Review / Celano CM, Villegas AC, Albanese AM, Gaggin HK, Huffman JC. doi: 10.1097/HRP.000000000000162 // Harv Rev Psychiatry. 2018. Vol. 26, № 4. p. 175-184. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29975336/> (дата обращения 09.04.2023).
3. Depression and cardiovascular disease in elderly: Current understanding / Zhang Y, Chen Y, Ma L. doi: 10.1016/j.jocn.2017.09.022 // J Clin Neurosci. 2018. Vol. 47, p. 1-5. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29066229/> (дата обращения 09.04.2023).

4. New Insights Into the Comorbidity of Coronary Heart Disease and Depression / Wu Y, Zhu B, Chen Z, Duan J, Luo A, Yang L, Yang C. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2019.03.002 // Curr Probl Cardiol. 2021. Vol. 46, № 3:100413. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31005351/> (дата обращения 09.04.2023).

ОЦЕНКА ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОЙ ЭКСПРЕССИИ ТРЕТЬЕГО КЛАСТЕРА ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ В ОПУХОЛЯХ НЕРВОВ С РЕЦИДИВАМИ

Мурзаева Д.А., Долгушин А.А.

ФГБОУ «Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт имени профессора А.Л. Поленова» – филиал ФГБУ «НМИЦ имени В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Введение. Шванномы – доброкачественные опухоли оболочек периферических нервов, которые способны к непредсказуемому клиническому поведению: от многолетней стабильности и полного излечения пациента после хирургического вмешательства до местных рецидивов и даже малигнизации в злокачественные опухоли оболочек периферических нервов со значительным снижением качества жизни пациента и многочисленными повторными операциями [1-3,5]. В настоящий момент крайне актуальны исследования факторов риска неблагоприятного клинического курса опухолей, в связи с чем активно исследуется опухолевое иммунное микроокружение новообразований [3]. В литературе и клинической практике большое значение придается изучению опухоли-инфильтрирующих лимфоцитов, их роли в прогнозе выживаемости пациентов и использованию иммунотерапии в соответствующих случаях [4]. Понимание взаимоотношений опухоли и иммунной системы критично для разработки прогностических биомаркеров и терапевтических опций. Одним из возможных способов исследования является гистологический – с помощью иммуногистохимических методов исследования можно как качественно, так и количественно охарактеризовать морфологический субстрат опухоли. В частности, при окрашивании с использованием антитела к третьему кластеру дифференцировки (CD3) можно оценить степень Т-лимфоцитарной инфильтрации [3-5].

Цель исследования. Оценить влияние лимфоцитарной инфильтрации на развитие рецидивов шванном.

Материалы и методы. В рамках исследования был проведен ретроспективный когортный анализ с изучением послеоперационного гистологического материала пациентов, получавших лечение в нейрохирургическом отделении с диагнозом «шваннома, grade 1». Оценивался уровень иммуногистохимической экспрессии CD3 в опухолевом микроокружении опухоли. Критерии включения: пациенты 18 лет и старше; проведенное хирургическое лечение; наличие рецидивов; наличие гистологического архива; наличие информированного добровольного согласия. Критерии исключения: отсутствие катамнеза, гистологического архива, ИДС. Исследование было одобрено этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» МЗ РФ: выписка №2502-22 из протокола заседания ЛЭК № 02-22 от 21 февраля 2022г. Для анализа полученных данных использовались методы описательной статистики.

Результаты. При количественной оценке уровня интратуморальной лимфоцитарной инфильтрации по степени экспрессии CD3+ в «горячих точках» при изучении иммуногистохимических слайдов послеоперационного материала исследуемых в зависимости от наличия рецидивов опухоли с повторным хирургическим вмешательством были получены следующие данные: у нерезидивных пациентов медиана показателя составила 10,0% (Q1-Q3: 5,0-

17,5%), у пациентов с рецидивами – 5,5% (Q1-Q3: 2,0-7,0%). Известно, что цитотоксические Т-лимфоциты способны уничтожать опухолевые клетки, тем самым обуславливая более благоприятный прогноз опухоли при увеличении количества CD3+ лимфоцитов в опухолевом микроокружении. Также следует отметить, что по литературным данным концентрация CD3+ обычно ниже в низкодифференцированных опухолях и при наличии метастазов [3]. В нашем исследовании было обнаружено, что более низкая экспрессия CD3+ ассоциируется с рецидивными случаями и может потенциально рассматриваться как фактор риска рецидивов шванном.

Выводы. В нерезидивных опухолях наблюдается более высокая степень иммуногистохимической экспрессии CD3 при сравнении с рецидивными. Необходимы дальнейшие исследования иммунного, в частности, лимфоцитарного микроокружения шванном, в том числе с целью разработки таргетной терапии и контроля опухолевого роста.

Список литературы:

1. Мурзаева Д.А. Анализ встречаемости опухолей нервов по данным федерального центра нейрохирургии / Д. А. Мурзаева, Ю. М. Забродская., А.В. Симонов [и др.] // Российский нейрохирургический журнал им. проф. А.Л. Поленова. 2022. Т.14, №1. С. 76 – 79.
2. Мурзаева Д.А. Ретроспективное когортное исследование патоморфологических особенностей рецидивных шванном и нейрофибром / Д. А. Мурзаева, Ю. М. Забродская., А. А. Долгушин [и др.] // Сеченовский вестник. 2021. Т.12, №4. С. 29 – 38.
3. Bi W.L. Immune microenvironment of vestibular schwannomas. / W.L. Bi, Y. Mei, M. Abedalthagafi // Neurol Surg. 2018. PP. 181 – 188.
4. Dieci M. V. Immune Infiltrates in Breast Cancer: Recent Updates and Clinical Implications / M. V. Dieci, F. Miglietta, V. Guarneri // Cells. 2021. № 23. PP. 223 – 226.
5. Louis D.N. The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary / D.N. Louis, A. Perry, P. Wesseling // Neuro - Oncology. 2021. №23. PP. 1231–1251.

АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ ВРОЖДЕННОЙ ВЫСОКОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ У НОВОРОЖДЕННЫХ

Новиков Н.В.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Волгоград, Россия

Введение. Врожденная высокая кишечная непроходимость (ВКН) является распространенной причиной кишечной непроходимости у новорожденных и возникает у 1 из 2000 живорожденных. Из общего числа ВКН врожденная атрезия двенадцатиперстной кишки и стеноз двенадцатиперстной кишки встречаются у 1 на 5000-10000 живорожденных, атрезия тощей кишки или ее стеноз - 1: 330-1:1500 живорожденных, кольцевидная поджелудочная железа (КПЖ) встречается у 1 на 12000 новорожденных [1]. Наличие высокой кишечной непроходимости негативно отражается на внутриутробном развитии ребенка. Средний показатель массы новорожденного с этой патологией составляет $2,0 \pm 1,0$ кг, при этом происходит развитие нарушения водно-электролитного баланса, отмечается гипокалиемический, гипохлоремический метаболический алкалоз с парадоксальной ацидурией, особенно при задерж-

ке проведения гидратации [3]. Для пациентов с ВКН уровень смертности составляет 5-6%, и большинство случаев из них связаны с сопутствующими заболеваниями [3]. При врожденной высокой кишечной непроходимости существуют различные методы оперативного лечения, применение которых зависит от этиологии порока развития [2,3]. Открытые операции, которые заключаются в наложении дуодено-дуоденоанастомоза по методу Кимура или дуодено-еюноанастомоза бок в бок стали стандартом хирургического лечения детей с дуоденальной непроходимостью [2]. В последнее время стали широко использоваться минимально инвазивные методы лечения, заключающиеся в наложении дуодено-дуоденоанастомоза и дуодено-еюноанастомоза лапароскопически. Минимально инвазивная хирургия при атрезии двенадцатиперстной кишки и тощей кишки безопасна, осуществима в большинстве случаев и уменьшает осложнения открытых хирургических методов [3].

Цель исследования. Провести анализ результатов различных хирургических методов лечения при ВКН.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ материалов городской клинической больницы скорой медицинской помощи № 7 г. Волгограда, при этом были проанализированы операционные журналы за 1991-2022 гг.

Результаты. Всего за данный период было оперировано 93 новорожденных с ВКН, из них 41 мальчик и 52 девочки. Метод оперативного вмешательства варьировал в зависимости от интраоперационной находки. У 30 новорожденных (32,3%) диагностирована КПЖ, из них мальчиков было 11 человек, а девочек – 19. Средний возраст на время проведения оперативного лечения ВКН, вызванной КПЖ, составил 5,4 дня. Большинству пациентов выполнены такие операции, как гастро-дуоденоанастомоз, дуодено-дуоденоанастомоз и дуодено-еюноанастомоз бок в бок. С 2019 года в клинике применяется дуодено-дуоденоанастомоз по Кимуру. Данная методика является менее травматичной, способствует раннему началу энтерального питания, что имеет большое значение в выживании этой группы больных. Детям с атрезией и стенозом 12-перстной кишки применялись два типа операций, а именно дуодено-еюноанастомоз бок в бок и операция по методу Кимура. При исследовании историй болезни с 1991 года было выявлено, что стандартом оперативного вмешательства являлся дуодено-еюноанастомоз бок в бок. Изучение катмнеза показало, что в некоторых случаях при этом анастомозе наблюдался рецидив непроходимости, вызванный формированием спаек 12-перстной кишки с нарушением пассажа кишечника, что являлось вынужденной мерой для выполнения релапаротомии и разделения спаек. Исследование историй болезни пациентов, которым выполнялось оперативное вмешательство по методу Кимура, показало, что данный тип операции являлся предпочтительным, так как формирование ромбовидного анастомоза между приводящим и отводящим сегментами 12-перстной кишки с высокой эффективностью восстанавливало по ней пассаж содержимого и минимизировало риск рецидива кишечной непроходимости. Частота повторных вмешательств из-за обструкции тонкой кишки у пациентов с лапароскопической ассистированной операцией меньше по сравнению с пациентами с лапаротомией.

Выводы. Ранняя диагностика и оптимальные способы оперативного вмешательства являются ключом к хорошему исходу у новорожденных с ВКН. Несвоевременная диагностика, сопутствующие врожденные аномалии, недоношенность с низкой массой тела при рождении и сепсис являются важными факторами риска, связанными с увеличением смертности. У детей с ВКН, которым проводили дуодено-еюноанастомоз бок в бок, в некоторых случаях возникал рецидив, обусловленный образованием спаек 12-перстной кишки с нарушением пассажа кишечника, что являлось вынужденной мерой для выполнения релапаротомии и восстановления функции кишечника. Операция по Кимуру дала наибольшее количество положительных результатов при отсутствии осложнений.

Список литературы:

1. Guelfand M., Harding C. J. Laparoscopic Management of Congenital Intestinal Obstruction: Duodenal Atresia and Small Bowel Atresia // Laparoendosc Adv Surg Tech A. 2021. Vol.31, N10.-1185-1194.doi:10.1089/lap.2021.0395.
2. Kirtane, J. M., Bhange, S. A., Nabi, F., Shah, V. (2019). Duodenal atresia with familial apple peel syndrome: case study with review of literature // BMJ Case Reports. Vol. 12, N 8. - e230160. doi:10.1136/bcr-2019-230160.
3. Sigmon D. F., Eovald B. J., Cohen H.L. Duodenal atresia and stenosis // In: Stat Pearls [Internet]. TreasureIsland(FL):StatPearlsPublishing; 2022- URL:https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29261981/

ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

Пименова А.А., Гареев В.Д., Дягилева М.С.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Введение. В последние годы наблюдается увеличение в составе населения Российской Федерации лиц пожилого и старческого возраста. Нарушение зрения у пациентов пожилого и старческого возраста является одним из проявлений гериастрического синдрома, и как правило наблюдается на фоне других заболеваний [1].

Цель. Провести оценку зрительных функций и качества жизни у пациентов гериастрического профиля.

Материалы и методы. 88 пациентов (176 глаз), находившихся на лечении в Городском гериастрическом медико-социальном центре (21 мужчина и 67 женщин). Средний возраст пациентов составил $79,32 \pm 7,96$ (от 61 до 96 лет). Все пациенты разделены на 3 центральной нервной системы (ЦНС) – 49 человек; 2 группа - пациенты с преимущественным поражением сердечно-сосудистой системы (ССС) – 25 человек; 3 группа – пациенты с преимущественным поражением опорно-двигательной системы (ОДС) – 14 человек. Всем пациентам была проведена визометрия без коррекции и с оптимальной оптической коррекцией, измерение внутриглазного давления (ВГД) по методу Маклакова, биомикроофтальмоскопия. Проведено анкетирование 47 пациентов, из них 21 входили в 1 группу, 15 – во 2 группу и 11 – в 3 группу. Анкетирование проводилось с использованием шкалы Морсе для оценки риска падений и опросника NEI-VFQ-25 для оценки качества жизни.

Результаты. Средняя некорригированная острота зрения (НКОЗ) у пациентов 1 группы составила $0,45 \pm 0,27$; у пациентов 2 группы - $0,4 \pm 0,26$; у пациентов 3 группы – $0,33 \pm 0,26$. Средняя максимально корригированная острота зрения (МКОЗ) в 1 группе – $0,66 \pm 0,24$; во 2 группе – $0,78 \pm 0,27$; в 3 группе – $0,61 \pm 0,24$.

При оценке ВГД наибольший уровень наблюдался у пациентов с преимущественным поражением ЦНС – 23,8 мм.рт.ст. ВГД во 2 и 3 группе составило 21,9 и 21,4 мм.рт.ст соответственно. В 100% факических глаз у пациентов всех групп имелась катаракта. Среднее количество офтальмологических заболеваний (за исключением катаракты) было выше в группе пациентов с поражением ЦНС – $2,22 \pm 5,11$, при этом самый низкий уровень у пациентов с поражением ОДС – $1,0 \pm 1,76$. У пациентов с поражением ССС выше, чем в других группах был уровень поражения роговицы и витреоретинальной патологии. Псевдоэкзофалиативный

синдром наиболее часто встречался у пациентов с поражением ЦНС и ССС – в 23% и 21% случаев соответственно. Зрительные нарушения являются факторами риска развития других гериатрических синдромов, в частности, синдрома падений. При оценке риска падений при помощи шкалы Морсе среднее количество баллов в 1 группе составляет $51,79 \pm 7,75$; во 2 группе – $48,64 \pm 5,05$; в 3 группе – $52,67 \pm 8,21$. У пациентов всех трех групп высокий риск падения (средняя сумма баллов в каждой группе более 46), но при этом у пациентов с поражением ОДС и ЦНС средний балл выше, чем у пациентов с поражением сердца. Высокая частота и риск синдрома падений у пациентов указывает на необходимость коррекции зрительных нарушений, которые у многих больных считаются второстепенными.

Оценка качества жизни при помощи опросника NEI-VFQ-25 показала, что у всех пациентов наблюдается снижение качества жизни, связанное с нарушением зрения. 76,5% (36 человек) опрошенных оценили свое общее состояние как плохое, 15% (7 человек) – как удовлетворительное, 8,5% (4 человека) – как хорошее. Более половины опрошенных (62%) часто или постоянно испытывают чувство беспокойства по поводу своего зрения и лишь 38% сталкиваются с этим редко или иногда. Достоверной разницы в результатах опроса между группами пациентов не обнаружено, что может говорить о том, что острота зрения значительно влияет на качество жизни, независимо от наличия патологий других органов и систем.

Выводы. У гериатрических пациентов острота зрения с коррекцией определялась в интервале от 0,6 до 0,8 строчек по таблице Сивцева-Головина. Повышенный уровень ВГД и патология зрительного нерва чаще встречались в группе пациентов с поражением ЦНС. В случаях с преимущественным поражением ССС выше, чем в других группах отмечались поражения переднего отдела глаза и витреоретинальная патология. Нарушение зрительных функций способствовало снижению качества жизни у 87,5% пациентов. У пациентов всех групп был зарегистрирован высокий риск синдрома падений.

Список литературы:

1. Гериатрическая офтальмология : руководство для врачей / под ред. Е. С. Лаптевой, А. Л. Арьева. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2022. 112 с.
2. Золотарёв А.В., Карлова Е.В., Мирошниченко Е.В. Влияние заболеваний органа зрения на уровень смертности населения // Офтальмологические ведомости. 2018. Т. 11. № 1. С. 47-53. doi:10.17816/OV11147-53
3. Лисочкина А.Б., Кузнецова Т.И. Применение опросника neI VFQ-25 для оценки качества жизни пациентов с возрастной макулярной дегенерацией // Офтальмологические ведомости. 2010. С. 26-30.
4. Гурко Т.С., Лев И.В. Профилактика синдрома падений в гериатрической практике среди пациентов со зрительным дефицитом // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. 2022. №5. С. 152-164.

КОМБИНИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОПЕРАБЕЛЬНОГО НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКОГО С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ НЕОАДЬЮВАНТНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ

Подолько Д.В., Родионов Е.О., Миллер С.В.

Научно-исследовательский институт онкологии – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский центр Российской академии наук», Томск, Россия

Введение. Рак легкого ежегодно занимает лидирующие позиции по заболеваемости и смертности, как в России, так и во всем мире. Процент выявляемости заболевания на III и IV

стадиях составляет 27% и 44% соответственно [1]. Даже, несмотря на проведение радикального хирургического лечения, 5-летняя выживаемость на поздних стадиях остается неудовлетворительной. За последние два десятилетия расширены показания к хирургическому лечению больных немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ) за счет выполнения сложных расширенных и комбинированных операций. Однако, несмотря на постоянное совершенствование хирургического метода, заметной тенденции к улучшению выживаемости не наблюдается [2].

Цель исследования. Оценить эффективность персонализированного назначения неоадьювантной химиотерапии (НАХТ) в комбинированном лечении больных с местнораспространенным немелкоклеточным раком легкого.

Материалы и методы. Всем пациентам с местнораспространенным НМРЛ из группы контроля (n=31) и исследуемой группы (n=32) было проведено комбинированное лечение в объеме НАХТ с последующим радикальным хирургическим вмешательством и, при необходимости, проведением адьювантной химиотерапии (АХТ).

Результаты. В исследовании, проводимом в условиях научно-исследовательского института онкологии – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский центр Российской академии наук» (НИИ онкологии Томского НИМЦ) с использованием персонализированной НАХТ в комбинированном лечении у больных с местнораспространенным НМРЛ на основе оценки уровней экспрессии генов монорезистентности в опухолевой ткани при оценке непосредственной эффективности частота клинического объективного эффекта составила 40,6%, из которых: частичная регрессия (ЧР) у 13/32 (40,6%) больных; полной регрессии (ПР) выявлено не было. Стабилизация процесса наблюдалась у 19/32 (59,4%) пациентов. Прогрессирования заболевания выявлено не было. Проведено сравнение с использованием эмпирических схем НАХТ при НМРЛ, где были получены следующие результаты: частота клинического объективного эффекта составила 25,8%, из которых: частичная регрессия (ЧР) у 7/31 (22,6%) больных; полная регрессия (ПР) у 1/31 (3,6%) больных. Стабилизация процесса наблюдалась у 23/31 (72,4%) пациентов. Прогрессирования заболевания также выявлено не было [3,4].

Осложнения и токсичность НАХТ оценивались по стандартной шкале СТС АЕ. Самым частым осложнением НАХТ являлась гематологическая токсичность: анемия I степени – 35,5%; лейкопения I степени – 16,1%, лейкопения II степени – 9,7%; тромбоцитопения I степени – 9,7%. Инфекционных осложнений, связанных с уменьшением количества лейкоцитов, не отмечено. Гепатотоксичность проявлялась повышением уровня трансаминаз: I степень гепатотоксичности отмечалась в 12,9%, II степень – 3,2%. Нефротоксичность выявлена в 6,4% случаев и была связана с незначительным снижением скорости клубочковой фильтрации. На втором месте по частоте были гастроинтестинальные осложнения: тошнота и рвота I–II степени наблюдалась в 20±5% случаев. Алоpecia примерно в 10%. Осложнения химиотерапии (ХТ) гастроинтестинального и гематологического характера были кратковременными и обратимыми. Существенного различия между группами в токсичности не наблюдалось, т.к. в обеих группах использовались препараты первой линии.

Степень лекарственного патоморфоза (ЛП) была изучена у всех пациентов. В группе с персонализированным назначением НАХТ чаще всего выявлялся: ЛП I степени – у 16 (50,0%) пациентов, ЛП II степени наблюдался у 13 (40,6%) больных. Лекарственный патоморфоз III степени у 3 (9,4%) больных. Пациентов с патоморфозом IV степени не наблюдалось. В группе с эмпирическим назначением НАХТ: ЛП I степени – у 9 (29,0%) пациентов, ЛП II степени наблюдался у 16 (51,6%) больных. ЛП III степени у 3 (9,7%) больных и ЛП IV степени у 3 (9,7%) больных.

Общая двухлетняя выживаемость в комбинированном лечении больных с распространенным НМРЛ в группе с персонализированной НАХТ составила 71,9% (умерло 9/32 пациентов), а в группе с эмпирическим назначением НАХТ – 54,8% (умерло 15/31 пациентов). Различия статистически незначимы: Logrank test $\chi^2=0,7939$; OR = 1,61 (0,56 до 4,64); F = 0,430223; $p>0,05$. Прогрессирование заболевания в группе с персонализированной НАХТ выявлено у 11/32 пациентов (34,4%), а в группе с эмпирическим назначением НАХТ - 15/31 пациентов (48,4%). Статистически значимых различий не выявлено: Logrank test $\chi^2=1,2755$; OR = 0,56 (0,2 до 1,54); F = 0.311392; $p>0,05$. На данном этапе сравнения, статистическая значимость параметров не достигнута в связи с малым временным интервалом наблюдения, но даже сейчас визуализируется тенденция к увеличению общей и безрецидивной выживаемости.

Выводы. Персонализированный подбор НАХТ на основе оценки уровней экспрессии генов монорезистентности в опухолевой ткани в комбинированном лечении операбельного НМРЛ может быть перспективным в плане улучшения отдаленных результатов лечения.

Список литературы:

1. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Злокачественные новообразования в России в 2020 году (заболеваемость и смертность) – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2021. 252 с.
2. Трахтенберг А.Х., Чиссов В.И. Клиническая онкопульмонология. М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 2000 – 600 с.: ил. – (Высокие технологии в медицине).
3. Цыганов М.М., Дерюшева И.В., Родионов Е.О., Ефтеев Л.А., Миллер С.В., Ибрагимова М.К., Перминова Е.Е., Черемисина О.В., Фролова И.Г., Тузиков С.А., Литвяков Н.В. Экспрессия мРНК генов химиочувствительности как предиктор ответа на неоадьювантную химиотерапию при немелкоклеточном раке легкого. Сибирский онкологический журнал. 2019; 18 (1): 13-20.
4. Юмов Е.Л., Миллер С.В., Литвяков Н.В., Полищук Т.В., Тузиков С.А., Черемисина О.В., Гольдберг В.Е., Родионов Е.О. Химиотерапия в комбинированном лечении местнораспространенного немелкоклеточного рака легкого. Сибирский онкологический журнал. 2014;(2):9-13.

ПАРАМЕТРЫ МОБИЛЬНОГО ПУЛА ЖИРНЫХ КИСЛОТ КАК ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ ПРЕДИКТИВНЫЕ МАРКЕРЫ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У ПОДРОСТКОВ

Подчиненова Д.В., Матвеева М.В., Самойлова Ю.Г., Олейник О.А., Вачадзе Т.Д.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск, Россия

Введение. Фактические данные свидетельствуют о быстро растущей распространенности избыточного веса и ожирения в детском и подростковом возрасте во всех странах. Исследование ассоциаций пула жирных кислот (ЖК) плазмы с параметрами липидного и углеводного обменов, композиционного состава тела для поиска новых маркеров метаболических нарушений, которые могут быть использованы для предиктивной диагностики, является перспективным направлением.

Цель исследования. Исследовать взаимосвязи между пулом жирных кислот, параметрами липидного, углеводного обменов и показателями композиционного состава тела у подростков.

Материалы и методы. До проведения каких-либо процедур исследования пациенты и их официальные представители подписали добровольное информированное согласие. В исследование были включены подростки в возрасте от 11 до 16 лет с различной массой тела. Основную группу исследования ($n = 23$) составили подростки с избыточной массой тела и ожирением (Standard Deviation Score (SDS) индекса массы тела (ИМТ) $\geq + 1,0$); условно здоровые подростки с нормальной массой тела были представлены в группе контроля ($n = 11$). Всем участникам была проведена антропометрия (рост, вес, ИМТ с расчетом SDS ИМТ) и анализ состава тела с использованием аппарата Inbody 770 (Inbody Co.Ltd, Корея) для качественной оценки параметров жировой ткани (площадь висцерального жира, процент жировой массы, жировая масса тела и индекс жировой массы). Для оценки предикторов метаболических нарушений проведено исследование параметров жирового и углеводного обменов методами иммуноферментного анализа, а так же мобильного пула (липопротеидного и свободного жирнокислотного) жирных кислот методом хроматографии-масс-спектрометрии в сыворотке. Для статистического анализа использовалась программа IBM SPSS. Statistics v.20.

Результаты. В основной группе исследования медиана возраста составила 14,1 лет [11,4; 15,8], а в группе контроля 14,3 лет [11,8; 15,7]. Группы статистически значимо не различались по возрасту и полу.

Статистически значимые различия были выявлены для всех исследуемых параметров жировой ткани, таких как жировая масса тела ($p = 0,038$), процент жировой массы тела ($p = 0,001$), индекс жировой массы тела ($p = 0,022$), площадь висцерального жира ($p = 0,019$).

При анализе биохимических показателей у подростков с ожирением в сравнении с группой контроля были выявлены статистически значимые различия в уровнях липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) ($p=0,005$), липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) ($p=0,001$).

Уровни всех ЖК в группе исследования, кроме дигомо- γ -линоленовой ($p = 0,029$), докозатетраеновой ($p = 0,048$), клупанодоновой ($p = 0,005$) кислот и холестерол олеата ($p = 0,019$), были статистически значимо выше в сравнении с группой контроля.

У всех обследованных проводили сравнительный анализ клинико-метаболических показателей и данных композиционного состава тела, между параметрами площади висцерального жира и уровнем ЛПНП ($r = 0,763$; $p = 0,014$), индексом жировой массы и уровнем триацилглицеридов ($r = 0,801$; $p = 0,024$) и ЛПНП ($r = 0,878$; $p = 0,039$) были выявлены положительные статистически значимые корреляции.

Площадь висцерального жира положительно коррелировала с уровнем гадолеиновой кислоты ($r = 0,822$; $p = 0,016$).

Между уровнями ЖК и глюкагоноподобного пептида-1 статистически значимых корреляций выявлено не было. Уровень глюкагоноподобного пептида-2 продемонстрировал отрицательные статистически значимые корреляции с олеиновой ($r = -0,533$, $p = 0,044$), арахидиновой ($r = -0,613$, $p = 0,003$), арахидоновой ($r = -0,569$, $p = 0,037$) кислотами, холестерол пальмитатом ($r = -0,663$, $p = 0,028$), холестерол линолеатом ($r = -0,519$, $p = 0,005$). Уровень ирисина показал отрицательные статистически значимые корреляции со стеариновой ($r = -0,596$, $p = 0,034$), арахидоновой ($r = -0,488$, $p = 0,004$), докозатетраеновой ($r = -0,619$, $p = 0,011$), лигноцериновой ($r = -0,627$, $p = 0,027$), нервоновой ($r = -0,567$, $p = 0,015$), тетракозациденовой ($r = -0,519$, $p = 0,004$) кислотами.

Кроме того, были выявлены отрицательные статистически значимые корреляции уровня резистина и пентадекановой ($r=-0,578$, $p=0,018$), пальмитиновой ($r = -0,515$, $p=0,035$), пальмитолеиновой ($r=-0,709$, $p=0,007$), маргариновой ($r=-0,633$, $p=0,015$), стеариновой ($r=-0,519$, $p=0,017$), олеиновой ($r=-0,515$, $p=0,006$), вакценовой ($r=-0,698$, $p=0,025$), линолевой ($r=-$

0,508, $p=0,019$), арахидоновой ($r=-0,606$, $p=0,025$), гадолеиновой ($r=-0,506$, $p=0,041$), арахидоно-вой ($r=-0,594$, $p=0,015$), бегеновой ($r=-0,678$, $p=0,002$), лигноцериновой ($r=-0,661$, $p=0,028$) кислотами, холестерол пальмитатом ($r=-0,684$, $p=0,007$).

Выводы. Полученные результаты свидетельствуют о наличии ассоциаций между биохимическими параметрами, уровнями жирных кислот и композиционным составом тела, что позволяет рассматривать их в качестве потенциальных маркеров для ранней предиктивной диагностики метаболических нарушений у подростков.

ВОЗМОЖНОСТИ КОГНИТИВНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

Резник Э.Я.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта», Калининград, Россия

Введение. Инсульт является глобальной проблемой мирового здравоохранения и одной из основных причин инвалидизации и социально-бытовой дезадаптации населения во всем мире. Ранняя и интенсивная реабилитация является стандартным компонентом программ для пациентов с острым очаговым поражением мозга. В настоящее время используются как классические методы нейропсихологической коррекции, так и модернизированные, с использованием новейших компьютерных технологий. На сегодняшний день перспективным является использование технологий виртуальной реальности с заданными интерактивными сценариями, которые направлены на преодоление моторного и когнитивного дефицита.

Цель исследования. Оценить эффективность когнитивной реабилитации с использованием модернизированных компьютерных технологий у пациентов в остром периоде ишемического инсульта.

Материалы и методы. В исследование включено 50 пациентов (23 мужчин и 27 женщины) первичного сосудистого центра с диагнозом «Ишемический инсульт», имеющих когнитивные нарушения, которым была проведена нейрокогнитивная реабилитация с использованием технологий виртуальной реальности «ДЕВИРТА-Делфи» в течение 10 дней с последующей оценкой данного вида восстановительного лечения. Средний возраст пациентов составил 60 ± 5 лет. Нейропсихологическое тестирование проводилось на 3-й день госпитализации и после окончания реабилитации и включало оценку общего когнитивного снижения по шкале MoCA, тревожности и депрессии по шкале HADS, астении по шкале MFI-20. Степень неврологического дефицита оценивался по шкале тяжести инсульта Национального института здоровья (NIHSS). Подтип ишемического инсульта (ИИ) верифицировался в соответствии с критериями TOAST (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment).

Результаты. Согласно классификации TOAST, у 26% выявлен атеротромботический подтип ИИ, в 38% - кардиоэмболический подтип, лакунарный инсульт верифицировался у 28% больных, ИИ неуточненной этиологии 2%, другой уточненной этиологии 6%. ИИ в правой гемисфере в 48% случаев, левой - 52%. Данные статистического анализа демонстрируют, что основными психоэмоциональными нарушениями, затрудняющими реабилитацию пациентов в остром периоде ИИ, являются пониженная активность (астения) и тревожность. Это обуславливает целесообразность внедрения психометрических тестов в диагностический алгоритм обследования пациентов в остром периоде ишемического инсульта. Анализ результатов влияния тяжести инсульта на реабилитационный потенциал продемонстрировал обрат-

ную зависимость между результативностью выполнения заданий и неврологическим дефицитом, что подтверждает целесообразность раннего начала реабилитации у пациентов в остром периоде инсульта вне зависимости от тяжести клинических проявлений.

Выводы. Использование различных программ комплекса виртуальной реальности «ДЕВИРТА-Делфи» с учетом индивидуального профиля пациентов позволит расширить ресурсы восстановительного потенциала и реализовать персонализированный подход в реабилитации пациентов в остром и раннем восстановительном периоде ишемического инсульта.

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ФОНОКАРДИОГРАФИИ ДЛЯ НАБЛЮДЕНИЯ ЗА СОСТОЯНИЕМ ПЛОДА ПРИ НАЛИЧИИ ОЖИРЕНИЯ У МАТЕРИ

Репина Е.С.¹, Костелей Я.В.^{2,3}, Юрьев С.Ю.^{1,4}

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск, Россия

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Томский государственный университет систем управления и радиоэлектроники», Томск, Россия

³ ООО «Диагностика +», Томск, Россия

⁴ ООО «Центр перинатального здоровья», Томск, Россия

Введение. Ожирение регистрируется у 15-38% беременных женщин и является значимым фактором риска, осложняющим течение беременности [1]. Беременные с ожирением относятся к группе высокого риска внутриутробной гибели плода (диабетическая фетопатия, задержка роста плода и т.д.). Ежедневный контроль состояния плода в данной группе является актуальным для своевременного выявления внутриутробного страдания. Ежедневная кардиотокография (КТГ) в условиях женской консультации, вероятнее всего, позволит снизить перинатальную смертность, но создаст высокую нагрузку на медицинский персонал, может негативным образом отразиться на психо-эмоциональном состоянии беременной, а также не рекомендовано в связи с недоказанным эффектом ультразвука на развивающийся плод [2, 3]. Использование ФКГ как безопасного, не лимитированного по частоте и продолжительности метода исследования, с применением новейших методов обработки аудиосигнала и удобного портативного оборудования может быть удачным решением для ежедневного наблюдения за состоянием плода, в том числе у женщин с ожирением.

Цель исследования. Сравнение адекватности кардиоинтервалограмм (КИГ) полученных путем ФКГ и КТГ в зависимости от степени ожирения у матери.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 54 беременные высокой степени риска, которым проводилась параллельная запись ФКГ и КТГ. Запись КТГ проводилась аппаратами Sonicaid Team и FC 1400. Запись ФКГ проведена программно-аппаратным комплексом FetalCare (ООО «Диагностика+» г. Томск). По полученным данным КТГ и ФКГ была рассчитана зависимость процента потерянного сигнала (%), объема пересечений графиков (%), корреляции между графиками КТГ и ФКГ (r , %), процента записи с отклонением графика КТГ и ФКГ менее 12,5 уд/мин (1-RO, %), абсолютной разницы значений средней ЧСС (уд/мин), базального ритма (БР, уд/мин), STV и LTV (мс) от индекса массы тела пациентки.

Результаты. Регрессионный анализ показал, что зависимость процента потерь сигнала от массы тела пациентки при ФКГ была меньше, чем при КТГ. Показано, что присутствует умеренная связь отклонения среднего ЧСС КТГ и ФКГ от ИМТ ($R=0,36$, при увеличении

ИМТ отклонение средней ЧСС растет), а также присутствует слабая связь между ИМТ, корреляцией и согласованием графиков ($R=-0,17$ и $R=-0,1$, при увеличении ИМТ корреляция между графиками падает). На разницу параметров оценки состояния плода (БР $R=0,02$, STV $R=-0,09$ и LTV $R=-0,29$), на процент потери сигнала на КТГ и ФКГ зависимость ИМТ влияет слабо ($R=0,06$). В свою очередь умеренное влияние ИМТ на среднее значение ЧСС присутствует ввиду того, что этот параметр рассчитывался только в местах пересечения графиков КТГ и ФКГ, поэтому влияние объема потери сигнала было исключено. При расчете базального ритма, STV и LTV прослеживается слабая связь с объемом пересечений графиков КТГ и ФКГ (БР $R=-0,27$, STV $R=-0,22$ и LTV $R=-0,31$). То есть на результаты алгоритмов расчета оценочных параметров больше влияет потеря сигнала, чем непосредственно ИМТ. Следует отметить, что к потере сигнала кроме ожирения могут приводить механические помехи, особенности положения и предлежания плода, поэтому связь с ИМТ может быть не прямой.

Выводы. Проблема наблюдения за внутриутробным состоянием плода, в особенности у женщин с ожирением, в настоящее время остается нерешенной. Разработанный томскими учеными программно-аппаратный комплекс FetalCare на основе ФКГ является хорошей перспективой, учитывая бюджетность оборудования и абсолютную безопасность для матери и плода. Разработанные алгоритмы обработки аудиосигнала эффективно устраняют сторонние шумы, а построенная КИГ позволяет адекватно судить о состоянии плода (при сравнении КИГ полученных путем ФКГ (FetalCare) и КТГ разница составляла не более 2 уд/мин) [4]. В результате проведенного исследования доказана возможность применения метода ФКГ у женщин с ожирением 1 степени, малая зависимость расчетных параметров кривой КИГ от индекса массы тела. В связи с этими, использование FetalCare может быть удачным дополнением к существующим алгоритмам наблюдения за внутриутробным состоянием плода у беременных с высоким риском внутриутробной гибели, и что немаловажно, наличие невыраженного ожирения у матери не будет являться ограничением.

Список литературы:

1. Веселовская Н.Г., Чумакова Г.А. Ожирение и беременности: сердечно-сосудистые и метаболические риски. Российский кардиологический журнал. 2019;24(4):48–52 <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-4-48-52>
2. Church, C. C., & Miller, M. W. (2007). Quantification of risk from fetal exposure to diagnostic ultrasound. Progress in biophysics and molecular biology, 93(1-3), 331–353. <https://doi.org/10.1016/j.pbiomolbio.2006.07.015>
3. Smith, S. F., Miloro, P., Axell, R., (2021). In vitro characterisation of ultrasound-induced heating effects in the mother and fetus: A clinical perspective. Ultrasound (Leeds, England), 29(2), 73–82. <https://doi.org/10.1177/1742271X20953197>
4. Zhdanov D.S., Bureev A.S., Kostelei Y.V., Khokhlova L.A., Dikman E.Yu. A Mobile Device for Assessing Fetal Status Based on Monitoring Cardiovascular System Parameters. Biomedical Engineering. 2018; 52 (2): 87–91. DOI: 10.1007/s10527-018-9789-9.

КЛИНИЧЕСКАЯ ГЕТЕРОГЕННОСТЬ HIGH-GRADE РАКА ЯИЧНИКОВ, АССОЦИИРОВАННОГО С МУТАЦИЯМИ BRCA1,2

Романова А.А., Виллерт С.А.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Россия

Введение. Мутационный статус генов BRCA1,2 представляет собой наиболее значимый фактор, влияющий на прогноз при раке яичников (РЯ).

Цель исследования. Изучить клинические особенности и исход лечения больных High-grade РЯ с различными вариантами мутации генов *BRCA1,2*.

Материалы и методы. В исследование включены 68 больных HG РЯ III-IVA стадии (FIGO, 2013). Всем больным оценивались анамнестические данные и клинические проявления опухолевого процесса: выраженность асцита, размеры, локализация, структура первичной опухоли, наличие канцероматоза, частота встречаемости лимфогенных и гематогенных метастазов, особенности рецидивирования, исходы первичного лечения, поддерживающей терапии олапарибом.

Средний возраст больных составил $53,2 \pm 0,7$ лет. Отдаленное метастазирование в печень отмечено в 3,5%, в головной мозг в 2,2%, метастатический плеврит в 9,1%. Асцит присутствовал у 80,8% больных. У 21,27% больных РЯ был в составе полинеоплазий. Наследственность по онкопатологии была отягощена у 53% больных *mBRCA1*, из которых у 57,1% по РЯ, у 23,5% по раку молочной железы (PMЖ), у 19,4% по онкологическим заболеваниям других локализаций, в группе *mBRCA2* – у 44,5% (у 15% по PMЖ, у 85% по новообразованиям ЖКТ).

Исследование *BRCA*-статуса выполнялось с использованием аллель-специфической ПЦР в режиме реального времени и методом секвенирования последнего поколения (NGS) на парафиновых блоках с опухолевой тканью (все кодирующие участки генов *BRCA1* и *BRCA2*). Статистический анализ проводился с помощью Statistica 14.0.

Результаты: Частота встречаемости *mBRCA1* была – 84%, *mBRCA2* – 16%. Доля мутаций *BRCA1* была: *gmBRCA1* – 72% (герминальные), *smBRCA1* (соматические) – 12%, доля мутаций, *BRCA2*: *gmBRCA2* – 0%, *smBRCA2* – 16%. Доля больных с часто встречающимися *gmBRCA1,2* составила 56%, с редко встречающимися – 44%. Мутация *BRCA15382insC* выявлена в 36% случаев РЯ. Средний уровень сывороточного маркера СА-125 у *mBRCA1* больных был 1556 ± 187 Ед/мл, у *mBRCA2* – 1323 ± 245 Ед/мл, средний уровень HE4 – 596,5 (44,0; 2496,0) пмоль/л и 505 (41; 1247) пмоль/л соответственно.

Статистически значимых различий в выраженности асцита, размерах, структуре первичной опухоли, выраженности канцероматоза, частоте встречаемости лимфогенных и гематогенных метастазов у больных с мутациями *BRCA1* и *BRCA2* генов получено не было ($p > 0,05$).

Выявлена взаимосвязь позитивного *BRCA 1* и *2* статуса с аппендэктомией. Так, у *mBRCA 1* больных аппендэктомия присутствовала в анамнезе в 5,8% случаев, у *mBRCA2* – 77% ($p < 0,0001$), причем аппендэктомия присутствовала у всех носителей *BRCA15382insC*.

У *mBRCA1* больных рецидив был представлен: в виде образования малого таза в 9,4% случаев, *mBRCA2* – в 72,9% случаев ($p = 0,0048$), метастатическим поражением забрюшинных лимфатических узлов – в 67,1% и 10,3% случаев, соответственно ($p < 0,0001$), при этом, множественный характер поражения лимфатических узлов отмечался чаще у *mBRCA2* больных (75%), чем у *mBRCA1* больных (22%, $p = 0,005$).

PARP-ингибитор в поддерживающем режиме был назначен 37,8% больным с мутациями *BRCA1,2*. Средняя продолжительность приема препарата составила $19,5 \pm 0,8$ месяцев. В группе *mBRCA1* пациенток, прогрессирование наступило в 19,05% случаев, продолжительность интервала до прогрессирования составила $16,76 \pm 1,26$ месяцев, в группе *mBRCA2* – в 50% случаев, продолжительность ремиссии – $14,25 \pm 0,85$ месяцев ($p = 0,0232$).

Выявлена взаимосвязь мутации генов *BRCA1* или *BRCA2* генов с ответом на PARP-ингибитор. Так в группе больных с частыми *gmBRCA1,2* прогрессирование отмечено в 7,1% случаев, а средняя продолжительность приема составила $14,1 \pm 0,43$ месяцев, а в группе с редкими *gmBRCA1,2* – в 23,8%, где средняя продолжительность приема составила $12,3 \pm 1,13$ месяцев ($p = 0,0039$).

Также выявлены статистически значимые различия в показателях 5-летней безрецидивной выживаемости у *smBRCA* больных и носителей редких *gmBRCA* мутаций (26,7% и 5,2%, $p=0,033$).

Выводы. Клиническое значение имеет выявленная взаимосвязь наличия *BRCA1,2* мутаций с характером рецидива, наличием лимфогенного метастазирования, что, вероятно, свидетельствует о влиянии характера мутации на клинические особенности НГ РЯ. Наилучшие показатели безрецидивной выживаемости имеют *smBRCA* больные High-grade РЯ. Наиболее продолжительный ответ на терапию PARP ингибиторами выявлен у носителей частых *mBRCA1,2* мутаций. Несомненный интерес представляет выявленная взаимосвязь наличия *gmBRCA* мутаций с аппендэктомией в анамнезе, что может быть предметом для дальнейшего изучения.

РЕКОНСТРУКТИВНЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА В ОНКОУРОЛОГИИ: РЕЗУЛЬТАТЫ АППЕНДИКУЛЯРНОЙ ПЛАСТИКИ МОЧЕТОЧНИКОВ

Румянцева Д.И., Мамижев Э.М., Носов А.К.

Федеральное государственное бюджетное учреждение "Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова" Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Введение. Частота вовлечения в онкологический процесс мочеточников при опухолях в малом тазу колеблется от 15 до 20%. Вопрос выбора тактики лечения при протяженных дефектах мочеточника (ДМ) в различных отделах особенно актуален у пациентов со сложными рецидивными стриктурами и облитерациями мочеточников после перенесенного лечения опухолевого заболевания. Однако применение червеобразного отростка в качестве пластического материала для реконструкции протяженных ДМ, в том числе левосторонних, остается дискуссионным.

Цель исследования. Оценить клинические и функциональные результаты после пластики ДМ методом лоскутной транспозиции аппендикулярного отростка (АО).

Материалы и методы. На базе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» с августа 2019 по июнь 2021 года проведено 9 лапароскопических операций по замещению ДМ методом лоскутной транспозиции АО. Из них 6 слева (66,67%), 3 справа (33,3%). Прооперированно 7 женщин (77,78%) и 2 мужчин (22,2%). Средний возраст $53,8 \pm 11$ лет. Средним ИМТ $24,6$ кг/м². Этиология ДМ: 33,3% лучевая терапия (n3), 33,3% вовлечение в опухолевый конгломерат (n3), 11,11% рубцовая деформация (n1), 11,11% свищ (n1), 11,11% рак мочеточника у пациентки с единственной почкой (n1). Во всех случаях первым этапом выполнена широкая мобилизация илеоцекального угла, отключен аппендикс аппаратным швом Endo-gia 45мм, при левостороннем поражении АО перемещен антиперистальтически под брыжейкой сигмовидной кишки на левую сторону после предварительной максимальной мобилизации отростка на сосудистой ножке в виде «треугольника». Всем пациентам был установлен мочеточниковый стент 7Fr. КТ-урография проводилась на 3-, 7-, 11-е сутки. Динамическая нефросцинтиграфия (ДН) проводилась на 90-е сутки.

Результаты. Средняя протяженность диастаза ДМ $5,4 \pm 2,6$ см. Средняя длина мобилизованного АО составила $8,4 \pm 1,8$ см. Замещение мочеточника АО и лоскутом мочевого пузыря по методу Демеля выполнено в 5 случаях (55,6%), в 4 (44,4%) случаях сформирован анастомоз по типу «конец-в-конец». Средняя продолжительность операции $251 \pm 38,2$ мин, кровопотеря $112 \pm 58,2$ мл. Медиана удаления мочеточникового стента $36 \pm 17,2$ дней. Средняя продол-

жительность госпитализации $14 \pm 5,0$ дней. Медиана наблюдения $12 \pm 8,4$ месяцев. Ранние осложнения (<30 дней): 3 случая мочевого затёка (Clavien-Dindo II), 1 случай ипсилатерального гидронефроза (Clavien-Dindo I). Поздние осложнения (>30 дней): 2 случая афункциональной почки (Clavien-Dindo III-IVa), 1 случай рефлюкс-пиелонефрита (Clavien-Dindo IIIa), 2 случая пиелозктазии (Clavien-Dindo I).

Выводы. Лоскутная транспозиция АО является технически трудной, но возможной опцией при протяжённых стриктурах мочеточников. Однако различные патологические процессы, развившиеся на фоне предшествующего лечения, потенциально увеличивают риск развития повторных стриктур или несостоятельности анастомозов. Поэтому, учитывая небольшую выборку пациентов, требуется проведение дальнейших исследований по данному вопросу.

ВЛИЯНИЕ ЧРЕСКОЖНОГО ВНУТРИПЕЧЁНОЧНОГО ВВЕДЕНИЯ КРИОПРЕЦИПИТАТА ПОД КОНТРОЛЕМ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ НА АНГИОГЕНЕЗ И ПОРТАЛЬНУЮ ГИПЕРТЕНЗИЮ У БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ

Русскова К.С.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Введение. Наиболее грозным осложнением цирроза печени является портальная гипертензия, которая развивается у 90% больных [4]. Кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода и желудка (ВРВПиЖ) приводят к летальному исходу более чем в 50% случаев [3]. Единственным радикальным методом лечения таких больных является трансплантация печени, однако в связи с дефицитом донорских органов ежегодно ее выполняют лишь четверти пациентов из листа ожидания [1]. Альтернативным подходом является стимуляция регенерации печени, которая позволяет компенсировать состояние больных и дожить до пересадки органа. Большинство исследований, посвящённых данной теме, ограничены экспериментами на животных [5]. Метод стимуляции регенерации печени криопреципитатом показал свою эффективность в клинической практике как у компенсированных, так и декомпенсированных больных, однако не было изучено его влияние на портальную гипертензию [2].

Цель исследования. Изучить портальную гипертензию у больных циррозом до и после внутripеченочного введения криопреципитата на основании комплексного инструментального исследования и морфометрического анализа васкуляризации печеночной ткани.

Материалы и методы. В исследовании приняло участие 100 больных циррозом печени класса А, В и С по Child-Pugh. Для стимуляции регенерации печени всем больным было выполнено чрескожное внутripеченочное введение криопреципитата под контролем ультразвукового исследования (УЗИ) [2]. До и через год после проведенного лечения всем больным выполняли УЗИ портальной системы с определением параметров портального кровотока – индекса застоя и спленопортального индекса (ИЗ и СПИ), оценивали риск развития кровотечения из ВРВПиЖ, выполняли ЭГДС и биопсию печени с последующим гистоморфометрическим исследованием и расчетом индекса васкуляризации в гистологическом материале. Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью программы IBM SPSS Statistics. Различия считали статистически значимыми при значениях $p \leq 0.05$.

Результаты. До стимуляции регенерации печени у 85 из 100 (85%) больных циррозом печени при УЗИ были признаки портальной гипертензии. Параметры портального кровотока (ИЗ и СПИ) соответствовали высокому риску развития кровотечения из ВРВП у 38 из 85 (45%) больных класса В и С. Через год после введения криопреципитата наблюдали уменьшение значений ИЗ и СПИ, 25 из 38 больных с высоким риском перешли в группу среднего риска ($p \leq 0.05$). До введения криопреципитата ВРВПиЖ диагностировали у 74 из 100 (74%) больных, у 39% было кровотечение анамнезе. После лечения ВРВПиЖ отсутствовало у 12% больных, у 36% наблюдали снижение степени ВРВПиЖ. За период наблюдения эпизодов желудочно-кишечного кровотечения не отмечено ни у одного больного. При морфометрическом анализе гистологического материала через год после стимуляции регенерации печени было отмечено повышение индекса васкуляризации (с $0.61 \pm 0,04$ до $0,79 \pm 0,15$ у больных класса А ($p \leq 0.05$), с $0.41 \pm 0,02$ до $0,68 \pm 0,19$ у больных класса В ($p \leq 0.05$) и с $0.39 \pm 0,2$ до $0,59 \pm 0,17$ у больных класса С ($p \leq 0.05$)), что свидетельствовало об увеличении количества сосудов в ткани печени и уменьшении доли стромального компонента.

Выводы. Стимуляция регенерации печени криопреципитатом снижает портальную гипертензию и риск развития кровотечения из ВРВПиЖ у больных циррозом в компенсированной и декомпенсированной стадии за счет индукции ангиогенеза, частичной резорбции соединительной ткани и улучшения внутрипеченочного кровотока.

Список литературы:

1. Руммо О.О. Трансплантация печени при синдроме портальной гипертензии // *Анналы хирургической гепатологии*. 2015. №20.
2. Черноусов А.Ф., Хоробрых Т.В., Карпова Р.В., Зенкова К.И. Регенерация печени при циррозе под действием криопреципитата // *Новости хирургии*. 2017. №4.
3. Шерцингер А.Г., Жигалова С.Б., Лебезев В.М., Манукьян Г.В., Киценко Е.А. Современное состояние проблемы хирургического лечения больных портальной гипертензией // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2013. №2.
4. Gunarathne L.S., Rajapaksha H., Shackel N., Angus P.W., Herath C.B. Cirrhotic portal hypertension: From pathophysiology to novel therapeutics // *World Journal of Gastroenterology*. 2020. №26.
5. Yang, X., Meng, Y., Han, Z. et al. Mesenchymal stem cell therapy for liver disease: full of chances and challenges // *Cell Bioscience*. 2020. №123.

РОЛЬ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ В РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ КЛЕЩЕВЫХ ИНФЕКЦИЙ

Самойлов К.В., Семенова А.В.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск, Россия

Введение. Иксодовые клещевые боррелиозы (ИКБ) и клещевой энцефалит (КЭ) сохраняют лидирующие позиции по заболеваемости среди прочих природно-очаговых зоонозных инфекций на территории РФ [1]. Ранняя диагностика клещевых инфекций представляет большие трудности из-за сходства клинической картины, особенно когда это касается безэритемной формы (БЭФ) ИКБ и лихорадочной формы (ЛФ) КЭ [2]. В настоящее время, мало изученными остаются особенности иммунного ответа в зависимости от варианта

нозологии. Дальнейший поиск в этом направлении призван улучшить своевременную диагностику инфекций, передаваемых иксодовыми клещами.

Цель исследования: улучшение возможностей дифференциальной диагностики между ЛФ КЭ и БЭФ ИКБ в начале заболевания за счёт определения ранних предикторов инфекций на основании параметров гемограммы и цитокинового статуса.

Материалы и методы. В исследование было включено 49 пациентов в возрасте от 18 до 75 лет, госпитализированных не позднее 7 дней от начала заболевания. Из них 25 человек с ЛФ КЭ составили 1 группу, а остальные 24 пациента с БЭФ ИКБ включены в группу 2. Группа контроля сформирована из 14 здоровых добровольцев. Материалом для исследования была венозная кровь пациентов. Изучены показатели лейкоцитарной формулы стандартной гемограммы, нейтрофильно-лимфоцитарный индекс (НЛИ), индекс соотношения нейтрофилов и моноцитов (ИСНМ), индекс соотношения лимфоцитов и моноцитов (ИСЛМ), уровни интерлейкинов (IL)-4, -6, -8, -10, интерферона (IFN)- γ и фактора некроза опухоли (TNF)- α , а также уровень общего иммуноглобулина (Ig) класса G в сыворотке крови.

Статистическая обработка проводилась с использованием программы STATISTICA 12.0. Для межгрупповых сравнений количественных показателей применялся U-критерий Манна–Уитни. Для оценки прогностической ценности изученных параметров были получены ROC-кривые с вычислением площади под ROC-кривой (AUC) при оптимальном пороге отсечения COV.

Результаты. В ходе статистического анализа установлено, что в группе больных с ЛФ КЭ по сравнению с группой пациентов с БЭФ ИКБ было существенно повышено относительное количество нейтрофилов (NEUT) в крови ($p=0,035$), уровни двух лейкоцитарных индексов интоксикации – НЛИ ($p=0,037$) и ИСНМ ($p<0,001$), уровни таких провоспалительных цитокинов, как TNF- α ($p=0,037$), IL-8 ($p=0,002$), IL-6 ($p<0,001$) и соотношения TNF- α /IL-4 ($p<0,001$), а также концентрации регуляторного цитокина IL-10 ($p<0,001$). Вместе с тем, выявлено статистически значимое снижение концентрации IL-4 в группе больных ЛФ КЭ по сравнению с группой пациентов БЭФ ИКБ ($p=0,004$).

В группе 1 большинство изученных показателей, за исключением уровней противовоспалительных цитокинов IL-4 и IL-10 ($p>0,05$), были статистически значимо выше по сравнению с соответствующими значениями у здоровых лиц ($p=0,003$ для NEUT; $p<0,001$ для НЛИ, ИСНМ, TNF- α , IL-8, IL-6 и соотношения TNF- α / IL-4; $p=0,002$ для IL-2 и $p=0,044$ для IFN- γ).

В группе 2 уровни НЛИ ($p=0,015$), TNF- α ($p<0,001$), IL-8 ($p<0,001$), IL-2 ($p=0,018$), TNF- α / IL-4 ($p=0,006$), а также концентрации противовоспалительного цитокина IL-4 в сыворотке крови оказались существенно выше ($p=0,016$), чем у условно-здоровых доноров. Вместе с тем, содержание регуляторного цитокина IL-10 в крови больных БЭФ ИКБ в начале болезни оказалось значительно снижено по сравнению с соответствующими значениями в группе здоровых лиц ($p<0,001$).

Кроме того, определение содержания общего IgG в сыворотке крови показало, что пациенты из группы 1 с ЛФ КЭ имели существенно более низкие уровни этого показателя по сравнению с группой 2 больных БЭФ ИКБ ($p=0,001$), но, в отличие от пациентов с боррелиозной инфекцией, статистически значимо не отличались от соответствующих значений в группе контроля.

Прогностическая ценность всего комплекса параметров выглядит следующим образом: предикторами, имеющими «среднее» качество прогноза ЛФ КЭ, являлись относительное количество нейтрофилов (AUC=0,70), показатели НЛИ (AUC=0,69), TNF- α (AUC=0,69), IL-4 (AUC=0,70), IL-8 (AUC=0,69) и содержание общего IgG (AUC=0,69) в периферической крови, «хорошее» качество прогноза продемонстрировали IL-6 (AUC=0,75) и соотношение

TNF- α /IL-4 (AUC=0,77), «очень хорошее» качество прогноза имел ИСНМ (AUC=0,82), а IL-10 показал «отличное» прогностическое значение (AUC=0,97).

Выводы. С целью ранней дифференциальной диагностики между ЛФ КЭ и БЭФ ИКБ могут быть использованы значения стандартной гемограммы (уровень нейтрофилов), лейкоцитарные индексы интоксикации (НЛИ, ИСНМ), общий IgG в крови, а также отдельные показатели цитокинового статуса (IL-4, IL-8, IL-6, IL-10, TNF- α и соотношение TNF- α /IL-4).

Финансирование. Исследование выполнено за счёт средств гранта Российского научного фонда № 22-15-20010 (<https://rscf.ru/project/22-15-20010/>) и средств Администрации Томской области.

Список литературы:

1. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2021 году»
2. Миноранская, Н. С., Миноранская, Е. И. Клинико-эпидемиологическая характеристика микст-инфекции клещевого боррелиоза и клещевого энцефалита в Красноярском крае // Казанский медицинский журнал. 2013. №94 (2), С.211-215.

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ГРИБКОВЫХ ИНФЕКЦИЙ ТРАНСПЛАНТАТА РОГОВИЦЫ

Светозарский С.Н., Ситнова А.В.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Нижний Новгород, Россия

Введение. Послеоперационные осложнения сквозной кератопластики (СКП) повышают риск неблагоприятных исходов операции, включая помутнение и отторжение трансплантата [1]. Местное применение антибиотиков и длительное использование глюкокортикостероидных препаратов после вмешательства являются факторами, способствующими колонизации трансплантата роговицы грибковой флорой [2]. За последние годы доля грибкового кератита в структуре инфекционных осложнений кератотрансплантации возросла, а официальных препаратов для его лечения не появилось [3]. Таким образом, актуальной является проблема оптимизации подходов к профилактике, диагностике и лечению данного состояния.

Цель исследования. Оптимизация способов лечения и послеоперационного мониторинга пациентов с грибковым кератитом после СКП в условиях отсутствия официальных офтальмологических противогрибковых препаратов.

Материалы и методы. Исследование было основано на ретроспективном анализе медицинских карт пациентов, критериями включения являлись наличие диагноза «грибковый кератит», и его ассоциация с проведением СКП. Отбор случаев осуществлялся при помощи поиска в электронной медицинской информационной системе ФБУЗ ПОМЦ ФМБА России за период с 2015 по 2022 гг. В ходе работы выявлены основные закономерности клинического течения заболевания. Особое внимание было уделено срокам диагностики грибкового поражения, приверженности проведению послеоперационных осмотров, схемам применения противогрибковых препаратов и их клинической эффективности.

Результаты. Согласно критериям включения, было отобрано 8 случаев, 3 из которых были ассоциированы с неблагоприятным исходом. По результатам анализа были выделены основные принципы ведения пациентов, обеспечившие благоприятный клинический исход. К ним относятся ранняя и полная скарификация инфильтрата роговицы, использование раз-

ведений противогрибковых препаратов *ex tempore* для применения их в качестве топических инстилляций (вориконазол 1%), использование в одной схеме противогрибковых препаратов из разных групп и сочетание различных способов их доставки, в частности, сочетания инстилляций вориконазола совместно с его внутривенным введением, субконъюнктивальные инъекции флуконазола параллельно с приёмом итраконазола внутрь. У пациентов в остром периоде исключалось местное применение кортикостероидов. При условии полной эпителизации дефекта и признаках неоваскуляризации трансплантата местно применяли ингибиторы ангиогенеза. С позиций диагностики заболевания во всех случаях отмечалась специфическая локализация очага грибковой инфекции на границе трансплантата и собственной роговицы пациента. Установление грибковой природы поражения происходило преимущественно на 2-3 неделе заболевания, что усложняло дальнейшее лечение. Раннему выявлению способствовало использование средств объективной фотофиксации состояния пациентов в послеоперационном периоде. Фактором успеха лечения также являлась высокая приверженность пациентов.

Выводы. Запоздавшая диагностика грибкового кератита может стать причиной длительного торпидного течения и развития рецидивов заболевания. Важнейшими принципами в лечении является применение наиболее эффективных противогрибковых препаратов, сочетание нескольких способов доставки лекарственных средств с наибольшей биодоступностью для тканей роговицы, исключение местных кортикостероидов из схемы лечения в раннем периоде заболевания, применения ингибиторов ангиогенеза при развитии неоваскуляризации трансплантата [4]. Залогом успеха в ведении пациентов является регулярность мониторинга и высокая приверженность пациента выполнению рекомендаций и посещению повторных осмотров. Помимо оптимальной врачебной тактики важную роль в формировании клинического прогноза пациента после пересадки органов и тканей играет приверженность пациента лечению, поскольку несоблюдение рекомендаций специалиста значительно повышает риск отторжения трансплантата и увеличивает затраты на лечение и реабилитацию [5].

Список литературы:

1. Андреев А.Н., Светозарский С.Н. Передняя стромальная микропункция в лечении персистирующей эрозии трансплантата роговицы после сквозной кератопластики // Вестник офтальмологии. 2021. Т. 137, № 1. С. 78-82.
2. Светозарский С.Н., Андреев А.Н., Щербакова С.В. Грибковый кератит после сквозной кератопластики // Вестник офтальмологии. 2019. Т. 135, № 4. С. 98-102.
3. Полтанова Т.И., Белоусова Н.Ю. Рецидив грибкового кератита в роговичном трансплантате // Казанский медицинский журнал. 2018. Т. 99, №1. С. 148-150.
4. Светозарский, Н. Л. Фактор роста эндотелия сосудов: биологические свойства и практическое значение (обзор литературы) / Н. Л. Светозарский, А. А. Артифесова, С. Н. Светозарский // Медицина и образование в Сибири. 2015. № 5. С. 24.
5. Абаева О.П., Романов С.В., Рябова Л.Н. Особенности модели взаимоотношения пациентов, перенесших пересадку органов, и врачей центра трансплантации // Национальное здоровье. 2019. № 1. С. 23-26.

ВЗАИМОСВЯЗЬ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ОТЯГОЩЕННОСТИ И ВЫРАЖЕННОСТИ НАРУШЕНИЙ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЗРИТЕЛЬНОГО АНАЛИЗАТОРА ПРИ БОЛЕЗНИ ГЕНТИНГТОНА

, Светозарский С.Н.^{1,2}, Игонин Г.С.¹

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Нижний Новгород, Россия

² ФБУЗ Приволжский окружной медицинский центр ФМБА России, Нижний Новгород, Россия

Введение. В современных условиях рост продолжительности жизни населения актуализирует проблему диагностики и лечения нейродегенеративных заболеваний, к которым относятся болезни Альцгеймера, Паркинсона и болезнь Гентингтона. С клинической точки зрения при наблюдении за носителями гена болезни Гентингтона предоставляется возможность исследования ранней стадии заболевания.

Цель исследования. Разработка методов оценки структурного и функционального состояния зрительного анализатора в целях ранней диагностики нейродегенеративной патологии на клинической модели болезни Гентингтона с учетом неврологических проявлений и результатов молекулярно-генетической диагностики по сравнению с контрольной группой.

Материалы и методы. Был обследован 91 пациент в возрасте от 18 до 56 лет, включая 31 пациента на манифестной стадии болезни Гентингтона, 29 преманифестных носителей гена болезни Гентингтона и 31 здорового добровольца группа контроля. Все пациенты прошли молекулярно-генетическое обследование на наличие патологической экспансии в гене гентингтина с оценкой количества ЦАГ (цитозин-аденин-гуанин)-повторов в данном гене.

Всем пациентам проводили комплексное нейроофтальмологическое обследование. Для углубленного исследования зрительных функций были применены компьютерные программы: Freiburg Vision Test (FrACT) для оценки контрастной чувствительности и оригинальная «Программа для исследования цветового зрения». Исследование общей толщины сетчатки, комплекса ганглиозных клеток сетчатки (ГКС) макулярной зоны и перипапиллярного слоя нервных волокон (СНВС) осуществляли методом оптической когерентной томографии (ОКТ) с помощью стандартных протоколов анализа на спектральном оптическом томографе RTVue-100 (Optovue Inc, Fremont, CA, USA).

Статистический анализ проводился с помощью пакета прикладных программ SPSS 22.0. Непрерывные переменные представлены как $M \pm SD$, где M - среднее арифметическое, SD - стандартное отклонение. Для проверки значимости различий в трех исследуемых группах применяли однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA). Категориальные бинарные переменные сравнивали с помощью критерия Хи-квадрат Пирсона. Связи между параметрами исследовали с помощью коэффициента корреляции (КК) Пирсона. С учетом статистически значимой корреляции между показателями правого и левого глаза, анализ выполнялся только по данным правого глаза каждого пациента.

Результаты. Количество ЦАГ-повторов в гене гентингтина у пациентов с болезнью Гентингтона варьировало от 37 до 56 ($44,3 \pm 3,8$), длительность заболевания $13,7 \pm 7,2$ лет. Исследование зрительных функций обнаружило снижение контрастной чувствительности и цветового зрения у преманифестных носителей ($p=0,002$) и больных с манифестной стадией болезни Гентингтона ($p<0,001$). При анализе параметров ОКТ сетчатки нами было обнаружено снижение толщины хориоидеи, комплекса ГКС, средней толщины перипапиллярного СНВС и толщины СНВС у преманифестных носителей и больных БГ.

У пациентов с большей длительностью течения заболевания определялась меньшая средняя толщина комплекса ГКС (КК=-0,440) и перипапиллярного СНВС (КК=-0,470), что согласуется с прогрессирующим характером нейродегенеративного процесса в ЦНС при болезни Гентингтона.

Наибольшей диагностической значимостью в выявлении преманифестной стадии носительства гена болезни Гентингтона среди показателей зрительных функций отличались значения порогов цветоразличения в оттенках синего, AUC=0,863, и зеленого цвета, AUC=0,716. Среди показателей ОКТ сетчатки и диска зрительного нерва наибольшие значения площади под кривой имели толщина комплекса ГКС, AUC=0,833, средняя толщина СНВС, AUC=0,722, толщина СНВС в височном секторе, AUC=0,874, и толщина хориоидеи, AUC=0,708.

Выводы. Установленное снижение контрастной чувствительности у преманифестных носителей и манифестных больных с болезнью Гентингтона, а также повышение порогов цветоразличения на фоне снижения толщины хориоидеи, комплекса ГКС и толщины СНВС позволило впервые доказать развитие оптической нейропатии на доклинической стадии болезни Гентингтона.

Список литературы:

1. Радюк М.А., Светозарский С.Н., Копишинская С.В. Немоторные проявления болезни паркинсона. Медицинский альманах. 2014. № 3 (33). С. 54-58.
2. Копишинская С.В., Густов А.В., Светозарский С.Н., Антонова А. The first data on retinal optical coherence tomography parameters in huntington's disease. European Journal of Neurology. 2014. Т. 21. № S1. С. 46.
3. Светозарский С.Н., Копишинская С.В. Оптическая когерентная томография сетчатки при нейродегенеративных заболеваниях (обзор). Современные технологии в медицине. 2015. Т. 7. № 1. С. 116-123.
4. Светозарский С.Н., Копишинская С.В., Густов А.В., Радюк М.А., Антонова В.А., Сметанкин И.Г. Офтальмологические проявления болезни гентингтона. Вестник офтальмологии. 2015. Т. 131. № 5. С. 82-86.
5. Светозарский С.Н., Копишинская С.В., Сметанкин И.Г. Глазодвигательные нарушения у больных и преманифестных носителей гена болезни Гентингтона. Саратовский научно-медицинский журнал. 2018. Т. 14. № 4. С. 922-928.

ФЕНОМЕН ДЕФОРМАЦИИ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ ПРИ ЗЛОУПОТРЕБЛЕНИЯ СИНТЕТИЧЕСКИМИ КАННАБИНОИДАМИ

Селиванов Г.Ю.^{1,2,3}

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский университет государственной противопожарной службы министерства Российской Федерации по делам Гражданской обороны, чрезвычайным Ситуациям и Ликвидации Последствий Стихийных Бедствий имени Героя Российской Федерации генерала армии Е.Н. Зиничева», Санкт-Петербург, Россия

² Санкт-Петербургское государственное казенное учреждение здравоохранения «Психиатрическая больница Святого Николая Чудотворца», Санкт-Петербург, Россия

³ Научно-исследовательского института психического здоровья Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук, Томск, Россия.

Введение. С 2000-х годов психиатры и наркологи в России и Европе начали отмечать рост количества психических расстройств, осложнённых злоупотреблением синтетическими каннабиноидами, за которыми закрепились сленговые названия - «спайсы». Ранее мы и другие исследователи отмечали, что употребление данного наркотика способствует возникновению острых психотических эпизодов, а также бесспорно может служить фактором инициации шизофрении. Влияние злоупотребления синтетическими каннабиноидами на психические расстройства является недостаточно изученным и по сей день является актуальным.

Цель исследования. Изучение феномена деформации психических расстройств при злоупотреблении синтетическими каннабиноидами.

Материалы и методы. 289 мужчин, из них: 236 с зависимостью от синтетических каннабиноидов (F12.2), из которых у 98 были диагностированы личностные и поведенческие расстройства в зрелом возрасте (F60.xx–F62.xx), 140 - параноидальная шизофрения F20.xx и 51 - параноидальная шизофрения без злоупотребления и зависимости от психоактивных веществ. Исследование проходило на базе психиатрических учреждений Томской области (СибФНКЦ ФМБА России, Северск; НИИ ПЗ ТНИМЦ, ТКПБ, ОГАУЗ «ССМП», Томск), Санкт-Петербурга (СПб ГБУЗ «ПНД№5», СПб ГКУЗ «ПБ Святого Николая Чудотворца») и Нижневартовска («Нижневартовской психоневрологической больницы».

Методы: катamnестический, клинико-психопатологический (PANS, SANS, CGI, MMPI, статистический (SPSS Statistics Base 22.0, Python 3.11.0).

Результаты. Состояние интоксикации, вызванное синтетическими каннабиноидами, может спровоцировать развитие психотических эпизодов и стать пусковым механизмом для развития шизофрении. Различают четыре варианта наркотической интоксикации: бредовая, шизофреническая, с псевдогаллюцинациями, с делирием. Сходство личностной характеристики пациентов, зависимых от синтетических каннабиноидов, определяется преобладанием черт эмоциональной нестабильности, ригидности, интроверсии и склонности к девиантному поведению. Пациенты с расстройствами личности, злоупотребляющие наркотиками, отличались от типичных наркоманов такими формами поведения, как дезорганизованность, конфликтность, непредсказуемость, спонтанность, легкомыслие, импульсивность и несоблюдение норм и правил. Злоупотребление синтетическими каннабиноидами сглаживает негативную симптоматику шизофрении и привносит клиническую картину обострений экзогенные психопродуктивные симптомы; укорачивает период формирования зависимости от наркотика, привносит новые болевые симптомы в синдром отмены. Пациенты с шизофренией, злоупотребляющие наркотиками, отличались от пациентов без наркотической зависимости отсутствием эмоционального дефекта, который выражался эмоциональностью и стремлении к общению.

Выводы. Феномен злоупотребления синтетическими каннабиноидами является фактором деформации психических расстройств. В клиническую картину обострений шизофрении привносятся стойкие экзогенные зрительные, делириозные, угрожающие обманы восприятия. В клинической картине ремиссии шизофрении наблюдается парадоксальная адаптированность в социальных и профессиональных средах, преимущественно аддиктивных и криминализованных, выраженная сглаженность эмоционального оскудения, стигматизирующим симптомом является преимущественно волевой дефект, а также частые регоспитализации, некосвенно связанные с наркотизацией. У больных шизофренией и пациентов с расстройствами личности наблюдается искажение поведения с преобладанием в паттернах склонностям к деликту, аппозиции обществу, стремлению к изоляции в своей аддиктивной среде, подозрительность и мнительность. У лиц с расстройством личности наблюдается фактически шизофренизация поведения.

Соктоева Н.С.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Чита, Россия

Введение. Коронавирус с тяжелым острым респираторным синдромом (SARS-CoV-2) или коронавирусная болезнь 2019 года (COVID-19), привела к состоянию пандемии во всем мире, где особой группой населения, требующей повышенного внимания, стали беременные, так как происходящие трансформации в иммунной системе повышают риск инфицирования [1]. Физиологические иммунологические изменения в организме беременной женщины приводят к преобразованию врожденных и адаптивных иммунных реакций из воспалительного фенотипа в противовоспалительный, подавляя реакции иммунного отторжения плода и способствуя пассивной передаче материнских антител к плоду [2]. В литературе описаны, зарегистрированные случаи заражения COVID-19 у младенцев, рожденных от матерей, инфицированных COVID-19, из них большинство с положительной полимеразной цепной реакцией (ПЦР) COVID-19 не имели симптомов заболевания, либо имели отрицательный ПЦР-тест к COVID-19 [3,4]. Таким образом, данные о способе передачи вируса от матери к плоду недостаточно изучены и остается актуальным вопрос о вертикальной передаче вируса.

Цель исследования. Оценить влияние SARS-CoV-2 на ребенка в зависимости от степени тяжести COVID-19 у матери.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный клинико-анамнестический анализ 440 историй болезни детей, рожденных от матерей с SARS-CoV2, находившихся в провизорном отделении на базе государственного учреждения здравоохранения «Краевая детская клиническая больница» в отделении патологии новорожденных с июля 2020 по декабрь 2022 года (исследование одобрено локальным этическим комитетом при Читинской государственной медицинской академии). Дети поделены на 4 группы, в зависимости от степени тяжести течения COVID-19 у матерей. В 1 группу вошли 101 ребенок от матерей с бессимптомным течением коронавирусной инфекции (70 мальчиков, 31 девочка) средний срок гестации - $38,6 \pm 1$ нед, средняя масса при рождении - $3083,1 \pm 100$ гр. Во 2 группу - 256 детей от матерей с легким течением заболевания (143 мальчика, 113 девочек), средний срок гестации - $38,6 \pm 1,6$ нед, средняя масса при рождении - $3210,63 \pm 603$ гр. Дети от матерей со средним течением коронавирусной инфекции составили 3 группу - 66 новорожденных (34 мальчика и 32 девочки), средний срок гестации - $38,1 \pm 2,5$ нед, средняя масса при рождении - $3146,73 \pm 643$ гр. В 4 группу вошли 17 детей с тяжелым течением COVID-19 (9 мальчики-9, девочки-7), средний срок гестации - $35,7 \pm 2,5$ нед, средняя масса при рождении.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием компьютерных программ «Statistica-6.0», Microsoft Excel 2010 в соответствии с принципами доказательной медицины с учетом t-теста с различными дисперсиями и критерия χ^2 Пирсона. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. При оценке результатов обратило на себя внимание, что дети от матерей с тяжелым течением коронавирусной инфекции рождались чаще недоношенными (средний срок гестации $35,7 \pm 2,5$ нед) и с меньшим весом 2755 ± 806 гр, в сравнении с 1, 2 и 3 группой ($p < 0,05$). Недоношенными родились в 1 группе – 13% ($n=13$), во 2 группе – 8% ($n=21$), в 3 группе – 11% ($n=7$), в 4 группе – 35% ($n=6$), «маловесный» к сроку гестации в 1 группе - 16% ($n=16$), во 2 группе - 8,3% ($n=21$), в 3 группе – 24,6% ($n=16$), в 4 группе - 66,6% ($n=10$) ($p < 0,05$). Всем детям проводилось 2х кратное обследование мазка ПЦР-теста на SARS-CoV-

2, по результатам ПЦР теста были получены положительные результаты в 1 группе у 7% (n=7) детей, во 2 группе у 5% (n=14), в 3 группе у 15% (n=10), в 4 группе все ПЦР-тесты были отрицательные. Врожденная пневмония развивалась наиболее часто у детей, рожденных от матерей с тяжелой степенью COVID-19 в 40% (n=6) случаев, в 3 группе - 33% (n=22), во 2 - 16% (n=41), в 1 группе - 16% (n=16) (p<0,05). Неонатальная гипербилирубинемия регистрировалась в 1 группе - 14% (n=14), во 2 группе в 34% (n=34), в 3 группе - 8% (n=5), в 4 группе не отмечалось. Гипоксически-ишемическое поражение центральной нервной системы (ЦНС) диагностировалось с одинаковой частотой во всех группах у 5% младенцев. Всем детям проводилось исследование свертывающей системы крови. В коагулограмме новорожденных в первые дни жизни нарушение коагуляционных показателей свидетельствовало о гипокоагуляции: повышение протромбинового индекса (ПТИ), удлинение тромбинового времени и снижение фибриногена зарегистрировано в I группе - 31% (n=31), во 2 группе - 41% (n=105), в 3 группе - 44% (n=29), в 4 группе - 46% (n=8). Внутрижелудочковые кровоизлияния диагностированы в 1 группе - 3% (n=3), во 2 группе - 2% (n=4), в 3 группе - 2% (n=1), в 4 группе - 6% (n=1). К 10-14 дню жизни диагностировались нарушения гемостаза в виде гиперкоагуляции: повышение международного нормализованного отношения (МНО), укорочение тромбинового времени и повышение фибриногена в 1 группе - 20% (n=20), во 2 группе - 32% (n=84), в 3 группе - 35% (n=23), в 4 группе - 36% (n=6). В возрасте от 0 до 3 суток отмечалось снижение тромбоцитов в 6% случаев во всех группах, но к 10 дню жизни регистрировался тромбоцитоз в 1 группе - 54% (n=54), во 2 группе - 35% (n=89), в 3 группе - 46% (n=30), в 4 группе - 66% (n=11).

Выводы: В гендерной структуре детей, рожденных от матерей с COVID-19 преобладали мальчики. Наиболее часто инфицирование происходит в группе детей, рожденных от матерей со средним течением новой коронавирусной инфекцией. Пневмонии развивались достоверно чаще у детей, рожденных от матерей с тяжелым течением SARS-CoV2, дети рождались чаще недоношенными с малым весом к сроку гестации. Коагулограмма указывала на гипокоагулянтные состояния в первые дни, сменяющиеся на гиперкоагуляцию к 10-14-му дню жизни детей, в зависимости от степени тяжести инфекции у матерей: чем тяжелее инфекция у матери, тем чаще встречались изменения в коагулограмме у детей.

Список литературы:

1. Адамян Л.В., Вечорко В.И., Коньшева О.В., Харченко Э.И. Беременность и COVID-19: актуальные вопросы (обзор литературы). - Проблемы репродукции, 2021, Т. 27, №3. с. 70-77 <https://doi.org/10.17116/repro20212703170>.
2. Припутневич Т.В., Гордеев А.Б., Любасовская Л.А., Шабанова Н.Е. Новый коронавирус SARS-CoV-2 и беременность: обзор литературы // Акушерство и гинекология. 2020. No 5. С. 6–12. DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2020.5.6-12>.
3. Villar J., Ariff S., Gunier R.B., et al. Covid-19 in pregnancy is associated with substantially higher maternal morbidity, mortality, preterm birth and severe neonatal complications: The INTERCOVID multinational study. // JAMA Pediatrics. Forthcoming. - 2021. - Apr 22. e211050. doi: 10.1001/jamapediatrics.2021.1050.
4. Zaigham M., Holmberg A., Karlberg M.L., Lindsjö O.K., Jokubkiene L., Sandblom J., Strand A.S., Andersson O., Hansson S.R., Nord D.G., Tannenberg P. Intrauterine vertical SARS-CoV-2 infection: a case confirming transplacental transmission followed by divergence of the viral genome <https://doi.org/10.1111/1471-0528.16682>.

ФИБРОЗ ПЕЧЕНИ: ЗНАЧИМОСТЬ НЕИНВАЗИВНЫХ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ

Строкова О.А.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва», Саранск, Россия

Введение. Хронические заболевания печени (ХЗП) являются основной проблемой мирового здравоохранения, поскольку сопровождаются развитием фиброза печени и, как следствие, цирроза, увеличивая риск развития портальной гипертензии, печеночной недостаточности и гепатоцеллюлярной карциномы. Тем не менее, фиброз печени на начальной (бессимптомной) стадии может быть обратим, стабилизирован или предотвращен. Следовательно, крайне важно диагностировать этот процесс своевременно и предотвратить прогрессирование заболевания.

Цель исследования. Провести сравнительный анализ диагностических возможностей различных методов для оценки фиброза печени у больных с хроническими заболеваниями печени.

Материалы и методы. Ретроспективно проанализировано 64 амбулаторные карты больных с хроническими заболеваниями печени: неалкогольная жировая болезнь печени (n=36), алкогольная болезнь печени (n=18), хронический вирусный гепатит В (n=6), хронический вирусный гепатит С (n=4). У 11 больных диагностирован цирроз печени. 31 (48,4%) мужчина и 33 (52,6%) женщины. Всем больным проводились общеклинические методы исследования (опрос, объективные основные и дополнительные исследования, включающие общий анализ крови, некоторые биохимические параметры крови (аланинаминотрансфераза (АлАТ), аспартатаминотрансфераза (АсАТ), щелочная фосфатаза, гамма-глутамилтрансфераза, общий билирубин и его фракции, общий белок и белковые фракции, протромбиновый индекс, мочевины, креатинин, ферритин, тимоловая проба). Для определения наличия и стадии фиброза использовались следующие неинвазивные тесты (панель Фибро-тест и транзитная эластометрия печени (на аппарате «FibroScan», Франция). У 56 больных была выполнена биопсия печени. Статистическая обработка результатов исследования проведена с помощью программ «STATISTICA 6.0» и «Microsoft Excel 2010».

Результаты. Наличие у больных ХЗП фиброза печени 2-4 стадий ассоциировалось с диагностически значимыми изменениями лабораторных параметров. Так, количество тромбоцитов и лейкоцитов характеризовалось достоверным снижением по мере прогрессирования фиброза ($p < 0,05$). А значения активности АлАТ > 123 Ед/л, АсАТ > 115 Ед/л, уровня билирубина $> 22,2$ мкмоль/л, ферритина > 200 мкг/л свидетельствовали о 3-й и 4-й стадиях фиброза печени. Гипоальбуминемия (< 35 г/л) выявлялась у больных на стадиях фиброза 3 и 4. Тогда как, при сравнении стадии 1 и 2 со стадией 0, разница в активности лабораторных показателей была незначительной ($p < 0,01$).

Результаты ультразвуковой транзитной эластометрии в оценке фиброза печени показали высокую чувствительность и специфичность при выявлении стадий фиброза 3 и 4 и ограниченную возможность при определении промежуточных и ранних стадий, чаще выявляемых при проведении пункционной биопсии печени.

Выводы. Биопсия печени остается наиболее достоверным диагностическим методом, дающим клинически значимую информацию о степени прогрессии и стадии фиброза печени, начиная с нулевой. В то время как существующие неинвазивные тесты должны использоваться в комплексе с морфологическим исследованием печени, не заменяя его.

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ УРОВНЯ IL-8 ПРИ ОЖИРЕНИИ И БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ У ДЕТЕЙ МЛАДШЕГО ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Тарабрина А.А., Самойлова Ю.Г., Олейник О.А., Матвеева М.В., Подчиненова Д.В., Трифонова Е.И.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск, Россия

Введение. Детское ожирение является одной из наиболее серьезных проблем здравоохранения, поскольку связано с высоким риском возникновения хронических неинфекционных заболеваний (артериальная гипертензия, сахарный диабет 2-го типа, бронхиальная астма) и патологических синдромов (инсулинорезистентность, метаболический синдром, синдром обструктивного апноэ во сне). Однако, современные данные об иммунных механизмах позволяют рассматривать висцеральное ожирение как основную причину развития системного воспаления и, как следствие, таких хронических заболеваний как бронхиальная астма.

Цель исследования. Изучение вариабельности уровня IL-8 у детей с ожирением, висцеральным ожирением и ее взаимосвязи с реализацией бронхиальной астмы в младшем школьном возрасте.

Материалы и методы. Обследовано 52 ребенка (20 девочек и 32 мальчик) г. Томска в возрасте от 7 до 11 лет, из них 8 чел. с висцеральным ожирением, 17 чел. с ожирением, 16 чел. с бронхиальной астмой и 11 здоровых. Дети разделены на группы на основании данных анамнеза, объективного осмотра, антропометрических показателей (рост и вес) с помощью медицинского ростомера МСК-233 (точность до 0,1 см) и весов, установленных в аппарате Inbody 770 (точность 0,1 кг), Standard Deviation Score (SDS) индекса ИМТ (WHO Anthro Plus), данных биоимпедансометрии (InBody Ltd.770). Определен уровень IL-8 в сыворотке крови путем мультиплексного анализа (анализаторы MagPix и Luminex 200 c). Статистический анализ данных проведен с помощью пакета программы Statistica for Windows 10.0.

Результаты. Установлена вариабельность уровня цитокина IL-8, при этом в группе «бронхиальная астма» уровень данного цитокина был достоверно более высоким, чем у детей с висцеральным ожирением (соответственно 9,6 пг/мл (6,43; 29,3), 4,36 пг/мл (2,23; 4,76), $p < 0,05$). Дети с ожирением и контрольная группа демонстрировали достоверно более высокие показатели данного цитокина, чем дети с висцеральным ожирением (соответственно 8,9 пг/мл (5,48; 14,25), 8,9 пг/мл (7,5; 11,01), 4,36 пг/мл (2,23; 4,76), $p < 0,05$).

Заключение. Высокие показатели данного цитокина у детей с бронхиальной астмой свидетельствуют о его участии в аллергическом воспалении у детей. В настоящее время продолжается поиск маркеров, позволяющих выявлять группы риска по развитию хронических неинфекционных заболеваний, таких как бронхиальная астма, с целью разработки превентивных мероприятий.

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЭКСПРЕССИИ РЕГУЛЯТОРНЫХ БЕЛКОВ WNT-СИГНАЛЬНОГО ПУТИ ПРИ ЛЮМИНАЛЬНОМ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Тараканова В.О.^{1,2}, Вторушин К.С.², Крахмаль Н.В.^{1,2}

¹Научно-исследовательский институт онкологии – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский центр Российской академии наук», Томск, Россия

Введение. Рак молочной железы (РМЖ) стабильно занимает лидирующие позиции в структуре онкологической заболеваемости и смертности в женской популяции. По данным International Agency for Research on Cancer, в 2020 г. было зарегистрировано более чем 2,26 млн новых случаев заболевания и 685 тыс. смертельных исходов. Средний возраст заболевших составляет 61,5 года, что соответствует периоду постменопаузы. При этом, самым распространенным молекулярно-биологическим подтипом РМЖ является люминальный (75-80%), характеризующийся наиболее благоприятным прогнозом. Принятая в настоящее время схема комбинированного лечения местнораспространенных стадий люминального РМЖ у пациенток в постменопаузе включает хирургический этап, лучевую терапию и гормонотерапию (ГТ) ингибиторами ароматазы (ИА). Несмотря на то, что адъювантная гормонотерапия увеличивает 10-летнюю безрецидивную выживаемость на 40-50%, у части больных люминальным РМЖ на фоне ГТ наблюдается прогрессирование. Это обуславливает актуальность поиска новых молекулярно-генетических маркеров для прогнозирования исходов и персонализации лечения. Перспективными в этом отношении представляются белки Wnt-сигнального пути, которые запускают альтернативные механизмы активации роста и развития опухолевой клетки, что способствует прогрессированию опухолевого процесса и неэффективности ГТ ингибиторами ароматазы.

Цель исследования. Изучить прогностическую значимость экспрессии регуляторных белков ROR1 и BMI-1 Wnt-сигнального пути в отношении развития неэффективности адъювантной лекарственной терапии РМЖ с применением ингибиторов ароматазы.

Материалы и методы. Была сформирована выборка из 80 пациенток с T₁₋₂N₀₋₁M₀ стадиями РМЖ, проходивших лечение в НИИ онкологии Томского НИМЦ. Средний возраст пациенток составил 62,1±8,1 года. Все пациентки на момент установления диагноза находились в состоянии постменопаузы. Критериями включения в исследование были морфологически верифицированный люминальный HER2/neu-отрицательный рак молочной железы, адъювантное лечение ингибиторами ароматазы, постменопауза. Критерии исключения: предоперационное лечение, адъювантная химиотерапия, первично-множественные злокачественные опухоли. Все пациентки получали комбинированное лечение в объеме мастэктомии или секторальной резекции, лучевой терапии и адъювантной гормонотерапии ингибиторами ароматазы в течение пяти лет. Всем пациенткам выполнялась core-биопсия с иммуногистохимическим исследованием, а также морфологическое исследование операционного материала. Распространенность онкологического заболевания определялась согласно международной классификации TNM (7 издание). Сроки наблюдения за больными составили не менее 3-х лет. Морфологически исследовался операционный материал. Исследование проводилось с помощью светового микроскопа «AxioScope A1» Carl Zeiss. Диагноз устанавливался согласно «Гистологической классификации опухолей молочной железы, 5-й пересмотр» (ВОЗ, 2019). Изучение экспрессии белков ROR1 и BMI-1 в опухоли проводили на парафиновых срезах опухолевой ткани иммуногистохимическим способом. Исследование выполнялось на автоматическом иммуногистостейнере Bond MAX (Leica Biosystem). Применяли антитела к ROR1 (ROR1 Antibody, polyclonal, dilution 1:100, ThermoFisher) и BMI-1 (BMI-1 Antibody, polyclonal, dilution 1:100, ThermoFisher). В каждом случае оценивалось наличие и степень выраженности иммунного окрашивания, процент позитивно окрашенных опухолевых клеток. Анализ полученных данных проводился методами описательной статистики, непара-

метрического критерия - χ^2 с использованием пакета программ «Statistica 10.0». Различия между исследуемыми признаками считались статистически значимым при уровне $p < 0,05$.

Результаты. В исследованной группе 70 пациенток имели люминальный А подтип, 10 пациенток - люминальный В/HER2/отрицательный подтип. По отдаленным результатам лечения в 68 случаях признаков прогрессирования заболевания не отмечено, в 12 случаях зарегистрировано появление отдаленных гематогенных метастазов. На основе результатов ИГХ проводилось ретроспективное сопоставление уровня экспрессии белков ROR1 и VMI-1 с клинико-морфологическими параметрами опухолей: средний размер первичной опухоли, степень гистологической злокачественности (по Grade), статус регионарных лимфатических узлов и факт появления отдаленных гематогенных метастазов. По результатам проведенного иммуногистохимического исследования позитивная экспрессия VMI-1 наблюдалась в 64% случаев, экспрессия ROR1 встречалась реже - 24%. Было показано, что в группе пациенток с позитивной экспрессией белка VMI-1 размер первичного опухолевого очага был достоверно больше, в сравнении с группой больных, в опухоли которых не определялось иммунного окрашивания с антителом к VMI-1 ($p < 0,05$). В отношении частоты и уровня экспрессии ROR1 подобного рода зависимости обнаружено не было ($p > 0,05$). Однако было показано, что при нарастании степени злокачественности опухоли (Grade) увеличивается число случаев с позитивной экспрессией фактора ROR1 ($p < 0,05$). Кроме того, было обнаружено, что в группе больных с наличием метастатического поражения регионарных лимфатических узлов экспрессия обоих показателей была достоверно выше ($p < 0,05$). Возникновение отдаленных метастазов было сопряжено с высокими уровнем экспрессии VMI-1 в опухоли ($p < 0,05$).

Выводы. Проведенное исследование показало, что изучение роли регуляторных белков ROR1 и VMI-1 и отчетливо демонстрирует взаимосвязь клинико-патологическими параметрами опухоли при люминальном молекулярном субтипе рака молочной железы. Изучение развития отдаленных метастазов с экспрессией VMI-1 в опухоли поможет понять механизмы развития неэффективности терапии ингибиторами ароматазы, возникающей у больных люминальным раком молочной железы в постменопаузе, несмотря на изначально более благоприятный прогноз.

ОПТИМИЗАЦИЯ АЛГОРИТМА РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ В ДЕТСКОМ И ПОДРОСТКОВОМ ВОЗРАСТЕ

Трифонова Е.И., Кошмелева М.В., Мартусевич Я.А., Толмачев И.В., Качанов Д.А.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск, Россия

Введение. Диабетическая ретинопатия (ДР) является ведущей причиной предотвратимых нарушений зрения и слепоты у пациентов с сахарным диабетом (СД). В 2021 г. распространенность ДР в России составила у лиц с сахарным диабетом 1 типа (СД1) – 31,7%, с сахарным диабетом 2 типа (СД2) – 13,5% [1]. Средняя длительность СД до диагностики ДР увеличилась: при СД1 – 9,6 лет увеличилась до 13,1 лет, при СД2 с 6,0 лет до 9,1 лет [2]. Сложной проблемой в диагностике и лечении ДР является ее бессимптомное прогрессирование. Пациенты часто даже не подозревают о наличии осложнения, так как их не беспокоит нарушение зрения, хотя признаки ДР можно выявить с помощью визуализирующих методов исследования на более ранних сроках. На данный момент чаще всего для диагностики ДР применяется биомикроскопия глазного дна, оптическая когерентная томография, но данные

методики не рекомендованы для выявления и управления ранними изменениями ДР. Именно поэтому встает вопрос о внедрении в клиническую практику новых, более чувствительных методов исследования, так как традиционные методы малочувствительны к небольшим патологическим изменениям сетчатки [3]. Скрининг на выявление ранних признаков ДР является одной из эффективных мер, рекомендованных ВОЗ для предотвращения нарушений зрения и слепоты в совокупности клинико-анамнестическими данными.

Цель исследования. Оптимизация алгоритма ранней диагностики диабетической ретинопатии в детском и подростковом возрасте.

Материалы и методы. В исследование ретроспективно включено 153 пациента в возрасте 7-17 лет с диагнозом СД1 с различной степенью компенсации углеводного обмена. Обследованные находились под наблюдением в течение года и с периодичностью один раз в 3 месяца с оценкой гликированного гемоглобина (HbA1c) проводились очные консультации. В ходе очных консультаций пациенты передавали врачу-специалисту данные своих дневников самоконтроля, а также гликемические отчеты, полученные с помощью специализированного программного обеспечения или мобильного приложения в зависимости от модели глюкометра или устройства непрерывного мониторинга глюкозы (НМГ). В рамках ежегодной госпитализации проводился осмотр офтальмолога с визометрией, биомикроскопией глазного дна, офтальмоскопией при расширенном зрачке. Биомикрофотография глазного дна проводилась без расширения зрачка посредством ручной фундус-камеры Aurora Optomed с оценкой макулярной области и периферии глазного дна яблока, включая поверхность сетчатки, а также диска зрительного нерва. По снимкам глазного дна врачом офтальмологом с помощью специализированного программного обеспечения проводилась оценка состояния диска зрительного нерва, артерий и вен сетчатки (калибр, ход сосуда, наличие аномалий), очаговые изменения (кровоизлияния, очаги, экссудаты).

В рамках исследования также проводилось ультразвуковое исследование сосудов глаз и орбиты, используя В-режим и доплерографии, с оценкой линейной скорости кровотока, индекса резистентности сосудов, диаметров зрительных нервов.

Результаты. Средний возраст составил 12,2 лет. Из них 79 чел. (51,5%) мальчики 74 чел. (48,5%) девочки. Стаж заболевания – 5,5 лет [0,5; 16]. Все пациенты были сопоставимы по полу и возрасту. В ходе работы у детей и подростков с СД1 отмечалось статистически значимое снижение HbA1c с 8,0% [6,3; 15,6] до 7,8% [6,0; 14,0] ($p=0,05$). Средний уровень гликемии у пациентов к концу исследования достоверно снизился на 0,9 ммоль/л (с 10,6 до 9,7 ммоль/л) ($p=0,05$). Отмечалось улучшение показателей гликемического контроля: снижение времени гликемии выше целевого диапазона на 9% к концу наблюдения ($p=0,05$), что, в свою очередь, обуславливает увеличение времени в целевом диапазоне с 42% до 50% ($p=0,05$). В ходе исследования было принято решение разделить пациентов на три группы: первая группа со стажем диабета до 5 лет ($n = 86$), вторая группа от 5 до 10 лет ($n = 50$), третья группа – более 10 лет ($n = 17$). При исследовании глазного дна методом биомикроскопии с помощью щелевой лампы у 32 пациентов (37,2%) 1 группы был выставлен диагноз ангиопатия сетчатки, во 2 группе у 20 пациентов (40%), в 3 группе ангиопатия выставлена 8 (47%) пациентам и у 2 пациентов (11,7%) установлен диагноз препролиферативной стадии ДР. Однако, используя ручную фундус-камеру с применением специализированного программного обеспечения, выявляемость патологии сосудов глаз была выше. В 1 группе диабетическая ангиопатия была обнаружена у 33 (39%) детей, во 2 группе у 21 (42%) ($p<0,005$ и $p=0,003$). В третьей группе доля детей с ангиопатией составила 53% ($p<0,005$), у 2 пациентов был подтвержден диагноз препролиферативной стадии ДР.

Выводы. Непрерывный мониторинг гликемии - безопасный и высокоинформативный способ наблюдения за детьми с СД1, который позволяет компенсировать

течение заболевания и предупредить развитие осложнений. Применение скринингового осмотра посредством фоторегистрации глазного дна при помощи портативной фундус-камеры и специализированного программного обеспечения способствует более высокой частоте выявления ранних признаков ДР. Совокупность визуализирующих методов и клинико-метаболических параметров позволит оптимизировать алгоритм диагностики диабетической ретинопатии у таких пациентов в детском и подростковом возрасте.

Список литературы:

1. Дедов И. И. [и др.]. Эпидемиологические характеристики сахарного диабета в Российской Федерации: клинико-статистический анализ по данным регистра сахарного диабета на 01.01.2021 // Сахарный диабет. 2021. № 3 (24). С. 204–221.
2. Липатов Д. В. [и др.]. Эпидемиология диабетической ретинопатии в Российской Федерации по данным Федерального регистра пациентов с сахарным диабетом (2013–2016 гг.) // Сахарный диабет. 2018. № 4 (21). С. 230–240.
3. Павлов В.Г., Сидамонидзе А.Л., Петрачков Д.В. Современные тенденции скрининга диабетической ретинопатии. // Вестник офтальмологии. 2020;136(4):300–309.

НОВАЯ КОРОНАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ И ВРОЖДЕННЫЙ ПОРОК РАЗВИТИЯ ПОЧЕК: ГАЛЕТООБРАЗНАЯ ПОЧКА, КИСТОЗНАЯ ДИСПЛАЗИЯ ПРАВОГО СЕГМЕНТА

Фрайфельд Т.А.^{1,2}, Хаманова Ю.Б.^{1,2}, Сабитов А.У.¹

¹ *Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Екатеринбург, Россия*

² *ГАУЗ СО «Городская клиническая больница № 40» Екатеринбург*

Введение. Орфанными являются заболевания, крайне редко диагностируемые в популяции, которые имеют прогрессирующее течение и могут приводить к летальному исходу. В России их распространенность составляет не более 10 случаев на 100 тыс. или 0,2 на 2000 населения. К данным патологиям относится галетообразная почка (частота встречаемости 1:26 тыс. новорождённых) - симметричное сращение почек по их медиальной поверхности в эмбриональном периоде, еще до завершения ротации с нарушением последующего продвижения вверх и образования атипичного ложа почки [1, 2, 3].

Ряд исследователей указывают на повышенный риск острого поражения почек при COVID-19. Патофизиологические механизмы, приводящие к острому повреждению почек (ОПП), при инфекции COVID-19 не выяснены, но могут быть обусловлены воздействием на почечные канальцы и эндотелиальные клетки, которое происходит при цитокиновом шторме и, как следствие, повреждением микроциркуляторного русла в результате нарушений в системе свертываемости крови. Частое вовлечение в патологический процесс почек характеризуется широким диапазоном проявлений — от легкой протеинурии и гематурии до прогрессирующего острого повреждения почек (ОПП), требующего применения заместительной почечной терапии [4].

Цель исследования. Представление клинического случая новой коронавирусной инфекции (НКВИ) у ребенка 1 года жизни, ассоциированного с хронической болезнью почек (ХБП) 5 Д стадии, врожденным пороком развития (ВПР) почек: галетообразная почка, кистозная дисплазия правого сегмента, состоянием после лапароскопической билатеральной нефрэктомии от 01.07.2019, хронической почечной недостаточностью (ХПН), терминальной стадией по Рябову, вторичной кардиомиопатией.

Материалы и методы. Применялся анализ клинико-anamnestических данных — первичной медицинской документации (истории болезни), результатов объективного обследования с осмотром, анализом лабораторных, инструментально-диагностических методов исследования ребенка с НКВИ, ХБП 5 Д стадии, ВПР почек: галетообразная почка, кистозная дисплазия правого сегмента, состояние после лапароскопической билатеральной нефрэктомии от 01.07.2019, ХПН терминальная стадия по Рябову, вторичной кардиомиопатией.

Результаты. Пациент С., 2 года 9 месяцев, поступил в РАО № 4 ГАУЗ СО ГKB №40 18.08.2020 в крайне тяжелом состоянии с двухсторонней полисегментарной пневмонией на фоне тяжелой сопутствующей полиорганной патологии: кожа бледная, конечности холодные, пастозность. Гемодинамика стабильна с тенденцией к артериальной гипертензии. Аускультативно отмечается ослабление дыхания слева в нижних отделах. Частота сердечных сокращений – 104/мин, АД 142/93 мм.рт.ст. Уровень сознания – остаточная медицинская седация (шкала возбуждения-седации Ричмонда -3 балла). Из анамнеза жизни: антенатально выявленный (20 недель) ВПР почек – кистозная дисплазия почек. После рождения по данным ультразвуковой диагностики установлены кистозная дисплазия правой почки, тазовая дистопия левой почки. Проведена консультация хирурга-неонатолога, проведено рентгеноурологическое обследование, в результате которого показана лапароскопическая нефрэктомия справа. При проведении оперативного вмешательства выявлены необратимые изменения левой почки, по абсолютным показаниям выполнена билатеральная нефрэктомия. Пациент находится на заместительной почечной терапии. Стартовые лабораторные показатели: нейтрофильный лейкоцитоз, гипохромная анемия средней степени, повышение С-реактивного белка (20 мг/л), умеренный синдром цитолиза. При поступлении был выполнен мазок из зева, носа: обнаружено РНК SARS-COV2. По рентгену легких – двусторонняя полисегментарная пневмония. На основании полученных данных проводили комплексное лечение: антибактериальная терапия (меронем 65 мг/сут, зивокс 65 мг 3р/д), нутритивная поддержка, гипотензивная терапия, респираторная поддержка - ИВЛ, профилактика трофических и тромбоземболических осложнений, гемодиализ №5, трансфузия эритроцитарной массы. На фоне проводимой терапии состояние с положительной динамикой для дальнейшего лечения переводится в профильное отделение.

Заключение. Данный клинический пример демонстрирует тяжелое течение и трудности медикаментозной терапии новой коронавирусной инфекции, ассоциированной с врожденным пороком развития почек: галетообразная почка, кистозная дисплазия правого сегмента, состояние после лапароскопической билатеральной нефрэктомии у ребенка первого года жизни.

Список литературы:

1. Кутырло И.Э., Савенкова Н.Д. САКУТ - синдром у детей. Нефрология, vol. 21, no. 3, 2017, pp. 18-24.
2. Шашель В.А., Фирсова В.Н., Трубилина М.М., Подпорина Л.А., Фирсов Н.А. Орфаные заболевания и связанные с ними проблемы. Медицинский вестник Юга России. vol. 12, no. 2, 2021, pp. 28-35.
3. Bajpai D., Shah S. COVID-19 Pandemic and Pregnancy in Kidney Disease. Adv Chronic Kidney Dis. vol. 27, no. 5, 2020, pp. 397-403.
4. Логинова Е.Н., Билевич О.А., Нечаева Г.И., Надей Е.В. Патология почек при новой коронавирусной инфекции. Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний, vol. 10, no. S33, 2022, pp. 65-71.

БЕВАЦИЗУМАБ-ИНДУЦИРОВАННАЯ АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ В ПАРАДИГМЕ ТЕРАПИИ ДИГИДРОПИРИДИНОВАННЫМИ БЛОКАТОРАМИ КАЛЬЦИЕВЫХ КАНАЛОВ НА ПРИМЕРЕ ФЕЛОДИПИНА

Хлямов С.В.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Курск, Россия

Введение. Артериальная гипертензия (АГ) является частой кардиотоксичностью анти-VEGF агентов, которая возникает у 35% пациентов [2], получающих бевацизумаб, гуманизированное моноклональное антитело к сосудистому эндотелиальному фактору роста (VEGF). Существующие рекомендации по кардиотоксичности свидетельствуют, что АГ можно безопасно контролировать с помощью низких доз дигидропиридинового блокатора кальциевых каналов (БКК), в сочетании с ингибитором ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) или блокатором рецепторов ангиотензина (БРА) II [1, 3].

Цель исследования. Определить эффективность фелодипина для лечения АГ, вызванной бевацизумабом, у группы онкологических пациентов.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный обзор электронных медицинских карт пациентов, получавших лечение бевацизумабом в Курском онкологическом научно-клиническом центре им. Г.Е. Островерхова. Кардиотоксичность оценивалась по Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) v5.0 и классификации АГ Европейского общества кардиологов (ESC). Фелодипин в дозе 5 мг в день в качестве терапии 1 линии при АГ de novo \geq II степени, индуцированной бевацизумабом (группа А). Назначение антигипертензивных препаратов (АГП) 2 линии или модификация лечения при обострении ранее существовавшей АГ (группа В). Пациенты включались для исследовательского анализа, если у них был распространенный или метастатический рак, требующий химиотерапии (ХТ) на основе бевацизумаба. Пациенты с колоректальным раком получали ХТ на основе 5-фторурацила, а пациенты с немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ) и пациенты с раком яичников получали ХТ на основе платины в сочетании с бевацизумабом 5 мг/кг каждые 2 недели или 7,5 мг/кг каждые 3 недели. Описательная статистика использовалась для анализа характеристик пациентов [среднее значение, 95% доверительные интервалы (ДИ)]. Хи-квадрат (с поправкой Йейтса) и t-критерий Фишера использовались для сравнений. Значения p были двусторонними и считались значимыми при $\leq 0,05$.

Результаты. С января по декабрь 2020 г. бевацизумаб получили 187 пациентов (89 мужчин, 47,6%; 98 женщин, 52,4%) со средним возрастом 61 год (диапазон: 37-86 лет). 48 пациентов (25,7%) имели в анамнезе АГ. Используя данные мониторинга артериального давления (АД), у 85 пациентов (45,5%, 95% ДИ: 38,3-52,6) развилась АГ (I-III степени) в соответствии с CTCAE v5.0 по сравнению с 75 пациентами (40,1%, 95% ДИ: 33,1-47,1) по критериям ESC. АГП были введены 46 пациентам (24,6%, 95% ДИ: 18,4-30,8) по поводу АГ, вызванной бевацизумабом \geq II степени. У 24 из 46 пациентов (52,2%, 95% ДИ: 37,7-66,6) развилась АГ \geq II степени в течение 8 недель после начала лечения бевацизумабом. Среди 46 пациентов с АГ \geq II степени, вызванной бевацизумабом, у 26 пациентов без гипертензии в анамнезе развилась АГ de novo, и впоследствии им был назначен фелодипин в дозе 5 мг в день (группа А). У остальных 20 пациентов в анамнезе либо АГ (n=14), либо другое сердечно-сосудистое заболевание (n=6), требующее назначения препаратов, таких как бета-блокаторы. В дополнение к предыдущему лечению эти пациенты получали либо фелодипин

5 мг в день (n=10, группа В), либо лерканидипин 10 мг в день (n=6), либо фозиноприл 10 мг в день (n=4).

В группе А у 23 из 26 пациентов (88,5%, 95% ДИ: 76,2-100) АД нормализовалось в течение 7 дней после введения фелодипина в дозе 5 мг ежедневно. Через 1 неделю лечения фелодипином у остальных 3 пациентов АД было >140/90 мм рт. ст. Их АД удалось контролировать после увеличения дозы фелодипина до 10 мг в сутки (n=2) и введения фозиноприла в дозе 2,5 мг в сутки (n=1). В группе В у 8 из 10 пациентов (80%, 95% ДИ: 55,2-100) АД удалось контролировать через 1 неделю приема фелодипина.

Выводы. АГ является частым кардиотоксичным эффектом анти-VEGF-препаратов с потенциально летальными последствиями, такими как артериальные тромбоэмболические осложнения. Следовательно, выбор эффективных АГП в этих условиях является важной задачей [2]. В проведенном исследовании показана эффективность применения дигидропиридинового БКК фелодипин в лечении бевацизумаб-индуцированной АГ как в монотерапии на рекомендуемой начальной, так и на максимальной суточной дозе, а также в комбинации с иАПФ. Полученные данные подтверждают эффективность использования БКК у пациентов, получающих препараты против VEGF, такие как бевацизумаб. Однако, следует иметь в виду, что недигидропиридиновые БКК верапамил и дилтиазем являются ингибиторами Cytochrome P450 3A4 (CYP3A4), а нифедипин (дигидропиридиновый БКК) индуцирует секрецию VEGF [1].

Список литературы:

1. Чазова, И.Е. Евразийские клинические рекомендации по диагностике, профилактике и лечению сердечно-сосудистых осложнений при противоопухолевой терапии (2022) / И.Е. Чазова, Ф.Т. Агеев, А.В. Аксенова [и др.] // Евразийский Кардиологический Журнал. - 2022. - №1. - С. 6-79.
2. Curigliano, G. Management of cardiac disease in cancer patients throughout oncological treatment: ESMO consensus recommendations / G. Curigliano, D. Lenihan, M. Fradley [et al.] // Annals of Oncology. - 2020. - Vol. 31. - № 2. - P. 171-190.
3. Lyon, A.R. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS) / A.R. Lyon, T. López-Fernández, L.S. Couch [et al.] // European Heart Journal. - 2022. - №43(41). - P. 4229-4361.

СВОЕВРЕМЕННОСТЬ ВАКЦИНАЦИИ НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ ПРОТИВ КОРИ

Ходкевич П.Е., Куликова К.В.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск, Россия.

Введение. С начала 2023 года, по данным Роспотребнадзора, в некоторых регионах Российской Федерации отмечаются случаи заболеваемости корью. Одним из доступных и эффективных способов профилактики и контроля над инфекционными заболеваниями является активная иммунизация [1]. Вакцинация недоношенных детей по рекомендациям Союза педиатров России должна проводиться в соответствии с хронологическим возрастом согласно национальному календарю прививок [2]. По нашим данным, менее 20% недоношенных

новорожденных получает полный объем вакцинации к 5 годам, вероятность отсрочки от процедуры тем выше, чем ниже масса тела при рождении [3].

Цель исследования. Установить объем своевременной вакцинации детей с массой тела менее 2500 грамм против кори в соответствии с национальным календарем профилактических прививок. Выявить основные причины отложенной вакцинации.

Материалы и методы. Данная работа проведена в рамках «Национального проспективного многоцентрового когортного исследования новорожденных» (<https://ssmu.ru/ru/nauka/projekts/nrkin>). В исследование включены медицинские данные детей в возрасте 5 лет, рожденных в ОГАУЗ «Томский областной перинатальный центр им. И.Д. Евтушенко» и в ОГАУЗ «Родильный дом №4» г. Томск. Критерии включения для группы контроля: здоровые новорожденные со сроком гестации от 37 полных недель до 42 недель; масса тела при рождении более 2500 грамм. Критерии включения группы сравнения: дети со сроком гестации от 22 недель до 37 полных недель; масса тела при рождении менее 2500 грамм. Для обеих групп - подписание родителями информированного согласия. В ходе исследования проводился анализ данных анамнеза, медицинских карт формы 112/у, сертификатов профилактических прививок формы 156/у-93, опрос родителей.

Статистический анализ данных выполнен с использованием пакета программ Statistica for Windows 13.0. Для качественных данных определено абсолютное значение и процентное соотношение. При сравнении частот качественных признаков был использован критерий хи² Пирсона. Для количественных данных была определена средняя арифметическая вариационного ряда. Для оценки различия средних в попарно не связанных выборках был использован U-критерий Манна-Уитни. Разница значений считалась достоверной при $p < 0,05$.

Результаты. В исследовании включены данные 119 детей. Группа контроля - 23 ребенка (10 мальчиков и 13 девочек, 43,5% и 56,5%), группа сравнения - 96 детей (56 мальчиков и 40 девочек, 58,3% и 41,7%), различий по полу нет ($p > 0,05$). Средняя масса тела детей группы контроля - $3,4 \pm 0,3$ кг, средний срок гестации - $38,2 \pm 1,6$ недель; средняя масса тела детей группы сравнения - $1,4 \pm 0,6$ кг; средний срок гестации - $29,3 \pm 3,3$ недель, установлены значимые различия между группами по данным характеристикам ($p < 0,01$).

Данные детей группы сравнения апостериорно стратифицированы на подгруппы в зависимости от массы тела при рождении: с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) - 35 детей (36,5%), с очень низкой массой тела (ОНМТ) - 25 детей (26%), с низкой массой тела (НМТ) - 36 детей (37,5%). При анализе выявлены статистически значимые различия по средней массе тела при рождении (НМТ - $1,9 \pm 0,3$ кг, ОНМТ - $1,3 \pm 0,2$ кг, ЭНМТ - $0,8 \pm 0,1$ кг, $p < 0,01$) и сроку гестации (НМТ - $32,9 \pm 1,4$ недели, ОНМТ - $29,8 \pm 1,5$ недели, ЭНМТ - $26,2 \pm 1,8$ недели, $p < 0,01$).

При анализе данных по наличию вакцинации против кори установлено, что к пяти годам прививку имеют 91,3% ($n=21$) детей группы контроля, 86,11% ($n=31$) детей с НМТ, 96% ($n=24$) детей с ОНМТ и 71,43% ($n=25$) детей с ЭНМТ при рождении, для всех групп $p > 0,05$.

При анализе времени проведения вакцинации выявлено, что доношенные дети чаще получали прививку своевременно (78,26%, $n=18$), чем недоношенные новорожденные (37,5%, $n=36$, $p < 0,01$). Срок гестации менее 37 полных недель увеличивал риск отсутствия своевременной вакцинации против кори в 6 раз по сравнению с группой контроля (ОШ=6,0; ДИ95% 2,05–17,55), а масса тела менее 1 кг увеличивала этот риск в 22 раза (ОШ=21,6; ДИ95% 5,49–85,04). Установлено, что 14,29% ($n=5$) детей с ЭНМТ при рождении получили прививку в один год, что достоверно меньше, чем среди детей с НМТ (47,22%, $n=17$, $p < 0,01$) и ОНМТ при рождении (56%, $n=14$, $p < 0,01$). Масса тела при рождении менее 1 кг увеличивала риск отсутствия своевременной вакцинации против кори в 6 раз, по сравнению с новорожденными с НМТ и ОНМТ при рождении (ОШ=6,2; ДИ95% 2,12–18,1).

Выявлено, что детям с ЭНМТ при рождении достоверно дольше откладывали вакцинацию против кори ($15,8 \pm 9,6$ месяцев), чем детям с НМТ при рождении ($10,1 \pm 8,9$ месяцев, $p < 0,05$).

Причины несвоевременной вакцинации против кори были поделены на три группы: наличие медицинского отвода, письменный отказ родителей и другие. Установлено, что детям из группы контроля во всех случаях (21,74%, $n=5$) вакцинация была отложена без оснований. У 22,92% ($n=22$) детей группы сравнения несвоевременная иммунизация против кори также не имела объективных причин. Среди недоношенных новорожденных наиболее частой причиной отложенной вакцинации был медицинский отвод: у 13,89% детей с НМТ ($n=5$), 20% детей с ОНМТ ($n=5$), 40% детей с ЭНМТ ($n=14$) при рождении. Масса тела при рождении менее 1 кг увеличивала риск наличия медицинского отвода от вакцинации в 4 раза по сравнению с детьми с НМТ при рождении (ОШ=4,13; ДИ95% 1,29–13,2). Отказ от вакцинации имели 8,33% ($n=3$) детей с НМТ, 8% ($n=2$) детей с ОНМТ и 20% ($n=7$) детей с ЭНМТ при рождении ($p > 0,05$).

Выводы. При проведении анализа данных по вакцинации недоношенных детей против кори установлено, что к 5 годам более 80% недоношенных детей имеют данную прививку, но своевременно получают иммунизацию менее 40%. Масса тела при рождении менее 2,5 кг повышает риск отложенной иммунизации в 6 раз, а масса тела менее 1 кг в 22 раза по сравнению с доношенными детьми.

Список литературы:

1. Всемирная Организация Здравоохранения. Повестка дня в области иммунизации на период до 2030 г.: глобальная стратегия на основе принципа «никого не оставить без внимания». [доступ 9 апреля 2023] <https://www.who.int/teams/immunization-vaccines-and-biologicals/strategies/ia2030>
2. Союз педиатров России, Российская ассоц. специалистов перинатальной медицины. Баранов АА. (ред.). Методические рекомендации. Иммунопрофилактика инфекционных болезней у недоношенных детей. М.: ПедиатрЪ; 2021.
3. Ходкевич П.Е., Куликова К.В., Деев И.А., Федорова О.С., Куликов Е.С. Вакцинопрофилактика недоношенных новорожденных: реальная клиническая практика. Инфекционные болезни. 2022; 20(3): 50–58. DOI: 10.20953/1729-9225-2022-3-50-58

КЛИНИЧЕСКИЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПРЕСАРКОПЕНИИ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Хорошунова Е.А.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск, Россия

Введение. Ежегодно растёт количество хронических неинфекционных заболеваний среди лиц среднего и пожилого возраста, среди них ведущую роль занимают сахарный диабет 2 типа, артериальная гипертензия и ожирение. Гиподинамия, инсулинорезистентность, несбалансированное питание способствуют более быстрому снижению мышечной массы и развитию саркопении, что приводит к быстрому формированию осложнений и длительным срокам госпитализации.

Цель исследования. Изучить особенности пресаркопении у лиц пожилого возраста с сахарным диабетом 2 типа.

Материалы и методы. Протокол исследования утвержден Этическим комитетом ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России 29.11.2021 г. № 8888, все пациенты подписали добровольное информированное согласие. В исследовании приняли участие 81 доброволец, страдающий сахарным диабетом 2 типа в возрасте 71 [67-71] лет. Пациенты были разделены на две группы по результатам динамометрии, сопоставимые по полу и возрасту: основная группа пациенты со сниженной мышечной силой – 54 пациента в возрасте 67 [68-73] лет со средним уровнем гликемии 7,6 [7,0- 8,1] ммоль/л и контрольная группа без сниженной мышечной силой 27 человек в возрасте 67 [64-69] лет со средним уровнем гликемии 7,2 [6,6-7,7] ммоль/л. Диагноз пресаркопении выставлялся согласно критериям установленным EWGSOP 2019 г по результатам снижения силы захвата рук: у женщин менее 16 кг, а у мужчин менее 27 кг. У всех обследованных оценили анамнез, провели антропометрию, оценку биохимических показателей крови, результатов функциональных проб – динамометрию, измерение скорости ходьбы на 4 метра, а также анкетирование для оценки снижения мышечной массы (SARC-F) и качества жизни с помощью опросника SF-36. Статистическая обработка производилась с использованием программы IBM SPSS, русская версия.

Результаты. Динамометрия была ниже в основной группе и составила справа 13[11-15] кг и слева 12[10-14], тогда как в группе контроля была выше – 23 [19-27] справа и 22 [19-25] слева. Скорость ходьбы на 4 м была ниже основной группе - 1,63[1,47-1,79] м/с по сравнению с контролем 1,25 [1,13 – 1,37]. Среднее время суточной физической нагрузки в основной группе было меньше и составило 40 мин [34-45, по сравнению с контрольной группой – 61 мин [45-77]. Разница результатов опросников SARC-F и SF-36 оказалась, статистически незначимой, что свидетельствует о их низкой чувствительности и специфичности. Достоверно чаще у пациентов с пресаркопенией регистрировались жалобы на онемение нижних конечностей, головокружение, тремор, снижение памяти, боли в спине и суставах ($p \leq 0,05$). Среди лабораторных показателей выявлены изменения: повышение ЛПНП в основной группе 3,8 [2,1-5,5] ммоль/л и триглицеридов 3,7 [0,8-6,2] ммоль/л, по сравнению с контрольной 2,8 [2,4- 3,2] и 2,5 [1,9-3,1] ммоль/л соответственно. Кроме этого, у пациентов с пресаркопенией чаще встречались электролитные нарушения: гипонатремия 135 [128-143] ммоль/л и гипокальцемию 1,1 ммоль/л [0,98- 1,21], в отличие от контрольной группы -140 [140-141] ммоль/л и 1,24 ммоль/л [1,14-1,33] ммоль/л, а также декомпенсация углеводного обмена - уровень гликированного гемоглобина в основной группе составил 8,2 [7,4-8,9]%, по сравнению с контрольной группой – 7,6 [6,3-8,9]%

Выводы. У лиц пожилого возраста с сахарным диабетом 2 типа выявлены основные факторы, ассоциированные с пресаркопенией – это гиподинамия, гипергликемия, дислипидемия, которые отягощают течение заболевания, приводя к быстрому развитию осложнений, а также повышая риск развития сосудистых катастроф. Гипокальцемию способствует развитию остеопороза и увеличивает риск спонтанных переломов. Коррекция данных факторов на ранних этапах развития заболевания, а также дополнительная инструментальная диагностика – биоимпедансметрия и денситометрия, снизит риск развития осложнений, повысит качество жизни, а также позволит снизить сроки госпитализации.

РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ МИОКАРДА И ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ КОРОНАВИРУСНУЮ ИНФЕКЦИЮ

Чистяков Р.О., Калинкина Т.В.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Чита, Россия

Введение. Известно, что коронавирусная инфекция опасна не только в острой фазе заболевания, но и в постковидном периоде. Многих пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию беспокоят симптомы со стороны сердечно-сосудистой системы. Эндотелиальная дисфункция рассматривается как универсальный пусковой фактор развития миокардита, кардиомиопатии и сердечной недостаточности.

Цель исследования. Изучить морфо-функциональные нарушения сердца и функцию эндотелия у пациентов через 3 месяца после перенесенной коронавирусной инфекции.

Материалы и методы. 96 больным, средний возраст 36 лет, пролеченным по поводу коронавирусной инфекции, через 3 месяца провели Эхо КГ, УЗДГ плечевой артерии (проба с реактивной гиперемией). Пациентов разделили на группы в зависимости от степени поражения легочной ткани (по данным компьютерной томографии легких КТ): 1-я 27 пациентов КТ0, 2-я 39 больных КТ1-2, 3-я 30 больных КТ 3-4; 22 пациента – контрольная группа. Статистика: «IBM SPSS Statistics Version 25.0».

Результаты. У больных, в 1-й и 2-й группах через 3 месяца сохранялись признаки нарушения диастолической функции левого желудочка которые проявлялись снижением ранней пиковой диастолической скорости на фиброзном кольце митрального клапана E_m , поздняя пиковая диастолическая скорость A_m , напротив, увеличивалась. Кроме того, отношение диастолических скоростей E_m/A_m во 2-й и 3-й группах снижалось на 33% и 42% и составило 0,8 и 0,7 соответственно $p < 0,001$. У пациентов 2-й и 3-й групп снижался глобальный систолический стрейн левого желудочка до -17, $p < 0,001$. У больных КТ3-4 также выявлено повышение систолического давления в легочной артерии до 37,3 мм рт. ст, увеличение индексированного объема левого предсердия (31 мл/м^2). При проведении пробы с реактивной гиперемией отмечается отсутствие должной степени дилатации плечевой артерии. Так у больных 1-й группы степень дилатации плечевой артерии после пробы с реактивной гиперемией составила 9%, 2-й 8,5% и 3-й 2,6% $p < 0,001$.

Выводы. У пациентов через 3 месяца после перенесенной коронавирусной инфекции сохраняются признаки нарушения диастолической функции левого желудочка и нарушение сосудодвигательной функции эндотелия. У пациентов умеренной и тяжелой степени выраженности заболевания снижался глобальный систолический стрейн левого желудочка. У больных тяжелой степени (КТ3-4) также выявлено повышение систолического давления в легочной артерии, увеличение размера левого предсердия.

Список литературы:

1. Libby P, Lüscher T. COVID-19 is, in the end, an endothelial disease. Eur Heart J. 2020;41(32):3038- 3044. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa623>
2. Sims JT, Krishnan V, Chang CY, et al. Characterization of the cytokine storm reflects hyperinflammatory endothelial dysfunction in COVID-19. J Allergy Clin Immunol. 2021;147(1):107-111. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.08.031>
3. Ayoubkhani D., Khunti K., Nafilyan V. et al. Amitava Banerjee Epidemiology of Post-COVID syndrome following hospitalisation with coronavirus: a retrospective cohort study. BMJ 2021;372:n693.doi:

ОСОБЕННОСТИ ЧАСТОТЫ ВСТРЕЧАЕМОСТИ ПОЛИСОМИИ 17 ХРОМОСОМЫ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА И HER2/NEU-СТАТУСА

Шакирова О.Д.^{1,2}, Кайгородова Е.В.^{1,2}, Паталяк С.В.^{1,2}

¹ Научно-исследовательский институт онкологии, филиал Томского научно-исследовательского центра, Томск, Россия

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск, Россия

Введение. В структуре онкологической заболеваемости среди женщин рак молочной железы (РМЖ) занимает лидирующую позицию в большинстве экономически развитых стран, включая Россию. На сегодняшний день прогноз, течение заболевания и тактика лечения зависят не только от распространенности патологического процесса, но и от молекулярно-биологического подтипа опухоли. Для определения биологического подтипа РМЖ в клинической практике определяется экспрессия генов и иммуногистохимических маркеров в опухоли: экспрессия рецепторов к эстрогену и прогестерону (ER и PR), рецептора эпидермального фактора роста 2-го типа (HER2), индекс пролиферативной активности (Ki-67). Выделяют люминальный подтип (Люминальный А, Люминальный В HER2-положительный и Люминальный В HER2-отрицательный), HER2-положительный и трижды негативный молекулярные подтипы. Известно, что HER2-экспрессирующий рак молочной железы, встречающийся в 20—30% случаев инвазивного РМЖ, является агрессивным по течению заболеванием с плохим прогнозом. При данном подтипе отмечается высокий уровень клеточной пролиферации и инвазивности, повышенный ангиогенез в опухоли, а также увеличенный потенциал к метастазированию в висцеральные органы и головной мозг, склонность к местному рецидиву. Внедрение в клиническую практику таргетной терапии моноклональными антителами (МКА), нацеленными на рецептор HER-2, позволило улучшить показатели общей и выживаемости без прогрессирования у пациенток с HER2 - позитивным статусом опухоли. Анти-HER2 терапия показана только в случае гиперэкспрессии белка HER-2/neu, определяемой стандартным иммуногистохимическим методом (ИГХ), при котором оценивается уровень экспрессии белка на поверхности клетки. Другим методом согласно рекомендациям Американского общества клинической онкологии/Колледжа американских патологов (ASCO/CAP 2018) служит определение амплификации гена HER2 методом *in situ* гибридизации (FISH или CISH-реакция), используемое при неопределенных результатах ИГХ (окрашивание, оцениваемое на 2+), либо как начальный метод определения HER2 статуса опухоли молочной железы. Точность оценки биомаркеров при раке молочной железы имеет первостепенное значение для принятия решения о терапии и влияет на прогноз. Высказано предположение, что наличием полисомии 17 хромосомы обуславливает феномен формирования гиперэкспрессии белка Her2 на мембране без амплификации гена ERBB2. Согласно литературным данным установлено, что избыточная презентация рецептора может быть не только следствием амплификации гена ERBB2. К альтернативным генетически-обусловленным механизмам увеличения экспрессии относится полисомия 17 хромосомы. В связи с этим, целью настоящего исследования явилась оценка частоты встречаемости «полисомии 17 хромосомы» в зависимости от возраста и HER2/neu-статуса у больных раком молочной железы.

Цель исследования. Интерпретация результатов экспрессии рецептора HER2 с учетом FISH-реакции в опухолях с полисомией 17 хромосомы у пациенток с установленным диагнозом РМЖ. Сопоставление основных клинико-патологических характеристик (возраст

пациенток на момент постановки диагноза, статус рецепторов эстрогена и прогестерон) с наличием/отсутствием полисомии 17 хромосомы в ткани опухоли.

Материалы и методы. В исследование были включены 40 пациенток с первичным раком молочной железы, проходившие лечение в НИИ Онкологии Томского НИМЦ. Иммуногистохимическим методом в опухолевой ткани определялась экспрессия рецептора HER2. Образцы, оцененные как ИГХ 2+ (сомнительный результат), были протестированы с помощью FISH-реакции. Амплификацию гена ERBB2 в опухолевых клетках РМЖ определяли методом FISH набором реагентов ДНК-зондов LSI ERBB2 и CEP17 (Leica, Германия). Визуализацию готовых препаратов проводили с использованием флюоресцентного микроскопа («Carl ZEISS», Германия). Амплификацию устанавливали путем подсчета сигналов гена ERBB2 (оранжевый сигнал) и центромеры 17 хромосомы (зелёный сигнал) в 20 ядрах опухолевых клеток. Согласно рекомендациям ASCO-CAP от 2018 г., при использовании флуоресцентной гибридизации *in situ* опухоли считаются HER2-позитивными, если соотношение двух зондов HER2/CEP17 > 2 или соотношение < 2 , но с числом копий HER2 > 6 сигналов на клетку. «Полисомия 17 хромосомы» регистрировалась при количестве сигналов CEP17 ≥ 3 на ядро. Основная группа (n= 8 больных), в которой присутствовала полисомия 17 хромосомы, и контрольная группа (n= 32 больные). Полученные данные обработаны непараметрическими методами статистического анализа с использованием программы STATISTICA 10.0. Достоверность различий оценивали по критерию MannWhitney (U-test) и точному критерию Фишера F. Различия считали статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты. Проведенное исследование показало, что в группе больных с Her2-положительным статусом (ИГХ+2 и наличием амплификации гена Her2/neu) частота встречаемости полисомией 17 хромосомы не имела статистической разницы по сравнению с группой с Her2-отрицательным статусом (ИГХ+2 и отсутствием амплификации гена Her2/neu). При наличии полисомии 17 хромосомы дебют заболевания отмечался раньше, что указывает на агрессивное течение заболевания.

Выводы. Полученные результаты интересны с точки зрения дальнейшего исследования «полисомии 17 хромосомы» в качестве дополнительного фактора прогноза опухолевых заболеваний.

ВИДЕОЭНДОСКОПИЯ ПРИ ГЕРМИНОГЕННЫХ ОПУХОЛЯХ ЯИЧКА. ОПЫТ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОГО СТАЦИОНАРА

Щекутеев Н.А., Мамижев Э.М., Носов А.К.

Федеральное государственное бюджетное учреждение "Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова" Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Введение. Герминогенные опухоли яичка (ГОЯ) являются относительно редкими, по частоте встречаемости и составляют 1% всех злокачественных новообразований у мужчин во всем мире. Для пациентов ПА и ПВ клинической стадии при наличии резидуальных опухолевых масс ≥ 1 см после химиотерапевтического лечения рекомендовано проведение ЗЛАЭ. Традиционно ЗЛАЭ при ГОЯ выполняется открытым доступом через двусторонний подрёберный разрез типа «шеvron». В настоящее время роль лапароскопического доступа в лечении ГОЯ I-II стадии остаётся спорной в сравнении с хирургическим лечение почечно-клеточного рака и рака предстательной железы.

Цель исследования. Оценить онкологические и функциональные результаты после забрюшинной лимфаденэктомии с использованием видеоэндоскопических технологий.

Материалы и методы. На базе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» с 2014 по 2022 год проведено 189 ЗЛАЭ. Из них 72 пациентам с использованием видеоэндоскопических технологий: лапароскопический (Л-ЗЛАЭ) доступ n67 (93.1%) и робот-ассистированный (Р-ЗЛАЭ) доступ n51 (6.9%). Согласно результатам гистологии после орхофуникулэктомии: семинома n7 (9.7%), несеминомная герминогенная опухоль (НГОЯ) n65 (90.3%). НГОЯ: эмбриональный рак n19 (26.4%); постпубертатная тератома n4 (5.6%); опухоль желточного мешка n2 (2.8%); смешанные герминогенные опухоли n37 (51.4%). Согласно стадированию рекомендуемым европейской ассоциацией урологов (EAU): IA ст. – n4 (5.6%); IB – n2 (2.8%); IS – n4 (5.6%); IIA – n25 (34.7%); IIB – n14 (19.4%); IIC – n5 (6.9%). В период с 2014 по 2016 гг. до внесения поправок в EAU о нежелательности выполнения Л-ЗЛАЭ/Р-ЗЛАЭ выполнено у n7 (12.5%) пациентов IIIA ст; IIIB – n3 (4/2%); IIIC – n8 (11.1%). К группе хорошего прогноза IGCCCG отнесены n47 (65,3%), промежуточного – n20 (27,8%), неблагоприятного – n5 (7.0%) больных. Всем пациентам выполнена компьютерная томография (КТ) в режиме «все тело» до начала лечения с 3D-моделированием срезов для визуализации опухолевых конгломератов и топографии сосудов. Размеры ретроперитонеальных лимфоузлов оценены по максимальному длиннику в аксиальной плоскости: до 2 см – у 26 (36.1%) пациентов; до 3 см – 24 (33.3%); до 4 см – 16 (22.2%); до 5 см – 2 (2.8%); до 6 см – 3 (4.2%). На послеоперационном этапе были составлены карты зон выполненной лимфодиссекции. Всем пациентам на первичном приеме рекомендована криоконсервация спермы, выполнена в 49 случаях (68.1%).

Результаты. Медиана длительности операции составила $195 \pm 75,9$ мин при Л-ЗЛАЭ и $310 \pm 35,1$ мин при Р-ЗЛАЭ. Средняя кровопотеря при Р-ЗЛАЭ — $550 \pm 251,4$ мл; при Л-ЗЛАЭ – 380 ± 159 мл. Интраоперационно повреждение значимых сосудов (НПВ, почечная вена, нижняя брыжеечная артерия) было в 4 случаях (5.5%), конверсия (до 2017г.) потребовалась в 2 случаях (2.8%). Осложнения в послеоперационном периоде зарегистрированы у 23 (31,9%), согласно шкале Clavien-Dindo: I – n6 (лимфокисты, инфекция передней брюшной стенки), II – n11 (илеус, ТЭЛА, неврит, напряжённый асцит), IIIa – n3 (гидронефроз, напряжённый асцит), IIIb – n3, (перфорация 12перстной кишки, травма мочеточника, кровотечение). Десятилетняя общая выживаемость (ОВ) составила 95,1%. Неблагоприятное влияние на выживаемость без прогрессирования (ВБП) оказывали исходный размер забрюшинных метастазов >4 см ($p=0,002$), наличие экстраретроперитонеальных очагов ($p<0,002$), группы плохого и промежуточного прогноза IGCCCG ($p<0,001$), категория $S>S1$ ($p<0,004$), положительные маркеры после индукции ($p=0,031$), наличие рецидива после наблюдения ($p<0,004$) и проведения нестандартной химиотерапии ($p<0,024$). Проведение адьювантной ХТ не оказывало достоверного влияния на результаты лечения пациентов со ГОЯ в операционном материале ($p<0,41$). Медиана ОВ составила $35,4 \pm 5,1$ мес. Безрецидивная выживаемость (БРВ) составила 93.8% с медианой развития местного рецидива через 19.5 мес. Факторами развития местного рецидива явились наличие опухолевых узлов более 4 см ($p<0,01$) и неадекватность проведенного неоадьювантного лекарственного лечения до ЗЛАЭ ($p<0,03$). Прогрессирование наступило в 7 (9.8%) случаях. Медиана до прогрессирования составила $18,2 \pm 5,7$ мес. В патоморфологическом исследовании операционного материала у 4 (5.6%) пациентов отмечена живая опухолевая ткань более 10%, в 62 (86.1%) некроз и у 6 (8.3%) зрелая тератома. При оценке фертильности на контрольном осмотре в 24 (33.3%) случаях отмечалась ретроградная эякуляция. В 15 (20.9%) случаях отмечено естественное зачатие, у 8 (11.1%) – выполнено ЭКО.

Выводы. Выполнение Л-ЗЛАЭ позволяет достичь аналогичных онкологических результатов, что и при открытой ЗЛАЭ также приводит к уменьшению потребности в обезболивании в послеоперационном периоде, ранней реабилитации, повышая эстетические свойства и существенно сокращая сроки госпитализации. Р-ЗЛАЭ в настоящий момент не может быть рекомендована в качестве стандартного подхода ввиду отсутствия достоверных данных о влиянии на развитие рецидивов. ЗЛАЭ является технически сложной операцией, требующей привлечения хирургов смежных специальностей и проведения в крупных центрах с соответствующими условиями и большим опытом выполнения оперативных вмешательств данного уровня.

ОЦЕНКА АКТИВАЦИИ ПЕРВИЧНОЙ МОТОРНОЙ КОРЫ И МОТОРНОЙ РЕЧЕВОЙ ЗОНЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА

Юн В.Э., Матвеева М.В., Самойлова Ю.Г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Сибирский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск, Россия

Введение. Сахарный диабет (СД) 1 типа связан с высоким риском развития и прогрессировании когнитивных нарушений с возрастом. Для верификации диагноза используют нейропсихологические тестирования. Однако, метод имеет недостатки: субъективность тестирующего, зависимость от внешних факторов, от эмоционального и физического состояния тестируемого. Современные методы нейровизуализации, такие как функциональная магнитно-резонансная томография (фМРТ), по литературным данным способны объективно оценить когнитивный статус пациента.

Цель исследования. Проанализировать активацию первичной моторной коры и моторной речевой зоны головного мозга у пациентов с СД 1 типа и когнитивными нарушениями с помощью фМРТ.

Материалы и методы. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО СибГМУ МЗ РФ. Все пациенты подписали добровольное информированное согласие. В исследовании приняли участие 126 человек – основная группа и контрольная – 25 человек возрасте от 18 до 55 лет с различной длительностью заболевания, выраженностью метаболических изменений, осложнений и видом инсулинотерапии. Участники прошли процедуру сбора жалоб, анамнеза, когнитивный статус оценен с использованием Монреальской шкалы когнитивных дисфункций (MoCA) и фМРТ с парадигмами на активацию моторной коры и моторной речевой зоны. Статистическая обработка результатов проводилась с помощью пакета программ IBM SPSS 26.0.

Результаты. Средний возраст пациентов с СД 1 типа составил $28,8 \pm 5,9$ лет с равным распределением по полу в обеих группах. Средний стаж заболевания составил $13,0 \pm 6,3$ лет. Среди осложнений чаще регистрировалась диабетическая ретинопатия (70% пациентов), в том числе непролиферативная стадия – 75%, препролиферативная – 13,6%, пролиферативная стадия – 9,1%. Диабетическая полинейропатия наблюдалась у 55% пациентов и преимущественно была представлена сенсомоторной формой – 94,1%.

По результатам нейрокогнитивного тестирования когнитивные нарушения выявлены в 62,6% пациентов с СД 1 типа (79 случаев). По сравнению с группой контроля участники показали снижение общего балла теста MoCA ($U = 36,0$; $p < 0,001$). Наибольшую трудность вызвали субтесты на внимание ($U = 446,0$; $p < 0,001$), память ($U = 108,0$; $p = 0,001$), задание на

рисование часов ($U = 436,0$; $p = 0,002$) и на серийное вычитание ($U = 264,0$; $p = 0,002$). Нарушения беглости речи регистрировались в 20% случаев и не имели достоверного отличия от группы контроля.

Анализ данных фМРТ выявил снижение активности первичной моторной коры и моторной речевой у 50% пациентов с СД 1 типа ($p < 0,05$). При этом функциональные изменения данных отделов головного мозга имели обратную зависимость с результатами теста МоСА ($r = -1,0$, $p \leq 0,001$) и развитием полинейропатии ($r = -1,0$, $p \leq 0,001$).

Выводы. Преимущество использования фМРТ в диагностике когнитивных нарушений в отсутствии влияния внешних и внутренних факторов на результаты оценки когнитивного статуса. У пациентов с когнитивными нарушениями отмечается снижение активации первичной моторной коры и моторной речевой зоны по данным фМРТ, что может рассматриваться в качестве доклинического маркера.

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ

ИНФЕКЦИОННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЮЖНОЙ АМЕРИКИ КАК ИСТОЧНИК МИРОВЫХ ПАНДЕМИЙ

Бедон К.Д.

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Республика Беларусь

Введение. Мировые пандемии оказывают огромное воздействие на здоровье, социальную и экономическую жизнь, в результате чего в странах Латинской Америки и Карибского бассейна погибает большое число людей.

Ожидается, что это может привести к самой глубокой рецессии в новейшей истории региона. Интенсивность кризиса и распространения пандемий усугубляется моделью развития стран, которой они следовали на протяжении десятилетий.

Пандемии демонстрируют хрупкость модели здравоохранения стран Карибского бассейна и Латинской Америки, усугубляют ее многочисленные диспропорции, превращают хронические трудности в острый кризис, требующий неотложного внимания со стороны государственных структур данных стран.

Цель исследования. Определить, что представляют собой болезни, связанные с глобальными изменениями и приводящие к неожиданным последствиям.

Материалы и методы. Материалами послужили публикации о мировых пандемиях. Методами выбраны аналитический, теоретический, эмпирический методы.

Результаты. Деятельность человека провоцирует глобальные проблемы и связанные с ними неизвестные эпидемии. По мнению ученых-инфекционистов, может развиваться неизвестная эпидемия, которая будет уничтожать мир животных, растений и человека. Существующая в мире мобильность передвижения людей, связанная с мировым туризмом, мировым бизнесом, существующими тенденциями у молодежи получать образование в других странах – все это факторы, влияющие на скорость распространения эпидемий.

В последнее время ученых-медиков интересуют так называемые мировые пандемии, которые влияют не только на экономику страны, но и на здоровье нации.

В настоящее время наблюдаются вспышки эпидемий на разных континентах, которые сопровождаются большим уровнем смертности среди взрослого населения и детей. Эти заболевания имеют разную континентальную локализацию, что представляет опасность.

Первые эпидемии, сходные с лихорадкой ДЕНГЕ в Латинской Америке и Карибском бассейне, наблюдались на Французских Антильских островах в 1635 году и в Панаме в 1699 году. Однако первые клинические описания данного заболевания в медицинской литературе относятся к 1779 году (остров Ява, Индонезия, Юго-Восточная Азия) и к 1780 году (Филадельфия, США).

Распространение мировых пандемий в другие страны в настоящее время идет, например, через линию мирового туризма или линию учебы иностранных учащихся).

К таким заболеваниям относится лихорадка ДЕНГЕ, имеющая ужасающие последствия для национальных экономик. Денге является эндемичным заболеванием в тропических регионах мира, в широтах от 35 северной широты до 35 южной. Вспышки наиболее распространены в Юго-Восточной Азии, но могут также проявляться в Карибском бассейне, например, в Пуэрто-Рико и Виргинских островах США, Океании и Индийском субконтиненте. В последнее время заболеваемость лихорадкой Денге увеличилась в Центральной и Южной Америке.

Часто вирус лихорадки ДЕНГЕ переносится инфицированными путешественниками, о чем свидетельствует значительный рост числа пациентов с данным заболеванием. Ежегодно данным инфекционным заболеванием заражается 390 миллионов человек, иногда в год до 528 миллионов, что превышает заболеваемость КОВИД-19. В настоящее время охвачены лихорадкой 129 стран. 70% случаев с данным заболеванием приходится на страны Азии.

Причиной заражения лихорадкой ДЕНГЕ является укус комара *Ae. albopictus* или *Aedes aegypti*, содержащего вирус семейства *Flaviviridae*, который имеет четыре различных, хотя и тесно связанных серотипа: DENV-1, DENV-2, DENV-3 и DENV-4.

Каковы симптомы этого заболевания?

У пациента с подозрением на лихорадку ДЕНГЕ повышенная температура (до 40° С), которая сопровождается сильными головными болями, мышечными болями, болями в суставах, тошнотой, рвотой, увеличением лимфатических узлов, сыпью.

В течение 24-48 часов у небольшой части пациентов может проявиться внезапное ухудшение симптомов – сильная боль в животе, постоянная рвота, ускоренное дыхание, кровоизлияние в десны или нос, усталость, увеличение печени, наличие крови в рвоте или стуле.

Существует ли специальное лечение больных лихорадкой ДЕНГЕ? Специального лечения нет. Для снятия мышечных болей и температуры используют болеутоляющие средства, лучшим из которых является парацетамол.

Первая вакцина против ДЕНГЕ стала применяться в 2015 году. Первая вакцина против денге-Dengvaxia® (CYD-TDV), разработанная компанией Sanofi Pasteur, была одобрена в декабре 2015 года, и до сих пор ее применение санкционировано органами здравоохранения в 20 странах.

Чтобы предотвратить лихорадку ДЕНГЕ, следует избегать водоемов или других «водных» мест, которые служат источником размножения комаров.

Для этого необходимо:

1. Часто менять воду в поилках для животных и вазах для цветов.
2. Накрывать контейнеры с водой, удалять накопленный мусор во дворах и на открытых площадках.
3. Использовать репелленты на открытых участках тела.

4. Носить подходящую одежду – рубашки с длинными рукавами и длинные брюки.

Выводы. Все вышесказанное позволяет сделать вывод, насколько высоким должен быть уровень медицины тех стран, которые не только развивают направления международного туризма, разные сферы обучения иностранных граждан, но и учитывают происходящие мировые миграционные процессы.

Список литературы:

1. Anderson, J.R. y R. Rico-Hesse, Aedes aegypti vectorial capacity is determined by the infecting genotype of dengue virus. American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, 2006. 75(5): pp. 886-892.
2. Bhatt, S., et al., The global distribution and burden of dengue. Nature, 2013. 496(7446): pp. 504–507.

ПУТИ РЕШЕНИЙ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ВЫГОРАНИЯ И МАЛОЙ МОТИВАЦИИ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ

Борисенко Д.С.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Волгоград, Россия

Введение. У медицинских работников при отсутствии стимула и вследствие профессионального выгорания снижается не только качество работы, но ее темп, что негативно сказывается как и на пациентах, так и на внутренних факторах учреждения. К примеру: общая обстановка в коллективе или невыполнение плана приемов пациентов. Данная проблема трактует актуальность темы. Задача организации здравоохранения - предложить меры для повышения производительности и оптимизации человеческого труда, а также снижения рисков профессионального выгорания.

Цель исследования. Целью исследования является поиск путей совершенствования и оптимизации работы медицинских организаций. Для достижения указанной цели необходимо решение следующих задач:

- 1) Разобрать вводные понятия.
- 2) Рассмотреть аспекты мотивации.
- 3) Изучить главные причины выгорания сотрудников.
- 4) Предложить программы по оптимизации работы персонала.

Материалы и методы. Теоретической и методологической основой исследования послужили труды российских и зарубежных ученых, практиков в области психологии и менеджмента. При реализации цели и задач в исследовании использовались такие научные методы, как анализ и синтез информации, а также сравнение.

Результаты. Прежде чем предлагать пути решения, следует разобраться с причинами возникновения выгорания и снижения мотивации у работников. Первостепенно рассмотрим определение профессионального выгорания, этот термин впервые ввел в 1974 г. американский психиатр Герберт Фрейденбергер в своей книге «Выгорание: высокая цена высоких достижений» и трактует его так: «Это эмоциональное истощение людей, приводящее к изменениям в социальной жизни и сфере общения». Данное состояние у человека схоже с хронической усталостью, но всего лишь внешне, так как выгорание возникает из-за эмоциональной усталости, высокой рабочей нагрузки, несправедливым обращением со стороны коллектива

или вышестоящих по должности и неточности в толковании рабочих обязанностей. Охарактеризовать данное состояние можно, как процесс угасания положительного отношения человека к работе до полного отвращения, сопровождается также депрессией и апатией.

Переходя к снижению мотивации, стоит отметить, что профессиональное выгорание также может являться причиной, но не нести ультимативный характер. Разделим причины низкой мотивации на две группы: внешние и внутренние.

К внутренним факторам относятся: процесс прокрастинации, усталость от однообразных дней, неспособность оценить собственные силы и отсутствие стимула и цели – стоит уточнить, что отсутствие цели подразумевает выше первого уровня пирамиды Маслоу, то есть не просто выжить.

К внешним факторам относят: отсутствие субъективно надлежащего рабочего места, малый размер оплаты труда, социальные проблемы внутри учреждения (проблемы в коллективе, притеснение по какому-либо фактору) и невозможность карьерного роста.

После расстановки понятий обратимся к общедоступным статистическим сводкам. У 80% работников происходило профессиональное выгорание, вследствие чего падал стимул к работе. По данным из других источников, в которых описывается выгорание медицинских работников, данная цифра разнится от 40% до 95%. Приведем среднее значение в 67,5% и округлим в меньшую сторону из-за отсутствия точности и получим 50%.

Осознав, что данная проблема повсеместная, понимаем, что решение данной проблемы не является однозначным, так как руководители решали бы данную задачу успешно, из-за чего процент людей, подверженных выгоранию и снижению стимула был бы меньше, чем половина от всех медицинских работников – из чего делается вывод, что данная проблема актуальна на данный момент и имеет многогранный характер.

Со стороны руководителя для борьбы с данной проблемой следует пересмотреть свой стиль управления. Прежде всего стоит начать с корпоративной культуры и атмосферы внутри коллектива, поскольку человеку будет проще идти туда, где есть импонирующие для него люди. Создав дружескую атмосферу, далее стоит их сплотить, путем каких-либо творческих мероприятий, которые могут проводиться, как сессии выходного дня или же в вечерние время. Также стоит ввести неформального лидера, который будет общаться с группой лиц до 10 человек, но напрямую сказать человеку подобное нельзя, это стоит делать косвенно и искусственно. Часто таким человеком является тот, кто больше всех говорит в группе или же обладает какими-либо уникальными навыками, к примеру, как третье лицо ставит точку в споре людей.

Социальный фактор не всегда является причиной понижения стимула или выгорания, человек прежде всего работает в интересах собственного финансового положения. В таком случае есть два решения: поднять заработную плату или же внушить человеку, что его труд имеет значимый смысл в обществе, в случае медицинских работников – они спасают жизни людей. В связи с этим человек, по пирамиде Маслоу, пропускает первый уровень – физиологические потребности, и выполняет 4 ступень – потребность в уважении и признании, что затмевает мысли о каких-либо обыденных вещах.

Таким образом, человек, который перестаёт испытывать дискомфорт, отныне не является отягощающим аспектом рабочего процесса и является надежной шестерёнкой в механизме под названием учреждение, имеющее одну общую цель, к которой планомерно двигаются сотрудники.

Выводы. Обозначены главные проблемы понижения стимула у работников и профессионального выгорания. Получены пути решения поставленных вопросов.

Список литературы:

1. Мотивация в профессиональной деятельности медицинского работника. Проблемы мотивации труда в медицине. — Текст: электронный // med-sayansk.ru: [сайт]. URL: med-sayansk.ru/wp-content/uploads/2020/04/Motivatsiya-v-professionalnoj-deyatelnosti-meditsinskogo-rabotnika.pdf (дата обращения: 17.03.2023).
2. Стоореть на работе. Текст: электронный URL: <https://volgograd.hh.ru/article/12445> (дата обращения: 17.03.2023).
3. Герберт Фрейденбергер Выгорание: высокая цена высоких достижений / Фрейденбергер Герберт. 1.Нью-Йорк: Торонто; Нью-Йорк: Книги Бантама, 1980. 214 с.

НЕКОТОРЫЕ ИТОГИ ИССЛЕДОВАНИЯ ДЕМОГРАФИИ ЧЕЛЯБИНСКОЙ ОБЛАСТИ

Ботова М.А., Воробьева А.В.

ФГБНУ Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья имени Н.А. Семашко, Москва, Россия

Введение. Исследование демографии Челябинской области предусматривало анализ в динамике демографических показателей региона для оценки общего состояния развития населения. Была выбрана Челябинская область, так как этот регион является типичным среди крупных, развитых субъектов Российской Федерации. Челябинская область — один из крупнейших промышленных регионов, где на долю промышленности приходится до 40% валового муниципального продукта. Была проанализирована эффективность национальных проектов, реализующихся в регионе. На основании полученных данных предлагаются организационные мероприятия по улучшению демографической обстановки в исследуемом регионе.

Цель исследования. Анализ демографических показателей Челябинской области в динамике за период 2010–2022 гг.

Материалы и методы. Исследование проводилось на базе материалов, представленных Федеральной службой государственной статистики. За период 2010-2022 гг. изучались такие демографические показатели как численность городского и сельского населения, половозрастной состав, рождаемость, смертность, миграционный прирост и другие. Для исследования применялись аналитический и статистический методы.

Результаты. На 2022 год численность населения Челябинской области составляет 3418606 человек по данным Федеральной службы государственной статистики [1]. Анализ численности постоянного населения региона за исследуемый период времени показал снижение общей численности населения почти на 2% с 3480142 до 3418606 человек. Такую тенденцию в совокупности исследованных факторов можно объяснить миграционной активностью в связи с наличием некоторых неблагоприятных для постоянного проживания в регионе факторов (неблагоприятная экологическая обстановка, низкий уровень заработных плат, неразвитая транспортная сеть, плохое качество дорожного покрытия и так далее).

При этом численность городского населения неуклонно растёт: в г. Челябинске на 3% с 1143458 до 1179288 человек, в г. Магнитогорске на 0,6% с 409593 до 411984 человек. Доля городского населения в общей численности населения на начало 2022 года в исследуемом регионе выше на 8%, чем по России в целом. При анализе доли городского населения Челябинской области в динамике с 2010 по 2022 гг. отмечается увеличение её почти на 1%. Полученные данные свидетельствуют о тенденции к урбанизации, что характерно для большин-

ства регионов Российской Федерации. На примере Челябинской области чётко прослеживается убыль сельского населения на фоне прироста городского населения и в целом при снижении общей численности населения региона.

При изучении возрастно-половой структуры населения региона обращает на себя внимание изменение соотношения женского и мужского населения в возрасте 50-59 лет. От 0 до 54 лет отмечается преобладание количества мужского населения над женским, с постепенным сглаживанием различий к возрастному периоду 50-54 года. Однако, начиная с 55 лет и далее наблюдается изменение тенденции: от 55 до 99 лет количество женского населения преобладает над мужским. И лишь к возрастному периоду 100 лет и более количество мужского и женского населения выравнивается, хотя таких жителей всего 0,01%. На текущий момент сложно предположить, с чем связан такой перелом именно в этом возрастном периоде. Вероятно, смертность мужчин старше 55 лет резко возрастает по сравнению с аналогичным показателем у женщин в Челябинской области, что можно объяснить особенностями образа жизни мужчин в промышленном регионе (профессиональная вредность на производстве, специфика образа жизни мужчин-заводчан, злоупотребление алкоголем и другие вредные привычки, недостаточно развитые привычки здорового образа жизни, высокий уровень эмоционального напряжения).

При изучении естественного движения населения Челябинской области обнаружены признаки регрессивного состояния демографии населения, что позволяет говорить о состоянии демографического кризиса в исследуемом регионе. С 2001 по 2011 гг. количество умерших существенно превосходит количество родившихся с постепенно уменьшающейся разницей к окончанию периода. В 2012-2015 гг. отмечено изменение тенденции: количество родившихся незначительно, но всё же больше, чем количество умерших в Челябинской области. Далее, начиная с 2016 г. снова наблюдается преобладание количества умерших над количеством родившихся, причём данный показатель увеличивается от года к году, достигая к 2021 г. максимальных цифр, превосходящих даже наблюдавшиеся в 2001 г. Резкий скачок в период от 2019 к 2020 г. с дальнейшим ростом разницы в количестве умерших и родившихся с преобладанием количества умерших, вероятно, можно связывать с периодом пандемии вируса SARS-CoV-2 (2019-nCoV) и, соответственно, недостаточно развитой системы здравоохранения и оказания медицинской помощи населению. В целом, в Челябинской области отмечается отрицательный естественный прирост, который имеет тенденцию к увеличению с течением времени.

В целях преодоления сложившейся демографической ситуации в Челябинской области реализуются такие национальные проекты как «Демография», включающие некоторые целевые региональные и федеральные программы. При сравнительном анализе стартовых и целевых показателей, обращает на себя внимание амбициозность составителей проекта для региона, например, когда начальный показатель составляет 0, а конечный более 700.

Снижение количества населения Челябинской области может быть связано с неблагоприятной экологической обстановкой в регионе, низким уровнем комфорта в крупных городах. При этом в регионе развиты некоторые направления спортивной деятельности (хоккей, горные лыжи и другие). На текущий момент Челябинск включён в перечень перспективных центров экономического роста России на основании Стратегии пространственного развития [2].

По данным различных исследователей Челябинск как занимает одно из последних мест в рейтинге качества жизни в крупных городах на 2017 г. [3], так и находится в середине оценочной шкалы [4] к 2022 г. – в зависимости от шкал и критериев оценки.

Выводы. В результате проведенного исследования отмечено снижение численности постоянного населения Челябинской области и тенденция к урбанизации. Наблюдается замедление естественного прироста населения и миграционная убыль населения.

На основании проведенного комплексного анализа демографической ситуации в Челябинской области можно сделать вывод о демографическом кризисе в исследуемом регионе. Существующие социальные проекты, направленные на улучшение демографии населения, оказываются недостаточно эффективны, хотя и дают определённые результаты. По мнению авторов данного исследования, следует рассмотреть возможность реализации также и других проектов для повышения рождаемости, развитие здорового образа жизни, улучшения ситуации с экологической обстановкой, повышения приверженности к региону, экономического развития Челябинской области (улучшение качества дорожного покрытия, развитие транспортной сети в крупных городах региона, увеличение количества рабочих мест, рост средней заработной платы).

Список литературы:

1. Данные Федеральной службы Государственной статистики Электронный ресурс: <https://rosstat.gov.ru/> Дата обращения: 01.06.2022 г.
2. Распоряжение Правительства РФ от 13.02.2019 №207-р (ред. от 25.06.2022) «Об утверждении Стратегии пространственного развития Российской Федерации на период до 2025 года» Электронный ресурс: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_318094/006fb940f95ef67a1a3fa7973b5a39f78dac5681/ Дата обращения: 14.03.2021 г.
3. Итоги исследований качества жизни в крупных и средних российских городах. Финансовый университет при Правительстве РФ. Электронный ресурс: http://www.fa.ru/Documents/news/2017/11/56_Russian_Cities_Life_Quality_2017.pdf Дата обращения: 24.04.2020 г.
4. Итоги исследований качества жизни в крупных и средних российских городах. Финансовый университет при Правительстве РФ. Электронный ресурс: http://www.fa.ru/org/div/cos/press/Documents/106_LQ_2022_1Q.pdf Дата обращения: 08.07.2022 г.

ОРГАНИЗАЦИЯ КОМПЛЕКСНОЙ ПОДДЕРЖКИ ПРОЛОНГАЦИИ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ КОМПЕТЕНЦИЙ ВРАЧА

Воробьева А.В.

ФГБНУ "Национальный НИИ общественного здоровья им. Н.А. Семашко", г. Москва, Россия

Введение. Забота о профессиональных группах актуальна в настоящее время. В том числе проявляется забота и о медицинских работниках. Характерные особенности деятельности врачей выделяют их среди других профессиональных сообществ. Врачебный труд за счет чувства постоянной ответственности за здоровье и жизнь их пациентов, внимательного и отношения к своей работе, принятия быстрых решений в случаях неотложных ситуаций делают трудовую деятельность врача напряженной интеллектуально и эмоционально [1].

Уменьшение трудового резерва медицинских работников ведет к экономическим потерям, поэтому вопрос об улучшении охраны здоровья медицинских работников актуальный для всех руководящих уровней организаторов здравоохранения [2].

Цель исследования. Определить значимость отдельных факторов риска, влияющих на профессиональное эффективное долголетие (ПЭД) врачей.

Материалы и методы. 378 врачей первичного звена г. Москвы и Московской области. Социологический, статистический, аналитический.

Результаты. Распределение по группам согласно современной классификации ВОЗ (1982 г.): молодые врачи (до 45 лет) – 23,78%; врачи среднего возраста (45-59 лет) – 38,42%; врачи пожилого возраста (60-75 лет) – 37,8%; респонденты старческого возраста отсутствовали. Большая часть опрошенных – врачи-терапевты (184 специалиста) и врачи общей практики (112 человек). Наиболее часто (28,6%) врачи в качестве источника медицинской информации в своей ежедневной практике используют непрофильные поисковые сервисы интернета, медицинские журналы (24,2%) и монографии (19%). На практике менее половины – 45,2% знают показания Приоритетного лекарства; противопоказания точно знают 19,1%; лекарственное взаимодействие – 9,1%. Относительно показаний Приоритетного лекарства наилучшая осведомленность наблюдалась в группе молодых врачей (74,36%), а доля точных ответов среди врачей пожилого возраста снижается до 31,45%. Врачи старших возрастных групп (среднего и пожилого возраста) хуже осведомлены относительно и противопоказаний Приоритетного лекарства. Доля ложноотрицательных и ложноположительных ответов в группе пожилых врачей увеличивалась, что косвенно свидетельствует о возрастном снижении уровня профессиональных компетенций.

Профессиональная грамотность во многом зависит от знания нормативных документов. Оценивалось знание таких нормативно-правовых актов, регламентирующих организацию медицинской помощи населению нашей страны (статья 41 Конституции РФ, Федеральный закон № 323 «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», порядки оказания медицинской помощи, нормативы коечного фонда и амбулаторного приема по профилю респондента). Наилучшее знание нормативных документов наблюдалось в группе пожилых врачей, наихудшее – в группе молодых врачей. Большинство респондентов в группах пожилого и среднего возраста отметили повышение результативности постановки диагноза за последние 5 лет, в группе пожилых врачей частым ответом был, что результативность их диагностики без динамики. Оценка позитивной динамики с возрастом у респондентов падает до 23,08%. По результатам теста опросника Макнера и Кана деменции не выявлено ни у одного врача, легкие когнитивные расстройства у 8 врачей в группе среднего возраста, 55 врачей в группе пожилого возраста.

Выводы. 1. Наблюдается низкая осведомленность врачей относительно показаний, противопоказаний и лекарственного взаимодействия лекарственных препаратов, что косвенно свидетельствует о недостаточном уровне профессиональных компетенций врача. 2. Выявлена тенденция снижения уровня профессиональных компетенций врача относительно возрастной градации. 3. Отмечается тенденция к возрастному снижению результативности назначаемого лечения. 4. Наблюдается тенденция к возрастному увеличению доли когнитивных расстройств среди врачей. 5. Результаты проведенного исследования определяют необходимость внедрения комплекса организационных мероприятий, направленных на поддержку ПЭД врачей старших возрастных групп: 1 – формирование унифицированных программ медицинского обследования врачей старших возрастов; 2 – внедрение во врачебную практику электронных поисковых систем; 3 – корректировка рабочего графика; 4 – создание электронных алгоритмов поддержки принятия решения врача на основании стандартизированных клинических рекомендаций; 5 – включение в циклы непрерывного медицинского образования специализированной программы для врачей старших возрастных групп: Технология «Лечебная учеба». Суточная основа данной технологии – параллельное прохождение цикла непрерывного медицинского образования и ежегодное диспансерное обследование с лечебно-реабилитационным курсом в соответствии с персональным профилем morbidity в условиях многопрофильного стационара. Обязательными мероприятиями в лечебно-

реабилитационном курсе будут когнитивный тренинг и стабилизация системной гемодинамики.

Список литературы:

1. Толмачёва А.С., Страхова Н.В., Зуйкова А.А., Котова Ю.А. Профессиональная деформация и синдром эмоционального выгорания у специалистов амбулаторно-поликлинического звена здравоохранения // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2018. Т. 17. № 1. С. 189-195.
2. Щепин В.О. Обеспеченность населения российской федерации основным кадровым ресурсом государственной системы здравоохранения. // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2018; 6: С. 24-28.

ПРИМЕНЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКИХ ЭКСПЕРТИЗ ДЛЯ ОЦЕНКИ ВКЛАДА АЛКОГОЛЬНОГО ФАКТОРА В РОССИЙСКУЮ СМЕРТНОСТЬ

Замятнина Е.С.

ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России, Москва, Россия

Введение. Ежегодно в России около 700 тысяч умерших, то есть треть, проходят судебно-медицинскую экспертизу (СМЭ). На мировом фоне в России этот показатель достаточно высок, – в Южной Корее он составляет примерно 2-3%, в Швеции – менее 12%, в Финляндии – 15%. Российские данные СМЭ представляют собой ценный источник данных для изучения смертности, и, так как процедура СМЭ обязательно включает исследование биологических жидкостей умершего на содержание этанола, на этих данных можно изучать в том числе влияние алкогольного фактора на российскую смертность [1]. Потребление алкоголя является одним из ведущих факторов риска, несущих вклад в смертность в России, в особенности среди мужчин трудоспособного возраста [2, 3, 4, 5].

Цель исследования. Анализ доли умерших, в биологических жидкостях которых по результатам СМЭ был обнаружен этанол, по причинам смерти и регионам в 2003-2020 гг. в России. Предполагается, что этот показатель может косвенно свидетельствовать о вкладе потребления алкоголя в смертность в России.

Материалы и методы. Источником данных для этой работы являются данные судебно-медицинских экспертиз собранные ФГБУ «Российский центр судебно-медицинской экспертизы» Минздрава России на основе данных по форме С42. На их основе была рассчитана доля умерших, в биологических жидкостях которых был обнаружен этанол, без деления по полу и возрасту, по России и ее субъектам, в 2003-2020 гг., с делением по причинам смерти.

Методом анализа данных является описательная статистика и регрессионный анализ.

Результаты. Доля умерших с обнаруженным этанолом в биологических жидкостях составила 46% от всех прошедших СМЭ в 2003 г., затем плавно снижалась, достигнув 22% в 2019 г. Наиболее высоким это значение оказалось среди внешних причин смерти. Важно отметить, что в соответствии с российскими законодательствами СМЭ должны проходить умершие от внешних причин, и наши данные показывают, что это так. Среди умерших от внешних причин снижение за указанный период произошло с 60% до 47%, среди ненасильственных – с 31% до 14%. В классе неустановленных причин смерти значение варьировалась в диапазоне 36-45% без явной тенденции к снижению.

В абсолютных значениях число умерших, прошедших СМЭ, с обнаруженным в биологических жидкостях этанолом, варьировалось от 311 тыс. в 2003 до 140 тыс. в 2019 г.

Для ряда причин смерти на протяжении изученного временного периода устойчиво наблюдается ситуация, при которой у половины и более умерших, прошедших СМЭ, был обнаружен этанол. Это удушение петлей, повешение, воздействие низкой температуры, утопление, отравление угарным газом, механическая травма острыми орудиями.

В большинстве регионов показатели доли умерших с обнаруженным этанолом среди всех прошедших СМЭ, снижались, в некоторых достаточно существенно. Однако, в Республике Бурятия, Сахалинской области, Забайкальском крае, Магаданской области, Ненецком автономном округе и Мурманской области заметного снижения не произошло, и данный показатель остается на достаточно высоком уровне (35% и выше). Самые низкие значения наблюдались в Чеченской Республике и Республике Ингушетия. В последние 5-10 лет происходит заметное и устойчивое снижение доли умерших с обнаруженным этанолом в биологических жидкостях от всех прошедших СМЭ в Московской области, Краснодарском крае, Волгоградской области, г. Севастополь, Приморском крае.

Выводы. Показатель доли умерших от внешних причин, прошедших СМЭ, у которых был обнаружен этанол, по регионам, показал высокую степень корреляции с рядом показателей смертности и потребления алкоголя в этих регионах. Это свидетельствует о том, что данные СМЭ могут служить индикатором алкогольной смертности в России. Необходимы дополнительные исследования структуры умерших в разрезе по полу и возрасту, чтобы с наибольшей точностью воспользоваться данными СМЭ для оценки вклада потребления алкоголя в смертность в России.

Список литературы:

1. Школьников, В. М. Политика по контролю кризисной смертности в России в переходный период / В.М. Школьников, В.В. Червяков. М.: ПРООН. 2000. 192 с.
2. Korotayev, A. Distilled spirits overconsumption as the most important factor of excessive adult male mortality in Europe / A. Korotayev, D. Khaltourina, K. Meshcherina, E. Zamiatnina // Alcohol and Alcoholism. 2018. V. 53. №. 6. P. 742-752.
3. Leon, D. A. Hazardous alcohol drinking and premature mortality in Russia: a population based case-control study/ D. A. Leon, L. Saburova, S. Tomkins, E. Andreev, N. Kiryanov, M. McKee, V.M. Shkolnikov // The Lancet. 2007. V. 369. №. 9578. P. 2001-2009.
4. Nemtsov, A. V. Alcohol-related human losses in Russia in the 1980s and 1990s / A.V. Nemtsov // Addiction. 2002. V. 97. №. 11. P. 1413-1425.
5. Neufeld, M. Alcohol consumption and mortality in Russia since 2000: are there any changes following the alcohol policy changes starting in 2006? / M. Neufeld, J. Rehm // Alcohol and alcoholism. 2013. V. 48. №. 2. P. 222-230.

ЗАЩИТА ОТ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НА ОСНОВАНИИ ПРОЕКТА ЛОГИСТИЧЕСКИХ РЕШЕНИЙ

Меньшикова А.А.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск, Россия

Введение. Актуальность обусловлена растущей угрозой эпидемий, возможности превышения эпидемиологического порога. Ситуация с распространением коронавирусной инфекции потребовала поиска новых решений.

Необходимо внедрить сеть технологической поддержки, обеспечивающей систематическую антисептическую обработку помещений для решения проблемы профилактики эпидемиологических заболеваний посредством логистического проекта.

Цель. Установить типологию ситуативных моделей сплоченности персонализированных социальных субъектов в зависимости от интенсификации скопления, определить пропорцию оптимальной антисептической обработки, предложить проект логистических решений для поддержки общественного здоровья в период эпидемий.

Материалы и методы. Метод наблюдения, анализа, проектный метод, моделирование.

Результаты. Периодичность обработки зависит от интенсивности скопления субъектов. В соответствии с установленной типологией концентрации персонализированных социальных субъектов выделяется 5 типов ситуативных моделей: к первому относятся помещения с малым скоплением народа, например офисы, помещения, с посещаемостью менее 15 чел. за 40 мин. (салоны красоты и т. п.); ко второму типу относятся помещения с интенсивностью посещаемости до 50 чел. в период времени 40 мин., к третьему типу – от 50 до 100 (мини-маркеты и т. п.), к четвертому типу – от 100 до 300 чел. (маркеты, места общественного досуга), к пятому – более массовые объекты (кинотеатры и т. п.). В стандартном офисе достаточно проводить антисептическую обработку с периодичностью в 1 час, либо с периодичностью в полчаса минимальным количеством вещества. В помещениях, условно относимых ко второму типу необходимо проводить обработку каждые 15 мин. Количество субстанции можно варьировать от минимального до периодически увеличиваемого. Для помещений, относимых к третьему типу проект антисептической обработки предполагает интенсивность обработки каждые 10 мин., расположение девайсов на расстоянии 1,5–2 м., либо постоянную обработку помещения малым количеством субстанции с перерывами до 5 мин. при той же пространственной координации. Для моделей четвертого типа оптимальным решением будет внедрение локальных девайсов, расчет влияния которых производится уже не от величины площади помещения, но от локализации самого субъекта. Антисептическая обработка производится периодически объемом, в два раза превышающим минимальный, с периодичностью 7-10 мин. Для пятого типа проект логистических решений не предусмотрено.

Выводы. Установлена оптимальная пропорция требуемой обработки помещений в соответствии с интенсивностью скопления персонализированных социальных субъектов. Представлены соответствующие модели, установлена их типология. В связи с распространением угрозы эпидемиологических заболеваний необходимо внедрить проект, направленный на соблюдение мер охраны общественного здоровья в период эпидемий на основании логистических решений – систематической антисептической обработки пространства с применением антисептических устройств. Установлено два типа оснований, влияющих на принцип организации проекта антисептической обработки – определяемый в зависимости от площади помещения и концентрации персонализированных субъектов, либо в зависимости от положения самого субъекта (относится ко второму). Проект реализуется с применением локализованных технических девайсов, обеспечивающих автоматизированную обработку помещения (по возможности периодичность обработки субъект выбирает самостоятельно). Стоимость реализации предложенного проекта логистических решений предохранения населения в случае эпидемиологической ситуации в значительной степени ниже издержек и убытков, возникающих в период изоляции.

Список литературы:

1. Воронина А. А., Колягина А. В. Актуальные вопросы биологической безопасности в условиях пандемии коронавирусной инфекции // Молодежный инновационный вестник. – Воронеж, 2021. Т. 10. №S1. С. 55–59.

2. Гурова Д. И., Джумарк Р. Е., Тимашова А. А. Приверженность населения к соблюдению масочного режима в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции // Молодежный инновационный вестник. Воронеж, 2021. Т. 10. №S1. С. 46–49.
3. Гурьянова С. В., Кудряшова Н. А., Катаева А. А. Оптимизации методов профилактики инфекционных заболеваний респираторного тракта // Ресурсы конкурентоспособности спортсменов: теория и практика реализации. Краснодар, 2021. № 11. С. 202–203.

УПРАВЛЕНИЕ ПАЦИЕНТОПОТОКАМИ В ПОВЫШЕНИИ УДОВЛЕТВОРЕННОСТИ НАСЕЛЕНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩЬЮ

Мжельская А.А., Бабешина М.А.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск, Россия

Введение. Обеспечение доступности медицинской помощи (МП) гражданам Российской Федерации остается важнейшей задачей государства в области сохранения и укрепления здоровья населения. Среди причин недостаточной доступности можно отметить особенности структурных характеристик системы оказания МП, сложные схемы маршрутизации и высокий уровень административных издержек, сопровождающих каждый этап лечебно-диагностического процесса и влияющих на удовлетворенность населения МП.

Решение этих вопросов может быть обеспечено через внедрение технологий управления процессами маршрутизации пациентов и взаимодействия между МО при оказании МП.

В Томской области для решения проблем с длительностью ожидания МП в 2018 году была разработана модель межуровневого взаимодействия субъектов здравоохранения и управления пациентопотоками при оказании плановой МП населению Томской области (модель). После тестирования разработанных логистических решений в пилотных МО Томской области модель была интегрирована в региональный Стандарт организации МП в амбулаторных условиях (Стандарт).

Цель исследования: оценить влияние логистических решений модели на длительность ожидания плановой МП в МО различных организационных форм (поликлиника в составе районной больницы, поликлиника в составе городской больницы, городская поликлиника) на примере медицинских организаций (МО) Томской области.

Материалы и методы. В исследовании участвовали МО, оказывавшие первичную медико-санитарную помощь взрослому населению. Результативность организационных мероприятий оценивалась по показателям, характеризующим длительность ожидания плановой МП при направлении на консультации врача-специалиста и диагностические исследования. Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием пакета прикладных программ Statistica 10.0.228.8.

Результаты. Первым этапом реализации комплекса мероприятий стало создание в 2019 году кабинетов организации плановой помощи (КОПП), основная задача которых состояла в распределении потоков пациентов при направлении в сторонние МО для оказания МП в плановой форме. В рамках исследования все МО были распределены по двум группам: группа А, в которых КОПП был организован и группа Б, в которых КОПП не было. Для проведения оценки эффективности принятых решений был проведен сравнительный анализ показателей длительности ожидания плановой МП. Полученные данные показали, что в 2019

году длительность ожидания консультации врача-специалиста в группе А снизилась на 14,71% ($p=0,038$) по сравнению с 2018 годом. В группе Б, наоборот, произошло увеличение исходного значения показателя в 2019 году на 17,64% относительно 2018 года ($p=0,021$). При сравнении исследуемого показателя между группами А и Б было установлено, что в 2019 году в МО, организовавших маршрутизацию пациентов с помощью КОПП, средняя длительность ожидания была меньше на 20,00%, чем в МО, не реализовавших КОПП ($p<0,001$). При этом в 2018 году данный показатель в группе А не отличался от такового в группе Б.

Анализ длительности ожидания планового диагностического обследования также показал положительную динамику в группе А, сроки проведения диагностики в 2019 году сократились на 31,51% по сравнению с 2018 годом ($p=0,037$). В группе Б статистически значимых различий между сроками ожидания плановой диагностики в 2018 и 2019 годах не выявлено ($p=0,24$). Межгрупповое сравнение показало, что в 2019 году в МО группы А средняя длительность ожидания стала меньше на 27,7% по сравнению с МО группы Б ($p<0,001$). При этом в 2018 году сроки ожидания планового диагностического обследования в группе А были на 46,15% больше, чем в группе Б ($p<0,001$).

Оценка влияния реализованных мероприятий на уровень удовлетворенности населения МП проводилась по результатам сравнительного анализа количества жалоб пациентов на длительность ожидания МП, проблемы дозвона в МО и маршрутизации, поступающих в Департамент здравоохранения Томской области (ДЗТО) в 2018 и 2019 годах. Данный показатель был представлен в виде относительного и рассчитывался на 10 тыс. посещений в МО, участвующих в реализации проекта. По результатам анализа, в целом по г. Томску, было выявлено снижение количества жалоб в 2019 году на 30,54% по сравнению с 2018 годом. При этом значительный вклад в снижение количества жалоб внесли МО группы А, показав снижение показателя на 36,84%, в то время как в группе В разница в значениях между 2018 и 2019 годами была незначительная.

Выводы. Таким образом, результаты проведенного анализа свидетельствуют о том, что в МО, организовавших КОПП, достигнута положительная динамика по показателям, характеризующим длительность ожидания плановой медицинской помощи, в отличие от МО, не организовавших управление потоками пациентов через КОПП. Полученные данные позволяют сделать выводы о перспективности работы в этом направлении и значимости результатов исследования для повышения качества и доступности медицинской помощи населению. Распределение потоков пациентов является ключевым элементом системы здравоохранения, и с целью его реализации необходимо определять, измерять, контролировать и улучшать процесс, чтобы соответствовать потребностям пациентов и общества в целом.

АНАЛИЗ ПРИМЕНЕНИЯ СТАЦИОНАРЗАМЕЩАЮЩИХ ТЕХНОЛОГИЙ ДЛЯ ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА В ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ

Мошкина А.Ю., Чайковская М.В., Елфимов Д.А., Куимова Ж.В.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Тюменский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, Тюмень, Россия

Введение. Цель государственной политики в области здравоохранения – улучшение состояния здоровья населения. Достижение высокого качества медицинской помощи возможно при обеспечении доступности медицинской помощи путем создания правовых, экономических и организационных условий предоставления медицинских услуг, виды, качество

и объемы которых соответствуют уровню заболеваемости, потребностям населения, а также современному уровню развития медицинской науки и ресурсам, которыми располагают государство и граждане [3]. Паллиативная помощь направлена на облегчение страданий больного, сохранение его человеческого достоинства, выявление его нужд и поддержание качества жизни в ее финальном периоде [2]. Современная законодательная база, в основе которой заложены Национальный проект «Здоровье» и Закон «Об основах охраны здоровья граждан РФ», регламентирует весь процесс формирования и широкомасштабной реализации медицинской помощи населению РФ [1].

Цель исследования. Изучить статистические показатели применения стационарзамещающих технологий для лиц пожилого возраста за 2020 год на юге Тюменской области без учёта округов.

Материалы и методы. Проведён анализ итогов реализации региональной программы Тюменской области "Повышение качества жизни пожилых людей в Тюменской области "Старшее поколение" по стационар замещающим технологиям за 2020 год. Произведён статистический анализ распоряжения от 31.08.2018 №1072-рп (с изменениями от 07.04.2023) «Об утверждении региональной программы Тюменской области «Повышение качества жизни пожилых людей в Тюменской области «Старшее поколение».

Результаты. В целях формирования системы долговременного ухода за гражданами пожилого возраста и инвалидами в Тюменском регионе применяются такие стационарзамещающие технологии, как "Стационар на дому", "Приемная семья для пожилых и инвалидов", "Организация социального обслуживания на дому граждан, имеющих психические расстройства и когнитивные нарушения" и "Сопровождаемое проживание", "Санаторий на дому", "Реабилитационный центр на дому", "Группы дневного пребывания граждан пожилого возраста по профилактике возрастных изменений". Выявлено 2527 человек, охваченных стационарзамещающими технологиями на юге Тюменской области, за 2020 г.

Количество граждан, охваченных стационарзамещающими технологиями, имело следующую структуру: «Стационар на дому» – 700 чел. (27,7%); «Приемная семья для пожилых и инвалидов» – 270 чел. (10,7%); «Организация социального обслуживания на дому граждан, имеющих психические расстройства и когнитивные нарушения» и «Сопровождаемое проживание»- 393 чел. (15,55%); «Санаторий на дому» – 200 чел. (7,9%); «Реабилитационный центр на дому» – 250 чел. (9,9%); «Группы дневного пребывания граждан по профилактике возрастных изменений» 714 чел. (28,25%).

Выводы. Около 80% пожилых людей проживают в семьях, также они не остаются без внимания социальных служб. Созданы Службы сиделок и Школы по уходу за тяжелобольными гражданами, открытых в медицинских организациях и организациях социального обслуживания. Ежегодно услуги в рамках технологий получают 250 чел. и 5,5 тыс. чел. соответственно. Для повышения доступности информационно-консультационных услуг в 2019 году создан сайт "Виртуальная школа по уходу и реабилитации" для родственников тяжелобольных людей, заинтересованных в обучении профессиональному патронажному уходу и не имеющих специального медицинского образования. В целях поддержки семейного ухода, оказания помощи родственникам в осуществлении ухода на базе Регионального центра активного долголетия, геронтологии и реабилитации реализуется проект "Центр социально-психологических технологий для граждан с наличием когнитивных нарушений, в том числе деменции" по организации дневного пребывания для социальной реабилитации пожилых людей. Было организовано предоставление социальных услуг в удаленных районах и сельской местности с применением участкового метода работы, в более 1200 сельских поселениях работают более 300 участковых специалистов, оказывающих услуги по месту проживания граждан.

Список литературы:

1. Организационно-правовые аспекты современной системы здравоохранения / М. В. Чайковская, А. И. Коновалов, И. И. Чайковская, О. Л. Бородина // 2013. № 1(23). С. 163-179. – EDN PYBXIN.
2. Медицинское сопровождение паллиативного пациента / М. В. Чайковская, А. В. Кутергин, О. И. Зырянова [и др.] // 2020. Т. 6, № 1. С. 67-70. – EDN SJLSGM.
3. Показатели качества жизни при лечении хронической болезни почек / Д. А. Елфимов, И. В. Елфимова, М. В. Чайковская [и др.] // 2022. – Т. 8, № 1(28). С. 3-5. EDN LDXBLI.
4. Чайковская, М. В. Юридическое сопровождение качества медицинской помощи, оказываемой населению Российской Федерации / М. В. Чайковская, А. И. Коновалов, И. И. Чайковская // 2013. № 1(23). С. 154-162. EDN PYBXID.
5. Чайковская, И. И. К вопросу об экспертизе профессионального реабилитационного потенциала / И. И. Чайковская, М. В. Чайковская // Человеческий и профессиональный потенциал молодежи региона: Материалы Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых, аспирантов, студентов, Тюмень, 17 апреля 2013 года. Тюмень: Тюменский государственный нефтегазовый университет, 2014. С. 117-118. EDN TQPTVB.

СВЯЗЬ УДОВЛЕТВОРЕННОСТИ РАБОТОЙ С ПРОФЕССИОНАЛЬНЫМ ВЫГОРАНИЕМ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ

Павленко О.Б.

ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

Введение. Исследование восприятия условий работы, организации и профессионального выгорания было проведено на обширной базе работников здравоохранения бюджетных медицинских организаций в 5 регионах России в 2022-2023 гг. (N = 24 131). Оно показало взаимосвязь удовлетворенности работой с профессиональным выгоранием: в группе медицинских работников с низкой и средней степенью выгорания значительно выше доля удовлетворенных работой, чем в группе с высокой и крайне высокой степенью выгорания. Мы рассмотрим связь удовлетворенности аспектами рабочей среды с профессиональным выгоранием.

Цель исследования. Рейтингование факторов рабочей среды в зависимости от их связи с профессиональным выгоранием. Если у работников повысится удовлетворенность этими факторами, то, предположительно, они смогут лучше справляться с хроническим стрессом на рабочем месте или его не допускать.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 24 131 чел. из 294 медицинских организаций. Среди респондентов – 28% врачей, 51% – средний медицинский персонал, остальные – младший медицинский персонал и немедицинский персонал. 88% выборки – женщины, 12% – мужчины. Средний возраст – 43,5 года (медиана – 44 года); средний стаж – 18 лет (медиана – 17 лет).

Использовалась методика для оценки выгорания «Профессиональное выгорание» (ПВ) на основе Maslach Burnout Inventory (МБИ) [2] в двух версиях: для медицинского и для немедицинского персонала. Методика позволяет выявить у сотрудников 4 степени ПВ. Для анализа мы объединили сотрудников в две группы: с низкой и средней степенью ПВ (= ско-

рее справляются со стрессом на рабочем месте) и с высокой и крайне высокой степенью ПВ (= скорее не справляются со стрессом на рабочем месте).

Для оценки удовлетворенности работой использовались вопросы из методик «Диагностика рабочей мотивации» [1] и «Measurement of human service staff satisfaction» [3]. 27 утверждений сложились в 12 факторов удовлетворенности работой. Средний балл по всем утверждениям – удовлетворенность работой в целом.

В зависимости от среднего балла было выделено 3 категории сотрудников: с удовлетворенностью в высокой степени, в средней степени и с неудовлетворенностью.

Результаты были сведены в таблицу и отсортированы по убыванию различий по доле неудовлетворенных факторами среди групп с высокими и низкими степенями ПВ.

Результаты. Профессиональное выгорание связано с удовлетворенностью работой. Среди тех сотрудников, кто «выгорел», доля удовлетворенных в высокой степени – 15%, а неудовлетворенных – 36% (тогда как среди сотрудников с низкими степенями выгорания – 48% и 8% соответственно).

По всем факторам удовлетворенности работой наблюдается похожая тенденция. Наибольшее различие по неудовлетворенным наблюдается по фактору «Процессы»: если в группе с высокими степенями ПВ доля неудовлетворенных процессами достигает 61%, то в группе с низкими степенями ПВ – таких 32%. Таким образом, повышение удовлетворенности сотрудников процессами хотя бы до среднего уровня может снизить степень ПВ.

Самое большое различие в доле удовлетворенных факторами в высокой степени – по фактору «Коллеги»: среди респондентов с низкими степенями ПВ 78% удовлетворены коллегами в высокой степени, тогда как среди респондентов с высокими степенями ПВ – таких только 41%. Т.е. если сотрудники действительно удовлетворены отношениями с коллегами, то они защищены от ПВ.

Таблица

Распределение респондентов по степени удовлетворенности факторами работы в группах с высокими и низкими степенями профессионального выгорания

Факторы	Группы по степеням ПВ	Удовлетворенность в высокой степени	Удовлетворенность в средней степени	Неудовлетворенность
Процессы	Высокие	8%	31%	61%
	Низкие	28%	40%	32%
Высшее руководство	Высокие	27%	37%	36%
	Низкие	63%	26%	12%
Условия труда	Высокие	26%	36%	39%
	Низкие	57%	28%	15%
Профессиональный рост и развитие	Высокие	21%	39%	40%
	Низкие	48%	36%	16%
Зарплата и льготы	Высокие	14%	27%	59%
	Низкие	34%	29%	36%
Признание	Высокие	28%	38%	34%
	Низкие	61%	27%	12%
Непосредственный руководитель	Высокие	36%	38%	26%
	Низкие	69%	24%	7%
Стабильность и защищенность	Высокие	27%	40%	33%
	Низкие	53%	33%	14%
Самостоятельность	Высокие	25%	53%	22%
	Низкие	57%	39%	4%

Информированность	Высокие	31%	42%	27%
	Низкие	61%	29%	9%
Содержание работы	Высокие	33%	48%	19%
	Низкие	68%	28%	3%
Коллеги	Высокие	41%	45%	14%
	Низкие	78%	21%	1%

Выводы. Исследование показало ярко выраженную связь между удовлетворенностью работой (аспектами рабочей среды) и профессиональным выгоранием. Несмотря на то, что есть и другие предикторы профессионального выгорания (например, образ жизни, переработки, покупательская способность, квалификация, стаж и др.), именно удовлетворенность работой – это то, на что руководство организаций может в первую очередь влиять для снижения выраженности проблемы ПВ. Все факторы удовлетворенности работой важны, однако, если смотреть по наиболее значимой разнице между долями неудовлетворенных в группах сотрудников по степеням ПВ, топ-4 фактора – «Процессы», «Высшее руководство», «Условия труда», «Профессиональный рост и развитие». Если сотрудники будут удовлетворены этими факторами хотя бы на среднем уровне, то это будет им служить защитой от профессионального выгорания.

Список литературы:

1. Бондаренко И.Н. Адаптация опросника «Диагностика рабочей мотивации» Р. Хакмана и Г. Олдхема на русскоязычной выборке // Психологический журнал. 2010. Т. 31. С. 109-124.
2. Водопьянова Н. Е. Психодиагностика стресса. СПб.: Питер, 2009. С. 144-161.
3. Spector, P. E. Measurement of human service staff satisfaction: Development of the Job Satisfaction Survey // American Journal of Community Psychology. 1985. 13(6). P. 693.

АНАЛИЗ ПОТРЕБЛЕНИЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ВНУТРИБОЛЬНИЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ, СВЯЗАННЫХ С ПРЕДШЕСТВУЮЩЕЙ ГОСПИТАЛИЗАЦИЕЙ, В СТАЦИОНАРАХ ГОРОДА ТОМСКА

Перфильева Д.Ю.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Томск, Россия

Введение. Антибиотикорезистентность и внутрибольничные инфекции (ВБИ) являются глобальной проблемой общественного здравоохранения [1]. ВБИ создают дополнительную нагрузку на систему здравоохранения, что связано с высокой смертностью пациентов с ВБИ, более длительным пребыванием в медицинской организации и увеличением прямых и косвенных затрат [2]. Внутрибольничные инфекции, связанные с предшествующей госпитализацией (ВСПГ), развиваются у пациентов после выписки из стационара и часто бывают не идентифицированы клиницистами, с точки зрения риска выделения резистентных штаммов, при повторной госпитализации [3]. Вместе с тем данная группа пациентов в настоящий момент изучена недостаточно. Актуальным видится изучение структуры потребления антибактериальных препаратов (АБТ) для лечения ВСПГ, с целью повышения качества оказания медицинской помощи данной группе пациентов.

Цель исследования. Изучить структуру и потребление антибактериальных препаратов в многопрофильных стационарах города Томска для лечения внутрибольничных инфекций, связанных с предшествующей госпитализацией.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 108 случаев ВСПГ в двух стационарах города Томска. Использовались данные медицинских карт пациентов, получающих медицинскую помощь в стационарных условиях, в условиях дневного стационара (учетная форма №003/у) с диагнозом «Пневмония» (n=59) и «Инфекция области хирургического вмешательства» (n=49). Критериями включения пациентов в исследование являлись: возраст 18 лет и старше, а также факт предшествующей госпитализации в стационары города Томска в течении последних 90 дней – продолжительностью не менее 5 суток для пневмоний и предшествующее оперативное вмешательство в течение последних 90 дней для инфекций области хирургического вмешательства (ИОХВ). Для фармакоэпидемиологического анализа использовалась анатомо-терапевтическая химическая классификация (Anatomical Therapeutic Chemical classification, АТС) и АТС/DDD-методология, рекомендованная ВОЗ. Потребление АБП оценивалось с помощью стандартного показателя – число установленных суточных доз (NDDD) в пересчете на 100 койко-дней (NDDD/100 койко-дней). Для оценки рациональности назначения АБТ в соответствии с клиническими рекомендациями применялся метод Drug Utilization (DU90%). Статистическая обработка данных проводилась с помощью методов описательной статистики с помощью Statistica 10.0 (StatSoft Inc, США). Количественные и качественные показатели представлялись в виде долей (%) и абсолютных чисел.

Результаты. В большинстве случаев у данной группы пациентов применялся парентеральный путь введения АБП (ППВ): внутривенный путь составил 56%, внутримышечный 28%, пероральный 16% (ПОПВ). Смена АБП требовалась 33% пациентов, при этом в среднем смена АБТ происходила на $7,5 \pm 0,8$ сутки. Средний курс применения АБТ у данной когорты пациентов составил $7,8 \pm 0,3$ дней.

Общий объем потребления АБТ суммарно был равен 137,8 NDDD/100 койко-дней. При этом для лечения пневмоний данный показатель находился на уровне 89,6 NDDD/100 койко-дней (65%), в то время как для ИОХВ 48,2 NDDD/100 койко-дней (35%). В перечне потребляемых АБП выделено 20 международных непатентованных названий. Наибольшую долю в сегменте DU-90 занимали цефалоспорины (32,4 NDDD/100 койко-дней). Среди них цефотаксим назначался в 72,2% случаях, цефтриаксон – 18,1% и цефазолин – 8,3%. Сегмент DU-10 занимали азитромицин для ППВ (0,3 NDDD/100 койко-дней) и полимиксин В (0,1 NDDD/100 койко-дней).

Для лечения пневмоний сегмент DU-90 был представлен следующими АБП: левифлоксацин (15,6 NDDD/100 койко-дней, ППВ), цефотаксим (13,5 NDDD/100 койко-дней, ППВ), меропенем (9,7 NDDD/100 койко-дней, ППВ), амикацин (8,4 NDDD/100 койко-дней, ППВ), цефоперазон + сульбактам (7,9 NDDD/100 койко-дне, ППВ), кларитромицин (6,9 NDDD/100 койко-дней, ПОПВ), левифлоксацин (6,5 NDDD/100 койко-дней, ПОПВ), цефтриаксон (5,4 NDDD/100 койко-дней, ППВ), метронидазол (2,9 NDDD/100 койко-дней, ПОПВ), эртапенем (2,7 NDDD/100 койко-дней, ППВ), линезолид (2,5 NDDD/100 койко-дней, ППВ е), ципрофлоксацин (1,3 NDDD/100 койко-дней, ППВ), метронидазол (1,0 NDDD/100 койко-дней, ППВ), ванкомицин (0,8 NDDD/100 койко-дней, ППВ), азитромицин (0,8 NDDD/100 койко-дней, ПОПВ), моксифлоксацин (0,7 NDDD/100 койко-дней, ППВ), тигециклин (0,7 NDDD/100 койко-дней, ППВ), ципрофлоксацин (0,7 NDDD/100 койко-дней, ПОПВ), ванкомицин (0,6 NDDD/100 койко-дней, ПОПВ).

Структура потребления АБП в сегменте DU-90 для лечения ИОХВ была представлена следующим образом: метронидазол (10,3 NDDD/100, ППВ), ципрофлоксацин (9,4 NDDD/100, ППВ), цефотаксим (8,2 NDDD/100, ППВ), цефазолин (3,7 NDDD/100, ППВ), мет-

ронидазол (3,0 NDDD/100, ПОПВ), левофлоксацин (2,3 NDDD/100, ППВ), амоксициллин + клавулановая кислота (2,1 NDDD/100, ППВ), меропенем (1,8 NDDD/100, ППВ), цефтриаксон (1,5 NDDD/100, ППВ), ципрофлоксацин (1,5 NDDD/100, ПОПВ), цефоперазон + сульбактам (1,3 NDDD/100, ППВ), линкомицин (1,0 NDDD/100, ППВ), левофлоксацин (0,9 NDDD/100, ПОПВ), амикацин (0,7 NDDD/100, ППВ) и ванкомицин (0,3 NDDD/100, ППВ).

Выводы. Фармакоэпидемиологический анализ показал, что общий показатель потребления АБП составил 137,8 NDDD/100 койко-дней. При этом наибольшее потребление АБП наблюдалось у пациентов с пневмониями по сравнению с ИОХВ. Наиболее часто для лечения пневмоний применялись левофлоксацин, цефотаксим и меропенем. В то время как для лечения ИОХВ чаще всего использовались метронидазол, ципрофлоксацин и цефотаксим.

Список литературы

1. Liu X., Cui D., Li H. et al. Direct medical burden of antimicrobial-resistant healthcare-associated infections: empirical evidence from China. *Journal of Hospital Infection*. 2020; 105(2): 295-305.
2. Giraldi G., Montesano M., Napoli C. et al. Healthcare-associated infections due to multi-drug-resistant organisms: a surveillance study on extra hospital stay and direct costs. *Current pharmaceutical biotechnology*. 2019; 20(8): 643-652.
3. Tseng W. P., Chen Y. C., Chen S. Y. et al. Risk for subsequent infection and mortality after hospitalization among patients with multidrug-resistant gram-negative bacteria colonization or infection. *Antimicrobial Resistance & Infection Control*. 2018; 7:1-12.

ОЦЕНКА ЦИФРОВОЙ ЗРЕЛОСТИ КАК ЭТАП РАЗРАБОТКИ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ СТРАТЕГИИ ЦИФРОВОЙ ТРАНСФОРМАЦИИ МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Сиротина А.С., Пазыч А.М.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск, Россия

Введение. Цифровая трансформация отрасли здравоохранения является одним из приоритетных направлений стратегии национального развития Российской Федерации.

В настоящее время на всех уровнях системы здравоохранения используются различные информационные технологии, разрабатываются и внедряются новые цифровые сервисы. За счет высоких показателей освоения цифровых компетенций работниками системы здравоохранения были усовершенствованы процессы организации и оказания медицинской помощи с применением информационных систем. Однако целый ряд проблем, на решение которых была нацелена цифровая трансформация здравоохранения, продолжают существовать в условиях настоящего времени. Среди них можно отметить слабую интеграцию информационных систем между собой, несоответствие возможностей цифровых продуктов потребностям отрасли и граждан, повышенную нагрузку на медицинских работников вследствие работы с несколькими системами и большого объема ручного ввода данных и т.д.

Чтобы отрасль здравоохранения соответствовала утвержденным требованиям и растущим ожиданиям граждан, ее цифровая трансформация должна предполагать не только создание инструментов, решающих отдельные прикладные задачи, но и выстраивание целостной цифровой инфраструктуры, принципиальное изменение существующих бизнес-процессов.

При построении грамотной системы управления цифровой трансформацией медицинской организации приобретает актуальность оценка уровня «цифровой зрелости» для определения готовности учреждения к изменениям. Такое многоуровневое исследование ИТ-инфраструктуры медицинской организации позволяет определить потенциал ее роста, выявить зоны развития и разработать индивидуальную стратегию цифровой трансформации.

Цель исследования. Определить уровень цифровой зрелости ОГАУЗ «Городская клиническая больница №3 им. Б.И. Альперовича» и разработать индивидуальную траекторию цифровой трансформации медицинской организации

Материалы и методы. Материалом исследования стали данные о структуре ОГАУЗ «Городская клиническая больница №3 им. Б.И. Альперовича» и специфике деятельности медицинской организации в контексте цифровой трансформации отрасли здравоохранения. Расчет показателя цифровой зрелости производился с использованием методики самостоятельной оценки уровня цифровой зрелости ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России.

Результаты. Анализ данных об ОГАУЗ «Городская клиническая больница №3 им. Б.И. Альперовича» в контексте цифровой трансформации отрасли здравоохранения показал, что общий уровень цифровой зрелости медицинской организации составляет 58% (227,35/395 баллов). Цифровая зрелость по показателю «Инфраструктура информационных технологий» составила 80% (29,76/37 баллов), по показателю «Нормативные правовые акты в части применения цифровых продуктов» — 47% (24/51 баллов), по показателю «Цифровые продукты» — 57% (171,65/301 баллов), по показателю «Кадры» — 32% (1,93/6 баллов).

Таким образом, отрицательное влияние на общий уровень цифровой зрелости ОГАУЗ «Городская клиническая больница №3 им. Б.И. Альперовича» в первую очередь оказывают внутренние аспекты функционирования информационной системы. На пути к модернизации цифровой инфраструктуры и изменению существующих бизнес-процессов медицинской организации ключевыми направлениями работы должны стать разработка локальных нормативных правовых актов и работа с кадровым составом в части внедрения и применения цифровых продуктов.

Выводы. Оценка цифровой зрелости как комплексное исследование ИТ-инфраструктуры медицинской организации позволяет выявить все ключевые причины, по которым итоговый уровень показателя не достигает целевых значений. Детальный перечень рекомендаций по улучшению данного параметра позволяет системно подойти к разработке стратегии совершенствования процессов организации и оказания медицинской помощи с применением информационных технологий на уровне медицинской организации.

СИНДРОМ ЭМОЦИОНАЛЬНОГО ВЫГОРАНИЯ УПРАВЛЕНЧЕСКИХ КАДРОВ СИСТЕМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Твилле П.С., Мадьянова В.В.

Институт лидерства и управления здравоохранением ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, г. Москва, Россия

Введение. Синдром эмоционального выгорания (СЭВ), состояние эмоционального истощения, вызванное хроническим стрессом на рабочем месте, является серьезной угрозой для кадрового потенциала системы здравоохранения. Одно из самых масштабных исследований СЭВ в России было проведено в Томской области. В исследовании принимали участие 1668 врачей, в том числе организаторы здравоохранения. Показано, что СЭВ имеет высокую распространенность среди последних: 31,9% имели крайне высокую степень СЭВ, 29,7% -

высокую степень [2]. В исследовании СЭВ среди 170 руководителей медицинских организаций Республики Беларусь показана сопоставимая распространенность СЭВ – более 30% [1]. Таким образом, СЭВ управленцев системы здравоохранения является актуальной проблемой, однако факторы, ассоциированные с развитием СЭВ у этой категории работников изучены недостаточно.

Цель исследования. Выявление факторов, ассоциированных с СЭВ у управленческих кадров системы здравоохранения.

Материалы и методы. В пилотном исследовании, проведенном на базе Института лидерства, приняли участие 20 слушателей программ повышения квалификации ($n=12$) и профессиональной переподготовки ($n=8$) по профилю «Организация здравоохранения и общественное здоровье». Участники прошли анонимное электронное анкетирование, включающее опросник на определение СЭВ МБИ (Maslach Burnout Inventory) и опросник оценки лидерского потенциала [3]. Статистическая обработка данных проводилась в IBM SPSS Statistics v. 26 и StatTech v. 3.1.1.

Результаты. Средний возраст участников составил 43 [95% ДИ 38-48] года, 70% из них были женщинами, 65% состояли в отношениях и 80% имели детей. Большинство слушателей являлись представителями администрации (главные врачи или их заместители) – 45%, заведующими стационаров – 30%, поликлинических отделений – 5%, станцией СМП – 5%. Результаты теста на СЭВ показали, что у 65% респондентов отмечается СЭВ средней степени, у 35% - низкой степени. При этом такие симптомы СЭВ как эмоциональное истощение и деперсонализация были характерны для большинства респондентов – 70% и 80%, соответственно, а редукция личностных достижений, напротив, была на низком уровне у 80% опрошенных. При проведении корреляционного анализа обнаружена обратная связь между баллами по шкале «Редукция личностных достижений» и лидерским потенциалом ($r_s=-0,69$, $p<0,01$), навыками коммуникации с подчиненными ($r_s=-0,5$, $p<0,05$) и руководителями ($r_s=-0,62$, $p<0,01$), а также управленческим стажем опрошенных ($r_s=-0,58$, $p<0,01$). Прямая взаимосвязь установлена между лидерским потенциалом и количеством подчинённых ($r_s=0,63$, $p<0,01$). При анализе ответов в отношении организации рабочего дня получены следующие результаты: большинство респондентов задерживаются на работе после окончания рабочего дня (95%), отработывают более 40 часов в неделю (90%), половина опрошенных отметила, что использует ежегодный оплачиваемый отпуск только частично. Более половины респондентов не довольны уровнем своей заработной платы, хотя 95% отметили, что не испытывают финансовых трудностей. Также респондентам было предложено выбрать, какие трудности, они испытывают, находясь на управленческой должности. Самыми частыми вариантами ответа были: высокие правовые риски (85%), недостаток времени на личную жизнь (75%) и высокий уровень ответственности (70%). При этом была отмечена прямая связь средней силы между количеством трудностей, которые отмечал респондент с баллами по шкале «Эмоциональное выгорание» ($r_s=0,49$, $p<0,05$). Эти данные согласовываются с тем, что большинство участников опроса отметили, что нуждаются в дополнительной профессиональной подготовке в правовой сфере (80%) и навыкам управления персоналом (70%). В целом, участники опроса продемонстрировали высокую приверженность профессии: 85% видят для себя перспективы развития в профессии, 70% ответили, что будут работать в отрасли до пенсии или до предельно возможного срока. При этом респонденты отметили актуальность проблемы СЭВ для кадрового обеспечения системы здравоохранения (95%), а также были готовы участвовать в мероприятиях по профилактике и коррекции СЭВ (100%).

Выводы. СЭВ распространён среди организаторов здравоохранения, при этом ведущими симптомами у руководителей являются эмоциональное истощение и деперсонализация, в то время как редукция личностных достижений для них не характерна. Протективными факто-

рами СЭВ среди управленцев могут быть развитые лидерские качества и навыки коммуникации, которые, судя по всему, более присущи руководителям с более длительным управленческим стажем и большим количеством сотрудников. Ведущим фактором, влияющим на рабочий стресс, являются высокие правовые риски, что согласуется с тем, что большинство респондентов отметили, что нуждаются в дополнительных знаниях в сфере медицинского права. В целом, участники опроса продемонстрировали высокую приверженность профессии, а также готовность участвовать в мероприятиях по профилактике СЭВ медицинских работников.

Список литературы:

1. Бойко С.Л. Эмоциональное выгорание руководителей организаций здравоохранения Гродненской и Брестской областей (Результаты пилотного проекта) / С.Л. Бойко // Вопросы организации и информатизации здравоохранения. 2022. № 3. С. 62-69.
2. Кобякова, О.С. Профессиональное выгорание врачей различных специальностей / О.С. Кобякова, И.А. Деев, Е.С. Куликов [и др.] // Здравоохранение Российской Федерации. – 2017. № 61(6). С. 322—329.
3. Maslach Burnout Inventory Manual / С. Maslach, S.E. Jackson, M.P. Leiter - California: CPP, Inc., 1996.

МЕДИЦИНСКИЙ ТУРИЗМ ЛИВАНА КАК МЕЖДУНАРОДНАЯ СФЕРА ЭКОНОМИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Фархат И.А., Аль-Масри Х.Д., Аль-Хатиб М.М.

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Республика Беларусь

Введение. В данной работе мы пытаемся показать, что Ливан действительно является привлекательной страной для медицинского туризма, проанализируем потоки медицинских туристов и обоснуем главные задачи и цели медицинского туризма в стране.

Цель исследования. Показать, что медицинский туризм Ливана – это растущая международная сфера экономической деятельности, связанная с областью косметической хирургии, распространением косметических и спа-центров, с трансплантацией органов, костной ткани, костного мозга, лечением эпилепсии и др.

Материалы и методы. Материалами послужили данные о медицинском туризме Ливана. Методами выбран аналитический, теоретический, сопоставительный.

Результаты. По естественно-лечебным ресурсам курорты Ливана отличаются по своему бальнеологическому, лечебному характеру, включая лечебные свойства минеральных вод. Издавна страна была известна термальными и минеральными источниками, бальнеологическими и лечебно-грязевыми курортами, пляжами.

В условиях глобализации здравоохранения все больше стран в лечебно-оздоровительных целях вкладывают инвестиции в туристическую сферу. Эти страны (Россия, Иран, Германия, Беларусь, Ливан и др.) готовят специалистов для создания медицинских центров и возводят комфортабельные клиники, оснащенные новейшими мировыми технологиями.

Немаловажен квалифицированный маркетинг и пиар-работа в этом направлении. Важно, чтобы оздоровительные санатории были включены в список членов Ассоциации медицинского туризма городов Европы, Азии, Америки. Медицинский туризм Ливана основывается в основном на бальнеологических и лечебно-грязевых курортах, куда приезжают туристы из Европы и из стран Ближнего Востока и Персидского залива.

В Ливане медицинский туризм составляет важную долю региональной экономики, поскольку обеспечивает рост на 1,2 миллиарда долларов. В последние годы развитию медицинского туризма способствовали несколько факторов, в том числе медицинский профессионализм, средства массовой информации и привлекательный ландшафт. Роль средств массовой информации особенно важна для развития центров и больниц, так как преимущества и недостатки медицинского туризма могут оказаться в центре общественного внимания.

Медицинский туризм Ливана – это растущая международная сфера экономической деятельности, которая генерирует до 55 миллиардов долларов ежегодно. 10% туристов, приезжающих в Ливан, считает целью своего визита лечение. Количество туристов оценивается примерно в 10-15 тысяч в год. 90% из них приезжают с Ближнего Востока, а остальные 10% – европейцы или американцы. Развитие медицинского туризма является одним из направлений развития экономики страны. Центром медицинского туризма является Бейрут, экономический центр Ливана, где сосредоточена наибольшая доля инвестиций в туризм и который остается центром здоровья страны, поскольку там расположены многие университетские больницы, медицинские центры, специализированные клиники. Бейрут занимает второе место в регионе после Дубая.

Анализ туристических потоков основан на двух концепциях: привлекательности медицинских учреждений и специфических характеристик Ливана, которые делают его идеальной страной для медицинского туризма. Однако в настоящее время происходит анализ туристических потоков в рамках медицинского туризма, дается теоретическая концепция оценки перемещения туристов в конкретной географической области, начиная от местного до глобального уровня. В среднем в Ливан ежегодно приезжает 1-2 млн туристов, из них только около 5% являются медицинскими туристами.

Интересны страны, из которых прибывают медицинские туристы. Ливан, несмотря на конкуренцию соседних стран, предпочитают туристы из Иордании, Сирии, Туниса, ОАЭ. Они приобретают через туристические агентства так называемые пакеты «Хирургические каникулы», в которые включаются сама операция, стоимость и проживание.

Большинство медицинских туристов приезжают из арабских стран – Ирака, Саудовской Аравии, Сирии, Кувейта. Явное лидерство имеет Ирак (29,65%), за ним следует Саудовская Аравия (17,27%), Сирия (14,42%) и, наконец, Кувейт (11,9%). Европейские туристы приезжают из Франции и Германии. Французские медицинские туристы составляют 1%, германские – 5,49%. В последние годы поток медицинских туристов в Ливан направляется из Германии, США, Канады, Италии и Великобритании. Медицинские туристы продолжали свое лечение повторно в Ливане не один раз. Причина роста европейских и американских туристов связана с видами страхования, политикой общественного благосостояния (Америка) и режимом социального обеспечения (например, Франция). Виды страхования не всегда охватывают область стоматологии, пластической хирургии. Например, обычная цена металлокерамической коронки во Франции составляет около 850 евро. В рамках государственной схемы социального обеспечения предлагается возмещение 70% стоимости. Однако базовая цена, на основе которой рассчитывается возмещение, определяется индексом социального обеспечения на уровне 107,5 евро. Следовательно, окончательный возврат, который получает пациент, составляет менее 10% от фактической цены.

Увеличение потока медицинских туристов из Европы и Америки связано с развитием таких направлений медицины, как стоматология и пластическая хирургия.

По данным Союза ливанских больниц, сегодня медицинские туристические услуги предоставляют более 10 тысяч врачей (включая хирургов). Половина врачей окончила международные университеты Центральной Европы, в основном Франции и Германии, а также стран Восточной Европы и стран СНГ, например Российской Федерации и Республики Бела-

русь. 11% врачей, связанных с медицинским туризмом, имеют дипломы канадских и американских университетов, 35% докторов – выпускники ливанских университетов. Врачи-стоматологи представлены выпускниками Болгарии и Румынии, очень много выпускников-стоматологов из Республики Беларусь и РФ (как стран СНГ).

Более 40% врачей в настоящее время практикуют более чем в двух странах. Если врачи работали за границей и знакомы с международными стандартами, их репутация, а также доступность информации о медицинских услугах для пациентов в значительной степени способствуют развитию медицинского туризма в Ливане. Когда врачи практикуют как в Ливане, так и за рубежом, пациенты могут быть уверены в последующем медицинском наблюдении по возвращении домой.

Косметическая и пластическая хирургия занимает наибольшую долю туристического медицинского рынка Ливана. 70% медицинских туристов, особенно из стран Персидского залива, едут в Ливан в поисках такого лечения. Ценовая конкуренция на лечение между соседними странами региона – Дубай, Иордания, Сирия, Ливан – является очень важным индикатором развития медицинского туризма. Цены на различные виды лечения колеблются от 1000 долларов до 4000 долларов, а стоимость процедур эстетической хирургии колеблется от 2000 до 4000 долларов.

Чтобы стать конкурентоспособной страной региона, в Ливане разрабатывается стратегия создания такого медийного образа страны, который основан на его разнообразии, аутентичности и специфичности культурных ценностей, исторических фактах и природных условий.

Снижение стоимости туристического пакета является также частью стратегии привлечения туристов. Ливан начал процесс, способствующий облегчению развития медицинского туристического бизнеса для стран Западной Европы, США и Канады, а также стран Персидского залива. Это позволило увеличить приток медицинского туризма в Ливан, включать немедицинские услуги для улучшения здоровья на основе природных терапевтических источников (термальные источники, газы), альтернативные методы лечения (физическое и кинетическое лечение, санитарное просвещение и здоровое питание).

Развитие медицинского туризма связано с 23 центрами кардиохирургии, шестью центрами, специализирующимися на трансплантации почек, двенадцатью центрами лучевой терапии.

В современную жизнь арабо-мусульманского мира помимо традиционной китайской медицины и аюрведической проникает исламская медицина. И в настоящее время в Ливане образовалась особая концептуальная модель, сочетающая как исламские медицинские методы, так местные традиции лечения. В основе модели традиционной арабо-исламской медицины лежат пять компонентов: лечение различных заболеваний лекарственными травами, диетическая практика, душевно-телесная терапия, духовное исцеление, прикладная терапия (массаж, гидротерапия).

Таким образом, исходя из вышесказанного, мы можем видеть, как связан медицинский туризм и уровень развития медицины в Ливане, включая народную медицину.

Список литературы:

1. Егоркина, А.В. Тенденции развития медицинского туризма / А.В.Егоркина, А.С.Ямщиков // Молодой ученый. 2019. № 16 (254). С.47-49.
2. Изгарев, М.О. Медицинский туризм: понятие и перспективы развития / М.О.Изгарев, Д.О.Изгарева // Синергия наук. 2018. № 19. С.412-420.

АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ САЛЬМОНЕЛЛЕЗОМ НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ ТАТАРСТАН С 2016 ПО 2022 ГГ.

Хисамутдинова Г.Н., Пяташина М.А., Сизова Е.П.

КГМА - филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Татарстан (Татарстан)», Казань, Россия

Введение. Заболеваемость сальмонеллезами остается одной из актуальных проблем как для здравоохранения Российской Федерации в целом, так и для Республики Татарстан в частности. Регистрируются как спорадические случаи, так и эпидемические вспышки. Особую опасность сальмонеллез представляет для детей.

Цель исследования. Изучить заболеваемость сальмонеллезом населения Республики Татарстан с 2016 по 2022 годы, выявить наиболее уязвимые группы для совершенствования мер профилактики.

Материалы и методы. Использованы данные отчетной формы Федерального статистического наблюдения №1, 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях», материалы государственных докладов Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека Российской Федерации и Республики Татарстан за 2016-2022 гг., методы описательной статистики, расчет показателей динамического ряда.

Результаты. За 2016-2022 гг. в Республике Татарстан зарегистрировано 77354 случая кишечных инфекций, из них 6% приходится на долю сальмонеллезом. Среднегодовалая заболеваемость сальмонеллезами в Республике Татарстан за анализируемый период составила 18,16 случаев на 100 тыс. населения, что ниже среднегодовой заболеваемости за аналогичный период по Российской Федерации на 18,8%. В многолетней динамике имеется период эпидемического подъема (2018 г. и 2022 г.) и периоды, характеризующиеся выраженной тенденцией к снижению (2017, 2020-2021 гг.).

Максимальный удельный вес ежегодно занимает заболеваемость, вызванная сальмонеллами группы D, на втором месте – группы C, минимальная доля – группа B. Среди всего населения среднегодовой показатель заболеваемости, обусловленной сальмонеллами группы D, составил 14,27 на 100 тыс. населения и варьировал от 19,9 на 100 тыс. населения в 2018 году до 10,4 в 2021.

Среднегодовой уровень заболеваемости сальмонеллезом у детей до 14 лет составил 43,9 на 100 тыс. населения, что в 3,6 раза выше, чем у взрослых (12,08 на 100 тыс. населения), в том числе вызванная сальмонеллами группы D (36,9 на 100 тыс. населения) превышала показатели заболеваемости, обусловленной сальмонеллами группы C (2,98 на 100 тыс. населения), в 12,4 раза, сальмонеллами группы B (3,55 на 100 тыс. населения) – в 10,4 раза.

В структуре заболеваемости детей до 14 лет наибольший удельный вес приходится на детей от 0 до 2 лет и наблюдаются периоды подъема и периоды, характеризующиеся тенденцией к снижению (у детей до 1 года от 62,46 на 100 тыс. населения в 2017 году до 118,31 на 100 тыс. населения в 2018 году, у детей от 1 года до 2 лет от 56,93 на 100 тыс. населения в 2020 г. до 114,92 на 100 тыс. населения в 2018 г.

Анализ внутригодовой динамики (с 2016 по 2022 гг.) позволил установить, что заболеваемость сальмонеллезами регистрируется на протяжении всего года, но закономерный рост отмечается преимущественно в теплое время (с июля по август).

В структуре путей передачи максимальный удельный вес занимает пищевой путь, который составил за анализируемый период от 89,2 в 2016 г. до 95,9 в 2022 г. Так, в 2022 г. из общего числа случаев с установленными путями передачи заболевания, связанные с упо-

треблением салатов, составили – 29,5%, яиц и яйцепродуктов – 26,5%, птицы и птицепродуктов – 21,7%, мяса и мясопродуктов – 7,2%, рыбы – 1,7%, а также прочих - 9% [1].

При анализе случаев возникновения сальмонеллезов установлено, что факторами передачи возбудителя были продукты питания животного происхождения (яйца и яйцепродукты, птица и птицепродукты).

Выводы. В результате анализа было установлено, что за 2016-2022 гг. среднемноголетняя заболеваемость сальмонеллезами в Республике Татарстан ниже, чем по Российской Федерации. Среднемноголетний уровень заболеваемости сальмонеллезом у детей до 14 лет выше, чем у взрослых. В структуре заболеваемости детей до 14 лет наибольший удельный вес приходится на детей от 0 до 2 лет. Максимальный уровень заболеваемости сальмонеллезом во внутригодовой динамике отмечен в июле, августе.

Широкое распространение сальмонеллезов, тяжесть течения заболевания, возможность летальных исходов обуславливает необходимость постоянного эпидемиологического наблюдения за этой группой инфекций, поиска оптимальных путей профилактики.

Список литературы:

1. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Республике Татарстан в 2022 году». – [Казань, 2023]. - Текст: электронный // Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Республике Татарстан (Татарстан): [официальный сайт]. - URL https://16.rospotrebnadzor.ru/c/document_library (дата обращения 09.04.2023)

СПЕЦИФИКА МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ В ЛИВАНЕ

Ходер М.

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Республика Беларусь

Введение. Впервые дан анализ факторам, приведшим к состоянию образовательной системы Ливана, проанализирован каждый из них.

Цель исследования. Определить особенности получения высшего медицинского образования в Ливане.

Материалы и методы. Материалами послужили данные по истории Ливана, вероисповеданию страны, государственному устройству Ливана. Методами выбраны аналитический, теоретический, эмпирический, сопоставительно-исторический.

Результаты. На Ближнем Востоке Ливан традиционно известен высоким уровнем медицинского образования и высоким качеством медицинского обслуживания. Сложившаяся система здравоохранения и связанная с ним система получения высшего медицинского образования тесно связаны с несколькими факторами – историей страны, политическим строем, вероисповеданием. Один из дополняющих факторов – миграция населения: более 10 миллионов человек ливанского происхождения живут за пределами Ливана. Государственный строй и вероисповедание граждан определяют сложившуюся в настоящее время систему медицинского образования в стране, которая исторически впитала в себя культуру и веру сменявшихся друг друга цивилизаций. Ливан является парламентской республикой с многопартийным правительством, организованным религиозными группами, которые связаны с исламом и христианством. Официальным языком является арабский язык. Но население страны предпочитает говорить на французском и английском языках, которые очень серьезно преподаются в начальной и средней школах. Определяет современное состояние высшего медицинского образования и история развития медицины в стране, основу которой составила фи-

никийская, греческая, а впоследствии арабская медицина, более развитая в тот период исторического развития, чем медицина христианского запада. Корни истории медицины страны уходят в шестой век до нашей эры и связаны с финикийскими богами исцеления, греческими богами медицины, паломничеством больных в храмы, имеющие бассейны с минеральной водой, хирургией (по данным исторических описаний трепанации черепа), стоматологией, травматологией. Врачи могли исповедовать как христианскую религию, так были проникнуты и мусульманской верой. И те, и другие делали переводы учения Гиппократов на арабский язык.

Современный Ливан – это страна с рыночной экономикой, которая преобладает и в системе здравоохранения. Не существует централизованного планирования или государственного контроля над частным сектором. Общие расходы на здравоохранение составляют 12,35% внутреннего валового продукта. Это является высоким показателем в Европе и на Ближнем Востоке. Служба социального обеспечения гарантирует медицинское обслуживание работников частного сектора в рамках 17,8%; служащие государственного сектора (4,5%), военнослужащие и члены их семей (8,1%) получают медицинскую помощь от медицинских служб, финансируемых государством. При этом 46% населения не имеет медицинской страховки. Источниками средств, которыми оплачивают услуги здравоохранения, 18% являются государственными, 70% – частными, остальной процент приходится на национальную систему социального обеспечения, доноров и неправительственные организации. В настоящее время страна с населением около 4 миллионов имеет более 20 хирургических центров, 147 частных и 14 государственных больниц. С одной стороны, страна обладает большим количеством высокотехнологичных услуг, что является основной причиной высокой стоимости медицинского обслуживания. С другой стороны, 110 центров первичной медико-санитарной помощи и более 700 амбулаторий находятся в ведении правительства и оказывают малоимущим амбулаторную помощь.

Каков состав врачей в Ливане? Например, в Ливане работает в настоящее время 9829 врачей. 3170 являются хирургами в области общей хирургии, челюстно-лицевой хирургии, нейрохирургии, ортопедии, детской хирургии, хирургии периферических сосудов, пластической хирургии, хирургии, связанная с урологией, хирургии уха, горла и носа, а также в области офтальмологии, акушерства и гинекологии.

Чтобы иметь возможность заниматься медициной, врач должен быть зарегистрирован в Министерстве здравоохранения и Союзе врачей Ливана – организации, созданной для защиты интересов врачей. Данная организация не только обеспечивает непрерывное медицинское образование, но и сохраняет высокий уровень медицинской практики и сотрудничества с медицинскими обществами. Например, из 42 медицинских обществ Ливана 12 являются хирургическими. Наиболее активным является Ливанское общество общей хирургии как член Арабской хирургической ассоциации Международной федерации хирургических колледжей. Основная цель медицинских обществ – организация встреч по обмену опытом со своими зарубежными коллегами.

Само медицинское образование в Ливане находится на очень высоком уровне и представляет собой сочетание европейской и американской систем. Медицина преподается на английском, французском. В последнее время стало возможным получать образование и на арабском языке. В Ливане 5 медицинских вузов, выпускающих в среднем 250 студентов в год. В 1988 году Православной церковью в Северном Ливане был основан самый молодой медицинский вуз, который предлагает четырехлетнюю программу обучения в соответствии с американской системой медицинского образования. Практику врачи проходят в больнице Святого Георгия в Бейруте.

На состояние медицинского образования влияет и тот факт, что Ливан называют больницей Ближнего Востока. Миграция населения из других стран, в которых ведутся локальные военные конфликты, привела к тому, что в стране начался бум хирургических специальностей (увеличение количества специалистов по челюстно-лицевой хирургии, общей хирургии, военно-полевой хирургии). Война в Ливане дала хирургам (в том числе и военным) колоссальный опыт лечения травм и боевых ранений. Проблемы с беженцами вызвали еще одно направление – врачей-специалистов по лечению эндемических заболеваний, связанных с определенным регионом Ближнего Востока. Большинство медицинских педагогов в Ливане считают, что необходимо создать Национальный совет здравоохранения с участием преподавателей медицинских университетов, Союза врачей и министерств здравоохранения и высшего образования, которому поручено было бы рассматривать и устанавливать политику управления медицинским образованием, кадрами и системой здравоохранения в целом. Этот Совет должен руководить созданием центров передового опыта и устранять недостатки системы здравоохранения, связанного с притоком выпускников иностранных медицинских вузов из-за рубежа. Хотя вопрос, можно ли контролировать данную ситуацию в условиях свободной экономики, где у человека есть свобода выбора, остается спорным.

Выводы. Полную картину медицинского образования в Ливане невозможно представить без того факта, что около 10000 работающих врачей в Ливане – это, во-первых, выпускники ливанских медицинских вузов, получивших медицинское образование на английском, французском и арабском языках своей страны; во-вторых, выпускники медицинских вузов Франции, Англии, Канады, США и, наконец, выпускники вузов Восточной Европы (включая медицинские вузы Российской Федерации и Республики Беларусь, в которых процесс получения медицинского образования ведется на русском и английском языках).

ВОПРОСЫ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЁСШИХ ОСТРЫЕ НАРУШЕНИЯ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Чайковская М.В., Елфимов Д.А., Гурова А.Д., Никитина Д.С.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Тюмень, Россия

Введение. Актуальность работы обусловлена увеличением уровня инвалидности, вызванного инсультом [1, 2]. Данная патология – острая проблема, влияющая на социальную и экономическую картину развития региона, в решении которой будут играть важную роль не только профилактика и лечение, но и грамотный сестринский уход, как неотъемлемая часть реабилитации [3, 4].

Цель исследования. Разработать электронную систему анкетирования в соответствии с многофункциональной классификацией функционирования (далее МКФ) и выявить проблемы организации ухода за пациентами, перенесшими инсульт.

Материалы и методы. Была создана электронная система анкетирования по МКФ, включающая 2 раздела для пациентов и родственников соответственно.

В электронном анкетировании приняли участие 21 пациент с диагнозом «инсульт» (в 81% случаев – ишемический, в 19% – геморрагический) и их родственники, проживающие на территории Тюменской области. Средний возраст пациентов составил 56,5 лет, из них 52,4% – женщины, 47,6% – мужчины, у родственников средний возраст – 41 год, из них 76,2% – женщины, 23,8% – мужчины.

После чего была проведена математическая обработка данных с построением диаграмм.

Результаты. По результатам электронного анкетирования пациентов, перенесших инсульт, было установлено, что:

- 1) у большинства респондентов (81%) были когнитивные нарушения (нарушение речи, памяти и т.д.) и дисфагия (75%) после инсульта;
- 2) функция глотания у респондентов в 75% случаев была нарушена, что служило ведущей причиной аспирационной пневмонии. Только 49,5% из них восстановили функцию глотания после курса реабилитации;
- 3) посторонняя помощь в выполнении повседневных дел требовалась 61,9% опрошенных пациентов. Поэтому роль родственников и медицинских сестер в реабилитации пациента очень важна;
- 4) большинство родственников (71,4%) не посещало образовательные программы на тему ухода за близким, перенесшим инсульт, ввиду их отсутствия;
- 5) некорректность ухода за пациентом способна усложнять процесс реабилитации.

Выводы. Разработана электронная система анкетирования, опирающаяся на показатели активности, участия и т.д. в рамках оценки по МКФ, которая позволила выявить проблемы у пациентов, перенесших инсульт, и их родственников при организации качественного ухода. Установлено, что у пациентов, перенесших инсульт, встречались когнитивные нарушения (81%) и дисфагия (75%). Более половины пациентов (61,9%) нуждались в посторонней помощи при уходе. Выявлено, что 71,4% родственников нуждались в дополнительной информации по специфике организации ухода и в 61,9% случаев готовы посетить образовательные программы по уходу за близким, перенесшим инсульт.

Список литературы:

1. Кабышева, Ш. К. Сестринский уход за пациентами с нарушением мозгового кровообращения в стационаре / Ш. К. Кабышева // Актуальные научные исследования в современном мире. 2020. № 10-2(66). С. 84-90. EDN BRAVJH.
2. Озтюрк, С. Инсульт и факторы риска инсульта в общем бремени болезней / С. Озтюрк // Анализ риска здоровью. 2021. № 4. С. 146-151. DOI 10.21668/health.risk/2021.4.16. – EDN VCHMSI.
3. Чайковская М.В. Модернизация экономики регионов России: проблемы, ориентиры и факторы развития. : Материалы Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 55-летию ТИИ-ТюмГНГУ. 2011. С. 315-318.
4. Чайковская М.В. Сестринское дело как основа международного сотрудничества. // Научный вестник Тюменской медицинской академии. 2000. № 4. С. 22.

ЧРЕЗМЕРНОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ НАСЕЛЕНИЕМ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Чигрина В.П., Тюфилин Д.С., Деев И.А.

ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

Введение. Антибиотики – одно из величайших открытий человечества. Однако их чрезмерное использование приводит к возникновению антибиотикорезистентности, которую Всемирная организация здравоохранения в 2019 году назвала одной из 10 основных угроз для глобального здравоохранения.

Цель исследования. Изучить уровень потребления антибактериальных препаратов населением в Российской Федерации и факторы, влияющие на него.

Материалы и методы. В настоящей работе использовался метод онлайн-опроса, заполнение электронного вопросника проводилось по всем регионам Российской Федерации с применением анкеты, состоявшей из шести блоков и 41 вопроса. Для статистической обработки результатов исследования использовался пакет программ Statistica for Windows version 10.0 и R-studio.

Результаты. В исследовании приняли участие 2 725 человек, из которых 45,6% мужчин ($n = 1242$) и 54,4% – женщин ($n = 1483$). Средний возраст респондентов – $42,4 \pm 14,4$ лет. Выборочная совокупность репрезентирует население Российской Федерации по полу, возрасту, уровню образования, типу населенного пункта, в котором проживал респондент. Более половины участников принимали антибактериальные препараты за последние 12 месяцев (54,6%, $n = 1489$), при этом они в среднем проходили курсовое лечение антибиотиками 1,8 раз за аналогичный период времени (макс. – 1 раз, мин. – 15 раз).

В группе участников, проходивших лечение антибактериальными препаратами за последние 12 месяцев, по сравнению с группой не проходивших указанное лечение, было статистически значимо больше женщин (57,8% против 50,4%, $p < 0,01$), руководителей (3,9% против 2,6%, $p < 0,01$), самозанятых (8,1% против 6,2%, $p < 0,01$), предпринимателей (2,3% против 2,0%, $p < 0,01$), лиц с высшим (48,1% против 44,1%, $p = 0,008$) и медицинским (8,9% против 6,7%, $p = 0,05$) образованием, финансовым положением выше среднего (38,3% против 34,4%, $p = 0,014$), получавших информацию о вреде неправильного приема антибиотиков за последний год (29,3% против 16,6%, $p < 0,01$) и использовавших личный (прошлый) опыт в качестве основного источника информации об антибиотиках (22,7% против 18,9%, $p = 0,016$). Однако, среди данной группы было меньше лиц, одобрявших запрет продажи антибиотиков без рецепта врача (47,3% против 54,8%, $p = 0,006$). Параметрами, ассоциированными с приемом антибактериальных препаратов, являлись женский пол, молодой возраст, наличие высшего и медицинского образования, получение информации о правильном приеме антибиотиков за последний год, а также использование личного (прошлого) опыта в качестве основного источника информации об антибактериальных препаратах.

Выводы. Результаты исследования свидетельствуют о чрезмерном использовании антибактериальных препаратов населением Российской Федерации. В связи с этим представляется крайне необходимым информирование населения о рациональном применении антибактериальных препаратов, а также усиление контроля исполнения запрета продажи антибиотиков без рецепта врача.

ИССЛЕДОВАНИЕ УРОВНЯ ГРАМОТНОСТИ НАСЕЛЕНИЯ В ВОПРОСАХ ЗДОРОВЬЯ И ФАКТОРОВ, ВЛИЯЮЩИХ НА НЕЁ

Шелегова Д.А., Тюфилин Д.С.

ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

Введение. Структура и функционирование отрасли здравоохранения становятся сложнее для пациентов из-за постоянного развития. Население может испытывать сложности при взаимодействии с системой здравоохранения из-за отсутствия и непонимания необходимой медицинской информации, а также информации о лечении, профилактике и укреплении

здоровья, что может приводить к трудностям в своевременном получении помощи, поддержании здорового образа жизни и снижению эффективности лечения хронических неинфекционных заболеваний, которые являются причинами около 71% всех смертей.

Цель исследования. Определить уровень информированности граждан в вопросах лечения, профилактики заболеваний и укрепления здоровья, а также разработать на основе полученных результатов мероприятия для повышения данного уровня.

Материалы и методы. Для проведения опроса в ходе исследования была использована онлайн-панель, сертифицированная по стандарту панелей ISO26362:2009 и стандарту проведения маркетинговых исследований ISO 20252: 2012. Электронный вопросник, распространённый по всем регионам Российской Федерации (РФ), содержал 89 вопросов, которые тематически были разделены на 4 блока. Распределение демографических признаков соответствовало структуре населения РФ, соответственно, выборка являлась репрезентативной.

Результаты. В исследовании приняло участие 2627 респондентов старше 18 лет, средний возраст респондентов – 42 года. Из них 45,2% мужчин и 54,8% женщин. Средний уровень медицинской грамотности составил 67,2 баллов из 100 возможных. По результатам исследования хуже всего граждане нашей страны разбираются в вопросах лечения заболеваний (средний балл 60,0), существенно лучше – в профилактике заболеваний (средний балл 72,7) и лучше всего – в вопросах укрепления здоровья (средний балл 78,9). Отдельно проведена оценка четырех навыков, за которые отвечает медицинская грамотность: поиск информации, ее понимание, оценка и использование. Наиболее хорошо у жителей РФ сформирован навык оценки информации (78,3 балла) и наиболее плохо – навык поиска информации (65,9 балла). Уровень грамотности в вопросах здоровья был выше среди женщин по сравнению с мужчинами (67,9 против 66,6 балла), респондентов из возрастной группы 55-64 года по сравнению с другими возрастными группами (69,3 балла), а также у респондентов, состоящих в гражданском браке, по сравнению с гражданами с другим семейным положением (69,0 баллов). Уровень медицинской грамотности по всем сферам (лечение, профилактика, здоровый образ жизни) был существенно выше у респондентов с высоким социально-экономическим статусом. Обнаружена прямая связь между самооценкой здоровья и уровнем медицинской грамотности. Люди, негативно оценивающие свое здоровье, имели более низкие значения общей грамотности в вопросах здоровья и всех трех сфер («лечение заболеваний», «профилактика заболеваний», «укрепление здоровья»).

Выводы. У 20,4% россиян отмечен отличный (самый высокий) уровень медицинской грамотности, что намного выше, чем, например, в Германии (7,3%), Болгарии (11,3%) и США (12,0%). Полученный результат является достаточно хорошим в сравнении с другими странами, проводившими аналогичные исследования.

РОЛЬ МЕДИЦИНСКОЙ АССОЦИАЦИИ В ПОСЛЕДИПЛОМНОЙ ПОДГОТОВКЕ ВРАЧЕЙ В ОБЛАСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ АЛЬГОЛОГИИ

Яриков А.В.^{1,2,3}, Перльмуттер О.А.²

¹ ФБУЗ «Приволжский окружной медицинский центр» ФМБА, Нижний Новгород, Россия

² ГБУЗ НО «Городская клиническая больница №39», Нижний Новгород, Россия

³ ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет имени Н.И. Лобачевского», Нижний Новгород, Россия

Актуальность. Хронический болевой синдром (ХБС) как самостоятельная проблема был впервые обозначен в 1939 г., когда для лечения ХБС были предложены интервенцион-

ные вмешательства [1]. После Второй мировой войны сформировалась мультидисциплинарная концепция организации противоболевой помощи, и в 50-х годах XX века в США были созданы первые немногочисленные противоболевые центры [2]. В последующие 20 лет число противоболевых клиник заметно увеличилось, и уже в 1987 г. только в США их насчитывалось более 1200 [3]. Проблемой стала уже не форма организации противоболевой помощи, а подготовка специалистов, владеющих единой методологией и стандартами ее оказания [4]. В настоящее время альгология представляет собой отдельную медицинскую специальность, сочетающую определенные теоретические знания и широкий спектр практических навыков.

Цель исследования. Оценить роль независимой медицинской ассоциации в последипломной подготовке альгологов.

Материалы и методы. Возникновение профессионального менеджмента боли связано с образованием в 1973 г. Международной Ассоциации по изучению боли (IASP), Американского общества боли (APS) в 1977 г. и, в последующем, в 1983 г., Американской Академии медицины боли (ААРМ). В России в 2015 г. была создана Ассоциация интервенционного лечения боли (АИЛБ) – Interpain. АИЛБ объединяет врачей различных специальностей: неврологов, анестезиологов, нейрохирургов, травматологов-ортопедов, психиатров и онкологов.

С 2020 г. АИЛБ проводит мастер-классы по следующим темам:

- диагностика и дифференциальная диагностика у пациентов с ХБС
- безопасность при интервенционном лечении боли
- лечение ХБС с ультразвуковой навигацией
- интервенционное лечение боли в поясничном отделе позвоночника
- расширенный курс по интервенционному лечению боли в поясничном отделе позвоночника. Использование МРТ при планировании и проведении процедур. Сложные случаи, процедуры, доступы.
- интервенционное лечение боли в области лица, в шейном и грудном отделах позвоночника
- интервенционное лечение боли в крупных суставах
- интервенционное и минимально-инвазивное лечение боли в онкологии. Нейровегетативные блокады/радиочастотные абляции, интратекальная опиоидная терапия.
- стимуляция спинного мозга и периферических нервов

Программа мастер-класса включает в себя отработку практических навыков по технике интервенционных вмешательств, лекции, обсуждение сложных случаев, сдачу зачетов и написание тестов. Мастер-классы проводятся в выходные дни, что не доставляет проблем практикующим врачам при посещении учебы.

Также под эгидой АИЛБ проводятся съезды, конференции, конгрессы. Членам АИЛБ доступны материалы специализированной информационной базы, включающей наиболее актуальные статьи, книги, обучающие материалы по проблеме интервенционного лечения ХБС и не только. Есть возможность живого общения, обратной связи для ответов на вопросы докторов различных специальностей, так или иначе сталкивающихся с проблемой лечения ХБС.

АИЛБ тесно сотрудничает с другими ассоциациями.

Результаты. За время существования ассоциации проучено более 300 врачей в области лечения ХБС. Это позволило увеличить количество интервенционных вмешательств в лечении ХБС в России. Также это дало возможность расширить спектр противоболевой помощи и снизить частоту осложнений при интервенционных вмешательствах.

В результате реализации концепции АИЛБ была укреплена материально-техническая база обучения специалистов, разработаны и тиражированы электронные учебные пособия

для слушателей, внедрены новые учебные симуляторы, повышена квалификация преподавателей, успешно осуществлено лицензирование образовательной деятельности в рамках НМО; отработан механизм взаимодействия по образовательной деятельности с медицинскими ВУЗами, учреждениями здравоохранения, фирмами. Была повышена удовлетворенность слушателей и увеличено количество обучающихся.

Выводы. Обучение по программе повышения квалификации в АИЛБ позволяет отрабатывать навыки в интервенционном лечении ХБС, с последующим их использованием в практической деятельности врачей, тем самым снизив возможные технические ошибки в реальной ситуации.

Список литературы:

1. Хиновкер В.В., Юшкова В.В., Федоров Д.А. Демографические характеристики пациентов центра лечения боли // Регионарная анестезия и лечение острой боли. 2019. Т. 13. № 4. С. 10-16.
2. Герасимов И.А. Организация противоболевой медицинской помощи в России (опыт центра лечения боли, Екатеринбург) // Российский журнал боли. 2013. № 1 (38). С. 84-85.
3. Хиновкер В.В., Хиновкер Е.В., Корячкин В.А. Диагностика и лечение хронической боли в Сибири // Регионарная анестезия и лечение острой боли. 2022. Т. 16. № 2. С. 161-166.
4. Корячкин В.А., Спасова А.П., Хиновкер В.В. Нейропатическая боль // Инновационная медицина Кубани. 2021. № 2 (22). С. 58-64.

ФУНДАМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

НЕЙРОПСИХОТРОПНОЕ ДЕЙСТВИЕ НОВОГО АНАЛЬГЕТИКА ПРОИЗВОДНОГО 1,4-БЕНЗОДИАЗЕПИН-2-ОНА

Алифоренко А.Е., Быков В.В., Мотов В.С.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск, Россия

Введение. В ООО «Ифар» (г. Томск) разработан инновационный анальгетик, антагонист брадикининовых рецепторов 1-го типа – производное 1,4-бензодиазепин-2-она, обозначенное шифром PAV-0056. На модели острой хемогенной боли, вызванной у мышей субплантарным введением формалина, соединение PAV-0056 оказывало выраженное анальгетическое действие [1]. Соединение PAV-0056 потенциально может обладать нейропсихотропными свойствами, характерными для производных 1,4-бензодиазепина (анксиолитическое, снотворное, центральное миорелаксирующее действие) [2].

Цель исследования. Изучение потенциальных нейропсихотропных свойств нового анальгетика производного 1,4-бензодиазепин-2-она PAV-0056 в эксперименте.

Материалы и методы. Эксперименты выполняли на 104 свободных от патогенной флоры мышцах-самцах стока CD-1 (масса тела 20–25 г, возраст 8–13 недель). Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом СибГМУ. Для оценки нейропсихотропных свойств мышам вводили в желудок соединение PAV-0056 в дозах 0,1 и 10 мг/кг (1–100

эффективных по анальгетической активности доз) или препарат сравнения феназепам (АО «Валента Фарм», Россия) в дозе 1 мг/кг [4]. Все вещества растворяли в 0,5 мл 1% водного раствора поливинилпирролидона (Ashland Inc., США). Контрольные животные получали растворитель в эквивалентном объеме.

Тест «приподнятый крестообразный лабиринт». Через 60 мин после введения веществ мышей (4 группы по 8 животных в каждой) помещали на центральную площадку установки «приподнятый крестообразный лабиринт». В течение 5 мин регистрировали время нахождения в открытом и закрытом рукавах лабиринта, количество заходов в них, число свешиваний с открытых рукавов. Критерием анксиолитического эффекта считали статистически значимое увеличение времени пребывания в открытых рукавах и числа свешиваний с них [2].

Тест потенцирования сна, вызванного барбитуратами. Через 60 мин после введения веществ мышам (4 группы по 10 животных в каждой) внутрибрюшинно вводили фенобарбитал (ФГУП «Московский эндокринный завод», Россия) в дозе 30 мг/кг [3] и определяли продолжительность сна. Критерием потенцирования медикаментозного сна считали статистически значимое увеличение его продолжительности [2].

Тест удерживания на вращающемся стержне. Через 60 мин после введения веществ у мышей (4 группы по 8 животных в каждой) регистрировали время удерживания на вращающемся стержне «Rota Rod» (Ugo Basile, Италия). Критерием нарушения координации движений считали статистически значимое сокращение времени нахождения животных на вращающемся стержне [2].

Результаты обрабатывали статистически с помощью программы Statistica v. 8.0 (StatSoft, США). Данные представлены в виде среднего значения и стандартной ошибки среднего ($M \pm m$). Различия между выборками устанавливали при помощи t-критерия Стьюдента, считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. Животные контрольной группы и животные, получавшие соединение PAV-0056 в дозах 0,1 и 10 мг/кг, предпочитали находиться в закрытых рукавах лабиринта и почти не выходили в открытые рукава. Животные, получавшие феназепам в дозе 1 мг/кг, чаще выходили в открытые рукава лабиринта, проводили там больше времени и чаще свешивались с них, меньше времени находились в закрытых рукавах ($p < 0,05$) (табл.).

Таблица

Влияние соединения PAV-0056 и феназепама на уровень тревожности у мышей ($n = 8$) в тесте «приподнятый крестообразный лабиринт», $M \pm m$

Показатель	Контроль	PAV-0056 в дозе 0,1 мг/кг	PAV-0056 в дозе 10 мг/кг	Феназепам в дозе 1 мг/кг
Время, проведенное в открытом рукаве лабиринта, с	15 ± 2	24 ± 6	26 ± 6	54 ± 3*
Время, проведенное в закрытом рукаве лабиринта, с	200 ± 11	182 ± 7	218 ± 15	201 ± 13
Количество заходов в открытый рукав	2 ± 1	4 ± 1*	3 ± 1	6 ± 1*
Количество заходов в закрытый рукав	7 ± 1	8 ± 1	7 ± 2	4 ± 1
Количество свешиваний с открытого рукава	3 ± 1	4 ± 1	4 ± 1	8 ± 1*

* $p < 0,05$ по сравнению с показателем контрольной группы.

У животных, получавших вещество PAV-0056 в дозах 0,1 и 10 мг/кг, продолжительность сна была такой же, как у животных контрольной группы ($p > 0,05$). При введении фе-

назепам в дозе 1 мг/кг продолжительность сна увеличивалась в 1,8 раза по сравнению с контролем ($p < 0,05$) (рис. 1).

У животных контрольной группы и животных, получавших соединение PAV-0056 в дозах 0,1 и 10 мг/кг, время удерживания на вращающемся стержне мало различалось ($p > 0,05$). Под влиянием феназепама в дозе 1 мг/кг время удерживания сокращалось в 1,5 раза ($p < 0,05$) (рис. 2).

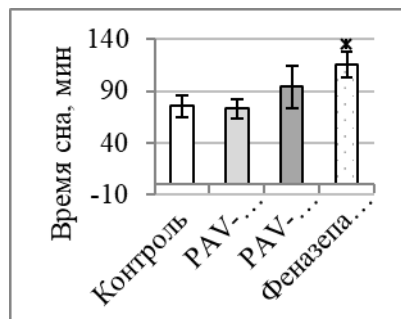


Рис. 1. Продолжительность сна у мышей ($n = 10$) в тесте потенцирования сна, вызванного барбитуратами, при введении соединения PAV-0056 и феназепама: * различия с показателем контрольной группы, $p < 0,05$

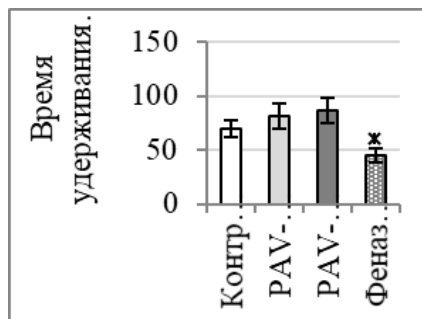


Рис. 2. Время удерживания на вращающемся стержне мышей ($n = 8$) при введении соединения PAV-0056 и феназепама: * различия с показателем контрольной группы, $p < 0,05$

Выводы. Соединение PAV-0056 в широком диапазоне доз (до 100 эффективных) не обладает анксиолитическим, снотворным и центральным миорелаксирующим действием, характерным для производных 1,4-бензодиазепина. Полученные результаты характеризуют разрабатываемый анальгетик как безопасное средство без нейропсихотропных свойств для назначения продолжительными курсами при хроническом болевом синдроме.

Список литературы:

1. Алифороенко, А.Е. Анальгетическая активность антагониста рецепторов брадикинина — производного 1,4-бензодиазепин-2-она / А.Е. Алифороенко, В.В. Быков, В.С. Мотов, В.И. Павловский, А.И. Венгеровский // XXIX Российский национальный конгресс «Человек и лекарство» 4–7 апреля 2022 г. Сборник тезисов. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022. Т. 21 (2S). С. 69-70. DOI: 10.15829/1728-8800-2022-S2.
2. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая / под ред. А.Н. Миронова. М.: Гриф и К, 2012. 944 с. ISBN 978-5-8125-1466-3.
3. Quercetin and/or ascorbic acid modulatory effect on phenobarbital-induced sleeping mice possibly through GABA_A and GABA_B receptor interaction pathway / R. Hossain, K. Al-Knafaji, R. A. Khan, C. Sarkar [et al.]. // *Pharmaceuticals*. 2021. Vol. 14, № 8. p. 721. DOI 10.3390/ph14080721.
4. Pharmacological activity of phenazepam and flunitrazepam in ultralow doses / G. M. Molodavkin, T. A. Voronina, L. I. Chernyavskaya, E. B. Burlakova [et al.]. // *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2003. Vol. 135. p. 39–41. DOI 10.1023/a:1024710225445.

ИЗМЕНЕНИЯ В БРОНХОЛЕГОЧНОЙ СИСТЕМЕ ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ У КРЫС

Бирулина Ю.Г., Воронкова О.В., Буйко Е.Е.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск, Россия

Введение. Известно, что патогенетические факторы метаболического синдрома (МС), такие как гипергликемия, гиперинсулинемия, дислипидемия, гиперлептинемия, высокая концентрация провоспалительных цито- и адипокинов опосредуют развитие микроангиопатии и субэндотелиального фиброза в легочной ткани, повышение сократительной активности и гипертрофию гладкомышечных клеток бронхов [1]. Поскольку патологический процесс в бронхолегочной системе формируется медленно, и клинические проявления дыхательной недостаточности значительно отсрочены, исследование патогенеза нарушений функции дыхания у пациентов с МС представляется затруднительным. Поэтому особый интерес представляет использование биологических моделей, позволяющих оценить влияние факторов МС на развитие и прогрессирование патологического процесса в органах респираторной системы [2].

Цель исследования. Изучить морфофункциональные изменения в бронхолегочной системе крыс при экспериментальном МС.

Материалы и методы. Моделирование МС выполняли на крысах-самцах линии Wistar 6-недельного возраста (12 животных) посредством содержания животных в течение 12 недель на высокожировой и высокоуглеводной диете (ВЖВУД) с заменой питьевой воды на 20% раствор фруктозы. Контрольную группу составили 11 животных, сопоставимых по массе и возрасту, которые в течение всего эксперимента находились на стандартном лабораторном корме со свободным доступом к пище и воде. Способ моделирования, а также процедура оценки сформированности функциональных и лабораторных признаков МС у экспериментальных животных описаны нами ранее [3]. Исследования были одобрены Комиссией по контролю содержания и использования лабораторных животных (IACUC) ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России (протокол № 1 от 25.04.2022 г.). В конце эксперимента животных подвергали CO₂-эвтаназии. Открытым способом на изолированном комплексе сердце-легкие выполняли бронхоальвеолярный лаваж (БАЛЖ). В лаважной жидкости определяли концентрацию белка спектрофотометрически (BCA Protein Assay Kit, Sigma-Aldrich, США) и цитокинов IL-6, IL-10 методом ИФА (наборы ABclonal Biotechnology Co., Ltd, КНР). Из БАЛЖ выделяли альвеолярные макрофаги и выполняли количественную оценку субпопуляций макрофагов, экспрессирующих маркеры M1 (CD80) и M2 (CD206), методом проточной цитофлуориметрии с использованием моноклональных антител к CD80 и CD206 (Elabscience, КНР). Фрагменты бронхов фиксировали в 10% нейтральном забуференном формалине (BioVitrum, РФ) для гистологического исследования.

Результаты. Установлено, что ВЖВУД приводила к изменению физиологических и биохимических показателей, что отражалось в развитии ожирения, гипергликемии, инсулинемии, инсулинорезистентности, лептинемии, дислипидемии у животных опытной группы. Биохимический и иммунологический анализ БАЛЖ экспериментальных животных показал активное развитие патологического процесса в респираторной системе. У крыс опытной группы было обнаружено увеличение концентрации белка и IL-6 по сравнению с контрольными животными. В результате анализа исходного фенотипа альвеолярных макрофагов было установлено, что у крыс опытной и контрольной группы в БАЛЖ присутствуют макрофаги

обоих функциональных фенотипов. Статистически значимых межгрупповых различий по количеству клеток, экспрессирующих маркер M2-фенотипа (CD206), установлено не было, тогда как количество CD80-позитивных макрофагов у крыс с МС оказалось в 1,4 раза ниже, чем у животных контрольной группы. При гистологическом исследовании бронхов крыс экспериментальной группы были обнаружены признаки десквамации эпителия, гипертрофии гладкомышечного слоя, гипертрофии перибронхиальной жировой ткани, выраженный отек, а также значительное увеличение площади бронхо-ассоциированной лимфоидной ткани.

Выводы. Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что при МС, индуцированном ВЖВУД, в бронхолегочной системе возникают морфологические и функциональные изменения, которые могут являться причиной повышенной реактивности дыхательных путей.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 22-25-20039 (<https://rscf.ru/project/22-25-20039/>) и средств Администрации Томской области.

Список литературы:

1. Metabolic Syndrome and the Lung / C.W. Baffi, L. Wood, D. Winnica [et al.] // Chest. – 2016. Vol. 149, № 6. P. 1525–1534.
2. Association Between Obesity and Acute Severity Among Patients Hospitalized for Asthma Exacerbation / S.K. Luthe, A. Hirayama, T. Goto [et al.] // J. Allergy Clin. Immunol. Pract. 2018. Vol. 6(6). – P. 1936–1941.
3. Экспериментальная модель метаболического синдрома у крыс на основе высокожировой и высокоуглеводной диеты / Ю.Г. Бирзулина, В.В. Иванов, Е.Е. Буйко [и др.] // Бюллетень сибирской медицины. 2020. Т. 19, № 4. С. 14–20.

ОЦЕНКА МОДУЛЯЦИИ СТРЕСС-АССОЦИИРОВАННОГО ДИСБИОЗА ТОЛСТОЙ КИШКИ КРЫС WISTAR ПОД ВЛИЯНИЕМ ПЕПТИДА АКТГ(6-9)-PRO-GLY-PRO

Ворвуль А.О., Молчанов И.П., Мухина А.Ю.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Курск, Россия

Введение. Состоятельность микробиоценоза кишечника описывается строгим взаимодействием количественно и качественно сбалансированного соотношения микроорганизмов. Реализация межсистемных связей в системе кишечник-нервная система осуществляется би-направленно. Хронический иммобилизационный стресс (ХИС) способен вызывать дисбиотические изменения кишечника, снижая противовоспалительную активность *p.vagus*, повышая проницаемость кишечной стенки [2]. Перспективным вариантом патогенетической терапии стресс-индуцированного дисбиоза является применение регуляторных пептидов, таких как аналоги адренокортикотропного гормона (АКТГ). Так, данная группа лекарственных средств обладает высокой эффективностью в низких дозах, отсутствием аллергенности и токсичности, а также демонстрирует анксиолитическое и антидепрессантное действие, что обуславливает возможность их использования в коррекции дисбиоза [1, 3].

Цель исследования. Изучение изменений пристеночной микробиоты толстой кишки крыс Wistar под воздействием хронического иммобилизационного стресса и пептида АКТГ(6-9)-PRO-GLY-PRO.

Материалы и методы. Для эксперимента были отобраны 55 самцов крыс Wistar (средняя масса – 290 г.). Обеспечение питания и суточного режима крыс организовано со-

гласно требованиям Международных рекомендаций Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых при научных исследованиях. Крысы были разделены на 5 групп: животные 1-й группы не подвергались хроническому иммобилизационному стрессу, однако им вводился физиологический раствор, 2-я группа – ХИС+физиологический раствор. Дозировка АКТГ(6-9)- PRO-GLY-PRO для 3-й группы составила 5 мкг/кг, для 4-й группы – 50 мкг/кг, для 5-й группы – 500 мкг/кг, каждая их групп подвергалась ХИС. Моделирование хронического иммобилизационного стресса осуществлялось с помощью индивидуальных пластиковых боксов с отверстиями для вентиляции в течение 14 дней на протяжении 2 часов. Введение пептиды осуществлялось за 15 минут до реализации модели ХИС. Выведение животных производилось путем забора крови из правого желудочка.

Объективная фиксация стресса животных определялся по уровню кортикостерона в сыворотке крови с помощью иммуноферментного анализа с использованием набора «Corticosterone ELISA kit» («Enzo Life Sciences», США).

Подготовка микробиологического материала осуществлялась следующим способом: выделялся отдел толстой кишки, промывался физиологическим раствором и инкубировался в течение 2 часов при температуре 37°C после гомогенизация в стерильном фосфатном буфере в гомогенизаторе Поттера («Deltalab», Испания). Перед посевом на питательные среды (ЦПХ-агар SSA; Эндо; стрептококковый агар; висмут-сульфитный агар; кровяной агар; среда Сабуро; агар MRS; желточно-солевой агар; бифидо-агар) приготавливались разведения в концентрации 10^{-2} – 10^{-4} . Идентификация микроорганизмов производилась методом масс-спектрометрии на аппарате на аппарате «Maldi Biotyper Microflex» («Bruker», США). Выражение количества микроорганизмов осуществлялось после расчёта выросших на средах колоний в lg КОЕ/г. Статистическая обработка данных производилась с применением критерия Манну-Уитни для оценки нормальности распределения генеральной совокупности, а также t-критерий Стьюдента с поправкой Уэлча для сравнения двух групп, однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) с апостериорным тестом Данетта – для сравнения четырех групп.

Результаты. При моделировании хронического иммобилизационного стресса в микробиоценозе толстой кишки крыс Wistar наблюдалось снижение количественного показателя lg КОЕ/г облигатных микроорганизмов: *Bifidobacterium* spp., *Lactobacillus* spp. – в 1,3 раза ($p < 0,05$), эшерихий с нормальной ферментативной активностью – в 1,6 раз ($p < 0,01$), что коррелировало с повышением уровня кортикостерона в крови (на 21,3%, $p < 0,01$) в сравнении с животными, не подвергавшимся ХИС. При этом наблюдалось увеличение содержания факультативных микроорганизмов, таких как *Staphylococcus* (в 1,4 раза, $p < 0,01$) и *Candida* spp.(в 1,96 раза, $p < 0,05$). Кроме того, в условиях стресса были зафиксированы микроорганизмы, отсутствующие у контрольных животных, - морганеллы, ацинетобактеры и золотистый стафилококк.

Введение АКТГ6-9-PGP в дозе 5 мкг/кг способствовало увеличению количественного показателя lg КОЕ/г лактобактерий (в 1,3 раза, $p < 0,05$), снижению морганелл (в 3 раза, $p < 0,05$), *S. aureus* (в 3,3 раза, $p < 0,05$) и грибов рода *Candida* (в 1,7 раза, $p < 0,05$). Также отмечалось снижение уровня кортикостерона крови на 34,9% ($p < 0,01$). Введение АКТГ6-9-PGP в дозе 50 мкг/кг позволило стабилизировать состав микробиоценоза, повысив количество бифидобактерий (в 1,3 раза, $p < 0,05$) и снизив содержание факультативных условно-патогенных микроорганизмов (*Morganella* spp, *Proteus* spp., *S. aureus*.). Наилучший эффект в коррекции дисбиоза был достигнут введением АКТГ6-9-PGP в дозе 500 мкг/кг, при этом наблюдалось увлечение числа большинства облигатных микроорганизмов: лактобактерий (в 1,4 раза, $p < 0,05$), бифидобактерий (в 1,3 раза, $p < 0,05$) и *E. coli* с нормальной ФА (в 1,4 раза, $p < 0,05$); уменьшение количественного показателя lg КОЕ/г условно-патогенных микроорганизмов, что сопоставимо с исходным состоянием микробиоценоза, до моделирования ХИС. Реализа-

ция эффекта АКТГ6-9-PGP осуществляется посредством периферических и центральных механизмов. Центральное стресс-лимитирующее действие связано с активацией рецепторов МС3R и МС4R головного мозга, а периферическое с меланокортиновыми рецепторами кишечника.

Выводы. Хронический иммобилизационный стресс изменяет состав исходного микробиоценоза, способствуя увеличению количества факультативных условно-патогенных микроорганизмов и снижению облигатных. Применение регуляторного пептида АКТГ6-9-PGP позволяет восстановить исходный состав микрофлоры и препятствует развитию стресс-индуцированного дисбиоза.

Список литературы:

1. Пептид АКТГ4–7-PGP корригирует поведение и уровень кортикостерона у крыс в условиях хронического стресса / А. О. Ворвуль, И. И. Бобынцев, М. В. Свищева [и др.] // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. 2021. Т. 107, № 11. С. 1359-1371. DOI 10.31857/S0869813921110108.
2. Состояние микробиоты толстой кишки на фоне иммобилизационного стресса и при применении селанка у крыс / А. Ю. Мухина, О. А. Медведева, М. В. Свищева [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2019. Т. 167, № 2. С. 175-178.
3. Morphofunctional State of the Large Intestine in Rats under Conditions of Restraint Stress and Administration of Peptide ACTH(4-7)-PGP (Semax) / M. V. Svishcheva, Y. S. Mishina, O. A. Medvedeva [et al.] // 2021. Vol. 170, No. 3. P. 384-388. DOI 10.1007/s10517-021-05072-z.

ОСОБЕННОСТИ ТРАНСКРИПТОМА ПЕРВИЧНЫХ ОПУХОЛЕЙ И СООТВЕТСТВУЮЩИХ МЕТАСТАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ В ПЕЧЕНИ СРЕДИ БОЛЬНЫХ МЕТАСТАТИЧЕСКИМ РАКОМ ТОЛСТОЙ КИШКИ

Дронова Т.А.¹, Бабышкина Н.Н.^{1,2}, Костромицкий Д.Н.¹

¹Научно-исследовательский институт онкологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», г. Томск, Россия

²Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Томск, Россия

Введение. Метастатический рак толстой кишки (мРТК) первично диагностируют у 30% пациентов злокачественными новообразованиями желудочно-кишечного тракта [1]. Использование новых подходов с применением химио-, таргетной терапии и оперативного вмешательства позволяет добиться пятилетней выживаемости пациентов мРТК в 30-45% случаев [2]. Низкая эффективность проводимого лечения обусловлена гетерогенностью опухолей толстой кишки, в основе которой лежат молекулярно-генетические различия опухолевого процесса у клинически однородной группы пациентов.

Цель исследования. Провести сравнительный анализ транскриптома первичных опухолей толстой кишки и соответствующих метастазов в печени среди больных мРТК.

Материалы и методы. В настоящем исследовании проанализированы парные образцы опухолевой ткани толстой кишки и метастатических узлов в печени, полученные от двух пациентов с диагнозом мРТК (Т3-4N1-3M1) до этапа лечения. РНК из свежзамороженных биопсийных образцов выделена с использованием наборов PureLink RNA Mini Kit

(Invitrogen, США). Подготовка библиотек для полнотранскриптомного секвенирования проводилась с использованием набора КАРА RNA HyperPrep Kit with RiboErase (HMR) (КАРА, ЮАР). Секвенирование проведено на приборе NextSeq500 (Illumina, США). Качество секвенирования оценивали с помощью программных пакетов FastQC и MultiQC. Данные анализа дифференциальной экспрессии визуализировали при помощи программы Phantasus. Для обогащения использовали базы данных Hallmark gene sets, Reactome, KEGG и Gene Ontology (GO).

Результаты. В ходе проведенной работы выявлено 311 дифференциально экспрессированных гена. Топ-20 генов, гиперэкспрессированных в опухолевой ткани толстой кишки включал: *WNT5A, FENDRR, DES, SELENOM, APLN, DMBT1, SNHG3, TSPAN11, MUC1, PCSK1, RPS29, C1QBP, MFSD4A, LEFTY1, NOS2, COL9A1, PDPN, FZD8, TNFRSF11A, CDCA4*. В метастатических узлах печени выявлена гиперэкспрессия генов *ALB, APOA1, FGG, ITIH3, CYP2A6, GC, SERPINC1, CRP, ADH1A, CYP4A11, C8B, ORM2, F11, ACSM5, SERPIND1, HP, FGA, TF, AMBP, PLG*. Аннотация топ-20 генов при помощи онлайн-сервиса GeneCard (<http://www.genecards.org>) показала, что идентифицированные транскрипты участвуют в многочисленных биологических процессах. Транскриптом опухолей толстой кишки ассоциирован с процессами регуляции гомеостаза; а также основными клеточными процессами – дифференцировки, миграции, организации цитоскелета. Кроме того идентифицированные транскрипты вовлечены в процессы регуляции транскрипции, поддержание окислительного баланса клетки, метаболизм белков и гормонов, функционирование рибосом, процессы трансмембранного транспорта глюкозы, передачу нервных импульсов. В метастатических узлах гиперэкспрессированы транскрипты, отвечающие за процессы транспорта стероидов, липидов и метаболизма липидов; регуляцию воспалительных и провоспалительных процессов; процессы коагуляции, биотрансформации ксенобиотиков, неспецифического иммунитета и метаболизма витамина D. На основе анализа транскриптома проведено аннотирование сигнальных путей, выраженных в опухолях толстой кишки и метастатических узлах печени. В опухолевой ткани толстой кишки наиболее активированы каскады mTOR, c-Myc, RB/E2F, Hedgehog, а также пути окислительного фосфорилирования. Среди метастазов отмечены сигнальные пути комплемента и коагуляции, метаболизма ксенобиотиков и стероидов.

Выводы. Представленные данные могут свидетельствовать о потенциальной гетерогенности и принципиально разных механизмах развития опухолевого процесса в первичном очаге и метастатических узлах в печени.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 22-15-00212, <https://rscf.ru/project/22-15-00212/>

Список литературы.

1. Каприн, А. Д. Злокачественные новообразования в России в 2021 году (заболеваемость и смертность) / А. Д. Каприн, В. В. Старинский, А.О. Шахзадова. – Москва: ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздрава России, 2022. 252 с. ISBN 978-5-85502-275-9.
2. Metastatic colorectal cancer. First line therapy for unresectable disease. / J. Aparicio, F. Esposito, S. Serrano [et al.]. DOI 10.3390/jcm9123889 // J Clin Med. 2020. Vol. 9, N.12. P. 3889.

ИЗМЕНЕНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКОГО ЛАНДШАФТА ОПУХОЛИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОД ДЕЙСТВИЕМ АНТРАЦИКЛИН-СОДЕРЖАЩИХ СХЕМ НЕОАДЬЮВАНТНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ

Ибрагимов М.К., Кравцова Е.А., Литвяков Н.В.

Научно-исследовательский институт онкологии - филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр российской академии наук», г. Томск, Россия

Введение. На сегодняшний день одними из наиболее эффективных и часто используемых цитостатиков для лечения рака молочной железы (РМЖ) в неoadьювантном режиме (неoadьювантная химиотерапия, НХТ) являются антрациклин-содержащие препараты.

Цель исследования. Изучение изменения CNA-генетического ландшафта опухоли молочной железы при применении антрациклин-содержащих схем НХТ в зависимости от ответа на предоперационную химиотерапию и статуса гематогенного метастазирования.

Материалы и методы. В исследование включено 35 больных люминальным В HER2-негативным РМЖ IА-IIIВ стадии с морфологически верифицированным диагнозом. Все пациентки получали 4-8 курсов НХТ по схемам FAC/AC, CAH.

Для анализа aberrаций числа копий (CNA) проводили микроматричный анализ на ДНК-чипах высокой плотности CytoScan™ HD Array (Affymetrix (USA)). Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета прикладных программ «Statistica 8.0» (StatSoft Inc., USA).

Результаты. В рамках изучения особенностей CNA-ландшафта опухоли до лечения был проведен анализ распределения частот CNA в группе пациенток, включенных в исследование, в зависимости от ответа на предоперационную химиотерапию. В исследуемой группе больных у 23 пациенток зарегистрирована частичная или полная регрессия опухоли (группа 1 - до лечения, группа 1.1 - после НХТ), у 12 больных – стабилизация или прогрессирование опухолевого процесса (группа 2 - до лечения, группа 2.1 - после НХТ).

В результате сравнения частот встречаемости CNA в 1 и 2 группах показано, что наличие объективного ответа на НХТ в группе 1 наблюдалось при большем количестве делеций (78,3%) в 11q22.3 и 11q23.1 регионах по сравнению с пациентками группы 2 (частота делеций 15,0%) ($p=0,00238$). Потенциально данные локусы могут выступать в качестве предиктивного маркера объективного ответа при применении в режиме предоперационной химиотерапии антрациклин-содержащих схем лечения.

Сравнение частот CNA в группе с частичной и полной регрессией опухоли при применении антрациклин-содержащих схем НХТ после лечения: в локусах 1q32.1 и 1q32.2 частота амплификаций статистически значимо снизилась с 82,6% в опухоли до лечения до 41,7% в опухоли после лечения ($p=0,0001$). Также в процессе проведения НХТ частота делеций снизилась в локусах 17p13.3 и 17p13.1 (78,3% до НХТ и 30,4% после лечения, соответственно; $p=0,00023$).

Сравнение частот CNA в группе со стабилизацией и прогрессированием опухолевого процесса при применении антрациклин-содержащих схем НХТ после лечения: в 6p12.2 регионе частота амплификаций увеличилась с 0% в опухоли до лечения до 25,0% в опухоли после проведения НХТ ($p=0,001$). Также в процессе проведения НХТ частота делеций увеличилась в локусе 6p11.1 (0% до НХТ и 25,0% после НХТ, соответственно; $p=0,001$). Общая картина частоты встречаемости CNA у больных РМЖ до и после лечения, которым в режиме предоперационной химиотерапии были применены антрациклин-содержащие схемы в зависимости от эффекта НХТ, представлена на рисунке 1.

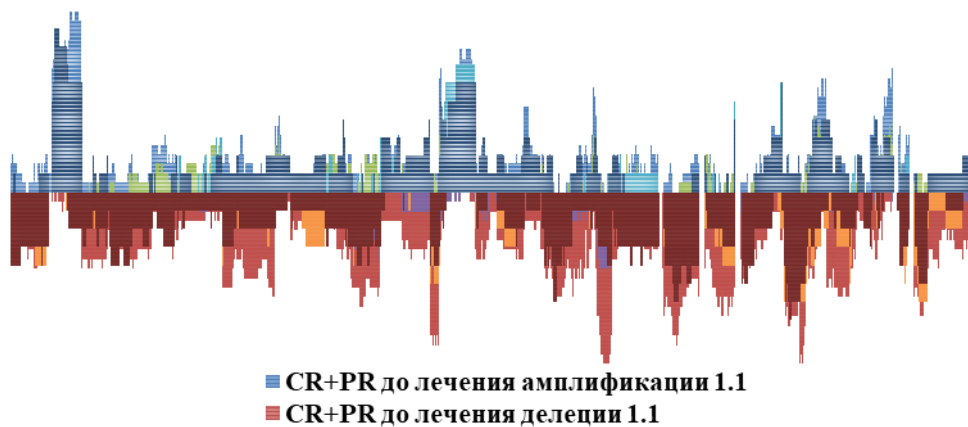


Рис. 1. Частота встречаемости CNA у больных РМЖ до и после лечения, которым в режиме НХТ были применены схемы FAC/AC, CAH в зависимости от эффекта НХТ

Примечание: Стабилизация и прогрессирование - SD+P; частичная и полная регрессия - CR+PR.

Далее был проведен анализ распределения частот CNA в группах пациенток до и после лечения в зависимости от наличия гематогенного метастазирования. В исследуемой группе у 13 пациенток (37,1%) зарегистрировано возникновение гематогенного метастазирования (среднее время $45,7 \pm 0,4$ мес. (min-max: 4-130)).

В результате сравнения частот встречаемости CNA после лечения показано, что возникновение гематогенного метастазирования наблюдалось при большем количестве амплификаций в 9p22.2 регионе (0% до лечения/38,5% после НХТ) ($p=0,00229$).

Также установлено, что возникновение гематогенного метастазирования наблюдалось при большем количестве делеций в 9p21.3 регионе (0% до лечения/23,1% после НХТ) ($p=0,053$). Потенциально данные локусы могут выступать в качестве прогностического маркера возникновения гематогенного метастазирования у больных люминальным В РМЖ при назначении антрациклин-содержащих схем НХТ. На рисунке 2 представлена частота встречаемости CNA у больных РМЖ, включенных в исследование, до и после лечения в зависимости от статуса гематогенного метастазирования.

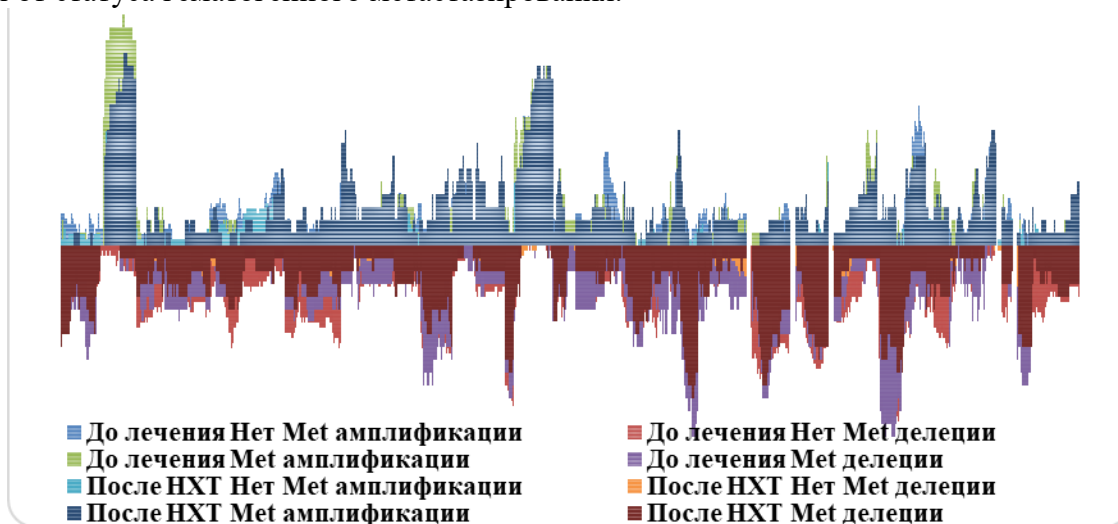


Рис. 2. Частота встречаемости CNA у больных РМЖ до и после лечения, которым в режиме предоперационной химиотерапии были применены схемы FAC/AC, CAH в зависимости от статуса гематогенного метастазирования

Примечание: Нет Met – отсутствие гематогенного метастазирования; Met – наличие гематогенного метастазирования.

Вывод. Выявлены потенциальные предиктивные маркеры объективного ответа и прогностические маркеры возникновения гематогенного метастазирования при РМЖ при применении антрациклин-содержащих схем в режиме НХТ.

Финансирование: Работа выполнена при поддержке РНФ (грант № 22-25-00499).

ИНДУКЦИЯ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОГО РОЖДЕНИЯ КРЫС ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ ЭФФЕКТОВ НЕДОНОШЕННОСТИ НА ПОСТНАТАЛЬНЫЙ КАРДИОМОРФОГЕНЕЗ

Иванова В.В., Панфилова П.А., Сединова В.Н.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск, Россия

Введение. Наиболее популярной моделью недоношенности на грызунах является содержание доношенных новорожденных животных в условиях гипероксии [1]. Применение вышеупомянутой модели обосновывается тем, что морфофункциональное развитие органов новорожденных грызунов (мышей, крыс) соответствует аналогичному уровню развития органов у плодов человека, а преждевременное рождение ассоциировано с относительной гипероксией. Однако, нельзя согласиться с тем, что данная модель является оптимальной для изучения морфофункциональных аспектов недоношенности. Точнее, модель отражает изменение нормального постнатального морфогенеза животных в ответ на действие гипероксии.

Более адекватной моделью для изучения недоношенности представляется получение преждевременно рожденного потомства животных [2]. В последнем случае действительно можно наблюдать постнатальный адаптивный морфогенез структурно и функционально незрелых органов недоношенных животных. Жизнеспособными являются мыши и крысы, рожденные на одни сутки ранее срока. Наблюдается ли морфофункциональная незрелость органов крыс, рожденных на одни сутки ранее срока, и, следовательно, применима ли модель преждевременного рождения крыс для изучения эффектов недоношенности на различные органы, изучено недостаточно.

Цель исследования. Сравнить морфологические особенности сердца новорожденных преждевременно рожденных и доношенных крыс.

Материалы и методы. Протокол исследования одобрен решением ЛЭК ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России № 8475/1 от 30.11.2020. Преждевременно рожденное и доношенное потомство получали от интактных самцов (2 месяца, 180 ± 20 г, $n=2$) и самок (3 месяца, 180 ± 20 г, $n=4$) крыс линии Вистар. Датирование беременности крыс проводили по стандартной методике [3]. Продолжительность пренатального периода доношенного потомства составила 22 суток. Для получения потомства, недоношенного на 1 сутки (продолжительность пренатального периода – 21 сутки), самкам на 20 сутки беременности вводили мифепристон (1 мл, 10 мг/кг массы тела, Sigma-Aldrich, США) [4]. Преждевременно рожденных ($n=5$) и доношенных ($n=5$) крыс обоего пола выводили из эксперимента путем декапитации на 1 сутки постнатального периода. Крыс и их сердце взвешивали на лабораторных весах (NL-100, Япония). Сердце крыс фиксировали в формалине, проводили через батарею изопропиловых спиртов, пропитывали и заливали в парафиновую смесь. На микротоме HM355S (Thermo Fisher Scientific, Китай) получали поперечные срезы сердца (на уровне сосочковых мышц) для иммуногистохимического выявления Ki67. Препараты просматривали на микро-

скопе Axioscope 40 (Zeiss, Германия). Применяя ImageJ 1.48 (НИН, США), измеряли толщину стенки левого желудочка крыс. В латеральной стенке левого желудочка подсчитывали количество Ki67-положительных кардиомиоцитов в 1 мм² площади среза. Морфометрические измерения проводили не менее, чем в 5 различных полях зрения. Так как размеры сердца новорожденных крыс невелики, для получения 5 различных полей зрения латеральной стенки левого желудочка анализировали серийные срезы. Статистический анализ проводили с применением статистического пакета SPSS 16.0 (IBM, США). Количественные данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха. Различия считали значимыми при $p < 0,01$.

Результаты. На 1 сутки постнатального периода вес преждевременно рожденных крыс 4,3 (3,9; 4,6) и их сердца 0,04 (0,03; 0,04) меньше, чем у доношенных животных 5,8 (5,6; 6,1) $p=0,000$ и 0,05 (0,05; 0,06) $p=0,009$, соответственно. Толщина стенки левого желудочка преждевременно рожденных крыс 313,9 (287,3; 354,0) ниже, чем у доношенных животных 479,4 (399,9; 560,1) $p=0,002$. Количество Ki67-позитивных кардиомиоцитов в 1 мм² латеральной стенки левого желудочка преждевременно рожденных крыс на 1 сутки постнатального периода составляет 71,9 (56,3; 81,3) и превышает аналогичный показатель доношенных животных 43,8 (37,5; 50,0) $p=0,000$. Высокий уровень количества Ki67-позитивных кардиомиоцитов в сердце преждевременно рожденных крыс свидетельствует о высокой динамичности кардиоморфогенеза в поздний плодный период.

Выводы. Пренатальный кардиоморфогенез у крыс продолжается на всем протяжении плодного периода, до 22 суток. Короткая продолжительность плодного периода онтогенеза крыс обуславливает высокую динамичность морфогенетических процессов в их органах. Рождение крыс на 1 сутки ранее срока сопровождается структурной незрелостью сердца. Крысы, рожденные ранее срока на 1 сутки, могут использоваться в качестве модели для изучения эффектов недоношенности на сердечно-сосудистую систему.

Список литературы:

1. Cardiac left ventricle mitochondrial dysfunction after neonatal exposure to hyperoxia: relevance for cardiomyopathy after preterm birth / D. Ravizzoni Dartora, A. Flahault, C.N.R. Pontes et al. // Hypertension. 2022. №79(3). P. 575-587.
2. Preterm birth with neonatal interventions accelerates collagen deposition in the left ventricle of lambs without affecting cardiomyocyte development / B. Lê, M.J. Dahl, K.H. Albertine et al. // CJC Open. 2020. №3(5). P. 574-584.
3. Studies on the induction of pregnancy and the number of fetuses during pregnancy in rats / S.H. Choi, Y.S. Cho, M.J. Kim et al. // JARB. 2020. №35. – P. 232-238.
4. The impact of mouse preterm birth induction by RU-486 on microglial activation and subsequent hypomyelination. C. Morin, D. Guenoun, I. Sautet et al. // Int J Mol Sci. 2022. №23(9). 4867.

ПОЛУЧЕНИЕ ЛИНИИ КЛЕТОК РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С НОКАУТОМ ГЕНА МУС

Козлова П.К. ^{1,2}

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск, Россия

² «Национальный исследовательский Томский государственный университет», Томск, Россия

Введение. Основной причиной смерти больных раком молочной железы является возникновение метастазов. Выяснение механизмов метастазирования – одна из первостепен-

ных задач в современной онкологии. Существует гипотеза, что амплификация числа копий регионов, в которых локализованы гены стволовости, связана с приобретением клетками способности давать начало вторичным опухолевым узлам. Для экспериментального подтверждения данной гипотезы могут быть использованы модельные клеточные линии, различающиеся по уровню экспрессии генов стволовости.

Цель исследования. Получение клеточной линии рака молочной железы человека MDA-MB-231 с нокаутом гена *MYC* с использованием технологии CRISPR/Cas9.

Материалы и методы. Последовательности гена *MYC*, к которым направляли комплекс sgRNA-nCas9, подбирали таким образом, чтобы в результате гидролиза никазой nCas9 образовывалось по одному разрезу в каждой из цепей ДНК на расстоянии 40-70 п.н. друг от друга. Дизайн олигонуклеотидов выполняли по протоколу F. Zhang. Клонирование последовательностей в плазмидный вектор PX458D10A_nickase («Addgene», США), проводили методом Golden Gate. Подтверждение правильности последовательности клонированных участков проводили с помощью рестрикционного анализа и секвенирования по методу Сенгера («Евроген», Россия) с использованием стандартного праймера U6_seq_F к U6 промотору. Рекомбинантными плазидами трансфицировали клетки рака молочной железы человека MDA-MB-231 (ECACC). Эффективность трансфекции оценивали по экспрессии белка EGFP, кодируемого плазмидой PX458D10A_nickase методом проточной цитофлуориметрии. После получения моноклональных клеточных линий в них была оценена экспрессия исследуемого гена методом иммунофлуоресцентного окрашивания антителами к белку Мус Recombinant Anti-c-Myc rabbit monoclonal [Y69] antibody ab32072 («Abcam», Великобритания).

Результаты. Выбраны 3 пары последовательностей к разным участкам экзона 2 гена *MYC* и выполнен дизайн олигонуклеотидов. После клонирования для 6 плазмид было подтверждено соответствие клонируемой последовательности ожидаемой. Эффективность трансфекции составляла от 15 до 24%. В результате иммунофлуоресцентного окрашивания клеток со специфическими антителами был визуализирован более низкий флуоресцентный сигнал для двух трансфицированных моноклональных клеточных линий по сравнению с контролем.

Выводы. Получены 2 клеточные линии рака молочной железы MDA-MB-231_Мус6 и MDA-MB-231_Мус8 с пониженной экспрессией белка Мус.

Финансирование. Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования РФ в рамках реализации Федеральной научно-технической программы развития генетических технологий на 2019–2027 годы «Генетическое и эпигенетическое редактирование клеток опухоли и микроокружения с целью блокировки метастазирования» (соглашение от 29 сентября 2021 г. №075-15-2021-1073)

ДЕФИЦИТ РАБОЧЕЙ ПРОСТРАНСТВЕННОЙ ПАМЯТИ У ЛЕПТИНРЕЗИСТЕНТНЫХ МЫШЕЙ

Матузок Т.М., Приходько В.А., Оковитый С.В.

ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет Минздрава РФ, г. Санкт-Петербург, Россия

ФГБУН Институт мозга человека им. Н.П. Бехтеревой РАН, г. Санкт-Петербург, Россия

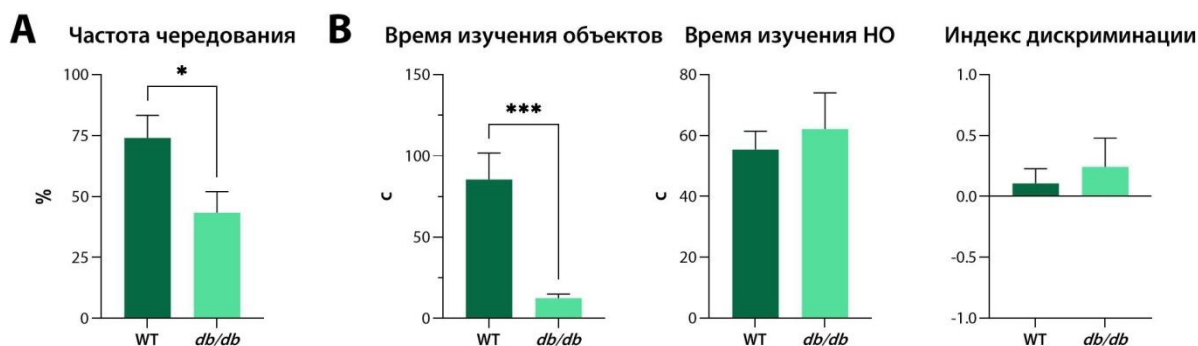
Введение. Лептинрезистентность является одним из важнейших факторов патогенеза морбидного ожирения и метаболического синдрома, а также доказанным фактором риска развития сопутствующих нейропсихиатрических нарушений. Известно, что лептинрези-

стентность у линии мышей C57Bl/Ks-db^{+/+}m (*db/db*), имеющих мутацию в гене рецептора лептина на 4-й хромосоме, ассоциирована с широким спектром когнитивных и поведенческих отклонений, однако возможные нарушения у этих мышей различных видов краткосрочной памяти исследованы не до конца [1].

Цель исследования. Оценка состояния рабочей пространственной и распознающей памяти у взрослых лептинрезистентных мышей *db/db*.

Материалы и методы. Эксперименты выполнены на 10 взрослых (4 мес) мышам-самцах линии C57Bl/6 дикого типа (группа wild type (WT)) и 10 взрослых (4 мес) мышам-самцах линии C57Bl/Ks-db^{+/+}m (группа *db/db*). Оценка состояния краткосрочной (рабочей) пространственной памяти проводили с помощью теста «Спонтанное чередование в Т-лабиринте», оценивая частоту актов чередования рукавов лабиринта (%) в трех последовательных попытках для каждой мыши [2]. Оценка состояния краткосрочной распознающей памяти проводили с помощью теста «Распознавание нового объекта», оценивая общую продолжительность изучения объектов (с), продолжительность изучения нового объекта (%) и индекс дискриминации [3].

Результаты. В тесте «Спонтанное чередование в Т-лабиринте» в группе *db/db* наблюдалось достоверное ($p < 0.05$) уменьшение частоты спонтанного чередования (43.3% против 74.1% в группе WT), что говорит о нарушении функции краткосрочной пространственной памяти. Предположительно, наблюдаемый мнестический дефицит может быть следствием поражения гиппокампа и ассоциированных структур головного мозга (таламуса, энторинальной коры, амигдалы, маммиллярных тел) на фоне выраженной системной метаболической патологии. В тесте «Распознавание нового объекта» наблюдалось выраженное уменьшение общей исследовательской активности, что не позволило сделать однозначный вывод о состоянии референтной распознающей памяти мышей, несмотря на формальное сохранение значений соответствующих показателей (продолжительности изучения нового объекта и индекса дискриминации).



Результаты оценки рабочей памяти животных в тестах «Спонтанное чередование в Т-лабиринте» (А) и «Распознавание нового объекта» (В). WT — дикий тип, НО — новый объект; * — $p < 0.05$, *** — $p < 0.001$

Выводы. Для лептинрезистентных мышей *db/db* характерен дефицит рабочей пространственной памяти, вероятно, ассоциированный с поражением гиппокампа и ассоциированных структур на фоне метаболического синдрома, а также значительное уменьшение исследовательской активности.

Список литературы:

1. Cognitive decline in type 2 diabetic *db/db* mice may be associated with brain region-specific metabolic disorders / H. Zheng, Y. Zheng, L. Zhao, M. Chen, G. Bai, Y. Hu, W. Hu, Z. Yan,

- H. Gao // *Biochimica et Biophysica Acta*. 2017. Vol. 1863 (1). P. 266-273. DOI: 10.1016/j.bbadis.2016.11.003.
2. Deacon, R. M. J., Rawlins, J. N. P. T-maze alternation in the rodent // *Nature Protocols*. 2006. Vol. 1. P. 7-12. DOI: 10.1038/nprot.2006.2.
 3. Object recognition test in mice / M. Leger, A. Quiedeville, V. Bouet, B. Haelewyn, M. Bou-louard, P. Schumann-Bard, Th. Freret // *Nature Protocols*. 2013. Vol. 8. P. 2531 – 2537. The electronic version, publ. DOI: 10.1038/nprot.2013.155.

СОСТОЯНИЕ ПРИСТЕНОЧНОЙ МИКРОФЛОРЫ ТОЛСТОЙ КИШКИ КРЫС В УСЛОВИЯХ ЭКОЛОГИЧЕСКОГО ДИСБИОЗА И КОРРЕКЦИИ ПРОБИОТИКОМ НАРИНЭ

Медведева О.А., Шевченко А.В., Заднепровский А.С.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Курск, Россия

Введение. Несмотря на то, что дисбактериоз и его формы не выделены в Международную классификацию болезней в качестве отдельной нозологической единицы, невозможно отрицать значительный вклад нарушений состава микробиоты организма в этиологию и патогенез различных заболеваний. Наибольшее содержание микроорганизмов находится на апикальной поверхности эпителия толстой кишки, поэтому определенные отклонения в биомассе или видовом разнообразии довольно быстро и значительно влияют на их функции. [1].

Цель исследования. Изучение состояния пристеночной микрофлоры толстой кишки крыс в условиях экологического дисбиоза и коррекции пробиотиком наринэ.

Материалы и методы. Эксперимент был проведён на 70 крысах вида Вистар, массой от 200 до 220 граммов. Все экспериментальные животные (крысы) были разделены на 7 групп, каждая из которых состояла из 10 особей. Первая группа в данном эксперименте стала контрольной. В неё вошли здоровые интактные крысы (группа «контроль (интактные)»). Животным, входящим в группы со второй по пятую моделировали субхроническую интоксикацию (группы: «тирам 7 суток», «тирам 14 суток», «тирам 21 сутки», «тирам 28 суток») Крысы получали пестицид тирам вместе с гранулированным кормом 1 раз в день утром на протяжении 7, 14, 21, 28 суток соответственно. Шестую группу составили животные, получавшие пестицид тирам с кормом 1 раз в сутки в течение 28 дней, после чего их переводили на стандартный пищевой рацион на 21 день, также данной группе животных вводили дистиллированную воду per os (группа «контроль (стандартный рацион + вода)»). У животных седьмой группы моделировали интоксикацию на протяжении 28 суток, с последующим применением per os пробиотик наринэ (0,17 мл) в течение 21 дня [3].

Расчет дозы тирама производился с учётом токсикологических данных, в которых LD₅₀ для крыс равен 400 мг/кг. Так как в эксперименте были использованы дозы 1/50 LD₅₀, после проведения расчета для экспериментальных крыс, имеющих массу 200 грамм доза составила 400 мг/кг / 50 = 8 мг/кг, животные получали 1,6 мг вместе с гранулированным кормом [3].

Данный эксперимент проводили с учётом требований, которые изложены в Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других целей. Микрофлора слизистой оболочки толстой кишки животных исследовалась на основе методики Л.И. Кафарской и В.М. Коршунова [2]. Идентификация микроорганизмов

проводилась посредством использования масс-спектрометра Maldi Biotyper Microflex (Bruker).

Результаты. Первым этапом нашей работы стало изучение качественного и количественного состава микробиоценоза толстой кишки интактных животных (рис. 1).

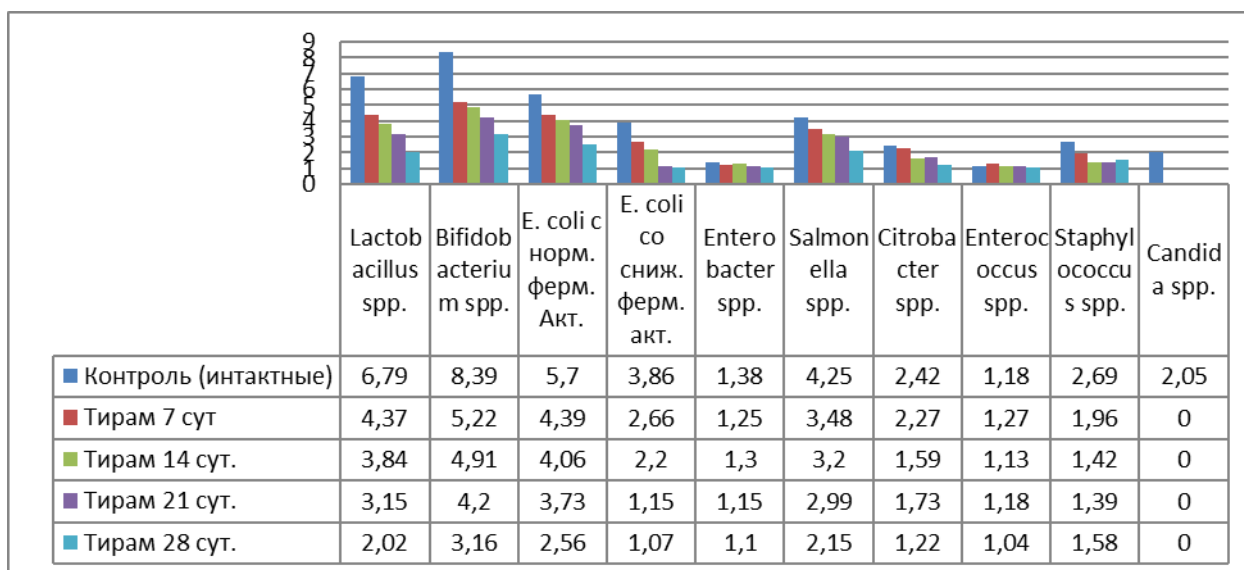


Рис. 1. Количественный и качественный состав пристеночной микрофлоры толстой кишки крыс при интоксикации тирамом

При воздействия пестицида тирама в течение 7 суток содержание лактобактерий снизилось в 1,5 раза, а бифидобактерий – в 1,6 раза. Содержание кишечных палочек, обладающих нормальным уровнем ферментативной активности, стало меньше в 1,3 раза. Уменьшилось и число *E. coli*, обладающих сниженным уровнем ферментативной активности (в 1,5 раза). Количество бактерий рода *Salmonella* после воздействия пестицида в течение 7 суток снизилось в 1,2 раза. Количество бактерий рода *Enterococcus* и *Staphylococcus* снизилось в 1,4 раза.

Далее нами было изучено влияние пестицида на состав микробиоценоза толстой кишки крыс в течение 14 суток. Содержание лактобактерий снизилось в 1,8 раза, а бифидобактерий – в 1,7 раза. Содержание кишечных палочек, обладающих нормальным уровнем ферментативной активности, стало меньше в 1,4 раза. Уменьшилось и число *E. coli*, обладающих сниженным уровнем ферментативной активности (в 1,8 раза). Количество бактерий рода *Salmonella*, после воздействия пестицида в течение 14 суток снизилось в 1,3 раза. Численность бактерий рода *Citrobacter* стала меньше в 1,5 раза и достигла $lg 1,59 \pm 0,13$. Количество бактерий рода *Enterococcus* уменьшилось в 1,6 раза. Численность *Staphylococcus* уменьшилась в 1,9 раза и достигла $lg 1,42 \pm 0,09$ против $2,69 \pm 0,20$ в контрольной группе животных.

После воздействия пестицида в течение 21 суток содержание лактобактерий снизилось в 2,2 раза. Количественный показатель содержания бифидобактерий уменьшился в 2 раза. Количественный показатель кишечных палочек, обладающих нормальным уровнем ферментативной активности, уменьшился в 1,5 раза. Количество *E. coli*, обладающих сниженным уровнем ферментативной активности, снизилось в 3,4 раза. Количество бактерий рода *Salmonella* после воздействия пестицида в течение 21 суток снизилось в 1,4 раза. Со-

держание бактерий рода *Citrobacter* снизилось в 1,4 раза. Количество бактерий рода *Enterococcus* снизилось в 1,6 раза, а количество *Staphylococcus* снизилось в 1,9 раза.

Затем мы наблюдали изменение качественного и количественного состава микробиоценоза при воздействии пестицида в течение 28 суток. Количественный показатель содержания лактобактерий снизился в 3,3 раза, бифидобактерий – в 2,7 раза. Содержание кишечных палочек, обладающих нормальным уровнем ферментативной активности, стало меньше в 2,2 раза. Уменьшилось и число *E. coli*, обладающих сниженным уровнем ферментативной активности (в 3,6 раза). Численность микроорганизмов рода *Enterobacter* уменьшилась в 1,3 раза. Количество бактерий рода *Salmonella* и рода *Citrobacter* снизилось в 2 раза. Количество бактерий рода *Enterococcus* снизилось в 1,8 раза. Количество *Staphylococcus* снизилось в 1,7 раза.

Следующим этапом работы явилось изучение качественного и количественного состава пристеночной микрофлоры толстой кишки крыс при применении наринэ для коррекции тирам-ассоциированных изменений.

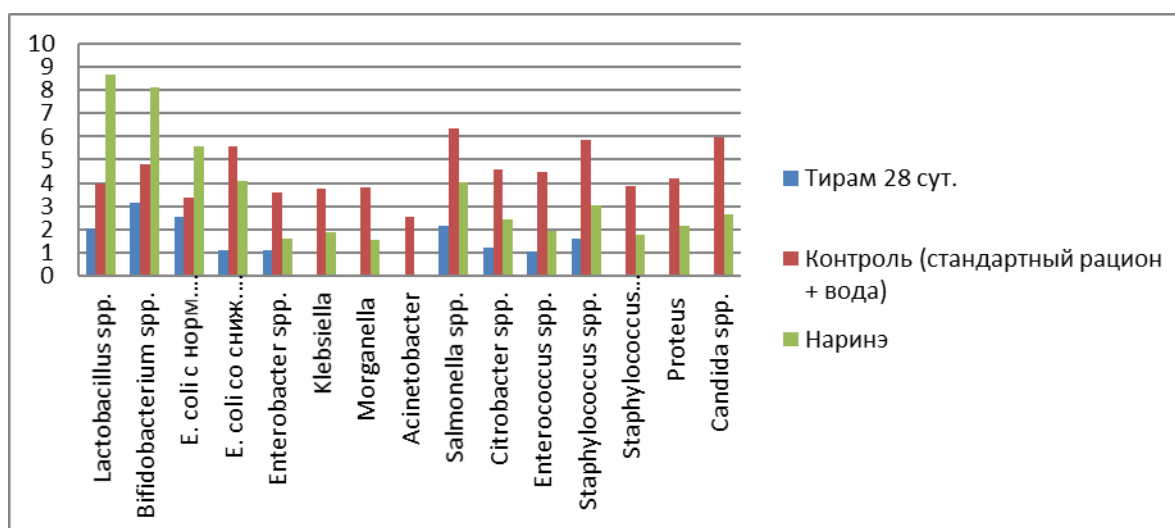


Рис. 2. Количественный и качественный состав мукозной микрофлоры кишечника крыс при применении наринэ для коррекции тирам-ассоциированных изменений

Применение Наринэ привело к достоверному увеличению количества *Lactobacillus* и *Bifidobacterium*. в 2,2 и 1,7 раза в сравнении с группой «контроль (стандартный рацион + вода)». Увеличилось и число *E. coli*, обладающих сниженным уровнем ферментативной активности (в 1,7 раза). Уменьшилось в 1,4 раза количество *E. coli* со сниженной ферментативной активностью. Количество клебсиелл, морганелл снизилось в 2 и 2,5 раза в группе животных, получавших коррекцию с помощью наринэ. Количество бактерий рода *Salmonella* и рода *Citrobacter* снизилось в 1,6 и в 1,9 раза. Количество грамположительных бактерий родов *Enterococcus* и *Staphylococcus* уменьшилось в 2,3 и 1,9 раза. Количество дрожжеподобных грибов *Candida* уменьшилось в 2,2 раза. Численность золотистых стафилококков и протей снизилась в 2,2 и в 2 раза.

Выводы: Все исследуемые сроки введения тирама повлияли на качественный и количественный состав микробиоты толстой кишки животных. При этом наибольшая выраженность изменений состава толстокишечного микробиоценоза зарегистрирована у крыс, получавших тирам в течение 28 суток. А именно, нами было установлено снижение численности доминантных и условно-патогенных представителей микрофлоры. Целесообразным является

применение наринэ с целью коррекции изменений качественного и количественного состава микробиоценоза, вызванных пестицидом тирамом.

Список литературы

1. Воробьев А. А., Несвижский Ю. В., Богданова Е. А., Корнеев М. Л. Особенности микробиоценоза пристеночного муцина желудочно-кишечного тракта крыс // Журн. микробиологии. 2005. № 6. С. 3-7.
2. Ефимов Б. А., Кафарская Л. И., Коршунов В. М. Современные методы оценки качественных и количественных показателей микрофлоры кишечника и влагалища // Журн. микробиологии. 2002. № 4. С. 72-78.
3. Хабриев Р.У., Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. М.: ОАО «Медицина»; 2005.

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЙ И ВОЗМОЖНОСТИ ПРОГНОЗА РАЗВИТИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА НА ОСНОВЕ ФИЗИКО-МАТЕМАТИЧЕСКИХ МОДЕЛЕЙ

Осиков И.А.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск, Россия,

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Томский государственный университет», Томск, Россия

Введение. По всему миру наблюдается чрезвычайный рост доли населения с МС (метаболический синдром) и коморбидных состояний, что обуславливает очень большой и высокий суммарный риск развития сопутствующих патологий: ишемическая болезнь сердца, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), гипертонии и др. состояний.

За последние десятилетия большое внимание специалистов привлекает колоссальная проблема развития, протекания МС, а также его прогноз и исход. Согласно современным описаниям, МС – это комплекс и метаболических, и гормональных, и клеточных нарушений, являющийся основой патогенеза и осложняющий течение многих сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета 2 типа и других болезней (подагра, желчнокаменная болезнь, неалкогольная жировая болезнь печени), имеющих разные механизмы, клинические проявления и осложнения. Стоит отметить, что ряд ученых считают основным и обязательным компонентом МС появление и прогрессирование абдоминального ожирения.

Поэтому для ранней диагностики МС с целью возможной коррекции обнаруженных сдвигов метаболизма необходимо установить и учитывать необходимые прогностические маркеры.

Цель исследования. Применить статистические методы обработки данных с последующим моделированием процессов для понимания основных взаимосвязей клинико-метаболических дефектов сложного комплекса МС и выявления причинно-следственных связей для морфофункциональных изменений при проявлении МС. Разработать физико-математическую модель риска развития МС с использованием математического моделирования.

Материалы и методы. В исследование были включены 57 человек. Все обследуемые (n=57) были разделены на две группы: основная группа (n=40, средний возраст – 62 года) – пациенты с МС, ХОБЛ и группа сравнения (n=17, средний возраст – 52 года).

Весь объем клинических и параклинических методов исследования проводился в стандартных условиях утром натощак до лекарственной терапии и инструментальных методов исследования. Клиническое обследование, кроме расспроса и объективных методов исследования, включало измерение антропометрических параметров: масса тела, рост, окружность талии (ОТ), окружность бедер (ОБ), сагиттальный абдоминальный диаметр (СД). Затем производится расчет следующих показателей: индекс массы тела (ИМТ) ($\text{кг}/\text{м}^2$), индекс ОТ/БО. Биохимическое исследование проводили на автоматическом биохимическом анализаторе закрытого типа «HORIBA ABX Pentra 400» в сыворотке крови. Для определения концентрации показателей, характеризующих углеводный, липидный и пуриновый обмена использовали наборы реагентов «ABX Pentra 400» (Франция), готовые к применению. Концентрацию инсулина («Monobind Inc. Insulin Test System», США) – методом иммуноферментного анализа. Для диагностики инсулинорезистентности использовали малую модель гомеостаза (Homeostasis Model Assessment – HOMA).

Результаты. В качестве примера можно рассмотреть построение дискриминантной функции для прогнозирования МС:

$$D = -2,75 + 0,35 \times \text{VEGF} - 0,65 \times \text{CP} + 0,07 \times \text{IRI} + 0,38 \times \text{glucose} + 0,26 \times \text{BMI} + 1,28 \times \text{TG},$$

где: VEGF (фактор роста эндотелия сосудов), церулоплазмин (CP), иммунореактивный инсулин (IRI), индекс массы тела (BMI), триглицериды (TG).

Если D – дискриминантная функция, граничное значение которой равно нулю, если D больше или равно нулю, прогнозируется развитие МС в течение года.

Если и если D меньше нуля, то развитие МС не прогнозируется.

Выводы. Описанный способ построения математической модели может быть эффективно и широко использован для прогнозирования МС у больных ХОБЛ при состоянии коморбидности. Внедрение математического способа в терапевтическую практику позволяет своевременно установить МС у пациентов с ХОБЛ с целью проведения своевременных профилактических мер и лечебной помощи.

Список литературы:

1. Оттеева Э.Н., Клинкова Е.В. Артериальная ригидность маркер развития сердечно сосудистых заболеваний // Клиническая медицина. 2012 №1. С. 4-12.
2. Способ прогнозирования метаболического синдрома у больных хронической обструктивной болезнью легких»: пат. 2633931 Рос. Федерация / О.А.Танченко, С.В. Нарышкина; заявитель и патентообладатель ФГБОУ ВО «Амурская ГМА» Минздрава России; №2016150343; заявл. 19.10.2017, Бюл. № 29.
3. Танченко О.А., Нарышкина С.В., Решетникова Л.К. Особенности иммунного статуса у больных с метаболическим синдромом // Дальневосточный медицинский журнал. 2014 №2. С. 20-23.
4. Clini E., Crisafulli E., Radaeli A., Malerba M. COPD and the metabolic syndrome: an intriguing association. Intern. Emerg. Med, 2013 Vol. 8, №4. P. 283-289.
5. Wells C.E., Vacer E.H. Metabolic syndrome and diabetes mellitus in COPD // Eur. Respir. Monograph. 2013 Vol. 59 P. 117-134.

ИССЛЕДОВАНИЕ ВОССТАНОВЛЕНИЯ СОЗНАНИЯ ПРИ ФОРСИРОВАННЫХ ПРОБУЖДЕНИЯХ ИЗ МЕДЛЕННОВОЛНОВОГО И СНА С БЫСТРЫМ ДВИЖЕНИЕМ ГЛАЗ

Сажин С.С., Левкович К.М., Украинцева Ю.В.

ФГБУН Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, лаборатория высшей нервной деятельности человека, Москва, Россия

Введение. Переход от сна к бодрствованию не является одномоментным процессом и представляет собой континуум в изменении уровня сознания. До сих пор нет единого мнения, активность каких структур необходима для поддержания бодрствующего сознания [1]. Есть гипотеза, что для бодрствующего сознания необходим альфа-ритм, возможно также, что имеет значение и его распределение по коре [2].

Цель исследования. Изучить последовательные этапы восстановления осознанного ответа на внешние стимулы при пробуждении из 3-й стадии или медленноволнового сна, из парадоксального сна.

Материалы и методы. В 15 экспериментах участвовали 8 праворуких добровольцев (23 ± 3.02 года) без неврологических нарушений и без расстройств сна. Для оценки уровня осознанности реакции на внешние стимулы в процессе перехода от сна к бодрствованию, мы регистрировали моторные ответы на звуковые последовательности парадигмы local-global, которая предполагает отслеживание 2-х типов изменений в предъявляющихся последовательностях звуков: локальных или глобальных нерегулярностей — что дает возможность разграничить реакции, соответствующие разным уровням сознания: низкому и высокому. Моторный ответ был записан в бодрствовании и ночью при пробуждениях

Результаты. И при пробуждении из медленноволнового сна, и при пробуждении из парадоксального сна сначала восстанавливается альфа-ритм в ЭЭГ, и только потом, через десятки секунд после его появления, начинают регистрироваться моторные ответы на целевые сигналы. При пробуждении из парадоксального сна и альфа-ритм, и двигательные ответы на стимулы восстанавливаются быстрее, чем при пробуждении из медленноволнового, и, тем не менее, своевременные моторные реакции начинают регистрироваться не раньше, чем через 20 секунд после появления регулярного альфа-ритма.

Выводы. Таким образом, можно заключить, что восстановление доминирующего альфа-ритма на ЭЭГ не является достаточным для восстановления сознательной реакции на стимулы.

Список литературы:

1. Neural correlates of consciousness: Progress and problems / C. Koch, M. Massimini, M. Boly, G. Tononi // Nature Reviews Neuroscience. 2016. Vol. 17. Neural correlates of consciousness. – P. 307-321.
2. Thalamocortical mechanisms for the anteriorization of α rhythms during propofol-induced unconsciousness / S. Vijayan, S. Ching, P. L. Purdon [et al.] // The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience. 2013. Vol. 33. № 27. P. 11070-11075.

ВЛИЯНИЕ ИНГИБИТОРА СИГНАЛЬНОГО ПУТИ NOTCH НА ПОПУЛЯЦИОННЫЙ СОСТАВ Т-ЛИМФОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

Санина А.Е.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск, Россия

Введение. В основе прогрессирующего течения и хронизации патологического процесса при туберкулезе лежит недостаточная эффективность клеточно-эффекторных реакций, обусловленная преобладанием гуморального ответа и супрессорной активностью регуляторных Т-клеток (Treg). Критическое значение популяции Treg-лимфоцитов обусловлено их выраженным угнетающим действием на антигенпрезентирующие клетки, дифференцировку, пролиферацию и функциональную активность Th1-лимфоцитов. Сигнальный путь Notch является важным модулятором дифференцировки Т-клеток и активатором их эффекторных функций. Ингибирование передачи сигналов Notch рассматривают в качестве потенциального терапевтического подхода при онкологических, нейродегенеративных и инфекционных заболеваниях. Основная роль в функционировании сигнального каскада принадлежит протеолитическому ферменту γ -секретазе, высвобождающему внутриклеточную часть рецептора – Notch ICD. Домен NICD в комплексе с фактором RBPJк активирует транскрипцию генов-мишеней, регулирующих дифференцировку клеток. Одним из известных ингибиторов γ -секретазы является DAPT – N-[N-(3,5-Difluorophenacetyl)-L-alanyl]-S-phenylglycine t-butyl ester – N-[N-(3,5-дифторфенацетил)-L-аланил]-S-фенилглицин трет-бутиловый эфир).

Цель исследования. Изучить влияние ингибитора γ -секретазы (DAPT) на Notch-опосредованную дифференцировку Th1-, Th2- и Treg-лимфоцитов при туберкулезе легких.

Материалы и методы. В исследовании участвовало 15 больных (средний возраст $45,4 \pm 6,58$ лет) с впервые выявленным туберкулезом легких (ТЛ), выделяющих микобактерии, чувствительные к основным противотуберкулезным средствам (ЛЧ ТЛ, 8 человек) и устойчивые как минимум к изониазиду и рифампицину (ЛУ ТЛ, 7 пациентов). Контрольную группу составили 8 здоровых добровольцев, сопоставимых по полу и возрасту. Мононуклеарные лейкоциты выделяли из крови методом градиентного центрифугирования ($\rho=1,077$ г/мл). В среду для инкубации вносили антигены (АГ) микобактерий туберкулеза CFP10-ESAT6 («Диаскинтест», Generium, Россия) в дозе 10 мкг/мл или ингибитор γ -секретазы (DAPT, «Tocris Bioscience», Великобритания) в дозе 10 мкМ/л в комбинации с АГ. Клетки культивировали в полной питательной среде при 37°C и 5% CO₂ в течение 72 ч. Содержание Th1-, Th2-лимфоцитов и Treg-лимфоцитов оценивали путем определения экспрессии рецептора CD4 (FITC, «BD Biosciences», США) и внутриклеточных транскрипционных факторов T-bet (Alexa Fluor 405, «R&D Systems Inc», США), GATA-3 (PerCP-eFluor 710, «BD Biosciences», США), Foxp3 (PE) («BD Biosciences», США) методом проточной цитофлуориметрии. Статистическая обработка проводилась с помощью пакета программ IBM SPSS Statistics 20. Результаты статистического анализа считали значимыми при уровне $p < 0,05$.

Результаты. Установлено, что относительное количество Т-хелперов типа Th1 (CD4⁺T-bet⁺), Th2 (CD4⁺GATA-3⁺) и Treg-лимфоцитов (CD4⁺ Foxp3⁺) в группах больных ЛЧ и ЛУ ТЛ превышало их содержание у здоровых добровольцев в среднем в 1,8; 2,5 и 2 раза соответственно ($p < 0,001$). Обращало на себя внимание, что у пациентов с лекарственной

устойчивостью микобактерий количество Th1-лимфоцитов было ниже ($p=0,005$), а число Th2- ($p=0,035$) и Treg-клеток ($p=0,022$), напротив, выше аналогичных показателей у больных ЛЧ ТЛ.

После стимуляции мононуклеарных лейкоцитов АГ CFP10-ESAT6 во всех группах обследуемых регистрировалось увеличение числа лимфоцитов, экспрессирующих молекулы CD4⁺T-bet⁺, CD4⁺GATA-3⁺ и CD4⁺Foxp3⁺.

Добавление в инкубационную среду ингибитора γ -секретазы (DAPT) и АГ CFP10-ESAT6 у больных ЛЧ и ЛУ ТЛ приводило к статистически значимому повышению количества Th1-лимфоцитов, и напротив, снижению числа Th2- и Treg-клеток по сравнению с соответствующими показателями при стимуляции АГ.

Следует отметить, что у пациентов с ЛУ ТЛ в условиях инкубации клеток с АГ CFP10-ESAT6 или DAPT и АГ CFP10-ESAT6 доля лимфоцитов, экспрессирующих молекулы CD4⁺T-bet⁺ и CD4⁺GATA-3⁺, была выше ($p=0,001$), чем у больных ЛЧ ТЛ.

Вывод. Ингибитор γ -секретазы (DAPT) оказывает модулирующее действие на Notch-опосредованную дифференцировку Т-лимфоцитов у больных туберкулезом легких. В концентрации 10 мкМ/л DAPT способствует дифференцировке Th1-клеток и уменьшает количество Th2- и Treg-лимфоцитов. Возможность подавления конвертации Т-лимфоцитов в Treg-клетки и устранение дисбаланса популяций Th1/Th2 при помощи ингибитора γ -секретазы указывает на значение сигнального каскада Notch как потенциально важной мишени коррекции иммуносупрессии и патогенетической терапии туберкулеза.

ВОЗРАСТАССОЦИИРОВАННЫЕ ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ СЕТЧАТКИ КРЫС ЛИНИИ OXYS 6-ТИМЕСЯЧНОГО ВОЗРАСТА НА ФОНЕ КОРРЕКЦИИ ИНГИБИТОРОМ JNK-КИНАЗ IQ-1S

Тихонов Д.И.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск, Россия

Введение. На сегодняшний день среди населения развитых и развивающихся стран стремительно увеличивается доля пожилых людей. Российская Федерация также находится в этом демографическом тренде старения населения. Следствием увеличения количества людей пожилого возраста является рост числа возрастных заболеваний, к которым также относятся возрастная ретинопатия. Возрастная хориоретинальная дегенерация является одной из главных причин снижения и утраты зрения в зрелом и старческом возрасте. Каждый год в мире регистрируется около 600 тысяч новых случаев данного заболевания. В развитых странах ВМД, как причина слабовидения, занимает третье место в глазной патологии после катаракты и глаукомы. В России частота заболеваемости ВМД составляет более 15 случаев на 1000 человек населения. Согласно данным ВОЗ, к 2050 г. число людей старше 60 лет увеличится втрое, следовательно, и группа риска по возрастной макулярной дегенерации. Ферменты семейства JNK (С-Jun N-терминальной киназы) играют важную роль в процессах воспаления и выработки цитокинов, апоптоза, нейродегенерации, пролиферации и дифференцировки клеток. Учитывая то, что на сегодняшний день этиология и патогенез данного заболевания до конца не ясны, становится важной задача оценить влияние ингибиторов данных ферментов на морфофункциональное состояние хориоретинального комплекса глаз при воз-

растных изменениях, когда процессы, регулируемые JNK-киназами, все больше начинают выходить на передний план жизнедеятельности организма.

Цель исследования. Оценить роль ферментов семейства JNK в изменениях нейронов, глии и сосудов задней стенки глаз крыс при развитии возрастной хориоретинальной дегенерации и влияние на них ингибитора JNK-киназ IQ-1S.

Материалы и методы. В исследование включены 20 самцов крыс линии OXYS (биологическая модель возрастной хориоретинальной дегенерации) и 10 линии Wistar, достигших возраста 6 месяцев. Животные были разделены на 3 группы по возрасту и фактору введения IQ-1S:

- Группа интактного контроля – крысы вистар в возрасте 6 месяцев (n=10);
- Группа контроля – крысы OXYS в возрасте 6 месяцев (n=10);
- Опытная группа – крысы OXYS в возрасте 6 месяцев на фоне коррекции ингибитором JNK-киназы IQ-1S (n=10).

Начиная с 4,5 месячного возраста, животные опытной группы получали ежедневно внутривентрикулярно в 1 мл 1% крахмальной слизи соответствующую лекарственную субстанцию IQ-1S (50 мг/кг массы тела) в течение 45 суток. Крысы контрольных групп – эквивалентное количество 1% крахмальной слизи. Крысы были выведены из эксперимента через 45 суток (по достижению 6-ти месячного возраста) после начала введения лекарственных субстанций. Все исследования на животных были одобрены комиссией по контролю содержания и использования лабораторных животных (IACUC) рег. номер 10/2022 от 20.06.2022. После проведения эксперимента подопытные эвтаназированы методом передозировки ингаляционного наркотика Изофлуран, с последующим приготовлением парафиновых срезов хориоретинальных комплексов задней стенки глаз крыс Wistar и OXYS (материал исследования) для световой (толщина среза 5 мкм) и электронной (толщина среза до 0,5 мкм) микроскопии.

При помощи световой и электронной микроскопии производился морфологический и морфометрический анализ характеристик нейронов и глиальных клеток сетчатки. Статистическая обработка производилась с использованием программного обеспечения IBM SPSS V. 26.

Результаты. У крыс линии OXYS нейродегенеративные изменения (пикноз, гиперхромия и соответствующие изменения глио-нейронального индекса), а также степень расстройства микроциркуляции в сетчатке, были более выражены в сравнении с таковыми у крыс линии Wistar (при $p < 0,05$). Препарат IQ-1S оказывал выраженный нейропротективный эффект.

Выводы. Тяжесть поражения нервной ткани сетчатки во многом зависит от степени расстройства микроциркуляции. У крыс линии OXYS в возрасте 6 месяцев деструктивные изменения структур хориоретинального комплекса развиваются на фоне выраженного тромбообразования в синусоидных хориокапиллярах, что нарушает питание наружных слоев сетчатки. Дегенеративные процессы в пигментном эпителии усиливают тяжесть поражения нейросенсорных клеток, нарушая процесс синаптической передачи, что вовлекает в процесс повреждения нейроны внутренних слоев. Гибель нейронов происходит в том числе и путем апоптоза. Ингибитор JNK-киназы 3 IQ-1S обладает выраженными нейропротекторными и глиопротекторными свойствами, способствуя повышению выживаемости нейросенсорных клеток, ассоциативных и ганглионарных нейронов сетчатки, а также радиальных глиоцитов.

ЦИФРОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЕ

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ АНОМАЛИИ КИММЕРЛИ: ВИЗУАЛИЗАЦИЯ И АНАЛИЗ

Ковалева Д.Д., Куценко В.П.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Введение. Из всех заболеваний опорно-двигательного аппарата дегенеративные изменения позвоночного столба занимают первое место по частоте. Особенно в последние годы участились случаи диагностики дистрофических изменений позвонков. Одним из провоцирующих факторов развития позвоночных нарушений служит наличие аномалии Киммерли [1, 2]. Она появляется на эмбриональном этапе развития и по данным разных авторов наблюдается у 12-20% населения в той или иной форме. Это аномалия развития первого шейного позвонка – атланта, при которой формируется дополнительная косая дужка или происходит оссификация атланта-окципитальной связки вследствие дегенеративных изменений. Аномалия может быть полной (кольцо) и неполной (незамкнутое кольцо), одно- и двусторонней. Данное заболевание диагностируется, как правило, только после выявления неврологической симптоматики или появления синдрома позвоночной артерии [3].

Цель исследования. На основе данных клинического случая оценить возможности биомедицинской визуализации в диагностике и прогнозе пациентов с аномалией Киммерли.

Материалы и методы. Был рассмотрен клинический случай с длительностью заболевания с 2009 по 2022 год с двусторонней незамкнутой аномалией Киммерли в сочетании с легкой дисплазией соединительной ткани. Проведена оценка динамики развития основной и сопутствующей патологии позвоночного столба на основании диагностических снимков Rg с функциональными пробами мобильности шейного отдела позвоночника (ШОП). Были проанализированы также снимки компьютерной томографии высокого разрешения (КТ) с 3D моделью реконструкции, снимки магнитно-резонансной томографии (МРТ) в динамике кратностью 1 раз в год, и заключения нейрохирурга и ортопеда в динамике.

Результаты. Аномалия Киммерли была выявлена случайным образом на Rg снимках после появления у пациента неврологической симптоматики в 2009 г. В 2015 г. на МРТ выявлены признаки остеохондроза ШОП, радикулопатии С6-С7 слева; в 2016 г. - дегенеративные изменения межпозвоночных дисков, дорзальные протрузии в сегментах С3-С4, С4-С5, С5-С6, С6-С7; в 2017 г. – протрузия в С5-С6 компремирует переднюю стенку дурального мешка, МР-признаки нарушения статики позвоночника в виде умеренно выраженного дугowego кифоза; в 2022 г. – КТ-признаки межпозвоночного остеохондроза ШОП с нарушением статики, признаки спондилоартроза. Согласно проведенному анализу данных и снимков была обнаружена прямая связь между декомпенсацией нестабильности ШОП, появлением остеохондроза в последующие годы, образованием протрузий ШОП в С4-С7 с легкой компрессией дурального мешка и начальной клиновидной деформацией шейного и грудного отдела позвоночника. Было выявлено, что аномалия Киммерли (в данном случае ее двусторонний незамкнутый вариант) приобретает клиническую значимость как один из пусковых факторов последующей декомпенсации и развития синдрома позвоночной артерии, в связи с присоединением других неблагоприятных факторов: утраты эластичности сосудистой стен-

ки, наличия других аномалий краниовертебральной области, наличия спондилоартроза, остеохондроза и нестабильности ШОП. Выявлено нарушение вертебробазиллярного кровообращения с нарушением трофики головного мозга, клинически проявляющееся синкопальными состояниями, и нарушение проводимости области плечевого сплетения (уровень С4), выраженное в парестезиях верхних конечностей.

Выводы: Данная патология (аномалия Киммерли) требует внимания дальнейшего исследования в рамках ранней диагностики. В сочетании с дисплазией соединительной ткани и проведения профилактических мероприятий, направленных на стабилизацию позвоночного столба, приводит впоследствии к развитию остеохондроза всех отделов позвоночника с нарушением трофики головного мозга и возможным нарушением работы плечевого сплетения. В случае наличия вертебробазиллярной недостаточности необходимо определить, насколько данная аномалия оказывает влияние на мозговой кровоток, и какой вклад в данную недостаточность вносит дисплазия, чтобы верно определять тактику лечения и необходимость хирургического вмешательства.

Список литературы:

1. Кириенко А.Н., Сороковиков В.А., Поздеева Н.А. Дегенеративно-дистрофические поражения шейного отдела позвоночника. // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2015, № 7. С. 21-26.
2. Кулагин В.Н., Михайлюкова С.С., Лантух А.В., Балаба Я.В., Маточкина А.С., Попова А.А. Аномалия Киммерле: аспекты диагностики и лечения основных клинических синдромов. // Тихоокеанский медицинский журнал. 2013, № 4. С. 84-87.
3. Кулагин В.Н., Брюховецкий И.С., Гуляев С.А. Клиниконейрофизиологические особенности патологии нервной системы у больных с синдромом Киммерле // Актуальные вопросы аллергологии, педиатрии и детской хирургии. Владивосток, 2006. С. 125–129.

ИЗГОТОВЛЕНИЕ И СПОСОБ СОЗДАНИЯ АНАТОМИЧЕСКОЙ 3D МОДЕЛИ ВНУТРЕННИХ СТРУКТУР ГОЛОВЫ ЧЕЛОВЕКА

Румянцева Е.В.¹, Фадеев Д.А.², Яриков А.В.³, Цыбусов С.Н.¹

¹*Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н. И. Лобачевского, Нижний Новгород, Российская Федерация*

²*Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр Институт прикладной физики им. А. В. Гапонова-Грехова Российской академии наук», г. Нижний Новгород, Российская Федерация*

³*Приволжский окружной медицинский центр ФМБА, г. Нижний Новгород, Российская Федерация*

Введение Трехмерная печать – это технология послойного создания физической модели на основе ее цифрового изображения [1]. Технологии 3D печати известны уже на протяжении последних 40 лет. Первые сообщения в медицинской научной литературе начали появляться в 80-х гг. прошлого столетия. На сегодняшний день использование различных современных технологий, особенно 3D печати, существенно повышает качество обучения, а также улучшает восприятие учебного материала [2]. За последнее время 3D-технологии совершили настоящий прорыв, как в медицине, так и в образовании в целом. Современные технологии 3D печати позволяют объединить в рамках курсы анатомии, информатики, технологии и

черчения воедино, дать возможность студентам почувствовать себя в роли инженеров-конструкторов, самим создать работающее изделие или модель реального механизма [3, 4].

Цель исследования. Создание 3D модели структур головного мозга с использованием аддитивных технологий для изучения нормальной анатомии.

Материалы и методы. При помощи компьютерного моделирования создана сборно-разборная анатомическая 3D модель глубинных структур головы человека, способствующая повышению уровня визуализации и качеству обучения. Разработанная нами анатомическая 3D модель выполнена на основе данных МРТ человека, изготовлена при помощи 3D печати из полимерных материалов. Представляет собой комбинацию из сборно-разборных элементов, имитирующих синусы твердой мозговой оболочки, желудочки полушарий большого мозга, а также базальные ганглии (хвостатое, чечевицеобразное ядро и бледные шары), расположенные на опоре-подставке. В местах крепления вышеуказанных структур установлены быстросъемные механические подставки-держатели, позволяющие удерживать и осуществлять разбор вышеуказанных структур. Основной проблемой при создании 3D моделей с помощью аддитивных технологий является преобразование объёмных данных в поверхностные. В ходе создания сборно-разборной анатомической 3D модели глубинных структур головного мозга по данным МРТ возникли трудности с визуализацией конкретных внутренних структур головного мозга, имеющих достаточно глубокое расположение в полушариях мозга, что привело к разработке интерактивного программного пакета – Dicom2stl. <https://github.com/dafadey/dicom2stl>, т.к. используемые нами программы Blender, а также Paraview оказались неудобны в данной работе, с их помощью не удалось выделить каждую анатомическую структуру в отдельности, а также визуализировать структуры в объеме.

Результаты. При проведении практических занятий и в отсутствии данной анатомические 3D модели у слушателей возникают трудности в формировании четкого и объемного представления о внутренних структурах головного мозга. Обучаясь по нашей анатомической 3D модели у слушателей сформируется не только четкое и объемное представление о данных анатомических образованиях, а также модель позволяет представить взаимное расположение и размер анатомических структур. Высокая наглядность позволяет детально изучить все анатомические аспекты органа, а также улучшить понимание о расположении и функциях анатомических структур. В дальнейшем проведено анкетирование 54 студентов 1-3 курсов ННГУ им. Лобачевского. Во всех случаях была отмечена полноценная детализация макета: 35 студентов оценили способ визуализации как адекватным, 20 - необходимым. 38 студентов оценили эти макеты как очень важным методом в подготовке к экзамену. Все 54 студента предпочли иметь 3D модели в дополнении стандартным 2D картинкам из учебников и компьютеров при изучении курса «нормальной анатомии».

Выводы. Таким образом, использование 3D технологий (3D реконструкции, 3D моделирования, 3D печати), являясь инновационной, интересной, результативной, а также доступной формой научного творчества, поднимает на новый уровень форму участия студентов в научной жизни кафедры, способствует расширению кругозора и привлекает студентов к изучению современных технологий в медицине и в анатомии, в частности. На сегодняшний день в продаже имеется значительное количество разнообразных анатомических моделей, но данная модель не имеет аналогов на российском рынке. 3D модели нормальных и патологически измененных органов могут уменьшить потребность в анатомических препаратах и не создают этических проблем.

Список литературы:

1. Лялюцкая М.Ю. Анализ рынка 3D-печати в Красноярске. //Актуальные проблемы авиации и космонавтики. 2017. Т. 3. № 13. С. 54-56.

2. Холодилов А.А., Яковлева А.В. Применение аддитивных технологий в социальной адаптации слабовидящих людей. // Современные научные исследования и разработки. 2019. № 1 (30). С. 1085-1089.
3. Холодилов А.А., Пономарчук Ю.В. Влияние технологии трехмерной печати на мотивационную составляющую школьников. В сборнике: Проблемы и перспективы развития образования в технических вузах. // Сборник материалов научно-методической конференции, посвященной памяти В. Г. Григоренко. Под редакцией А.Н. Гануса. 2016. С. 355-360.
4. Коваленко Р.А., Пташников Д.А., Черebilло В.Ю., Руденко В.В., Кашин В.А. Применение индивидуальных 3D моделей в хирургии позвоночника - обзор литературы и первый опыт использования. // Российский нейрохирургический журнал им. профессора А.Л. Поленова. 2018. Т. 10. № 3-4. С. 43-48.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОГО СТАТУСА ОРГАНИЗМА ОБУЧАЮЩИХСЯ В ВОЗРАСТНОМ АСПЕКТЕ

Рябчук Ю.В.

Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

Введение. На сегодняшний день уровень здоровья студентов в условиях реалий современных образовательных стандартов имеет тенденцию к снижению. В возрастном аспекте проблема сохранения функциональных и адаптационных возможностей организма в период обучения и в процессе профессиональной деятельности стоит особенно остро.

Цель исследования. Изучить морфофункциональный статус студентов медицинского колледжа и обучающихся по программам профессиональной переподготовки.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие студенты медицинского колледжа ВолГМУ, $n=28$ и обучающиеся академии физической культуры по программам дополнительного профессионального образования, $n=25$. Возраст первой группы испытуемых варьировался в пределах 18-20 лет, что согласно анатомо-физиологическим особенностям организма соответствует периоду юности. Участники второй группы (36-50 лет) относились ко 2-му периоду зрелости. Применялись методы оценки морфофункционального и психоэмоционального статуса, уровня физической подготовленности организма. Статистический анализ был реализован с применением непараметрического критерия Манна-Уитни, $p \leq 0,05$.

Результаты. В результате сравнительного анализа обучающихся различных возрастных групп были выявлены достоверные различия в морфофункциональном и психоэмоциональном статусе испытуемых.

Более высокая оценка субъективного самочувствия в тесте «Самочувствие, активность, настроение» была показана курсантами отделения переподготовки. Параметры «самочувствия» и «активности» достоверно превышали результаты обучающихся медицинского колледжа на $10,3 \pm 3,1\%$ ($p \leq 0,05$) и $16,3 \pm 4,1\%$ ($p \leq 0,01$) соответственно. Также первой группой были показаны менее высокие значения по шкале тревожности Ч.Д. Спилбергера. Уровень «личностной тревожности» данных студентов определялся как «средний», $39,4 \pm 2,1$ балла. Показатели студентов-медиков были отнесены к «высокому уровню» тревожности и составили $48,2 \pm 2,0$ балла.

Повышенное состояние тревожности обучающихся медицинского колледжа обусловлено заведомо большим объемом образовательной программы и уровнем ответственности,

являющимся профессионально-значимым качеством будущего специалиста. Кроме того, неадекватно высокий уровень тревоги взаимосвязан с нестабильностью социально-экономического статуса лиц более молодого возраста.

Студенты исследуемых групп имели различия в морфологических показателях ($p \leq 0,01$). Значения росто-весового показателя в группе лиц зрелого возраста оценивались как «выше среднего», что свидетельствует об избыточной массе тела у большей части обучающихся. Параметры испытуемых периода юности, напротив, соответствовали оценке «ниже среднего» – незначительный дефицит массы тела. Ввиду возрастных изменений, влекущих за собой снижение метаболической активности и, часто, явлений гиподинамии, данный результат очевиден.

Но стоит также отметить, что уровень физической подготовленности и функционального состояния сердечно-сосудистой системы курсантов отделения переподготовки не уступает более молодым участникам исследования. Параметры ЧСС, артериального давления, уровня физического состояния по Пироговой Е.А. и реакция системы кровообращения в пробе Мартине в обеих группах не имеют статистических различий.

Средние значения силовых показателей в группе студентов-медиков оказались достоверно ниже ($p \leq 0,01$) в упражнении «отжимания» на $38,5 \pm 2,0\%$, что свидетельствует о недостаточном уровне развития силы мышц рук данного контингента.

Выводы. Отсутствие достоверных различий в ряде показателей между группой обучающихся юного и зрелого возраста свидетельствует о сниженном уровне морфофункционального статуса молодёжи. Ввиду больших функциональных резервов организма молодого возраста, основная часть параметров лиц данного периода должна оцениваться выше, чем показатели представителей зрелого возраста. Таким образом, необходимостью является повышение общего состояния здоровья студентов, в частности, посредством комплекса физкультурных технологий как мощного оздоровительного фактора.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЗАВИСИМОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ КЛЕЩЕВЫХ ИНФЕКЦИЙ ОТ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ СРЕДСТВАМИ РЕГРЕССИОННОГО АНАЛИЗА

Сафронова Е.В.^{1,2}

¹ *Национальный исследовательский Томский политехнический университет, Томск, Россия*

² *Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск, Россия*

Введение. Для оценки степени тяжести течения клещевых инфекций используются следующие количественные показатели: балл клинической оценки тяжести течения, балл оценки высоты лихорадки, балл оценки синдрома интоксикации. Перечисленные показатели рассчитываются на основе информации о наличии или отсутствии у пациента тех или иных клинических проявлений заболевания. Изменения значений показателей крови свидетельствуют об изменениях, происходящих в организме человека. Среди большого числа методов машинного обучения наиболее подходящим для исследования влияния одной или нескольких независимых переменных на зависимую переменную является регрессионный анализ.

Цель исследования. Определение зависимости показателей тяжести течения клещевых инфекций от результатов лабораторных исследований средствами регрессионного анализа.

Материалы и методы. Изучению подверглись результаты обследований 203 пациентов, страдающих такими видами клещевых инфекций, как безэритемная и эритемная формы моно-инфекции иксодового клещевого боррелиоза (ИКБ БЭФ и ИКБ ЭФ), лихорадочная форма моно-инфекции клещевого энцефалита (КЭ ЛФ), а также безэритемная и эритемная формы микст-инфекции иксодового клещевого боррелиоза и клещевого энцефалита (ИКБ КЭ БЭФ и ИКБ КЭ ЭФ). Результаты лабораторных исследований включают сведения о 17 показателях крови. Для оценки качества регрессионного анализа использовались такие метрики, как средняя квадратичная ошибка (англ. Mean Squared Error, MSE), средняя абсолютная ошибка (англ. Mean Absolute Error, MAE), а также коэффициент детерминации, также известный как R-квадрат (R^2). В качестве регрессора использовался случайный лес.

Результаты. На вход модели регрессора случайного леса подавались в качестве предикторов результаты лабораторных исследований. В качестве целевой переменной выступали баллы клинической оценки тяжести течения, оценки высоты лихорадки, оценки синдрома интоксикации. По завершении обучения моделей была проведена оценка качества. Так, для балла клинической оценки тяжести течения среднеквадратичная ошибка составила 5,1, средняя абсолютная ошибка – 1,77, коэффициент детерминации – 0,41. Для балла оценки высоты лихорадки MSE составила 2,15, MAE – 1,11, R^2 – 0,24. MSE, MAE и R^2 для балла оценки синдрома интоксикации составили, соответственно, 2,16, 1,14 и 0,43. Наибольшей предсказательной способностью согласно значениям коэффициента детерминации, обладает модель, обученная на данных с баллом оценки синдрома интоксикации в качестве целевой переменной. Что касается среднеквадратичной и абсолютной ошибок, то на основе данных метрик сложно судить о качестве работы моделей. Это связано с тем, что количество пациентов с тем или иным баллом распределено неравномерно, в некоторых случаях представители конкретного значения балла отсутствуют. Так, в диапазоне значений балла клинической оценки тяжести течения от 1 до 16, отсутствуют значения 13 и 15. Для балла оценки высоты лихорадки присутствуют лишь значения 0, 2, 4 и 6. В диапазоне значений балла оценки синдрома интоксикации от 1 до 12, отсутствуют значения 9 и 11. Также была проведена оценка степени влияния каждого из предикторов на результат. Наиболее важным для всех трех целевых переменных оказались изменения такого показателя крови, как процентное соотношение базофилов. Причем наблюдается обратная зависимость: высокие значения данного показателя вносят отрицательный вклад в прогноз, а низкие значения – положительный вклад.

Выводы. Таким образом, в рамках данного исследования был проведен регрессионный анализ данных пациентов с клещевыми инфекциями с помощью регрессора случайного леса. Проведя обучение модели регрессии на трех наборах данных, отличающихся между собой целевой переменной, было выявлено, что наибольшей предсказательной способностью обладает модель с целевой переменной балл оценки синдрома интоксикации. Однако, согласно значениям коэффициента детерминации, модели не способны делать прогнозы с высокой точностью. Причиной является небольшой объем набора данных, а также неравномерное распределение значений баллов оценки тяжести. В качестве наиболее важного предиктора выступает процентное содержание в крови базофилов, значения данного показателя оказывают наибольшее влияние на результат работы модели.

БИОИНФОРМАЦИОННЫЙ АНАЛИЗ РОЛИ ПОЛИМОРФИЗМОВ IL-1В ПРИ РАКЕ ЛЕГКОГО

Чижик Е.Е., Часовских Н.Ю.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск, Россия

Введение. Рак лёгкого занимает первое место среди всех случаев смерти от злокачественных опухолей в мире. По данным ВОЗ на 2018 год, смертность от рака лёгкого в мире составляет 2,09 млн случаев. В настоящее время активно развивается теория о том, что воспалительный процесс может способствовать развитию заболевания. Одним из ключевых медиаторов поддержания воспаления является интерлейкин-1 β (IL-1 β). С помощью средств биоинформатики можно изучить структуру IL-1 β с полиморфизмами и предположить их роль в развитии заболевания.

Цель исследования. Моделирование взаимодействия белков IL-1 β при наличии/отсутствии однонуклеотидных полиморфизмов (SNP), ассоциированных с раком легкого, с рецептором IL1R1.

Материалы и методы. Исходные структуры IL-1 β и IL1R1 получены путем выделения из структуры сигнального комплекса IL-1 β с идентификатором 4DEP, взятой из базы данных белковых структур PDB. Локализации однонуклеотидных полиморфизмов (SNP) извлечены из базы данных соматических мутаций при раке COSMIC [1]. Моделирование белков с известными полиморфизмами было проведено при помощи сервера моделирования белковой структуры SWISS-MODEL [2]. Молекулярное моделирование взаимодействий проводили при помощи сервера ClusPro [3]. ClusPro представляет собой инструмент для стыковки типа белок-белок и основан на последовательности шагов: 1) стыковка путем выборки миллиардов конформаций, 2) кластеризация на основе среднеквадратичного отклонения (RMSD) 1000 сгенерированных структур с наименьшей энергией, 3) уточнение выбранных структур с помощью минимизации энергии.

Результаты. Из базы данных COSMIC было извлечено 24 SNP IL1B, связанных с раком легкого, из них были убраны SNP, у которых нет информации о замене аминокислоты (7 SNP) и SNP, в которых замена аминокислоты не происходит (6 SNP). Из оставшихся 11 SNP каждый был внесен в аминокислотную последовательность IL1B и на основе полученных последовательностей были построены 3D-модели с помощью SWISS-MODEL. Прогнозирование и анализ энергий проводились для эталонного взаимодействия, то есть взаимодействия без полиморфизмов и с включением в последовательность полиморфизмов.

Сервис ClusPro в качестве результатов предоставляет до 30 различных моделей, ранжированных по количеству аминокислот, входящих в самый большой кластер модели. Для выделения кластера проводится кластеризация 1000 позиций лиганда со среднеквадратичным радиусом 9 ангстрем.

Результаты взаимодействий представлены в таблице. Полученные данные показывают, что во всех случаях при сравнении взаимодействий эталонного IL1- β с IL1R и белков IL1- β с полиморфизмами с IL1R, энергии эталонного взаимодействия (энергия в центре и минимальная энергия в кластере) меньше, чем энергии взаимодействия белков IL1- β с полиморфизмами. Таким образом, исследуемые полиморфизмы влияют на образование связи IL1- β с рецептором IL1R.

Результаты моделирования взаимодействий

Взаимодействие	Количество аминокислот в кластере	Энергия в центре кластера (кДж/моль)	Минимальная энергия кластера (кДж/моль)
IL1-β и IL1R	177	-971,4	-1186,3
IL1-β с 8p.A8T и IL1R	56	-658.4	-698.9
IL1-β с 41p.L41I и IL1R	56	-658.4	-698.9
IL1-β с 47p.G47C и IL1R	56	-658.4	-698.9
IL1-β с 121p.S121L и IL1R	68	-557.0	-701.5
IL1-β с 123p.N123K и IL1R	73	-574.7	-714.8
IL1-β с 139p.P139L и IL1R	56	-632.1	-859.4
IL1-β с 165p.G165E и IL1R	112	-603.9	-702.7
IL1-β с 173p.P173T и IL1R	58	-584.3	-671.8
IL1-β с 180p.E180K и IL1R	124	-623.2	-722.0
IL1-β с 194p.P194T и IL1R	71	-592.7	-864.0
IL1-β с 230p.S230F и IL1R	59	-627.6	-680.2

Выводы. Результаты исследования позволяют сделать вывод о том, что мутации в гене белка IL1B при раке легкого, изучаемые в работе, приводят к образованию ослабленных комплексов между интерлейкином 1β и рецептором IL1R.

Таким образом, можно предположить, что комплексы, в которых интерлейкин 1β содержит в себе полиморфизмы, являются ослабленными и с большей вероятностью подвержены распаду. При этом может снижаться провоспалительная роль IL-1β и наблюдаться снижение воспалительного ответа.

Список литературы:

1. COSMIC: the Catalogue Of Somatic Mutations In Cancer / J.G. Tate, S. Bamford, H.C. Jubb, Z. Sondka [et al.] // Nucleic Acids Research. – 2019. – Vol. 47, № D1. – P. D941–D947.
2. SWISS-MODEL: homology modelling of protein structures and complexes / A. Waterhouse, M. Bertoni, S. Bienert [et al.] // Nucleic Acids Research. – 2018. – Vol.46, №W1. – P. W296-W303.
3. The ClusPro web server for protein-protein docking / Kozakov D, Hall D.R., Xia B, Porter K.A. [et al.] // Nature Protocols. – 2017. – Vol.12, № 2. – P. 255-278.

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ НАУКИ

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА IN VIVO НОВЫХ HER-2 НАПРАВЛЕННЫХ ТАРГЕТНЫХ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ КОНЬЮГАТОВ НА ОСНОВЕ АФФИБОДИ И ЭМТАНЗИНА

Боденко В.В.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск, Россия

Введение. Комбинирование специфичности каркасного белка – HER-2 направленного аффибоди (Affibody, Inc.) с цитотоксической активностью эмтанзина позволяет получить перспективные лекарственные средства для лечения рака со сниженной системной токсично-

стью. Препараты на основе аффибоди обладают высоким накоплением в опухоли и быстрым удалением из нормальных органов и тканей [1]. Однако, для терапевтических препаратов выгодно увеличить время нахождения препарата в крови и снизить возможное повышенное накопление в почках [2]. Для этой цели в составе препаратов использовались неструктурированные биоразлагаемые белковый полимеры: XNEN, состоящий из последовательностей аминокислотных остатков А, G, E, P, S, T, и PAS, состоящий из повторяющиеся последовательностей малых протеиногенных аминокислот L-пролина (P), L-аланина (A) и/или L-серина (S).

Цель исследования. Оценить влияние биополимерных структур PAS, XTEN, применяемых для увеличения нахождения препарата в крови, в сравнении с альбумин-связывающим доменом (ABD) в качестве стандарта, на фармакокинетические свойства исследуемых конъюгатов на основе молекул аффибоди, таргетных к HER-2 и цитотоксического агента эмтанзина DM1.

Материалы и методы. Для оценки влияния биополимерных структур PAS, XTEN, применяемых для увеличения нахождения препарата в крови, на фармакокинетические свойства исследуемых конъюгатов на основе молекул аффибоди, таргетных к HER-2 и цитотоксического агента эмтанзина DM1, было проведено исследование биораспределения *in vivo* с использованием интактных экспериментальных животных – здоровых мышей CD1. Для визуализации исследования и проведения количественных расчетов было проведено радиомечение с образованием трикарбонильных комплексов ^{99m}Tc с последующим гистиридиновым челленджем и очисткой гель-эксклюзионной хроматографией с использованием хроматографической колонки NAP-5. Радиохимический выход (РХВ) и радиохимическая чистота (РХЧ) представлены в таблице в разделе Результаты. Материалом для исследования биораспределения послужили образцы органов самок мышей CD1, после внутривенного введения радиоактивно меченных конъюгатов (14мкг на мыш) и количественного определения активности в органах и опухолях через 4, 24 и 48 часов (на каждую точку данных использовали группу из четырех мышей) после инъекции с использованием автоматизированного гамма-спектрометра с NaI(Tl) детектором (2480 Wizard, Wallac, Финляндия).

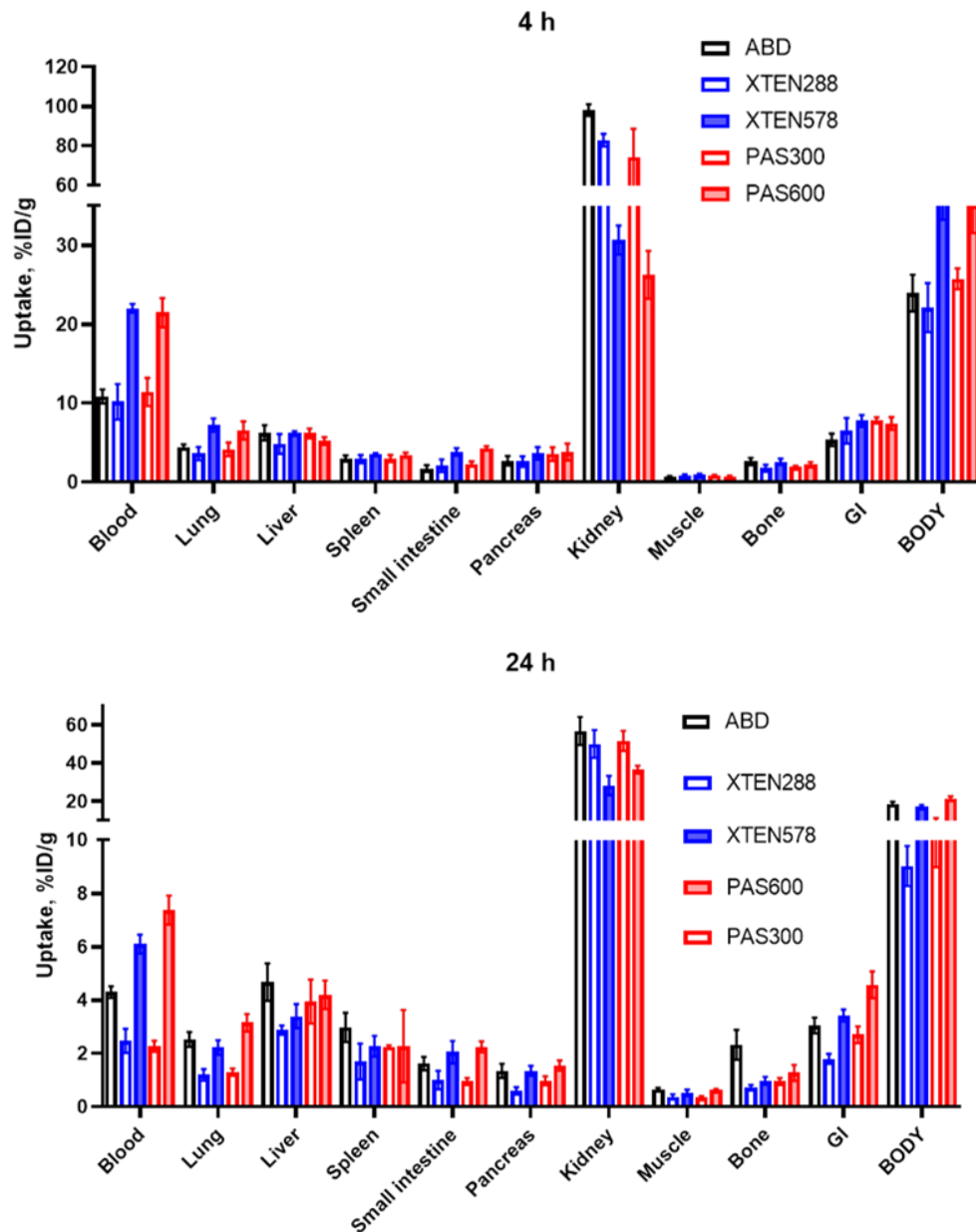
Результаты.

Таблица

Результаты радиомечения: радиохимический выход (РХВ) и радиохимическая чистота (РХЧ) HER-2 направленных конъюгатов на основе аффибоди (Affibody, Inc.) и цитотоксического агента эмтанзина DM1.

Соединение	РХВ	Гистиридиновый челлендж	РХЧ
(HE)₃-Z_{HER2}-Cys/DM1-XTEN288 1.36 mg/mL	72.8%	58.3%	95.5%
(HE)₃-Z_{HER2}-Cys/DM1-XTEN576 1.99 mg/mL	83.8%	66.1%	96.0%
(HE)₃-Z_{HER2}-Cys/DM1-PAS300 0.79 mg/mL	89.1%	84.5%	97.5%
(HE)₃-Z_{HER2}-Cys/DM1-PAS600 0.53 mg/mL	90.7%	89.6%	99.1%
(HE)₃-Z_{HER2}-ABD-Cys/DM1 1.07 mg/mL	96.8%	96.0%	99.3%

Касательно проведенного теста по оценке биораспределения в здоровых мышах CD1, во всех трех временных точках большая часть активности была в почках, что свидетельствует об экскреции через мочевыделительную систему. Варианты $(\text{HE})_3\text{-Z}_{\text{HER}2}\text{-Cys/DM1-XTEN288}$ и $(\text{HE})_3\text{-Z}_{\text{HER}2}\text{-Cys/DM1-PAS300}$ имеют благоприятные фармакокинетические свойства и сходное распределение с исследованным ранее $(\text{HE})_3\text{-Z}_{\text{HER}2}\text{-ABD-Cys/DM1}$. Варианты с большим количеством аминокислотных последовательностей $(\text{HE})_3\text{-Z}_{\text{HER}2}\text{-Cys/DM1-XTEN576}$ и $(\text{HE})_3\text{-Z}_{\text{HER}2}\text{-Cys/DM1-PAS600}$ имеют значимо ($p < 0,05$) более длительное накопление в крови и меньшее накопление в почках через 4 часа после инъекции, а также сохраняли повышенное накопление в крови через 24 и 48 часов после инъекции. Данные биораспределения представлены на рис. 1.



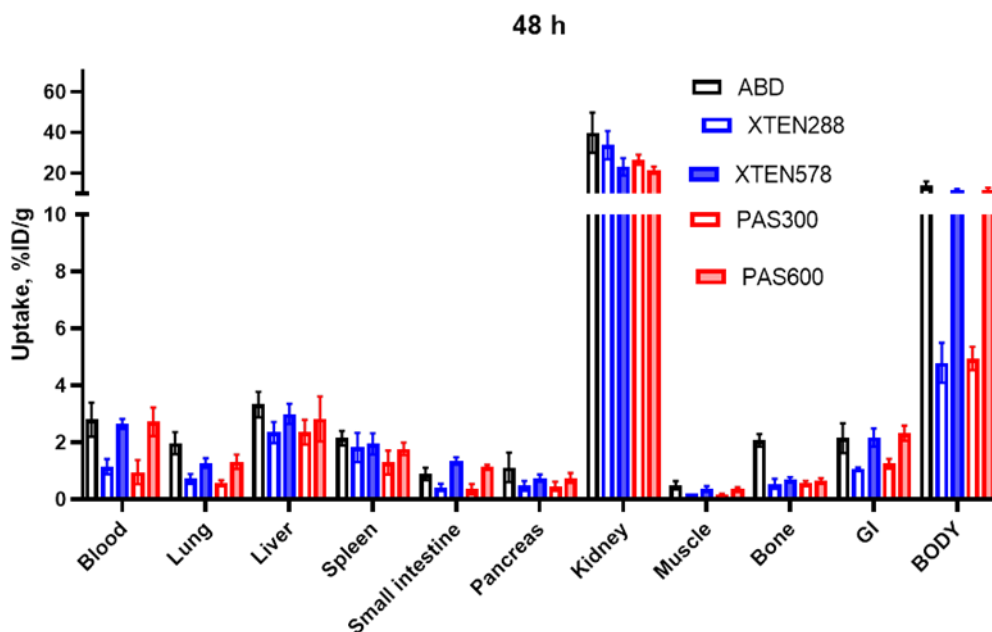


Рис. 1. Сравнительное биораспределение меченных ^{99m}Tc HER-2 направленных конъюгатов на основе аффибоди (Affibody, Inc.) и цитотоксического агента эмтанзина DM1 через 4, 24 и 48 часов после инъекции мышам CD1. Поглощение представлено в виде % введенной дозы (ID)/г (среднее значение для 4 мышей \pm стандартное отклонение (SD)). Данные по кишечнику с содержимым и туше представлены в виде % ID на весь образец. Непарный t -критерий был проведен для выявления существенных различий между группами

Выводы. Варианты с большим количеством аминокислотных последовательностей $(\text{HE})_3\text{-Z}_{\text{HER}2}\text{-Cys/DM1-XTEN576}$ и $(\text{HE})_3\text{-Z}_{\text{HER}2}\text{-Cys/DM1-PAS600}$ проявляют наиболее благоприятные фармакокинетические свойства по сравнению с другими исследуемыми кандидатами, включая конъюгат $(\text{HE})_3\text{-Z}_{\text{HER}2}\text{-ABD-Cys/DM1}$, используемый в качестве стандарта, характеризующаясь более длительным накоплением в крови и меньшим накоплением в почках через 4 часа после инъекции, с сохраняющимся повышенным накоплением в крови в более длительные часовые точки через 24 и 48 часов после инъекции, и являются перспективными кандидатами для терапии HER-2 экспрессирующих видов рака.

Список литературы:

1. Liu Y, Güler R, Liao Y, et al // Biologic Evaluation of a Heterodimeric HER2-Albumin Targeted Affibody Molecule Produced by Chemo-Enzymatic Peptide Synthesis. *Pharmaceutics*. 2022. 14(11): P. 2519.
2. Xu T, Zhang J, Oroujeni M, et al. // Effect of Inter-Domain Linker Composition on Biodistribution of ABD-Fused Affibody-Drug Conjugates Targeting HER2. *Pharmaceutics*. 2022. 14(3). P. 522.

АНАЛИЗ С ПОМОЩЬЮ ВЫСОКОЭФФЕКТИВНОЙ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ МОНОСАХАРИДОВ, ПРОИЗВОДНЫХ П-АМИНОБЕНЗОЙНОГО ЭТИЛОВОГО ЭФИРА

Горобец Е.А., Кривошеков С.В.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск, Россия

Введение. Углеводы являются одними из самых распространенных соединений в природе, при этом они обладают высокой биологической активностью, оказывая многокомпонентное воздействие на организм, они повышают его резистентность. В связи с этим возрастает интерес к полисахаридам как лекарственным средствам.

Функциональные группы моносахаридов представлены в основном спиртами, альдегидами и кетонами, что приводит к образованию внутримолекулярных полуацеталей и кеталей со слабым УФ-поглощением. С этим связана трудность их анализа непосредственно с помощью обычных УФ-детекторов. Поэтому при использовании широко распространённых спектрофотометрических детекторов требуется предварительная дериватизация молекул, которая заключается в химической модификации сахара хромофорными группами. Наиболее хорошо зарекомендовавшая себя тактика анализа моносахаридов, основана на процедурах дериватизации с использованием таких реагентов, как 2,4-динитрофенилгидразин, 1-фенил-3-метил-5-пиразолон, этиловый эфир 4-аминобензойной кислоты, последний из которых является более доступным и стабильным реагентом [1].

Цель исследования. Разработка методики дериватизации моносахаридов этиловым эфиром 4-аминобензойной кислоты (АВЕЕ-реактив) и хроматографического разделения дериватов для качественного и количественного определения моносахаридного состава полисахаридов методом ВЭЖХ с УФ-детектированием.

Материалы и методы. Дериватизацию моносахаридов проводили с помощью АВЕЕ-реактива [2].

Предварительно производили очистку этилового эфира 4-аминобензойной кислоты, которая заключалась в растворении вещества этиловом спирте при температуре 30 °С, очистке с помощью активированного угля и алюминия оксида, с последующей фильтрацией и перекристаллизацией [3].

Раствор АВЕЕ-реактива готовили путем смешивания этилового эфира 4-аминобензойной кислоты (165 мг, 1,0 ммоль), цианоборгидрида натрия (35 мг, 0,56 ммоль), ледяной уксусной кислоты (41 мкл, 0,72 ммоль) и теплого метанола (0,35 мл).

В эппендорф, содержащий 10 мкл водного раствора моносахарида (1-3 мг/мл), добавляли 40 мкл раствора АВЕЕ-реактива и смесь нагревали в термостате при 80°С в течение 1,5 ч, после ее охлаждали до комнатной температуры. Затем проводили экстрагирование с помощью 0,2 мл очищенной воды и 0,2 мл хлороформа, энергичного встряхивания и центрифугировали в течение 1 мин. Верхний водный слой анализировали на ВЭЖХ хроматографе Милихром А-02 (Эконова, Россия). В качестве неподвижной фазы использовали колонку prontoSIL 120-5 C18. Температура термостата – 45 °С, подвижная фаза: элюент А – 10% Ацетонитрил (MeCN) : 90% Воды : 0,02% Трифторуксусной кислоты (TFA); элюент В – 10% MeCN : 90% Воды : 0,02% TFA, скорость потока 1,2 мл/мин, вводимый объем: 2 мкл.

Результаты. Подобранные нами условия дериватизации позволяют получить анализы, которые хорошо детектируются в УФ при длине волны 260 нм. Объем удерживания для рибозы равен 379±1 (RSD=0,36%), для ксилозы 385±3 (RSD=0,37%), для арабинозы 380±1 (RSD=0,26%), для глюкозы 340±1 (RSD=0,29%), для галактозы 336±2 (RSD=0,26%), для

глюкуроновой кислоты 364 ± 1 (RSD=0,16%), для галактурановой кислоты 364 ± 1 (RSD=0,16%). В исследуемом диапазоне концентраций моносахаридов наблюдали линейную зависимость площади пика с приемлемыми значениями коэффициента корреляции.

Выводы. Исследование показало возможность качественного и количественного определения моносахаридов, меченных этиловым эфиром 4-аминобензойной кислоты.

Список литературы:

1. Toratane Munegumi, Akito Goto. Reversed-phase high-performance liquid chromatography of disaccharides labeled by 4-aminobenzoic acid ethyl ester // Der Pharma Chemica. 2014. №6(1). - С. 248-252.
2. Shoichi Yasunoa, Takeomi Murataab, [и др.]. Two-mode Analysis by High-performance Liquid Chromatography of *p*-Aminobenzoic Ethyl Ester-derivatized Monosaccharides // Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry - 1997. №61 (11). - С. 37-41.
3. Патент РФ RU 2 594 480 «Способ очистки пара-аминобензойной кислоты»

ИССЛЕДОВАНИЕ ПОЛИСАХАРИДНОГО КОМПЛЕКСА *SAUSSUREA SALICIFOLIA* L. И ВАЛИДАЦИЯ МЕТОДИКИ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ

Гулина Е.И.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск, Россия

Введение. Изучение полисахаридов (ПС) необходимо проводить для расширения сведений об их структуре с целью поиска взаимосвязи между физико-химическими параметрами и проявляемыми биологическими эффектами. Установлено, что полисахаридные комплексы (ПСК), выделенные из *Saussurea salicifolia* L. (SS) при pH=2 и температуре 60°C обладают эндотоксин-независимой иммунотропной активностью [1]. Известно, что изменение температуры экстракции также может влиять на состав и структуру ПСК, которые тесно взаимосвязаны с биологической активностью [2]. Растительные объекты и препараты на их основе являются сложными многокомпонентными системами, для обеспечения показателя «количественное определение» которых необходимо разрабатывать и валидировать специфичные методики с учетом содержания мажорных компонентов.

Цель исследования. Проанализировать влияние температуры экстракции на физико-химические параметры полисахаридного комплекса *Saussurea salicifolia* L. с целью выбора перспективного объекта, а также разработать и валидировать для него метод контроля качества.

Материалы и методы. Полисахаридные комплексы выделяли из травы *Saussurea salicifolia* L. однократной экстракцией при температуре 25, 60 и 95°C водой очищенной с pH=2, гидромодуль - 1:50 в течение 3 часов. Полученные экстракты упаривали на роторном испарителе, ПСК осаждали спиртом этиловым 96% (1:4), осадки растворяли в воде очищенной и диализировали, после чего замораживали и лиофильно высушивали.

Разделение ПСК проводили методом ионообменной хроматографии на DEAE-целлюлозе с фенол-серной детекцией фракций (каждые 15 мл) в режиме градиентного элюирования равными объемами (500 мл) воды очищенной и растворами натрия хлорида (0,01; 0,1; 0,2; 0,3; 0,4; 0,5 М) по увеличению концентрации. Фракции, соответствующие выходу ПС, объединяли, упаривали, диализировали, замораживали и лиофилизировали.

Для изучения состава ПСК и индивидуальных ПС по содержанию общих углеводов и уроновых кислот использовали спектрофотометрические фенол-серные методы с модификациями (фенол – стандарт глюкоза; 3,5-диметилфенол – стандарт галактуроновая кислота соответственно). Примесь белка определяли методом Лоури с предварительным осаждением с использованием бычьего сывороточного альбумина в качестве стандарта. Молекулярно-массовое распределение исследовали с помощью эксклюзионной ВЭЖХ с рефрактометрической детекцией, подвижная фаза – 0,01 М раствор натрия нитрата; 0,1% натрия азид в воде, скорость потока 0,5 мл/мин. Для расчета молекулярных масс использовали стандарты – пуллуланы и декстраны.

Валидацию проводили согласно требованиям «ОФС.1.1.0012.15 Валидация аналитических методик».

Результаты. Выход ПСК значительно не отличался при температуре экстракции 25°C и 60°C, а при 95°C увеличивался в 1,3 раза. Максимальное содержание общих углеводов и уроновых кислот установлено для ПСК, выделенного при температуре экстракции 95°C, для образцов, полученных при 25°C и 60°C содержание было меньше в 1,1-1,2 и 1,7 раза соответственно. Примесь белка обнаружена во всех ПСК, содержание в образцах, полученных при 60°C и 95°C не различалось, а при 25°C увеличивалось практически в 2 раза. Наибольшим значением средневесовой массой также характеризуется образец ПСК, выделенный при температуре экстракции 95°C. Таким образом, на основе проведенного анализа для дальнейшего изучения был выбран образец ПСК, полученный при температуре 95°C.

В результате фракционирования ПСК SS 95°C получили 5 образцов, соответствующих индивидуальным ПС. Все полученные фракции различаются по содержанию общих углеводов, уроновых кислот, белка и молекулярно-массовым характеристикам.

Так как ПСК SS 95°C содержит в своем составе нейтральные и кислые полисахариды, то для стандартизации субстанции использовали сочетание методов: фенол-серный для определения содержания гексоз и метода с использованием 3,5-диметилфенола для определения содержания уроновых кислот. Используемые методики количественного определения валидированы по параметрам: линейность, правильность, повторяемость и воспроизводимость.

Выводы. 1. Температура экстракции оказывает влияние на состав и структуру ПСК, полученных из SS. Наибольшим содержанием целевых веществ характеризовался образец, полученный при температуре 95°C.

2. Образец ПСК, выделенный из SS при температуре 95°C, состоит из 5 индивидуальных ПС, различных по физико-химическим параметрам.

3. Предложенные методики количественного определения гексоз и уроновых кислот валидированы и могут быть включены в нормативную документацию на субстанцию ПСК из травы SS.

Список литературы:

1. Лигачёва А.А. Влияние способа экстракции водорастворимых полисахаридов растений рода *Saussurea* на активность NO-синтазы перитонеальных макрофагов мышей / А.А. Лигачёва, Е.И. Гулина, Ю.В. Шабанова, Е.С. Трофимова, С.В. Кривошеков, Н.В. Гуркин, М.Н. Шурупова, Е.Ю. Шерстобоев, М.Г. Данилец, М.В. Белоусов // Разработка и регистрация лекарственных средств. 2022. № 11(2). С. 59-64.
2. Pietiäinen S. / Effect of physicochemical properties, pre-processing, and extraction on the functionality of wheat bran arabinoxylans in breadmaking - A review / S. Pietiäinen, A. Moldin, A. Ström, C. Malmberg, M. Langton // Food Chem. 2022; № 383.

СИНТЕЗ, ИДЕНТИФИКАЦИЯ И ОЧИСТКА ЭПИМЕРОВ АМИНОПРОИЗВОДНЫХ УРСОЛОВОЙ КИСЛОТЫ

Зыкова З.В., Кривошеков С.В.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск, Россия

Введение. В работе представлена методика синтеза эпимеров аминокислот урсоловой кислоты, подбор подвижной фазы для идентификации и очистки методом твердофазной экстракции (ТФЭ). Синтез осуществляли по методике Брискорна, идентификация на каждом этапе производилась на пластинках на основе силикагеля с подвижной фазой бензол/этанол в соотношении 9/1. Подбор подвижной фазы для ТФЭ производили на основе значений R_f на плоскостной хроматограмме. В результате исследования удалось синтезировать 3 α - и 3 β -аминоурсоловой кислот. Результаты фракционирования при использовании подвижной фазы с различными соотношениями бензол/этанол показали селективность разработанного для ТФЭ способа разделения смеси веществ на патронах, заполненных силикагелем. Разделение эпимеров производилось из раствора метанола. Полученные аминокислоты урсоловой кислоты в дальнейшем можно использовать для молекулярно-биологических исследований.

На протяжении многих лет высшие терпеновые соединения находятся в фокусе внимания ученых всего мира как вещества, обладающие высокой биологической активностью. Урсоловая кислота – пентациклический тритерпеноид, получаемый из лекарственных растений, фармакологическая активность которого была тщательно изучена за последние несколько лет. Так, например, она взаимодействует с рядом молекулярных мишеней, которые играют важную роль во многих клеточных сигнальных путях. Она подавляет трансформацию, ингибирует пролиферацию и индуцирует апоптоз опухолевых клеток. Хотя урсоловая кислота обладает многими преимуществами, ее терапевтическое применение ограничено её биодоступностью и абсорбцией. В тоже время для доказательства механизма действия урсоловой кислоты требуется модификация структуры, позволяющая визуализировать внутриклеточные процессы.

Материалы и методы. В исследовании использовали пластинки на основе силикагеля (Sorbfil), так как по данным литературного обзора они могут использоваться для тонкослойной хроматографии соединений терпенового ряда [1].

Для синтеза использовали стандартный образец урсоловой кислоты (Новосибирский институт органической химии им. Н. Н. Ворожцова). Синтез осуществлялся по методике Брискорна [Briscorn, Eshelbach, 1979] в II стадии, результаты каждого этапа подтверждались значениями R_f .

I стадия – окисление гидроксильной группы в третьем положении.

II стадия – восстановительное аминирование.

Каждый этап синтеза был подтвержден методом ИК-спектроскопии.

Разделение компонентов реакционной смеси проводили методом твердофазной экстракции с картриджами на основе силикагеля. Для ускорения процесса использовался манифольд (SPEMF02, SPEMF12G Biosomma).

Подготовку патрона осуществляли в 2 стадии:

- 1) кондиционирование 5 мл чистого бензола;
- 2) уравнивание 5 мл бензол/этанол в соотношении 14/1.

Загрузка пробы: 4 мл реакционной смеси с приблизительной концентрацией 2,5 мг/мл.

Промывку патрона производили поэтапно с увеличением элюирующей силы смеси: 5 мл бензол/этанол в соотношении 14/1 затем 1/1. Для идентификации результатов производили ТСХ в системе бензол/этанол 14/1, в качестве реагента использовали 10% серную кислоту.

Перекристаллизация эпимеров осуществляли из метанольного раствора после охлаждения в течение 12 часов

Результаты. В качестве подвижных фаз при подборе системы для разделения компонентов смеси использовали такие органические растворители, как: хлороформ, метанол, бензол и этанол. При использовании системы хлороформ/метанол в соотношении 9/1 разделение компонентов смеси на пластинках не происходило. При замене метанола на бензол компоненты не разделились вследствие того, что хлороформ понижает элюирующую силу системы. При замене хлороформа на метанол в соотношении 9/1 происходило полное разделение компонентов смеси. Во многих случаях метанол целесообразно заменить на этанол, так как он схож по структуре и физико-химическим свойствам, но менее токсичен и имеет большую доступность. Установлено, что при соотношении бензол/этанол 14/1 компоненты смеси разделяются, урсоловая и 3-оксоурсоловая кислота имеют наибольшие значения R_f (0,813 и 0,675, соответственно) в сравнении с аминопроизводными (0,05), поэтому для отмывки патронов от непрореагировавших компонентов восстановительного аминирования целесообразно использовать эту подвижную фазу. При увеличении концентрации этанола в подвижной фазе сильно возрастает элюирующая сила, поэтому выделение аминопроизводных с патронов осуществлялось смесью бензол/этанол в равных количествах. Выход после двух этапов синтеза и очистки составил 65%.

Выход после перекристаллизации составил 3 α -аминоурсоловой кислоты - 5,8%, 3 β -аминоурсоловой кислот - 84,2%

Выводы. Произведен синтез прекурсора модифицированной урсоловой кислоты для визуализации внутриклеточных процессов. Установлено, что концентрация этанола значительно влияет на элюирующую силу подвижной фазы. Для идентификации методом ТСХ и элюирования урсоловой и 3-оксоурсоловой кислот с патрона эффективнее использовать ПФ бензол/этанол 14/1, для вымывания аминопроизводных – бензол/этанол 1/1.

Список литературы:

1. Калиева С. С., Нурпейис Е. Е., Бакибаев А. А., Ташенов, А. К., Заманова М. К., Кең, Т. С. Способы очистки некоторых пентациклических тритерпеноидов [Текст] / С. С. Калиева, Е. Е. Нурпейис, А. А. Бакибаев, А. К. Ташенов, М. К. Заманова, Т. С. Кең // Вестник Карагандинского университета. 2017. № 2. С. 35-41.

МЕТОДИКА КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ СЕСКВИТЕРПЕНОВЫХ ЛАКТОНОВ В РАСТИТЕЛЬНОМ СЫРЬЕ ВАСИЛЬКА ШЕРОХОВАТОГО *CENTAUREA SCABIOSA L.* (ASTERACEAE)

Исаков Д.А., Николаева Ю.А., Кривошеков С.В.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск, Россия

Введение. Для сибирского региона актуальной проблемой является значительное поражение населения описторхозом. В Среднем Приобье более 90% населения, проживающих в селах поражены описторхозом, в том числе дети. Кроме того, заражение описторхозом мо-

жет приводить к развитию язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, гастрита, панкреатита и других заболеваний гепатобилиарной системы. Современные синтетические препараты, применяемые в терапии описторхоза, обладают рядом побочных эффектов, вследствие чего терапия осуществляется в условиях стационара. В связи с этим актуальным является поиск эффективных лекарственных средств растительного происхождения, способных заменить терапию синтетическими препаратами. Перспективным источником нового лекарственного средства является василек шероховатый (ВШ) (лат. *Centaurea scabiosa* L.), который применяется в народной медицине при заболеваниях печени. Фитохимические исследования показали, что действующими веществами в химическом составе ВШ выступают сесквитерпеновые лактоны гроссгемин и цинаропикрин, обладающие противоописторхозными и гиполипидемическими свойствами. Обладая помимо биологической активности низкой токсичностью, данные вещества являются перспективными для создания лекарственного препарата на их основе.

Цель исследования. Определение влияния режимов элюирования на хроматографические параметры сигналов сесквитерпеновых лактонов.

Материалы и методы. Навеску воздушно-сухого сырья травы ВШ подвергали экстракции хлороформом в соотношении 1:20 в течение 30 минут, экстракцию проводили дважды. Экстракты фильтровали через бумажный фильтр, объединяли и упаривали досуха на роторном испарителе при пониженном давлении. После высушивания 15 мг (точная навеска) сухой экстракт растворяли в 1 мл смеси ацетонитрил: вода в соотношении 1:1, помещали в ультразвуковую баню на 10 минут. Далее раствор центрифугировали при 15000 об/мин в течение 10 мин, после чего отбирали надосадочную жидкость в вials и помещали в автосемплер хроматографа. Анализ осуществляли на ВЭЖХ системе "Ultimate 3000" с детектором на диодной матрице PDA-3000 фирмы «Dionex» (США), с применением колонки «Luna C18(2) 5мкм» 250 × 4,6 мм («Phenomenex», США). Хроматограммы зарегистрированы и обработаны при помощи программного обеспечения «Chromeleon v.6.80». Время анализа составило 30 минут, объем вводимой пробы – 20 мкл, скорость потока – 1 мл/мин. В качестве элюента А использовалась вода для хроматографии, элюента Б – ацетонитрил (HPLC grade). Детектирование сигналов проводили при 220 нм. Расчет содержания сесквитерпеновых лактонов проводили методом внешнего стандарта для каждого лактона. В процессе разработки методики хроматографирования изменяемыми параметрами являлись – скорость увеличения процентного содержания ацетонитрила в составе подвижной фазы (ПФ) (0,58-5,5%/мин), продолжительность и высота начального плато (2, 4 или 5 минут и 15, 20 или 25%), либо же его отсутствие, а также максимальное содержание ацетонитрила в составе ПФ (50-70%).

Результаты. В случае содержания ацетонитрила в составе ПФ менее 70% не происходит элюирования всех балластных компонентов пробы из колонки, что может привести к ухудшению воспроизводимости анализов, осуществляемых на данной колонке. При отсутствии начального плато или в случае, если продолжительность плато составила менее 5 минут не достигается разделение гроссгемина с неидентифицированным пиком. При скорости увеличения процентного содержания ацетонитрила в составе ПФ в диапазоне 2,5-4,23%/мин и стартовой ПФ вода: ацетонитрил 85:15 наблюдается линейная зависимость времени удерживания от скорости увеличения процентного содержания ацетонитрила в составе ПФ ($R^2 = 0,9868$ для гроссгемина и $R^2 = 0,9853$ для цинаропикрина), однако за пределами данного диапазона корреляция резко нарушается, что может свидетельствовать об увеличении вклада в разделение других механизмов удерживания. Для стартовой ПФ вода:ацетонитрил 75:25 диапазон линейности снижается до 1,92-3,0%, однако асимметрия снижается с 1,15 до 1,02 для гроссгемина и с 1,14 до 1,06 для цинаропикрина, а также уменьшается время удержива-

ния с 15,707 до 11,034 для гроссгемина и с 17,054 до 12,875 для цинаропикрина. При этом удается достичь разрешения с неидентифицированным пиком не менее 1,37.

Выводы. Разработанная методика позволяет проводить качественный и количественный анализ сесквитерпеновых лактонов в образцах экстрактов растительного сырья. Наиболее пригодным для аналитических целей режим разделения выбран: 25% Б в начале, затем с 5-й до 20-й минуты возрастание до 70% Б, с 20-й до 30-й минуты 25% Б. При котором значения хроматографических параметров равны для гроссгемина: время удерживания 11,034, асимметрия 1,02, число теоретических тарелок 23201, разрешение 1,86; для цинаропикрина: время удерживания 12,875, асимметрия 1,06, число теоретических тарелок 48931, разрешение 1,37.

АНАЛИЗ ЗАТРАТ НА СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЕ ПРОДУКТЫ ЛЕЧЕБНОГО ПИТАНИЯ, ИСПОЛЬЗУЮЩИЕСЯ В ТЕРАПИИ ДЕТЕЙ С ФЕНИЛКЕТОНУРИЕЙ

Копейка К.А., Куликов А.Ю.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Введение. Фенилкетонурия (ФКУ) представляет собой генетическое заболевание, наследуемое по аутосомно-рецессивному типу, связанное с нарушением метаболизма фенилаланина (ФА). Клиническая картина заболевания развивается уже спустя 2-3 недели после рождения ребенка. При отсутствии лечения к шестимесячному возрасту у ребенка формируются необратимые изменения ЦНС. В России, по данным массового неонатального скрининга, частота ФКУ составляет 1:7 000, при этом ежегодно выявляется более 200 детей с данным заболеванием [1]. Несмотря на это, проявления ФКУ удается полностью купировать с помощью диетотерапии. Основная цель лечения заключается в снижении уровня ФА крови: повышении его переносимости и улучшении качества жизни за счет предотвращения тяжелой неврологической симптоматики [2]. Детям-инвалидам с тяжелой или среднетяжелой формой ФКУ до 18 лет лечебное питание из «Перечня специализированных продуктов лечебного питания для детей-инвалидов» (далее – Перечень) предоставляется бесплатно [3]. При включении продуктов в данный перечень в соответствии с действующей нормативной базой требуется их обязательная фармакоэкономическая оценка. Комплексный подход к их оценке включает определение стоимости годового лечения продуктами лечебного питания.

Цель исследования. Определить уровень затрат на специализированные продукты лечебного питания, используемые в терапии детей с ФКУ.

Материалы и методы. Дизайн исследования – ретроспективный. Оценка расходов, связанных с диетотерапией детей с ФКУ, была проведена с использованием анализа затрат. Временной интервал исследования составил один год. Расчетные цены на специализированные продукты лечебного питания были получены на основе данных электронных аукционов государственных закупок. При расчете затрат также учитывается установленная в клинических рекомендациях норма поступления белка из специализированной смеси, которая зависит от возраста пациента.

Результаты. Согласно Перечню на 2023 г., ассортимент лечебного питания для больных ФКУ в России представлен 41 торговым наименованием. Расчет необходимого количества упаковок специализированных продуктов питания на годовой курс терапии производил-

ся исходя из суточной потребности в белке из лечебной смеси и суммарного содержания белкового эквивалента в конкретной смеси. Годовые затраты на диетотерапию больных ФКУ рассчитывались, как произведение стоимости одной упаковки питания на необходимое число упаковок для прохождения годового курса. У возрастных подгрупп с одинаковой суточной потребностью в белке, стоимость годового курса была идентична. Усредненные показатели стоимости годового курса диетотерапии составили для пациентов:

- от 1 месяца до 1 года – 193663,57 руб.;
- от 1 года до 2 лет – 302085,15 руб.;
- от 2 лет до 3 лет – 356028,93 руб.;
- от 3 лет до 7 лет – 496282,75 руб.;
- от 7 лет до 11 лет – 607382,66 руб.;
- от 11 лет до 14 лет мальчики – 719860,93 руб.;
- от 11 лет до 14 лет девочки – 663621,79 руб.;
- от 14 лет до 18 лет юноши – 834665,61 руб.;
- от 14 лет до 18 лет девушки – 721872,96 руб.

Таким образом, суммарные затраты на диетотерапию детей с первого месяца жизни до совершеннолетия – 4895464,35 руб.

Было установлено, что в зависимости от выбора торгового наименования лечебного питания, уровень затрат на годовой курс диетотерапии значительно отличается. Например, для пациентов в возрасте от 7 лет до 11 лет диапазон стоимости годового курса составляет от 262020,66 руб. до 1683180,62 руб.

Выводы. Представленные результаты анализа затрат могут служить основой для дальнейшего фармакоэкономического анализа новых продуктов лечебного питания, предназначенных для использования в терапии детей с ФКУ, поскольку их включение в Перечень предусматривает сравнение с уже включенными лечебными смесями по критерию «*стоимость курса или годового лечения специализированным продуктом лечебного питания*». Было выявлено, что в зависимости от торгового наименования уровень затрат на годовой курс диетотерапии может отличаться более чем в 6 раз. При условии сопоставимой эффективности продуктов лечебного питания, становится перспективным дальнейшее проведение анализа минимизации затрат для оценки возможности оптимизации расхода бюджетных средств, выделяемых на закупку лечебного питания для детей инвалидов.

Список литературы:

1. Волгина, С. Я. Фенилкетонурия у детей: современные аспекты патогенеза, клинических проявлений, лечения / С. Я. Волгина, С. Ш. Яфарова, Г. Р. Клетенкова. — Текст : непосредственный // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2017. № 5. С. 111-118.
2. Троцкая, Т. П. Обоснование и обогащение продуктов питания для детей, страдающих фенилкетонурией. / Т. П. Троцкая, Н. В. Чугай. — Текст : непосредственный // Вестник Гродненского государственного университета имени Янки Купалы. 2020. — № 1. С. 58-65.
3. Постановление Правительства РФ от 26.04.2012 N 403 (ред. от 05.06.2020) «О порядке ведения Федерального регистра лиц, страдающих жизнеугрожающими и хроническими прогрессирующими редкими (орфанными) заболеваниями, приводящими к сокращению продолжительности жизни граждан или их инвалидности, и его регионального сегмента». — Текст : электронный // Электронный фонд нормативно-технической и нормативно-правовой информации Консорциума «Кодекс» : [сайт]. URL: <https://docs.cntd.ru/document/902344557> (дата обращения: 15.02.2023).

СИНТЕЗ МОЛЕКУЛЯРНО-ОТПЕЧАТАННЫХ ПОЛИМЕРОВ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ ПРОБ В ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ АНАЛИЗЕ

Мамедова В.Э., Кривошеков С.В.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск, Россия

Введение. В современной фармацевтической промышленности разработка аналитических методик играет важную роль в обеспечении качества лекарственных препаратов. За последнее десятилетие большим интересом пользуются лекарственные препараты, полученные из растительного сырья. Однако мешающее влияние компонентов матрицы является одной из возникающих проблем, из-за которой результаты дальнейшего анализа искажаются. Одним из перспективных вариантов пробоподготовки в практике фарманализа является твердофазная экстракция (ТФЭ). К перспективным материалам для селективного выделения и концентрирования биологически активных веществ, предложенным в последнее время относятся полимеры с молекулярными отпечатками (ПМО) [1]. Выбор ПМО в качестве наноструктурированных сорбентов для выделения и концентрирования, как этапа подготовки проб со сложной матрицей (например, образцы растительного происхождения), является важной практической возможностью конструирования сорбентов, селективных к органическим соединениям различных классов, относительная легкость синтеза и их устойчивость.

Цель исследования. Разработка и оптимизация методики синтеза нековалентного импринтинга на основе акриламида с отпечатками гроссгемина.

Материалы и методы. В качестве целевой молекулы использовали гроссгемин (стандартный образец предприятия – СОП СО ЦВТ-002-01-21), функционального мономера – метакриловая кислота (МАК, sigma aldrich), кросс-сшивающего мономером – триметилпропан триметакрилат (ТРИМ, sigma aldrich) и инициатора реакции (I) -гидрокси-2метилпропиофенон (sigma aldrich), порообразователь – хлороформ (ч.д.а., ЭКОС-1).

На первой стадии осуществляют взаимодействие МАК 80 мг с 20 мг целевой молекулы- в среде хлороформа. Для полного растворения подвергают ультразвуковому воздействию 10 мин. Предполимеризационный комплекс оставляют на 24 ч при температуре 4°С. На второй стадии происходит фиксация системы за счет образования сшитого полимера. К комплексу добавляют 400 мг ТРИМ и 20 мг фотоинициатора реакции, подвергают ультрафиолетовому воздействию ($\lambda=365$ нм) в течение 4 часов. Заключительная стадия – удаление целевой молекулы из полимера путем 3-х кратной экстракции по 1 часу, в качестве экстрагента используют хлороформ, 98%. Далее темплат отмывают 3 л воды очищенной. Сушку отмывого темплата осуществляют при температуре 65°С. Перед удалением молекулы-шаблона, полимеры с гроссгеминном сравнивали с полимером, полученным в таких же условиях, но без молекулы-шаблона (контрольный) при помощи ИК-спектроскопии и сканирующей электронной микроскопии (СЭМ).

Результаты.

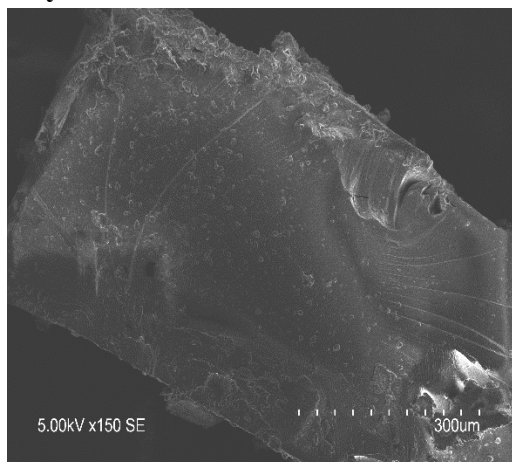


Рис. 1. Контрольный образец

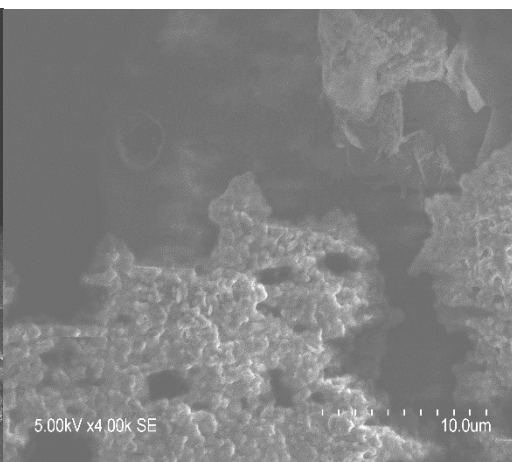


Рис. 2. МИП с целевой молекулой - гинсегенин

Результаты электронной микроскопии показали большее количество кристаллических агломератов в отличие от контрольного образца (полимер, полученный по описанной методике выше без добавления целевой молекулы), что может свидетельствовать об отсутствии целевой молекулы и успешном прохождении синтеза.

Результаты ИК-спектроскопии также подтверждают отсутствие гинсегенина после стадии отмывки. Выход реакции составил 74%

Выводы. Подобранные условия синтеза свидетельствуют о возможности получения МИП с целевой молекулой гинсегенин, с достаточно высоким выходом и успешной отмывкой от целевой молекулы для дальнейшего изучения сорбционных свойств новых сорбентов в подготовке проб для фармацевтического анализа.

Список литературы:

1. С.Г. Дмитриенко, В.В. Ирха, Т.Б. Дуйсебаева // Аналитическая химия. 2006. Т. 61. № 1. С. 18-23

ВОЗМОЖНОСТЬ ВОЛЬТАМПЕРОМЕТРИЧЕСКОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ В ЛЕКАРСТВЕННОМ РАСТИТЕЛЬНОМ СЫРЬЕ

Мезенцева О.Л.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск, Россия

Введение. Несмотря на большое разнообразие синтетических лекарственных средств, не снижается интерес к использованию лекарственного растительного сырья (ЛРС) и препаратов на его основе, доля применяемых в России препаратов на основе ЛРС составляет до 25% [1]. В условиях возрастающей антропогенной нагрузки актуальной становится проблема экологической чистоты культивируемого и дикорастущего лекарственного растительного сырья. Распространенной примесью являются тяжелые металлы, которые при попадании в организм человека, способны кумулировать и оказывать токсическое действие за счет взаимодействия с белками, нуклеиновыми кислотами и другими молекулами, что приводит к из-

менению активности ферментов, нарушению их свойств [2]. При проведении фитохимических исследований, в частности при испытаниях биологической активности суммарных экстрактов ЛРС на животных и клеточных линиях, тяжелые металлы способны существенно влиять на результаты эксперимента, снижая фармакологическую активность действующих биологически активных веществ. В Государственной Фармакопее РФ (ГФ РФ) XIV издания определение тяжелых металлов в ЛРС регламентировано с использованием одного из методов: атомно-абсорбционной спектрометрии (ААС), атомно-эмиссионной спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой (АЭС-ИСП) или масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой (МС-ИСП) [3]. Метод инверсионной вольтамперометрии – экспрессный метод, широко применяемый для определения тяжелых металлов в различных объектах, в том числе анализе БАД, производимого из растительного сырья. Преимуществом данного метода является также относительная простота пробоподготовки и умеренная стоимость приборного оснащения, что позволяет в перспективе рассматривать его для контроля содержания тяжелых металлов в ЛРС.

Цель исследования. Оценить возможность применения инверсионной вольтамперометрии для определения цинка, кадмия, свинца и меди в лекарственном растительном сырье на примере *Ledi palustris cormus*.

Материалы и методы. Сырье для исследований – побеги багульника болотного (*Ledi palustris cormus*) собраны на верховом болоте, в окрестностях озера Песчаное с.Тимирязевское (август 2021 г.). Пробоподготовку после измельчения проводили согласно МУ 31-04/04 методом мокрой минерализации двух параллельных и одной резервной проб массой по 0,5 г (точная навеска) с помощью программируемого комплекса для пробоподготовки ТЕМОС-экспресс (ООО «ИТМ», Томск). Полученный зольный остаток растворяли в воде, аликвоту полученного раствора вносили в электрохимическую ячейку. Определение содержания тяжелых металлов (Zn, Cd, Pb, Cu) проводилось методом добавок на вольтамперометрическом анализаторе ТА-Lab (ООО «Томьаналит», Томск) с помощью двухэлектродной системы, состоящей из ртутно-плёночного электрода, в качестве рабочего электрода, и насыщенного хлоридсеребряного электрода сравнения.

Результаты. По данным пяти параллельных определений в каждой из проб тяжелых металлов получены следующие усредненные значения (в мг/кг сырья): цинк - $6,4 \pm 1,9$; кадмий - $0,030 \pm 0,010$; свинец - $0,26 \pm 0,09$; медь - $2,8 \pm 0,8$.

Вывод. Содержание кадмия и свинца не превышает установленных ПДК - 1,0 и 6,0 мг/кг соответственно [3]. Для цинка и меди приняты ПДК на уровне 10,0 и 5,0 мг/кг соответственно, указанные нормы содержания соответствуют ПДК для наиболее близкого эталона - для сухих овощей и фруктов [2]. Таким образом, исследуемое сырье соответствует требованиям нормативной документации по содержанию цинка, кадмия, свинца и меди. Исходя из полученных данных, можно сделать вывод о пригодности метода инверсионной вольтамперометрии для определения содержания тяжелых металлов в лекарственном растительном сырье. Чувствительность метода позволяет определять содержание свинца и кадмия на уровнях, значительно ниже уровней ПДК, установленных требованиями Фармакопеи.

Список литературы:

1. Шукин, В. М. Особенности разработки и валидации методик определения элементных токсикантов в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах / В.М. Шукин, Н.Е. Кузьмина, Ю.Н. Швецова, А.И. Лутцева // Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения. 2022. №1. С. 65-78.

2. Каманина, И. З. Содержание тяжелых металлов в лекарственных растениях / И. З. Каманина, С. П. Каплина, Ф. С. Салихова // Научное обозрение. Биологические науки. 2019. № 1. С. 29-34.
3. Государственная фармакопея РФ XIV изд. Том 2. ОФС.1.5.3.0009.15 «Определение содержания тяжелых металлов и мышьяка в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах». [Электронное издание]. Режим доступа: <https://docs.rucml.ru/feml/pharma/v14/vol2/555/>

РАЗРАБОТКА СОСТАВА ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ НОВОГО ИНДУКТОРА МОНООКСИГЕНАЗНОЙ СИСТЕМЫ ГЕПАТОЦИТОВ

Петраков А.И., Белоусов М.В., Кривошеков С.В.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск, Российская Федерация

Введение. В мире наблюдается тенденция к росту хронических диффузных заболеваний печени (ХДЗП), к которым относятся гепатиты различного генеза. Число больных превышает 800 млн., а смертность пациентов с данной патологией за последние 20 лет увеличилась практически вдвое [1]. На фоне проявлений ХДЗП снижается детоксицирующая функция печени, что является причиной перехода гепатита в цирроз печени [2].

Для осуществления детоксицирующей функции печени необходимо нормальное функционирование цитохром-Р450-зависимой монооксигеназной системы гепатоцитов (МОС), осуществляющей катаболизм эндогенных токсинов и ксенобиотиков. При патогенетической терапии ХДЗП важнейшим звеном является восстановление функции МОС.

Препараты, являющиеся индукторами МОС, имеют ряд ограничений в возможности их применения при лечении ХДЗП. Действие известных препаратов в отношении МОС избирательно, неселективно и является сопутствующим при терапии других заболеваний.

Актуальным становится разработка селективного, избирательного индуктора МОС.

В качестве объекта разработки выбрано соединение 6,8-диметил-2-пиперидинометил-2,3-дигидротиазоло[2,3-*F*]ксантин (ДПДТК), обеспечивающее нормализацию детоксицирующей функции печени при хронических гепатитах. ДПДТК избирательно и селективно воздействует на МОС [3-5].

Удобной для потребителя, технологичной и экономически привлекательной для производителей, является таблетированная лекарственная форма (ЛФ).

Цель исследования. Исследование технологических и физико-химических свойств субстанции 6,8-диметил-2-пиперидинометил-2,3-дигидротиазоло[2,3-*F*]ксантина и оценка возможности получения её таблетированной ЛФ.

Материалы и методы. Использованы вещества, соответствующие требованиям нормативной документации (ГФ, USP, EP, ТУ): субстанция ДПДТК, лактозы моногидрат, микрористаллическая целлюлоза (МКЦ), крахмал картофельный, гидроксипропилцеллюлоза (ГПЦ), тальк, магния стеарат, вода очищенная (ФС.2.2.0020.15).

Исследование технологических и физико-химических свойств ДПДТК проводили по показателям: описание, потеря в массе при высушивании (ОФС.1.2.1.0010.15), фракционный состав (ОФС.1.2.1.0016.15), сыпучесть (ОФС.1.4.2.0016.15), насыпная масса (ОФС.1.4.2.0016.15), пористость (ОФС.1.4.2.0016.15), прессуемость (ОФС.1.4.2.0016.15), си-

ла выталкивания таблетки из матрицы. Для оптимизации технологических свойств субстанции были изучены:

- 1) Влияние наполнителей (лактозы моногидрата, МКЦ) на свойства таблетлируемой массы (ТМ).
- 2) Влияние скользящих веществ (талька, магния стеарата) на свойства ТМ.
- 3) Влияние дезинтеграторов на распадаемость таблеток ДПДТК.

Результаты. Субстанция ДПДТК характеризуется малой насыпной плотностью, низкой сыпучестью и высокой пористостью. Также субстанция обладает плохой прессуемостью (> 400 МПа), что показывает высокую упругость и малую пластичность.

Без добавления в состав ТМ ДПДТК наполнителей невозможно получение таблеток методом прямого прессования.

Анализ таблеток (прочность на раздавливание, распадаемость) показал, что при введении в состав только лактозы моногидрата, таблетки обладают низкой прочностью и быстро разрушаются. Введение в состав только МКЦ сильно повышает прочность и таблетки не распадаются за 15 минут, что не соответствует требованию ГФ XIV, ОФС.1.4.2.0013.15.

Лактозы моногидрат и МКЦ в соотношениях 1:2 и 1:1 заметно улучшают прессуемость (до 230-240 МПа) и прочность получаемых таблеток.

Для улучшения сыпучести и уменьшения силы выталкивания в состав введены тальк и магния стеарат (скользящие вещества). Это позволяет снизить силу выталкивания таблетки из матрицы в 5 раз, сыпучесть таблеточной массы вырастает с 2,3 г/с до 3,5 г/с.

После добавления наполнителей и скользящих веществ, время распадаемости таблеток приближается к критическому значению 15 мин (ОФС 1.4.1.0015.15). Для улучшения параметра в состав прописи введены дезинтеграторы (крахмал, ГПЦ), что снижает время распадаемости таблеток до 11-12 мин. Статистической разницы между двумя дезинтеграторами не выявлено. В качестве дезинтегратора выбран крахмал как наиболее доступный.

Выводы. Проведена оценка технологических и физико-химических свойств как самой субстанции ДПДТК, так и прописи с добавлением вспомогательных веществ. Разработан первичный состав таблеток. Доказана возможность получения таблетированной ЛФ ДПДТК.

Список литературы:

1. Дроговоз С.М., Щекина Е.Г., Ушакова А. Современные подходы к терапии заболеваний гепатобилиарной системы // Провизор. 2008. № 8 С.19-22.
2. Farrell G. Effects of disease on expression and regulation of CYPs / G. Farrell // Mol. Aspects.Med. 1999 Vol. 20, № 1-2. P. 55 - 70
3. Ахмеджанов Р.Р. Средства регуляции систем детоксикации среди ациклических и гетероциклических азотсодержащих соединений: Автореф. дис. д-ра биол. наук / Р.Р. Ахмеджанов. Томск, 2001 - 43 с.
4. Новожеева Т.П. Средства активации систем детоксикации среды циклических и линейных производных мочевины: автореф. дис. д-ра биол. наук / Т.П. Новожеева. Томск, 1998. 48 с.
5. Никитина И.Л. Поиск и фармакология новых индукторов монооксигеназной системы - производных азолов: автореф. дисс. д-ра мед. наук/ И.Л. Никитина. Волгоград, 2004 50 с.

ИЗУЧЕНИЕ ВЫСВОБОЖДЕНИЯ АМИНОФЕНИЛМАСЛЯНОЙ КИСЛОТЫ ИЗ ЖЕЛАТИНА МЕТОДОМ МОЛЕКУЛЯРНОЙ ДИНАМИКИ

Полковникова Ю.А.

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет», Воронеж, Россия

Введение. При разработке микрокапсулированных форм наиболее важной задачей является моделирование высвобождения инкапсулированных веществ. Для этих целей может быть применен метод моделирования молекулярной динамики, хорошо зарекомендовавший себя при изучении высвобождения веществ из различных материалов.

Цель исследования. Моделирование методом молекулярной динамики процесса высвобождения аминифенилмасляной кислоты из желатина в растворителе: вода, 0,01 М раствор кислоты хлористоводородной.

Материалы и методы. Для моделирования высвобождения аминифенилмасляной кислоты из полимерных носителей был использован метод молекулярной динамики в силовом поле GROMOS 54a7 с использованием программы Gromacs 2019. Модели молекул компонентов моделируемых систем были построены с помощью программы Hyper Chem 8.0.1, а также получены из базы данных rcsb.org. По результатам моделирования молекулярной динамики рассчитывались энергии ван-дер-ваальсова взаимодействия аминифенилмасляной кислоты с коллагеном и с растворителями в пересчете на 1 молекулу вещества.

Результаты. Средняя энергия ван-дер-ваальсова взаимодействия аминифенилмасляной кислоты с коллагеном составляет - 39.83 ± 2.55 кДж/моль (рН = 6.8), -36.48 ± 3.52 кДж/моль (рН = 2.0). Средняя энергия ван-дер-ваальсова взаимодействия аминифенилмасляной кислоты с растворителем составляет 7.77 ± 3.71 кДж/моль (рН = 6.8), 9.88 ± 3.74 кДж/моль (рН = 2.0).

Заключение. Эффективное высвобождение аминифенилмасляной кислоты из коллагена происходит в водной среде при рН 2.0 ($29.85 \pm 6.36\%$). При этом аминифенилмасляная кислота в достаточно большом количестве высвобождается в воду и при рН 6.8 ($18.57 \pm 5.08\%$).

Список литературы:

1. Xiaoli Li, Xiaoyong Ren, Jianmin Liang, Weijun Ma, Zhenghui Wang, Zhuangqun Yang / International Journal of Nanomedicine. 2017. V. 12. P. 6963–6972
2. Dwiastuti R., Radifar M., Marchaban, Noegrohati S., Istyastono E.P. / Molecular Dynamics Simulations and Empirical Observations on Soy Lecithin Liposome Preparation // Indones. J. Chem. 2016. V. 16. P. 222 – 228.
3. Marrink S.J., Risselada H.J., Yefimov S., Tieleman D.P., de Vries A.H. The MARTINI force field: Coarse grained model for biomolecular simulations / Journal of Physical Chemistry B. 2007. V.111. P. 7812 – 7824.
4. Berendsen H.J.C., Postma J.P.M., van Gunsteren W.F., DiNola A., Haak J.R. / J. Chem. Phys. 1984. V. 81. P. 3684–3690.
5. Teppen J. B. HyperChem, release 2: molecular modeling for the personal computer / J. Chem. Inf. Comput. Sci. 1992. V. 32. P. 757 – 759.

Полякова М.В.

Сколковский институт науки и технологий, Москва, Россия

Введение. Массовые открытые онлайн-курсы (МООК) – это курсы с открытым доступом через Интернет и представляющие возможность регистрации без ограничений по количеству или предварительным условиям [1]. Как правило, регистрация и учебные материалы бесплатны, хотя на некоторых курсах нужно заплатить за получение сертификата. МООК обладают огромным потенциалом для охвата большого числа учащихся со всего мира, поскольку к ним может получить доступ любой человек в любой точке мира, если доступ в Интернет. МООК, как и другие онлайн-курсы, используют различные учебные материалы, включая видеолекции, учебники и проверочные тесты. Сегодня цифровые технологии крайне необходимы в медицинском образовании. Интеграция МООК в профессиональное обучение показала себя успешной в опытах зарубежных университетов. МООК становятся важными ресурсами, предлагая широкий спектр предметов, варьирующихся от биологии до фармации [2].

Цель исследования. Рассмотрены курсы, предлагаемые основными платформами МООК, по темам, связанным с фармакологией и медициной.

Материалы и методы. Для обзора соответствующих курсов были использованы следующие методы: доступ к общедоступной информации на веб-сайтах МООК и использование сайтов-агрегаторов МООК. Поиск курсов проводился по запросам "фармакология", "медицина", "здоровье".

Результаты. Большинство (46%) МООК, связанных со здравоохранением и медициной, было предложено Coursera, за которым следует EdX (22%), FutureLearn (18%) и Canvas (3%). Причем большинство данных курсов были предложены на английском языке (92%). В то же время за последние 5 лет выросло количество курсов на русскоязычных платформах. Так, количество биомедицинских курсов на Stepik, Openedu и Lectorium составило 6%, 3% и 2%, соответственно. Однако российские медицинские МООК не столь инновационные. По сравнению с иностранными онлайн-курсами, российские часто не предоставляют возможности для взаимодействия с преподавателями. Так, на многих курсах не было раздела "вопросы-ответы", а на некоторых, где была такая опция, вопросы оставались без ответов. По статистике, если более половины вопросов остаются неотвеченными, то 53% студентов покидают курс, не окончив его [3]. Также необходимо улучшить содержание курсов, так как многие из них предлагали только общеизвестную информацию, малоподходящую для уровня студентов медицинских или фармацевтических факультетов.

Самое главное, что система оценивания обучения на российских МООК отличалась от зарубежных. На российских курсах отметка выставлялась методом суммирования, иностранные МООК оценивали с помощью прогресса студента. Только менее 2% курсов в России дают зачетные кредиты, в то время как более 50% зарубежных предоставляют такую возможность. Более того, большинство (> 70%) российских МООК выдавали бесплатные сертификаты, и только менее 25% платные, в основном на Openedu. Более 80% зарубежных курсов предлагали платные сертификаты. Вдобавок, российские МООК чаще предлагаются в качестве курса с фиксированным временем прохождения - 1 неделя обучения на каждый модуль, далее промежуточный тест. Потом следующий модуль и так далее до финального экзамена. Иностранные онлайн-курсы обычно длятся 3-4 месяца с возможностью обучения в свободном темпе, при этом часто предоставляется неограниченный доступ к архиву курса после его закрытия.

Очевидно, MOOK с бесплатными сертификатами, без зачетов и с ограниченным доступом могут оказывать негативное влияние на качество обучения студентов. Статистические источники указывают на 5-15% учащихся, успешно окончивших курсы [4], что может свидетельствовать о снижении мотивации и невысокой степени самоорганизации для прохождения обучения в установленный период.

Таким образом определено, что существует значительная разница между российскими и зарубежными медицинскими MOOK.

Выводы. Результаты данного исследования показали, что количество MOOK по фармакологии и медицине быстро увеличилось за последние годы. Топ-3 наиболее распространенных зарубежных MOOK-платформ оказались Coursera, EdX и FutureLearn. Доля русскоязычных курсов невелика, однако она продолжает увеличиваться. По сравнению с зарубежными медицинскими MOOK, русскоязычные нуждаются в улучшении качества взаимодействия и повышении мотивации учащихся.

С целью увеличения количества учащихся, успешно окончивших курсы, необходимо предоставлять свободный график с возможностью получения зачетных кредитов для учебных заведений. Это особенно важно для российских студентов, учитывая, что MOOK предлагают более 80% медицинских курсов университетского уровня. Это также показывает потенциал MOOK как способ обеспечения непрерывного медицинского образования и повышения квалификации практикующих фармацевтов и врачей.

Список литературы:

1. Gong Z. The development of medical MOOCs in China: current situation and challenges / Z Gong // Med Educ Online. 2018. Vol. 23, N 1, 1527624. doi: 10.1080/10872981.2018.1527624.
2. Liyanagunawardena T. Massive open online courses on health and medicine: review / T Liyanagunawardena, S Williams // J Med Internet Res. 2014. Vol. 14, N 16(8), e191. doi: 10.2196/jmir.3439.
3. Nieder J. Massive open online courses for health worker education in low- and middle-income countries: a scoping review / J Nieder, P Nayna Schwerdtle, R Sauerborn, S Barteit // Front Public Health. 2022. Vol. 12, N 10, 891987. doi: 10.3389/fpubh.2022.891987.
4. Sorokina E. Factors affecting MOOC retention rates / E Sorokina, Y Gambееva, A Glotova, L Litvak // Izvestia Herzen University Journal of Humanities & Sciences. 2020. Vol. 196, P. 194-202. doi: 10.33910/1992-6464-2020-196-194-202.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА СОДЕРЖАНИЯ ПОЛИСАХАРИДОВ В РАСТЕНИЯХ СЕМЕЙСТВА ВЕРЕСКОВЫЕ

Решетов Я.Е., Шевцов Н.А., Гирин А.Д.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск, Россия

Введение. Заболевания, связанные со снижением иммунитета, являются важной проблемой современной медицины [1]. Так, на развитие вторичных иммунодефицитных состояний влияет большое количество различных факторов: пищевой рацион (белковая и микронутриентная недостаточность), инфекционные болезни (бактериальные и вирусные), гельминтозы, стресс, ятрогенные факторы (высокая ксенобиотическая нагрузка) [2]. Количество иммуностимулирующих препаратов растительного происхождения весьма ограничено [3, 4].

Применение БАВ растительного происхождения обусловлено рядом их ценных терапевтических качеств, поскольку они могут совмещать несколько фармакологических свойств, например, иммуномодулирующую, противовирусную и антимикробную активность [4]. Таким образом, поиск и создание иммуностимулирующих средств для коррекции иммунодефицитных состояний на основе БАВ растений является актуальным научным направлением, которое способствует развитию здравоохранения.

Растения семейства Вересковые (Ericaceae), в частности: андромеда многолистная (*Andromeda polifolia* L.), кассандра болотная (*Chamaedaphne calyculata* (L.) Moench.), зимолюбка зонтичная (*Chimaphila umbellata*), багульник болотный (*Ledum palustre*), ортилия однобокая (*Orthilia secunda*); водяника черная (*Empetrum nigrum*), произрастающие в Сибири имеют высокую ресурсообеспеченность. Отсутствие сведений о химическом составе и биологической активности полисахаридных комплексов указанных видов, делает их перспективными для углубленного химико-фармакологического исследования.

Цель исследования. Оценить содержание полисахаридов в растениях семейства Вересковые для отбора видов, перспективных для изучения иммуотропной активности.

Материалы и методы. Растительное сырьё заготавливали в Томской, Новосибирской областях, а также в Республике Алтай. Содержание полисахаридов определяли гравиметрическим методом. Для этого точную навеску сырья помещали в колбу, заливали водой, очищенной в соотношении 1:25 и трижды экстрагировали на водяной бане при температуре 70 °С. Экстракт фильтровали, объединяли и концентрировали на роторном испарителе. Затем шрот однократно экстрагировали подкисленной водой (значение рН-4, соотношение сырьё экстрагент 1:40) при температуре 50 °С в течение 180 минут. Полученный отфильтрованный экстракт концентрировали. Далее шрот однократно экстрагировали 0,7% раствором оксалата аммония в соотношении 1:50 при 70 °С в течение 240 минут. Экстракт концентрировали. Полисахариды осаждали из концентратов четырехкратным объемом этанола, фильтровали на воронке Бюхнера, растворяли, диализировали против воды в течение 48 часов, лиофилизировали и определяли средний выход по результатам трёх опытов.

Результаты. Установлено, что исследуемые растительные виды существенно различаются по количественному содержанию полисахаридов. Так, значительное количество водорастворимых полисахаридов содержится в надземных частях водяники черной, кассандры болотной, зимолюбки зонтичной и ортилии однобокой. Последние два вида одновременно являются перспективным источником пектиновых веществ.

Выводы. Проведено сравнительное исследование содержания водорастворимых, кислых и пектиновых полисахаридов в шести видах растений семейства Вересковые. Установлено, что наиболее перспективными видами для изучения иммуотропной активности являются *Empetrum nigrum*, *Chamaedaphne calyculata* (L.) Moench., *Chimaphila umbellata*, *Orthilia secunda*.

Список литературы:

1. Тузанкина, И. А. К вопросу диагностики иммунопатологии / И. А. Тузанкина // Медицинская иммунология. 2010. Т. 12. № 6. С. 485-496.
2. Новикова, И.А. Вторичные иммунодефициты: клиничко-лабораторная диагностика / И.А. Новикова // Проблемы здоровья и экологии. 2009. № 1. – С. 29-34.
3. Авдеева, Е.В. Иммуномодулирующие фитопрепараты: спрос и предложение / Е.В. Авдеева, В.А. Куркин // Ремедиум. 2007. № 3. С. 26-28.
4. Орёл А.А. Обзор российского рынка иммуномодуляторов / А.А. Орёл // Смоленский медицинский альманах. 2016. №1. С. 174-177.

5. Бакуридзе, А.Д. Иммуномодуляторы растительного происхождения / А.Д. Бакуридзе, М.Ш. Курцикидзе, В.М. Писарев, Р.В. Махарадзе, Д.Т. Берашвили // Химико-фармацевтический журнал. 1993. № 8. С. 43–49.

ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАКТА *EUPATORIUM CANNABINUM* L. НА СОХРАННОСТЬ УСЛОВНОГО РЕФЛЕКСА ПАССИВНОГО ИЗБЕГАНИЯ

Рохмистрова Н.С., Федорова Ю.С.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Кемерово, Россия

Введение. Известно, что адекватное снабжение кислородом необходимо мозгу для удовлетворения его высоких энергетических потребностей. Состояние гипоксии характеризуется пониженным снабжением кислородом или избыточным потреблением кислорода. По продолжительности гипоксического периода гипоксию можно разделить на острую и хроническую. Оба вида могут вызвать выраженный неврологический дефицит [1]. Также изменениями метаболизма кислорода в головном мозге могут характеризоваться тревожные и депрессивные расстройства. Дисфункция адаптации к гипоксии и тяжелая хроническая гипоксия могут способствовать развитию тревожных и депрессивных расстройств [2]. Одним из основных факторов риска является гипоксия плода, которая часто может приводить к развитию психопатологии в более позднем возрасте [3].

Цель исследования. Проверка сохранности условного рефлекса пассивного избегания у мышей после гипоксического воздействия и получения экстракта *Eupatorium cannabinum* L.

Материалы и методы. Объектом исследования являлся 40% водно-спиртовой экстракт растения *Eupatorium cannabinum* L. Фармакологические исследования выполнены на мышцах-самцах линии BALB/C массой 25г. Исследуемый образец вводили внутрижелудочно за 30 минут до эксперимента, предварительно высушив и растворив в воде очищенной, в дозах 0,5 мл/кг, 2,0 мл/кг, 10,0 мл/кг и 20,0 мл/кг.

Камера для проведения эксперимента разделена на два смежных отсека: темный с крышкой размером 20*20 см и светлый открытый размером 30*20 см. Между отсеками есть отверстие размером 7*7 см. К полу темного отсека подведено электричество. Во время эксперимента светлый отсек дополнительно освещается (60 Вт). Эксперимент проходит в два этапа: обучение и воспроизведение. Во время обучения животное помещается в середину светлого отсека хвостом к отверстию в темный отсек. За животным наблюдают 3 минуты и регистрируют латентный период первого захода в темный отсек. После захода животного в темный отсек отверстие закрывают и наносят раздражение электрическим током в течение 10 с (40 А). Таким образом, животное обучается не заходить в темный отсек [4].

Гипоксию моделировали путем помещения мышей в гермокамеру объемом 500 мл на 10 минут. Животных извлекали из камеры после остановки дыхания и окончания генерализованных судорог в течение 10-15 с [5].

Результаты. Результаты проверки сохранности условного рефлекса пассивного избегания после гипоксического воздействия и введения экстракта *Eupatorium cannabinum* L. на третьи сутки приведены в таблице.

Таблица

Сохранность навыков условного рефлекса пассивного избегания на 3-и сутки

Группы сравнения	Переходы из светлой камеры в темную			
	Время до первого захода в темную камеру	Количество подходов ко входу в темную камеру	Количество заходов в темную камеру	Время нахождения в темной камере
Интактный контроль	172,5±7,5	3,63±0,92	0,25±0,25	1,63±1,63
Гипоксический контроль	48,13±11,84 *	1,25±0,49 *	3,0±0,53 *	85,86±16,39 *
Посконник 0,5 мл/кг	151,11±19,27 +	3,33±0,71 +	0,67±0,44 +	7,78±5,21 +
Посконник 2,0 мл/кг	166,78±9,04 +	3,33±0,71 +	0,56±0,24 +	4,78±3,25 +
Посконник 10,0 мл/кг	161,11±18,52 +	3,67±0,44 +	0,33±0,24 +	15,0±14,63 +
Посконник 20,0 мл/кг	180,0±0,0 +	5,11±0,35 +	0,0±0,0 +	0,0±0,0 +

* - достоверное различие показателя от его значения у животных в группе интактного контроля при $P < 0,05$

+ - достоверное различие показателя от его значения у животных в группе гипоксического контроля при $P < 0,05$

Удлинение латентного периода (время от момента посадки животного в светлый отсек до его первого захода в темный отсек), уменьшение количества заходов в темный отсек, а также времени пребывания в темном отсеке можно расценивать как позитивное влияние на обучаемость и память.

Выводы. По результатам эксперимента можно сделать вывод, что растение *Eupatorium cannabinum* L. обладает ноотропным эффектом. Необходимо провести проверку сохранности условного рефлекса пассивного избегания на 7, 14 и 21 сутки эксперимента.

Список литературы:

1. Гольдберг Е.Д., Дыгай А.М., Зюзьков Г.Н. Гипоксия и система крови. Томск: Изд-во Том. ун-та, 2006. С. 142.
2. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ/ Под общ.ред.чл.-корр. РАМН, проф. Р.У. Хабриева – 2 изд., перер. и доп. – М.: ОАО «Издательство Медицина», 2005. С. 832.
3. J. Burtscher, M. Niedermeier, K. Hufner, E. van den Burg, M. Kopp, R. Stoop, M. Burtscher, H. Gatterer, G.P. Millet. The interplay of hypoxic and mental stress: Implications for anxiety and depressive disorders. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2022. P. 138.
4. Giannopoulou, M.A. Pagida, D.D. Briana, M.T. Panayotacopoulou. Perinatal hypoxia as a risk factor for psychopathology later in life: the role of dopamine and neurotrophins. *Hormones (Athens.)*. 2018. Vol. 17. N. 1. Pp. 25-32.
5. X. Wang, L. Cui, X. Ji. Cognitive impairment caused by hypoxia from clinical evidences to molecular mechanisms. *Metab. Brain. Dis.* 2022. Vol. 37. N. 1. Pp. 51-66.

ХИМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОЛИСАХАРИДОВ КАЛЛУСНЫХ КУЛЬТУР ВАСИЛЬКА ШЕРОХОВАТОГО *CENTAUREA SCABIOSA* L.

Савельева А.Н., Кривошеков С.В., Филонова М.В.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск, Россия

Введение. Большое количество химических веществ могут быть синтезированы растениями. Некоторые из них трудно получить искусственным синтезом. Такие химические вещества растительного происхождения являются перспективными для применения в фармацевтической, пищевой и косметической промышленности, благодаря своим многочисленными оздоровительными функциями. Однако качество и количество этих веществ может изменяться за счет различных факторов роста в естественных условиях. В итоге необходимо разработать альтернативный процесс для устойчивого производства. Выращивание каллусных культур растений можно использовать в качестве эффективного метода культивирования *in vitro* для обеспечения стабильных и устойчивых источников фитохимических веществ для использования в различных отраслях.

Цель исследования. Выделение и исследование полисахаридного состава каллусных культур василька шероховатого.

Материалы и методы. Каллусные культуры василька шероховатого были выращены на базе ТГУ. Каллус КЛ1СS был выращен из настоящего листа, а КЛ2СS – семядольного. Культуры предварительно депигментированы этилацетатом для выделения лактонов. Далее проводили последовательную экстракцию водой, подкисленным раствором и оксалатом аммония. Полученные экстракты предварительно упаривали в 3 раза при температуре 50 °С под вакуумом и осаждали спиртом этиловым 96% в соотношении концентрат:этанол – 1:4. Образовавшийся осадок центрифугировали и растворяли в воде очищенной. Раствор диализировали в течение 2 дней со сменой воды каждые 12 часов. Далее его замораживали и лиофилизировали.

Определение содержания белка проводили по методу Лоури [2]. Определение содержания урановых кислот проводили спектрофотометрическим методом по реакции с 3,5-диметилфенолом. Мономерный состав определяли методом газо-жидкостной хроматографии с использованием внутреннего стандарта. Определение молекулярных масс проводили методом эксклюзионной хроматографии [1].

Полисахаридные комплексы из каллусных культур (каллус 1 и 2) разделяли на фракции методом колоночной ионообменной хроматографии на DEAE-целлюлозе. Наличие сахаров во фракциях определяли фенол-серным методом.

Мажорные фракции были проанализированы на урановые кислоты с помощью 3,5-ДМФ и карбазол-серного метода, определение содержания общих углеводов было проведено с использованием фенол-серного и антрон-серного методов, белок определяли по методике с осаждением.

Результаты. Установлено, что КЛ1СS характеризовался высоким содержанием пектиновых полисахаридов (ПП) - $9,6 \pm 0,5\%$. При этом содержание в данном каллусе фракции КПС наименьшее - $1,3 \pm 0,1\%$. Содержание фракции ВРПС составило $2,65 \pm 0,22\%$. Иная тенденция содержания фракций полисахаридов наблюдалась в КЛ2СS, так наибольшим содержанием характеризовалась также как и в КЛ1СS фракция ПП - $5,7 \pm 0,4\%$, однако содержание фракции КПС значительно выше - $3,3 \pm 0,3\%$ и наименьшим содержанием отличалась фракция ВРПС - $2,1 \pm 0,2\%$.

Содержание уроновых кислот, как и следовало ожидать, возрастает от ВРПС до ПП для двух каллусов. При этом ВРПС и КПС КЛ1СS отличается более кислой природой полисахаридов, чем аналогичные фракции КЛ2СS. Однако ПП КЛ2СS представлены гомогалактуронаном, что подтверждается и анализом мономерного состава.

В КЛ1СS Наибольшим содержанием примесей (белок) характеризовался ВРПС $9,4 \pm 0,2\%$, а наименьшим ПП $5,6 \pm 0,2\%$. Для кислой фракции составлял $8,8 \pm 0,2\%$. В КЛ2СS ВРПС $-7,6 \pm 0,2$, КПС - $8,0 \pm 0,3$, ПП - $4,0 \pm 0,2$.

Разница в молекулярных массах во всех трех фракциях полисахаридов говорит о том, что клетки различных типов тканей листа одного и того же растения синтезируют различные полисахариды. Особенно ярко это заметно в пектиновых полисахаридах, разница в молекулярных массах составила в 3 раза больше.

Различие в мономерном составе полисахаридов, полученных из разных каллусов объясняется различиями их функций. Нейтральные моносахара, в пектиновых фракциях либо отсутствовали, либо присутствовали в незначительном количестве.

Выводы. Выделены полисахариды из каллусных культур василька шероховатого и определены их выходы. Исследован состав полученных полисахаридов методами газожидкостной хроматографии и спектрофотометрии. Также определены содержание примеси «белок» и молекулярные массы выделенных полисахаридов.

Выделены мажорные фракции полисахаридов каллусных культур василька шероховатого методом ионообменной хроматографии и проанализированы на уроновые кислоты, углеводы и белок.

Список литературы:

1. Корж А.П., Белоусов М.В., Гурьев А.М., Юсубов М.С. Определение молекулярной массы полисахаридов *Inula helenium* L. // Новые достижения в химии и химической технологии растительного сырья: материалы V Всероссийской конференции с международным участием. Барнаул, 2012. С. 40-11.
2. Lowry, O.H. Protein measurement with the Folin phenol reagent / O.H. Lowry, A.L. Farr, R.J.Randall // J. Biol. Chem. 1951. Vol. 19. – P. 265-275.

ПРИМЕНЕНИЕ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ АНАЛИТИЧЕСКОЙ ПЛАТФОРМЫ ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ ДИНАМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Хорунжая А.А., Умаров С.З.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Ведущие тенденции цифровой трансформации фармацевтической отрасли в первую очередь сформулированы в концепции «Фарма 4.0». Одними из основных элементов концепции «Фарма 4.0» являются информационные системы, которые рассматриваются как социально-технические системы, представление информации в которых осуществляется на основе экономических критериев, как людьми, так и информационно-коммуникационными технологиями. Информационные системы включают интерфейсы передачи данных, автоматизацию процессов для поддержки непрерывной проверки процесса с использованием технологий для мониторинга и прогнозирования процессов и запасов в ре-

жиге реального времени. В этих условиях одной из проблем, которую приходится решать менеджменту в процессе управления фармацевтической деятельностью является то, что в повседневной практике, как правило исходная информация, сопровождающая бизнес-процессы аптечной организации, не предназначена для целей анализа и по этой причине представляет собой достаточно «сырой» материал, требующий предварительной обработки специальными методами, включая их выборку, очистку и трансформацию [1,2].

Важным компонентом информационных систем в фармацевтической отрасли являются аналитические платформы, которые необходимы для стратегического планирования и прогнозирования продаж [3].

Аналитические платформы представляют собой специализированное программное решение (или набор решений), которое содержит в себе все инструменты для осуществления процесса извлечения закономерностей из данных: средства консолидации информации в едином источнике (хранилище данных), извлечение, преобразование, трансформацию данных [4].

Цель исследования. Обоснование возможности применения отечественной свободно распространяемой аналитической платформы для получения динамических показателей на основе большого объема релевантных аналитических данных из различных источников и повышения эффективности планирования ресурсов, снижения рисков для организаций.

Материалы и методы. В качестве методов исследования использовались: контент-анализ, метод поиска и патентной аналитики. Материалом исследования является свободно распространяемая аналитическая Low-code платформа Loginom Academic 6.5.

Результаты. Нами был проведен анализ 8 аналитических платформ, в основе которых лежит принцип бизнес-аналитики для быстрого доступа к данным, выполнение анализа данных и информационной поддержки процесса принятия решений.

Однако в современных условиях как никогда остро обозначились такие риски использования иностранного программного обеспечения как отключение сервисов, непродление подписки, прекращение продаж и технической поддержки, резкий рост цен вследствие курсовой разницы и анонсированный уход с российского рынка ряда крупных зарубежных производителей аналитического программного обеспечения (Microsoft, Oracle, SAP, AWS, IBM, Tableau.) .

С учетом вышеизложенного было принято решение использовать отечественную свободно распространяемую аналитическую Low-code платформу Loginom Academic 6.5. — универсальный аналитический инструмент, предназначенный для решения широкого спектра бизнес-задач. Помимо мультизадачности аналитическая платформа, согласно данным разработчика, обладает целым рядом преимуществ, основными из которых являются:

- 1) Low -code архитектура, подразумевающая визуальное проектирование сложных сценариев анализа данных, без привлечения ИТ-специалистов и необходимости программирования, силами непосредственно бизнес-пользователя;
- 2) простая интеграция с различными источниками: файлы (Excel, CSV, XML и др.), бизнес-приложения (1С:Предприятие, Tableau) и др.;
- 3) развертывание без ограничений — stand-alone (инсталляция на ПК), on-premise (установка на сервер), cloud (публичный облачный сервис).
- 4) При помощи компонентов, входящих в меню аналитической платформы Loginom версии 6.5 нами были разработаны и предложены следующие показатели аптечной организации:
- 5) количество товаров на один чек в разрезе рабочих часов;
- 6) средний чек в разрезе рабочих часов;
- 7) средний чек в разрезе рабочей недели и др.

Важно отметить, что наибольший интерес для нас представляет конструирование интерактивных многоуровневых форм ввода данных, управление жизненным циклом и динамический расчёт показателей.

Рассматривая результаты исследования, следует отметить, что сформированные в ходе его результаты позволили получить количественные показатели, предметно характеризующие фармацевтическую деятельность, а также имели динамический характер так как привязаны к фактору времени (часы, дни недели). В частности, показатель «Количество чеков» дал возможность охарактеризовать интенсивность реализации в зависимости от конкретного дня недели, что непосредственно влияет на нагрузку персонала аптеки. На основе полученных результатов сформирован вывод, что недельная нагрузка на фармацевтическую деятельности имела характер близкий к циклическому, а именно максимальная нагрузка приходилась на этапы начала и завершения рабочей недели, в свою очередь спад наблюдался в середине рабочей недели и в выходные дни.

Важно отметить, что такой показатель, как «Товар на 1 чек» является практически неизменным на протяжении всей недели и составляет не более двух товарных позиций, входящих на единицу продажи (чека).

Особый интерес, по нашему мнению, представил анализ динамики среднего чека в разрезе рабочих часов. Обращает на себя внимание, что средний чек предсказуемо растет от начала рабочего дня к его середине, стабилизируется примерно до 18.00, затем идет объективное снижение и неожиданный рост к завершению рабочего дня.

Учитывая, что данная динамика характерна для рабочих часов всего наблюдаемого периода, можно сделать вывод о несостоятельности имеющегося в профессиональной среде утверждения о непродуктивности работы в ночное время.

Таким образом, аналитическая платформа, представляющая собой визуальный конструктор, позволяет настроить все процессы анализа (интеграция, подготовку данных, моделирование, визуализация и др.).

Выводы. Как показали результаты проведенного исследования, использование аналитической платформы Loginot является перспективным направлением для количественной оценки фармацевтической деятельности на основе первичных необработанных данных.

В результате проведенного исследования удалось доказать возможность применения отечественной аналитической платформы Loginot для анализа результативности фармацевтической деятельности. Данный инструмент позволит исключительно путем визуального моделирования без использования языков программирования разработать сценарий для определения показателей фармацевтической деятельности с учетом динамического фактора времени.

Список литературы:

1. Дмитришак М. В. Экономический анализ в деятельности аптечной организации. Критерии финансовой стабильности. // Здравоохранение Югры: опыт и инновации. 2020. 4(25). С. 3-15.
2. Евстратов, А.В., Халатян С.Г. Обоснование применения логистического подхода в управлении материальными потоками на фармацевтическом рынке. // Известия Волгоградского государственного технического университета. 2018. 10(220). С. 44-48.
3. Занина, И. А. Современные технологии бизнес-аналитики как инструмент для повышения конкурентоспособности аптечной организации. // Прикладные информационные аспекты медицины. 2019. 4(22). С. 69-76.
4. Каминская А.В., Степанов А.С. Организационно-методические основы применения сбалансированной системы показателей в деятельности аптечной сети. // Ремедиум. 2015. С. 62-67.

5. Клунко, Н. С. Цифровизация в фармацевтической отрасли: современное состояние и перспективы развития. // Бизнес информ. 2020. 5(508). С. 329-335. doi.org/10.32983/2222-4459-2020-5-329-335.

ДНК-ПОВРЕЖДАЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ НА ОПУХОЛЕВЫЕ КЛЕТКИ НОВЫХ ПРЕПАРАТОВ-АНАЛОГОВ ТЕМОЗОЛОМИДА

Хумаири Ахмед Хамид

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Волгоград, Россия

Введение. Перспективными с точки зрения изучения химиотерапевтических свойств являются химические вещества, относящиеся к производным азолоазинов, которые являются изостеринами пуриновым основаниям. Ярким представителем этой группы является темозоломид. Однако основным ограничением в использовании темозоломида является нестабильная химическая структура в приготовленных растворах. К настоящему моменту синтезированы разнообразные производные темозоломида, представляющие интерес для оценки их применения в качестве противоопухолевых средств со стабильной химической структурой [1].

Цель исследования. Изучить генотоксические свойства трех новых аналогов темозоломида *in vitro* на культуре линий клеток MCF-7.

Материалы и методы. Объектами исследования являлись три синтезированных [4, 10, 11] бициклических гетероциклических производных азолоазинов. В качестве модели опухолевой клеточной культуры была выбрана клеточная линия аденокарциномы молочной железы MCF-7. Для оценки генотоксичности применялся щелочной вариант метода ДНК-комет, обладающий высокой чувствительностью, и позволяющий выявлять ДНК-повреждения [2, 3].

Результаты. При сравнении новых производных азолоазинов в дозах 1/2, 1/10 и 1/50 IC₅₀ с эпирубицином в аналогичных дозах по основным показателям повреждения генетического аппарата клеток выявлено, что наибольшим токсическим эффектом на ДНК обладают изучаемые вещества в дозе 1/10 IC₅₀. Генотоксичность азолоазинов в указанной дозе превышает таковой эффект эпирубицина. При определении связи «структуры-эффекта» показано, что имидазолпиримидиновое ядро, входящее в состав азолоазинов, в большей степени способствует повышению фармакологических свойств. Возможным механизмом генотоксического эффекта является метилирование в N₇ и O₆ гуанина и O₃ аденина. Такие нарушения ведут к нарушению синтеза белка репарации ДНК, что ведет к гибели клетки

Выводы. На основании полученных результатов доказали, что аналоги темозоломида обладают повреждающим действием на геном. Известно, что все современные противоопухолевые препараты негативно влияют на ДНК как опухолевых, так и нормальных клеток. С целью выявления избирательного действия новых производных азолоазинов необходимо их дальнейшее исследование в отношении нормальных клеток.

Список литературы:

1. Хумаири, А.Х. Синтез и цитотоксическая активность новых производных азолотриазина при изучении на клеточных культурах / А.Х. Хумаири, Д.Л. Сперанский, Е.В. Садчикова // Химико-фармацевтический журнал. 2022. Т. 56, № 6. С. 31–37.

2. Хумаири, А.Х. Влияние генотоксичности новых производных азолазинов методом ДНК-комет с использованием модели клеточных культур MCF-7 и Vero на результаты цитотоксических тестов при изучении новых лекарственных препаратов // Неделя науки – 2021: материалы международного молодёжного форума. Ставрополь: Изд-во Ставропольского гос. мед. ун-та, 2021. С. 451–452.
3. Olive, P. L. The comet assay: A method to measure DNA damage in individual cells / Olive, P. L., Banáth // Nature Protocols. 2006. №1(1). P. 23–29.

НАУЧНОЕ ИЗДАНИЕ

**ВСЕРОССИЙСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ
С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ**

«МОЛОДЫЕ ЛИДЕРЫ В МЕДИЦИНСКОЙ НАУКЕ»

г.Томск, 17-18 мая 2023 г.

Сборник материалов

Издательство СибГМУ
634050, г. Томск, пр. Ленина, 107 ; тел. 8(382-2) 51-41-53
E-mail: otd.redaktor@ssmu.ru
Уч. авт. листов 16,17

Электронное издание

