



3rd CONGRESS OF INTERNATIONAL SOCIETY FOR CLINICAL PHYSIOLOGY & PATHOLOGY (ISCPP2025)

Vocal function: a dialogue between
specialists

Moscow, RUSSIA

Herceg Novi, MONTENEGRO (on-line)

Caracas, VENEZUELA (on-line)

12-14 May, 2025

3rd CONGRESS of INTERNATIONAL SOCIETY for CLINICAL PHYSIOLOGY & PATHOLOGY (ISCPP2025)

Vocal function: a dialogue between specialists

ISCPP2025 Abstracts, Articles & Program Book

Тезисы и программа ISCPP2025



INTERNATIONAL SOCIETY
FOR CLINICAL PHYSIOLOGY
AND PATHOLOGY



RUDN
university



BEST
VOCAL
TEACHER



Moscow, RUSSIA

Herceg Novi, MONTENEGRO (on-line)

Caracas, VENEZUELA (on-line)

2025





3rd CONGRESS OF
INTERNATIONAL SOCIETY FOR
CLINICAL PHYSIOLOGY &
PATHOLOGY (ISCPP2025)
Vocal function: a dialogue between specialists

Moscow, RUSSIA
Herceg Novi, MONTENEGRO (on-line)
Caracas, VENEZUELA (on-line)
12-14 May, 2025

ISCPP2025 Abstracts, Articles & Program Book of
3rd CONGRESS of INTERNATIONAL SOCIETY for
CLINICAL PHYSIOLOGY & PATHOLOGY
(ISCPP2025)

Vocal function: a dialogue between specialists

Тезисы и программа ISCPP2025



INTERNATIONAL SOCIETY
FOR CLINICAL PHYSIOLOGY
AND PATHOLOGY



RUDN
university



**BEST
VOCAL
TEACHER**



VOCO-LOGIC.COM
International Institute for Voice
Physiology, Physics and
Psychology

Moscow, RUSSIA

Herceg Novi, MONTENEGRO

Caracas, VENEZUELA

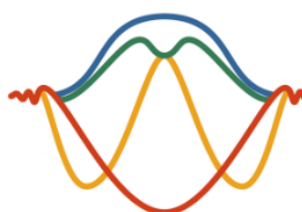
2025



**3rd CONGRESS OF
INTERNATIONAL SOCIETY FOR
CLINICAL PHYSIOLOGY &
PATHOLOGY (ISCPP2025)**

Vocal function: a dialogue between specialists

Moscow, RUSSIA
Herceg Novi, MONTENEGRO (on-line)
Caracas, VENEZUELA (on-line)
12-14 May, 2025



4th Masterclass

Physiology and Pathology
of the Vocal Apparatus

May 12-14, 2024

VOCAL FUNCTION

a dialogue between specialists



VII Satellite Symposium
Physiological and Pathological
Aspects of Head and Neck Diseases
May 12, 2025



1st Satellite Symposium of the
Russian Peptide Society "Age vs.
Aging. New Diseases and
Peptides"

May 13, 2025

III Satellite Symposium

**Biomedical
Technology**

May 14, 2025



2nd Satellite Symposium

Ecology,
Adaptation and
Pathology

May 12-14, 2025



**Round table
"Complications
Pathogenesis
in Surgery"**

May 14, 2025



**2nd MASTER
CLASS
May 12, 2025**

**Endoscopy in
outpatient
ENT practice**



ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С РЕЦИДИАМИ ОПЕРИРОВАННОГО ХРОНИЧЕСКОГО ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНОГО СИСУСИТА

Пикуленко А.В.^{1,2,3}, Нерсисян М. В.^{1, 2}, Попадюк В.И.¹, Меленчук А.В.^{1,2}, Мунтян В.В.^{1,2}, Газаль Х.^{1,2}

¹Российский университет дружбы народов, кафедра оториноларингологии медицинского института

²Центр хирургии головы и шеи Ильинской больницы, д. Глухово, РФ

³Приднестровский государственный университет им. Т.Г.Шевченко, г.Тирасполь, Приднестровье

QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH RECURRENT OPERATED CHRONIC MAXILLARY SINUSITIS

Pikulenکو A.V.^{1,2,3}, Nersesyan M. V.^{1, 2}, Popadiuk V.I.¹, Melenchuk A.V.^{1,2}, Muntean V.V.^{1,2}, Ghazal H.^{1, 2}

¹RUDN University Department of Otorhinolaryngology of the Medical Institute

²Department of Head & Neck Surgery of Ilyinskaya hospital, Glukhovo, Russia

³T.G.Shevchenko Pridnestrovian State University, Tiraspol, Pridnestrovie

Аннотация: Цель статьи описать наш опыт оценки качества жизни пациентов с рецидивами хронического верхнечелюстного синусита до и после ревизионной хирургии околоносовых пазух, сопоставить данные с опубликованной литературой. Материалы и методы: проведено исследование 38-ми пациентов (12 мужчин и 26 женщин) с рецидивом хронического верхнечелюстного синусита после предыдущих операций, которым была проведена эндоскопическая ревизионная операция. До, через 1 месяц и 6 месяцев после вмешательства было проведено анкетирование пациентов по опроснику SNOT-22, также проведена КТ и эндоскопическое исследование полости носа. Результаты: после оперативного вмешательства, жалобы уже через 1 месяц значительно уменьшились и через 6 месяцев отсутствовали, на КТ через 6 месяцев в верхнечелюстных пазухах отмечалось уменьшение в объёме слизистой оболочки, при эндоскопии отмечено стихание воспалительных изменений в ВЧП. Заключение: после ревизионной эндоскопической санации ВЧП у пациентов проходят жалобы и существенно улучшается качество жизни.

Ключевые слова: хронический синусит, эндоскопическая ревизионная синусотомия, околоносовые пазухи, опросник SNOT-22.

Abstract: The purpose of the article is to describe our experience in assessing the quality of life of patients with relapses of chronic maxillary sinusitis before and after revision surgery of the paranasal sinuses, to compare the data with the published literature. Materials and methods: A study was conducted on 38 patients (12 men and 26 women) with recurrent chronic maxillary sinusitis after previous operations, who underwent endoscopic revision surgery. Before, 1 month, and 6 months after the intervention, patients were interviewed using the SNOT-22 questionnaire, as well as computed tomography and endoscopic examination of the nasal cavity. Results: after surgery, complaints decreased significantly after 1 month and were absent after 6 months, CT scan after 6 months showed a decrease in the volume of the mucous membrane in the maxillary sinuses, and endosurgery showed a decrease in inflammatory changes in the maxillary sinuses. Conclusion: after revision endoscopic rehabilitation of the maxillary sinuses, patients have complaints and their quality of life improves significantly.

Keywords: chronic sinusitis, endoscopic revision sinusotomy, paranasal sinuses, SNOT-22 questionnaire.

Актуальность. Хронический риносинусит (ХРС) в рекомендациях EPOS 2012 определяется как воспаление слизистой носа и околоносовых пазух, которые характеризуются двумя или более симптомами, в сочетании с эндоскопическими признаками или данными компьютерной томографии (КТ), которые подтверждают изменения слизистой оболочки околоносовых пазух [1]. Золотым стандартом лечения хронического синусита (ХС) является эндоскопическая синусотомия (ЭС) [2]. Вместе с тем, все чаще встречаются пациенты с рецидивами ХС, у которых, несмотря на проведенную операцию, жалобы сохраняются. Поэтому в последнее время качеству жизни (КЖ) пациентов с хроническим синуситом уделяется особое внимание [3,4]. Вместе с тем, на сегодняшний день нет данных по оценке качества жизни у уже оперированных пациентов с хроническим верхнечелюстным синуситом (ХВС). А таких пациентов, которые не довольны результатами операций становится все больше [5].

Цель статьи описать наш опыт оценки качества жизни пациентов с рецидивами хронического верхнечелюстного синусита до и после ревизионной хирургии околоносовых пазух, сопоставить данные с опубликованной литературой.

Материалы и методы. Нами проведено исследование 38-ми пациентов (12 мужчин и 26 женщин) с рецидивом хронического верхнечелюстного синусита после предыдущих операций, которым была проведена эндоскопическая ревизионная операция. До, через 1 месяц и 6 месяцев после вмешательства было проведено анкетирование пациентов по опроснику SNOT-22, также проведена КТ и эндоскопическое исследование полости носа. По данным КТ до операции у всех отмечалось полипозное утолщение слизистой оболочки и/или уровень экссудата в верхнечелюстных пазухах (ВЧП). Опросник был разработан в 2009 г. Королевской Коллегией Хирургов Англии и содержит 22 вопроса, которые оценивают как симптомы заболеваний носа и



околоносовых пазух, так и общие симптомы [6]. В большинстве опубликованных исследований приводятся сравнительные данные по использованию именно SNOT-22 [7].

Результаты. До ревизионной операции все пациенты жаловались на заложенность и выделения из носа, постназальный затек, снижение или потерю обоняния, лицевую боль или давление. После оперативного вмешательства, по данным опросника, жалобы уже через 1 месяц значительно уменьшились и через 6 месяцев отсутствовали. На повторной КТ через 6 месяцев в верхнечелюстных пазухах отмечалось уменьшение в объёме слизистой оболочки и отсутствие экссудата в ВЧП. При эндоскопии отмечено стихание воспалительных изменений в ВЧП. По данным SNOT-22 отмечено улучшение качества жизни пациентов: показатели снизились более чем на 50 % через месяц после операции и в течение 6 месяцев после операции.

Заключение. Данные опросника показывают, что рецидивы оперированного ХРС существенно ухудшают КЖ пациентов. Вместе с тем, после ревизионной эндоскопической санации ВЧП у пациентов проходят жалобы и существенно улучшается качество жизни. Дальнейшие исследования в этом направлении представляются перспективными.

Литература:

1. Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J, Bachert C, Alobid I, Baroody F, Cohen N, Cervin A, Douglas R, Gevaert P, Georgalas C, Goossens H, Harvey R, Hellings P, Hopkins C, Jones N, Joos G, Kalogjera L, Kern B, Kowalski M, Price D, Riechelmann H, Schlosser R, Senior B, Thomas M, Toskala E, Voegels R, Wang de Y, Wormald PJ. EPOS 2012: European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012. A summary for otorhinolaryngologists. *Rhinology*. 2012;50(1):1-12.
2. Панасенко Е.И., Русецкий Ю.Ю., Чернова О.В., Липский К.Б., Мاستин С.Ю. Сочетанная ринопластика и эндоскопическая синусохирургия: обоснование тактики и наш первый опыт. *Российская ринология*. 2023;31(3):166-175.
3. Горбунов С.А., Русецкий Ю.Ю., Кудряшов С.Е., Малявина У.С., Клименко К.Э., Панасенко Е.И., Молодницкая А.Ю. Обзор международных опросников и анкет оценки качества жизни при остром и хроническом риносинусите. *Российская ринология*. 2021;29(2):97-106.
4. Rudmik L, Smith TL. Quality of life in patients with chronic rhinosinusitis. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2011 Jun;11(3):247-52.
5. Wang M, Wang B, Wang L, Yan Y, Wang Q, Chang K. [Research progress on quality of life in patients with chronic rhino sinusitis]. *Lin Chuang Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*. 2021 Jan 5;35(1):84-87. Chinese. doi: 10.13201/j.issn.2096-7993.2021.01.022.
6. Garbutt J, Spitznagel E, Piccirillo J. Use of the modified SNOT-16 in primary care patients with clinically diagnosed acute rhinosinusitis. *Archives of Otolaryngology — Head & Neck Surgery*. 2011;137(8):792-797
7. Quintanilla-Dieck L, Litvack JR, Mace JC, Smith TL. Comparison of disease-specific quality-of-life instruments in the assessment of chronic rhinosinusitis. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2012 Nov;2(6):437-43.

ВЛИЯНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА СОСТОЯНИЕ МАРКЕРОВ АПОПТОЗА СЛИЗИСТОЙ ПОЛОСТИ РТА У СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕВОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА

Ю.И. Шрамко^{1*}, С.Г. Безруков², Е.С. Агеева³, Т.П. Макашиш⁴, Н.А. Ивашенко¹, Э.Э. Куртаметов²

¹ Кафедра общей и клинической патофизиологии, Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского, Симферополь, Российская Федерация;

² Кафедра хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского, Симферополь, Российская Федерация

³ Кафедра биологии медицинской, Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского, Симферополь, Российская Федерация;

⁴ ЦНИЛ ИЦ "Генетические и клеточные биотехнологии", Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского, Симферополь, Российская Федерация.

* автор для переписки: julianashramko@rambler.ru ;

Введение. Атрофия слизистой оболочки полости рта - широко распространенное явление как в протезировании, так и в челюстно-лицевой патологии, основным механизмом которого является апоптоз. Усугубляться данная патология может за счёт болевой дисфункции височно-нижнечелюстного сустава (БДВНЧС), которая часто возникает у больных стоматологического профиля при коррекции центрального соотношения зубов или при применении ортопедических конструкций. В настоящее время взаимосвязь постпротезных осложнений (атрофии и воспаления) с БДВНЧС остается малоисследованной [1]. Известно, что в ходе воспалительной реакции медиаторы вызывают инфильтрацию активированных иммунных клеток в очаг воспаления [2], что стимулирует активацию механизмов апоптоза через TNFα- NFK-β-ассоциированный каскад [3]. Таким образом, имеется взаимодействие различных видов клеточного



повреждения, поддерживающее ряд порочных кругов, в том числе и сохранение хронического, вялотекущего воспаления, что приводит к болевому синдрому. Одним из маркеров хронического воспаления является концентрация интерлейкина-6 (IL-6). На уровень экспрессии гена IL-6 оказывает влияние его полиморфизм C-174G [4]. Исследования показывают, что IL-6 усиливает экспрессию Bcl-2 (внутриклеточного белка, ингибирующего апоптоз) [5]. Также была обнаружена связь между FasL (трансмембранным белком, относящийся к семейству рецепторов TNF- α , активация которого приводит к апоптозу) и концентрацией IL-6 [6]. Таким образом оценка взаимосвязи процессов апоптоза в слизистой оболочке и механизма развития боли в жевательных мышцах и височно-нижнечелюстном суставе с генетическими аспектами процессов хронического воспаления представляется высоко актуальной на сегодняшний день.

Материалы и методы

Исследовали 4 группы стоматологических пациентов, находящихся на лечении в ГАУЗРК «Крымский Республиканский стоматологический центр», общим числом 80 больных без признаков аутоиммунных воспалительных реакций, срок с момента протезирования которых составил 6 мес.

В основную группу №1 включили 20 пациентов с полными съемными пластиночными протезами с атрофией слизистой.

В основную группу №2 включили 20 пациентов с шинированием зубов для приведения их прикуса к ортогенетическому положению, с признаками атрофии слизистой.

Пациенты, включенные в контрольную группу №1, имели полные съёмные пластиночные протезы, но без признаков атрофии слизистой.

В контрольной группе №2 больным без атрофии слизистой было проведено лечение при помощи шинирования зубов.

Больным всех групп проводилось исследование гистологических и морфологических изменений, маркеров воспаления (С-реактивный белок (СРБ), интерлейкин-6 (IL-6)), частоты встречаемости гомозиготного варианта полиморфизма C-174G гена IL-6 и апоптотических маркеров (bcl-2, CD95) в биоптатах слизистой оболочки.

Срезы тканей получали и окрашивали гематоксилин-эозином в соответствии со стандартным протоколом. Иммуногистохимическое окрашивание проводили с помощью автоматического иммуногистохимического окрашивания Bond-Max в соответствии с протоколами, рекомендованными производителем антител. Экспрессию BCL-2 и CD95 оценивали полуколичественным методом в цитоплазме эпителиальных клеток, лимфоцитов и сосудистого эндотелия, подсчитывали количество положительно окрашенных клеток в поле зрения при 40-кратном увеличении. Для анализа полиморфизма C-174G гена IL-6 использовалась аллель-специфическая полимеразная цепная реакция с электрофоретической детекцией в 3% агарозном геле (Литех, Россия) в соответствии с инструкциями производителя.

Статистический анализ полученных данных производился с использованием пакета программ IBM SPSS Statistics 27. Распределение количественных признаков соответствовало нормальному, результаты выражены в $M \pm m$. Для сравнения частот сочетаний аллелей использовали тест χ^2 с поправкой Йейтса на непрерывность. Ассоциация аллельных комбинаций с БДВНЧС анализировали, используя критерий отношения шансов (OR) и 95% доверительного интервала (95% CI), $p < 0,05$.

Результаты исследования.

Биоптаты слизистой из групп контроля №1 и №2, имели типичное морфологическое строение, без признаков патологических процессов. Проапоптотический рецептор FAS (CD95) выявлялся умеренно положительным в базальном и остистом слоях эпителиальных клеток (2+), а также в собственной пластинке слизистой оболочки. Экспрессия антиапоптотического маркера bcl-2 оставалась стабильно низкой во всех слоях покровного эпителия и составляло в среднем 5 bcl-2-положительных клеток в поле зрения; экспрессия FAS в эпителиальных клетках была в среднем 2+. Также значение СРБ в обоих контрольных группах было в рамках нормы.

Биоптаты слизистой у пациентов основной группы №1 имели признаки гиперкератоза, десквамации поверхностных слоев кератиноцитов, дистрофии клеток шиповатого и базального слоев, выражающейся в гиперхромности ядра, уплощением клеток, а в некоторых случаях вакуолизацией клеток шиповатого слоя. Собственная пластинка слизистой гиперемирована, коллагеновые волокна утолщены, расположены более плотно друг к другу, обильно инфильтрованы лимфоцитами и нейтрофилами. В группе с атрофией экспрессия FAS в эпителиальных клетках была +3; показатель bcl-2 был от 2 до 4 клеток в поле зрения СРБ у больных в этой группе соответствовал значению при хроническом воспалительном процессе ($7,18 \pm 0,15$ мг/л). Гомозиготный вариант GG полиморфизма C-174G гена IL-6 в группе пациентов встречался статистически значимо чаще (25 %), по сравнению с его частотой в группе контроля (13,3 %, $\chi^2 = 4,30$; $p = 0,03$). OR при 95 % CI составил 0,57 (0,35-0,94). Концентрация IL-6 у пациентов с генотипом GG составила 12,8 (6,6-13,5) пкг/мл, в группе контроля – 7,9 (2,7-8,3) пкг/мл. Биоптаты основной группы №2 имели сходное строение с основной



группой №1, однако у больных этой группы прослеживалась положительная корреляционная связь высокой степени ($r=0,75$) между значениями уровня СРБ, маркера bcl-2, полиморфизма IL-6 и частотой развития болевой дисфункции височно-нижнечелюстного сустава. В целом жалобы на боль в области височно-нижнечелюстного сустава встречались в 70% случаев в этой группе.

Выводы

Имеется взаимосвязь между процессами хронического воспаления, генетическими маркерами и механизмом развития болевой дисфункции височно-нижнечелюстного сустава у стоматологических больных, что даёт возможность разработки стратегий профилактики и лечения осложнений протезирования в стоматологии.

Конфликты интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Вязьмин, А.Я.; Подкорытов, Ю.М.; Ключников, О.В. Дисфункция височно-нижнечелюстного сустава и его лечение Инновационная наука. 2015; 1-2: 242-247.
2. Wu, Y.-S.; Chen, S.-N. Apoptotic cell: linkage of inflammation and wound healing Front. Pharmacol. 2014; 5:1.
3. Устьянцева, И. М. Апоптоз и воспалительный ответ Политравма. 2007; 1:74-80
4. Тийс, Р.П.; Осипова, Л.П. Интерлейкин-6: его роль в организме, генетический полиморфизм и значение при некоторых заболеваниях (литературный обзор) Медицинская генетика. 2022;21(1):14-27.
5. Waxman, A.B.; Kolliputi, N. IL-6 protects against hyperoxia-induced mitochondrial damage via Bcl-2-induced Bak interactions with mitofusins Am J Respir Cell Mol Biol. 2009;41(4):385-96.
6. Camejo, F.d.A. et al. Correlation between FasL and IL-6 Expression in Human TMJ Disks with and without Osteoarthritis Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, 2020; 78(10): e100

СКОРОСТЬ ПОГЛОЩЕНИЯ КИСЛОРОДА БИОПТАТАМИ ИЗ ОЧАГОВ ЭНДОМЕТРИОЗА РАЗЛИЧНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ

Мальков А.А.¹, Тонян К.А.^{1,2,3}, Бирюков Н.С.¹, Фомина Д.И.¹, Горбачева Е.Ю.^{1,2}, Бояринцев В.В.³, Огнева И.В.^{1,4}

¹ ГНЦ РФ Институт медико-биологических проблем РАН, Россия

² Гинекологическое отделение, ФГБУ КБ1 (Волынская) УДП РФ, Россия

³ Центральная государственная медицинская академия УДП РФ, Россия

⁴ Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Россия

Ключевые слова: эндометриоз, аденомиоз, эндометрий, дыхательная цепь, скорость поглощения кислорода

Эндометриоз является широко распространенным гинекологическим заболеванием, которое встречается, чаще всего, у женщин репродуктивного возраста и приводит к снижению фертильности, возникновению тазовых болей. Патология характеризуется появлением эктопического очага эндометриоподобной ткани – вне эпителиального слоя полости матки (Koninckx P.R. et al., 2019). В зависимости от локализации различают генитальные и экстрагенитальные формы. В большинстве случаев лечение подразумевает органосохраняющую хирургию, но повышает риски механического снижения овариального резерва и возможных послеоперационных осложнений. Также, в случае аденомиоза, при повторяющихся кровотечениях проводят радикальное хирургическое лечение – экстирпацию матки (Schrager S. et al., 2022). Принятой стратегией терапевтического лечения является использование гормональных препаратов, которое сопровождается большим количеством ограничений и, в ряде случаев, противопоказано. Поэтому поиск новых стратегий терапевтического лечения эндометриоза остается актуальным. Полученные нами ранее данные свидетельствуют об изменении содержания как цитоскелетных белков (Tonian K.A. et al., 2021), так и некоторых митохондриальных (Tonian K.A. et al., 2023), что дает основания предполагать метаболические нарушения, в частности, изменение скорости окислительного фосфорилирования в очагах эндометриоза, которое мы решили проверить в данной работе. Определяли скорость поглощения кислорода биоптатами эндометрия пациенток контрольной группы репродуктивного возраста (С) и с подтвержденной менопаузой (post-menopause – PM), а также из очагов различной локализации: аденомиоз (adenomyosis – AM), генитальный эндометриоз (genital endometriosis – GE) и экстрагенитальный эндометриоз (extra-genital endometriosis – EGE). Сразу после получения биоматериала его отмывали в холодном 0,9% NaCl, помещали в такой же чистый раствор и при температуре +4°C транспортировали в лабораторию. После транспортировки в лабораторию биоматериал перекладывали в свежий физраствор, измельчали ножницами и для пермеабилзации мембран добавляли сапонин до конечной концентрации 10 мкг/мл и инкубировали в течение 10 минут на шейкере. Затем пробу помещали в кювету полярографа Охуграф+ (Hansatech Instruments Ltd., Великобритания) и начинали измерения с записи базальной скорости поглощения кислорода V0. Далее



добавляли субстраты I комплекса дыхательной цепи (10 мМ глутамат + 5 мМ малат) и записывали V(I), после добавления 2 мМ АДФ записывали V_{max}. Затем добавляли последовательно ингибитор комплекса I - 0,5 мМ ротенон, субстрат комплекса II дыхательной цепи - 10 мМ сукцинат - записывали скорость поглощения кислорода V(II), ингибитор комплекса III - 5 мМ антимицин А, искусственные субстраты комплекса IV - 0,5 мМ TMPD + 2 мМ аскорбат - и записывали V(IV). После измерения ткань высушивали и измеряли ее сухую массу. Скорость поглощения кислорода выражали в пмоль O₂ на мл в минуту в пересчете на мг сухой массы пробы. Базальная скорость поглощения кислорода V₀ в группе AM в сравнении с контролем была выше на 95% (p < 0,05), в группах GE и EGE - ниже на 35% и 32% (p < 0,05) соответственно, а в группе PM не изменялась. Аналогичные изменения наблюдали для V(I) при добавлении малата и для V_{max} при добавлении АДФ. После ингибирования I комплекса и добавления сукцината в группе AM V(II) была выше, чем в группе С на 164% (p < 0,05). В группе GE V(II) снижалась на 49% (p < 0,05). Но для групп EGE and PM V(II) была значительно выше, чем в С на 149% и 79% (p < 0,05) соответственно. Однако, после ингибирования III комплекса, V(IV) в группе AM, по сравнению с контролем, была выше на 34% (p < 0,05), в группах GE, EGE и PM - была ниже на 66%, 55% и 42% (p < 0,05) соответственно.

Полученные результаты свидетельствуют о достоверном снижении скорости поглощения кислорода клетками очагов экстрагенитального эндометриоза и генитальных форм по сравнению с клетками эндометрия пациентов контрольной группы. Однако, если для группы генитального эндометриоза (GE) это снижение имело место на всех участках дыхательной цепи, то в биоптатах экстрагенитального эндометриоза (EGE) скорость V(II) возрастала, что может свидетельствовать о сдвиге метаболизма от утилизации малата в сторону преимущественной утилизации сукцината. Полученные нами в этом исследовании результаты полностью согласуются с данными о снижении параметров клеточного дыхания в клетках мезотелия брюшины человека и эндометрия нечеловекообразных приматов (Atkins H.M. et al., 2019; Home A.V. et al., 2019) и переходе на аэробный гликолиз (Liao T.L. et al., 2015; Kobayashi H. et al., 2021a, 2021b); что делает ингибиторы гликолиза хорошими кандидатами на терапевтическое лечение эндометриом и экстрагенитального эндометриоза. Однако, при исследовании скорости поглощения кислорода биоптатами пациенток с аденомиозом (AM), результаты были иными. Максимальная скорость поглощения кислорода в этом случае была достоверно выше, чем в контроле.

Данные субстрат-ингибиторного анализа показывают, что V(IV) также была повышена, что свидетельствует о ведущей роли АТФ-синтазы в интенсификации клеточного дыхания, и может быть расценено как снижение вклада гликолиза в продукцию энергии клетками эндометрия и уменьшение вероятности возможной гиперплазии эндометрия (Wang T. et al., 2019). Интенсификация этого параметра при аденомиозе делает перспективными для терапевтического лечения препараты - ингибиторы клеточного дыхания. Иными словами, мы полагаем, что таргетное ингибирование АТФ-синтазы, например, с помощью макролидов, может быть более эффективным и иметь меньше побочных эффектов в качестве первой линии терапии аденомиоза. Суммируя вышеизложенное, можно полагать, что биоптаты эндометрия пациенток, страдающих аденомиозом, характеризуются интенсификацией параметров клеточного дыхания, причем за счет терминального комплекса дыхательной цепи. Напротив, в биоптатах эктопического эндометрия, эндометриомах и в тазовой брюшине интенсивность клеточного дыхания снижается. Таким образом, подход к терапевтическому лечению эндометриоза, основанный на особенностях метаболизма клеток в его очагах, должен быть дифференцирован в зависимости от локализации поражения: в случае аденомиоза - могут быть эффективны ингибиторы терминальной стадии клеточного дыхания (например, антибиотики ряда макролидов), а в случае эндометриом и поражений экстрагенитальной локализации - ингибиторы гликолиза. Работа поддержана программой фундаментальных исследований ГНЦ РФ - ИМБП РАН FMFR-2024-0041.

Литература

1. Koninckx, P.R.; Ussia, A.; Adamyan, L.; Wattiez, A.; Gomel, V.; Martin, D.C. Pathogenesis of endometriosis: the genetic/epigenetic theory *Fertil Steril*. 2019; 111(2):327-340.
2. Schrager, S.; Yogendran, L.; Marquez, C.M.; Sadowski, E.A. Adenomyosis: Diagnosis and Management. *Am Fam Physician*. 2022; 105(1):33-38.
3. Toniyan, K.A.; Povorova, V.V.; Gorbacheva, E.Y.; Boyarintsev, V.V.; Ogneva, I.V. Organization of the Cytoskeleton in Ectopic Foci of the Endometrium with Rare Localization. *Biomedicine*. 2021; 9(8):998.
4. Toniyan, K.A.; Gorbacheva, E.Y.; Golubkova, M.A.; Povorova, V.V.; Boyarintsev, V.V.; Ogneva, I.V. Cytochrome-c-oxidase and ATPsynthase content increases in the endometrium of the patients with adenomyosis. *Mol Biol Rep*. 2023; 50(4):3919-3925.
5. Atkins, H.M.; Bharadwaj, M.S.; O'Brien, Cox. A.; Furdui, C.M.; Appt, S.E.; Caudell, D.L. Endometrium and endometriosis tissue mitochondrial energy metabolism in a nonhuman primate model. *Reprod Biol Endocrinol*. 2019; 17(1):70.



6. Horne, A.W.; Ahmad, S.F.; Carter, R.; Simitsidellis, I.; Greaves, E.; Hogg, C.; Morton, N.M.; Saunders, P.T.K. Repurposing dichloroacetate for the treatment of women with endometriosis. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2019; 116(51):25389-25391.
7. Liao, T.L.; Tzeng, C.R.; Yu, C.L.; Wang, Y.P.; Kao, S.H. Estrogen, receptor- β in mitochondria: implications for mitochondrial bioenergetics and tumorigenesis. *Ann N Y Acad Sci*. 2015; 1350:52-60.
8. Kobayashi, H.; Shigetomi, H.; Imanaka, S. Nonhormonal therapy for endometriosis based on energy metabolism regulation. *Reprod Fertil*. 2021a; 2(4):C42-C57.
9. Kobayashi, H.; Kimura, M.; Maruyama, S.; Nagayasu, M.; Imanaka, S. Revisiting estrogen-dependent signaling pathways in endometriosis: Potential targets for non-hormonal therapeutics. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2021b; 258:103-110.
10. Wang, T.; Zhang, J.; Hu, M.; Zhang, Y.; Cui, P.; Li, X.; Li, J.; Vestin, E.; Brännström, M.; Shao L.R.; Billig H. Differential Expression Patterns of Glycolytic Enzymes and Mitochondria-Dependent Apoptosis in PCOS Patients with Endometrial Hyperplasia; an Early Hallmark of Endometrial Cancer; In Vivo and the Impact of Metformin In Vitro. *Int J Biol Sci*. 2019; 15(3):714-725.

ПРОБЛЕМА ИНТЕРПРЕТАЦИИ ПОВЕДЕНЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ЖИВОТНЫХ В ХОДЕ АДАПТАЦИИ К УСЛОВИЯМ «ОТКРЫТОГО ПОЛЯ»

И.В. Червова, И.И. Шахматов.

Алтайский государственный медицинский университет.

i021172@yandex.ru.

iiish59@yandex.ru

Аннотация. В работе рассматриваются подходы к интерпретации копинг-стратегий поведения животных к условиям «открытого поля». Сделаны выводы о возможных закономерностях рассмотрения вариативности в сценарии поведенческой адаптации.

Ключевые слова: открытое поле, адаптация, поведение, копинг-стратегия.

THE PROBLEM OF INTERPRETING THE BEHAVIORAL CHARACTERISTICS OF ANIMALS DURING ADAPTATION TO THE CONDITIONS OF THE "OPEN FIELD"

Abstract. The paper considers approaches to the interpretation of coping strategies of animal behavior to the conditions of an "open field". Conclusions are drawn about possible patterns of consideration of variability in the scenario of behavioral adaptation.

Keywords: open field, adaptation, behavior, coping strategy.

Научная литература содержит значительное количество противоречивых выводов касательно состояния животных, основанных преимущественно на наблюдаемых особенностях их поведения. Исходя из этого, по нашему мнению, интерпретация поведения в тесте "открытого поля" (ОП) должна базироваться на комплексной их оценке. Цель данной работы состоит в разработке методологического подхода к объективному рассмотрению поведения животных в условиях теста ОП.

Материалы и методы. Исследования проводились на 37 самцах белых крыс линии Вистар, содержащихся в стандартных виварных условиях согласно установленным правилам обращения с лабораторными животными. Определение показателя энтропии поведения проводилось в утренние часы на протяжении четырех дней подряд, каждый день в течение пяти минут. Эксперимент проводился в хорошо освещённом открытом поле, свободном от посторонних звуков и визуальных раздражителей. Энтропия поведения рассчитывалась по специальной формуле. Исходя из вероятности проявления тех или иных поведенческих актов определялась некая поведенческая системность, описываемая разработчиком метода (И.Ю. Забродин) как энтропия [1]. Животные были разделены на три группы в зависимости от значения энтропии поведения.

Результаты и обсуждение. В процессе нахождения в ОП животные проявляют комплекс как видоспецифичных, так и индивидуально-типологических реакций. Кластерный анализ позволил выделить группы животных с характерными особенностями адаптивного поведения в ОП методом определения евклидова расстояния. Схожесть или различия в поведении можно оценить на основе предпочитаемых животным поведенческих актов в каждой группе. Первая группа активно пересекала квадраты поля ("локомоция") и часто меняла положение тела ("вертикальная стойка на стенку"), что указывало на стратегию поиска выхода из ОП. Вторая группа демонстрировала низкий уровень энтропии и проявляла избирательно повышенную активность в актах "локомоции" и "обнюхивания". Обнюхивание, являясь основным сенсорным каналом у грызунов, играет ключевую роль в дистанционном сборе информации и исследовании окружающей среды. Этот тип поведения соответствует высоким показателям поисковой активности и низкой вероятности проявления актов «неподвижность» и «груминг». Третья группа имела высокую энтропию, используя при этом разнообразные поведенческие паттерны для адаптации. Копинг-стратегия этой группы включает в себя,



преимущественно, поведенческие акты «локомоция», «обнюхивание», «движение на месте». В качестве довольно частых сочетаний с этим поведенческим актом проявляются такие акты как «обнюхивание-движение на месте», «вертикальная стойка-обнюхивание», «вертикальная стойка на стенку-обнюхивание».

Табл. 1. Взаимозависимость проявления акта «обнюхивание» с другими поведенческими актами в ходе экспериментальных серий

Группы крыс, отличающиеся по показателю Н (энтропия поведения)	Коэффициенты корреляции между показателем вероятности проявления поведенческого акта «обнюхивание» и вероятностью появления актов			
	Неподвижность	Вертикальная стойка	Движение на месте	Вертикальная стойка на стенку
Высокоэнтропийные крысы	-0,374*	-0,491**	0,411**	-0,202
Низкоэнтропийные крысы	-0,219	0,150	-0,152	0,525**

Примечание: - при $p < 0,005$, * - при $p < 0,001$

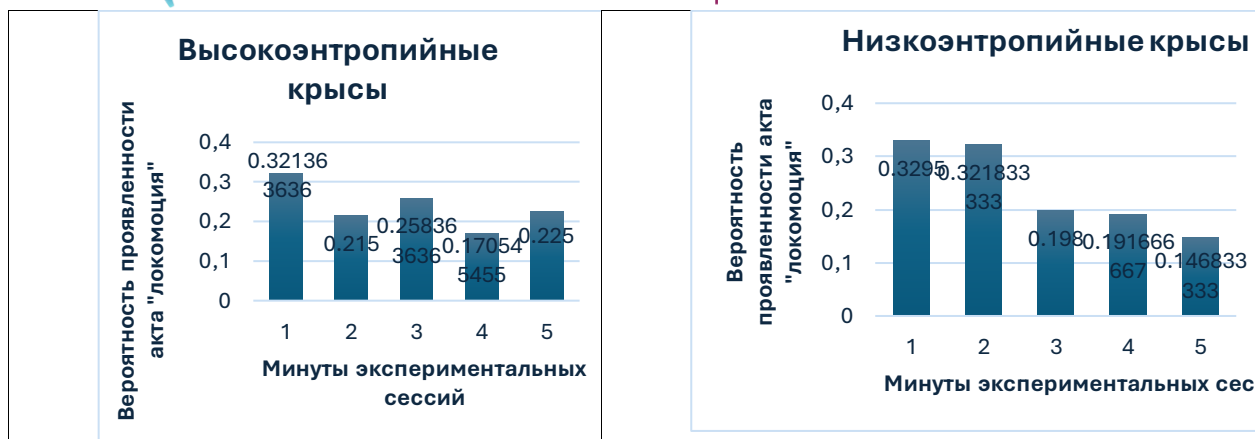
Характер связей между поведенческими актами в диадах имеет различный вид у крыс, отличающихся по показателю энтропии поведения (Н) (табл. 1). Высокая энтропия поведения предполагает активное включение акта «движения на месте» как способности оперативно переключить поведенческую стратегию с одной направленности (сенсорная перцепция) на другую («локомоция»). «Норковый рефлекс», как и «вертикальная стойка на стенку» - поведенческие акты, предполагающие смену положения тела от биологически детерминированной горизонтальной, осуществляемой в одной плоскости к перемещению в другую плоскость, что безусловно сопряжено с риском. Активная поисковая составляющая в виде часто проявляющихся поведенческих актов «норковый рефлекс» и «вертикальная стойка на стенку» свидетельствует о проявляемой стратегии смены обстановки, а не пассивном избегании связанных с ней обстоятельств. «Груминг» (табл. 1) у высокоэнтропийных животных, является скорее, «следствием», чем «причиной» следования других поведенческих актов за ним. Взаимозависимые сочетания поведенческих актов с привлечением груминга имеют более стойкий вид у низкоэнтропийных животных, поскольку «груминг» является своеобразным способом смещения поисковой активности на такую форму адаптации, позволяющую направить присутствующую тревожность на исследование пространства (Бернштейн 1990; Геворкян 2017; Калужев 2002) [2,3,4].

Табл. 2. Взаимозависимость проявления акта «груминг» с другими поведенческими актами в ходе экспериментальных серий

Группы крыс, отличающиеся по показателю Н (энтропия поведения)	Коэффициенты корреляции между показателем вероятности проявления поведенческого акта «груминг» и вероятностью появления актов			
	Неподвижность	Вертикальная стойка	Движение на месте	Вертикальная стойка на стенку
Высокоэнтропийные крысы	-0,140	0,050	-0,604**	-0,005
Низкоэнтропийные крысы	-0,655**	-0,708**	-0,211*	0,630**

Примечание: - при $p < 0,005$, * - при $p < 0,001$

Рис. 1. Динамика вероятностного проявления поведенческого акта «локомоция» в ходе экспериментальных серий.



Выводы. Адаптационная стратегия поведения имеет индивидуальный характер, проявляющийся различными сочетаниями поведенческих актов, их частотой и вероятностью включения. Интерпретация поведения требует не только вовлечения разнообразных способов оценки состояния организма животного (от характера функционирования медиаторных систем до вегетативных реакций в ходе адаптации к условиям ОП), но и системного понимания поведения в заданных условиях.

Литература:

1. Забродин, И.Ю., Петров, Е.С., Вартанян, Г.А. (1983) Анализ свободного поведения животных на основе его вероятностных характеристик // Журнал высшей нервной деятельности, т.33, №1, с.71-80.
2. Бернштейн, Н.А. (1990) Физиология движений и активность. М.: Наука, 495 с.
3. Геворкян, В.С. (2017) Исследование воздействия одних и тех же стресс- факторов на поведение крыс разных видов и линий// Электронное научное издание Альманах Пространство и Время, т.15, вып.№1, с.2-19.
4. Калугев, А.В. (2002) Груминг и стресс. М.: Авикс, 161 с.

ЦИТОФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИНАМИКИ ЭРИТРОБЛАСТОВ И ТЕНЕЙ ЭРИТРОБЛАСТОВ РАННЕГО ПОСТНАТАЛЬНОГО ОНТОГЕНЕЗА В МОДЕЛЬНОМ ОРГАНИЗМЕ ЖИВОТНЫХ

Е. А. Колесник

Кафедра физиологии, экологии человека и медико-биологических знаний, Государственный университет просвещения, Москва, Россия

evgeniy251082@mail.ru (Е. А. К.)

Резюме: Введение. Неединичные тени клеток в периферическом кровотоке *a priori* рассматривают как симптом характерный для злокачественных новообразований крови. В нормальной картине периферической крови птиц (*Aves*) стабильно регистрируются эритроидные клеточно-ядерные тени. **Цель работы:** изучение в периферическом кровотоке системы нормального превращения эритробластов в клеточно-ядерные тени как результирующие функциональные формы. **Материалы и методы.** Изучена динамика эритробластов, эритроцитов и их теней по мазкам периферической крови птиц возрастных групп: 1-, 7-, 23- и 42-х сут. n=40 окрашенных по Паппенгейму. У эритробластов и теней эритробластов определяли: площадь клетки, площадь ядра, процент различия минимальных от максимальных значений (min-max) площади клетки, процент min-max площади ядра клетки, ядерно-цитоплазматическое соотношение (N/C Ratio) и процент min-max N/C Ratio. **Результаты.** Приводится морфофункциональная динамика эритробластов и их производных – клеточно-ядерных теней в периферическом кровотоке позвоночных на модельном организме птиц. **Заключение.** Представлена первичная характеристика адаптивной цитофизиологической динамики трансформации эритробластов в ядерно-клеточные тени по возрастным периодам раннего постнатального онтогенеза позвоночных на примере организма птиц.

Ключевые слова: тени клеток, эритроциты, эритробласты, ядерно-цитоплазматическое отношение, полихроматофильные эритроциты, морфология крови, цитофизиология, морфофизиология.

CYTOPHYSIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE MORPHO-FUNCTIONAL DYNAMICS OF ERYTHROBLASTS AND SHADOWS OF ERYTHROBLAST EARLY POSTNATAL ONTOGENESIS IN A MODEL ORGANISM OF ANIMALS

Е. А. Kolesnik

Department of Physiology, Human Ecology and Medical and Biological Knowledge, Federal State University of Education, Moscow, Russia

evgeniy251082@mail.ru (Е. А. К.)



Abstract: Introduction. Multiple cell shadows in the peripheral bloodstream are *a priori* considered a symptom of pathology characteristic of blood diseases, including malignant blood neoplasms. However, in the normal picture of the peripheral blood of birds (*Aves*), cellular-nuclear cell shadows, including erythroid cell shadows, are stably recorded.

The purpose of the study – to identify and study the system of normal transformation of erythroblasts into cellular-nuclear shadows in the peripheral bloodstream as resulting functional forms.

Materials and methods. The object of the study is a model organism of *Hubbard ISA F15* chickens. The dynamics of erythroblasts, erythrocytes and their shadows in peripheral blood smears of poultry of the following age groups was studied: 1st, 7th, 23rd and 42nd days. $n=40$ stained according to Pappenheim. The following parameters were determined for erythroblasts and erythroblast shadows: cell area, nuclear area, percentage difference between minimum and maximum values of cell area, percentage difference between minimum and maximum values of cell nuclear area, nuclear-cytoplasmic ratio (N/C Ratio), and percentage difference between minimum and maximum values of N/C Ratio.

Results. The paper presents the basic results of a study of the morphofunctional dynamics of erythroblasts and their derivatives – cell-nuclear shadows in the peripheral blood flow of vertebrates on a model organism of birds.

Conclusion. The article presents the primary characteristics of the adaptive cytophysiological dynamics of the transformation of erythroblasts into nuclear-cell shadows in the age periods of early postnatal ontogenesis of vertebrates using the example of the bird organism.

Keywords: shadow cells, smudge cells, eryptosis, erythroblasts, nuclear-cytoplasmic ratio, polychromatophilic erythroblasts, blood morphology, cytophysiology, morphophysiology.

1. Введение.

В норме клеточные тени «*shadow cells*», «*smudge cells*» эритроидных прекурсоров и зрелых эритроцитов формируются в результате *аномтоза*, в частности – *эрунтоза* [1]. Интересны *Vertebrata* в периферической крови, которых стабильно циркулируют тени эритроидных клеток на разных стадиях зрелости, формирующиеся вследствие возрастных физиологических процессов, такими являются птицы (*Aves*) [1 – 3]. В связи с этим, целью работы явилось изучение в периферическом кровотоке системы нормального превращения эритробластов в клеточно-ядерные тени как результирующие функциональные формы.

2. Материалы и методы.

Эксперимент согласован с Директивой № 2010/63/EU. Объект исследования – модельный организм цыплят *Hubbard ISA F15*. Изучали динамику эритробластов, эритроцитов и их теней по мазкам периферической крови птиц в возрасте: 1-х, 7-, 23- и 42-х сут. $n=40$ окрашенных по Паппенгейму [1].

У эритробластов и теней эритробластов определяли: площадь клетки, площадь ядра, процент различия минимальных от максимальных значений (min–max) площади клетки, процент min–max площади ядра клетки, ядерно-цитоплазматическое соотношение (N/C Ratio) и процент min–max N/C Ratio. Рассчитывали t-критерий Стьюдента изучаемых величин в «*STATISTICA 8.0*» (StatSoft, Inc., США), $p \leq 0,05$ [1].

3. Результаты и их обсуждение.

Площадь теней эритробластов превосходила величину площади полихроматофильных эритробластов на 25,12% ($p \leq 0,001$). Превышение процента min–max площади теней эритробластов ($P_{\text{shad.-cell-differ.-min-max, \%}}$) от $P_{\text{cell-differ.-min-max, \%}}$ полихроматофильных эритробластов составило 136,63% ($p \leq 0,001$). Разница в величинах процента min–max площади ядра эритробластов ($P_{\text{nucleus-differ.-min-max}}$) и тени ядра эритробластов ($P_{\text{shad.-nucle.-differ.-min-max}}$) достоверно меньше аналогичных величин по клеткам и теням эритробластов, так, $P_{\text{shad.-nucle.-differ.-min-max}}$ превышает $P_{\text{nucleus-differ.-min-max}}$ только на 38,67% ($p \leq 0,001$).

Процент min–max ядерно-цитоплазматического соотношения теней эритробластов ($P_{\text{N/C Ratio-shad.-cell}}$) превышал аналогичную величину полихроматофильных эритробластов ($P_{\text{N/C Ratio}}$) в пределах 191,15% ($p \leq 0,001$). Величины ядерно-цитоплазматических соотношений полихроматофильных эритробластов (N/C Ratio) и теней эритробластов ($P_{\text{N/C Ratio-shad.-cell}}$) имели сравнительно минимальное различие, N/C Ratio теней эритробластов превышало N/C Ratio полихроматофильных эритробластов только на 12,20% ($p \leq 0,001$).

Структурированные тени эритробластов у цыплят в возрасте первых сут. составили – 40% и до 30% ($p \leq 0,05$) в 23-х сут. возрасте. Снижение количества структурированных теней эритробластов отмечалось в 7-ми сут. на 300% ($p \leq 0,05$) и в 42-х сут. происходило понижение до 50% ($p \leq 0,05$).

Увеличение количества теней эритробластов в периоде от 7-ми сут. к 23-х сут. до 200% характеризует усиление эритроцитопоза и напряжённость эритроцитопоза в данном возрастном интервале. В возрасте 23-х и 42-х сут. регистрировались аморфные тени клеток.

Эритропоз у новорожденной птицы высокоактивный, однако, период активности короткий, эритробласты и эритроциты птиц отличаются хрупкостью и высоким метаболизмом. Поэтому, регистрировалось наибольшее количество теней эритробластов в возрасте первых суток. Организм подвергался приспособлениям к факторам среды.



Адаптация отличалась подготовкой к формированию бройлерного соматического типа, первой линьке. Коррелировали изменения интенсивности эритропоза со снижением содержания теней в конце первой декады постнатального онтогенеза, и ростом количества теней эритробластов в третьей декаде онтогенеза. В четвёртой и начале пятой декады онтогенеза регистрировались «адаптационные реакции первичной стабилизации», характеризующиеся стабилизацией обменных процессов с уравниванием гемоцитопоза, в связи с этим отмечалось снижение количества циркулирующих теней эритробластов [1, 3].

4. Выводы.

Получены сведения по основам физиологической системы морфофункциональных групп эритробластов и их клеточно-ядерных теней в раннем периоде постнатального онтогенеза на примере модельного организма теплокровных животных (*Homoiothermic*).

Конфликты интересов: Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Kolesnik E.A., Derkho M.A., Rebezov M.B. Forms of degeneration of blood cells, their physiological and clinical significance, mechanisms of formation, shadows of cells in blood smears of birds. *Agrarian science*. 2024; 378(1): 65–74. <https://doi.org/10.32634/0869-8155-2024-378-1-65-74>
2. Kolesnik E.A., Derkho M.A., Rebezov M.B. Functional morpho-densitometric parameters of chromatin of the nucleus and cytoplasm of erythroblasts and red blood cells of birds in postembryonic ontogenesis. *Agrarian Bulletin of the*. 2024; 24(01): 59–85. <https://doi.org/10.32417/1997-4868-2024-24-01-59-85>
3. Kolesnik E.A., Derkho M.A. About participation of pituitary-adrenocortical hormones in regulation of blood cellular pool in chicken-broilers. *Problems of Productive Animal Biology*. 2018; 1: 64–74. <https://doi.org/10.25687/1996-6733.prodanimbio.2018.1.64-74>

ПЕРСПЕКТИВА ВОЗДЕЙСТВИЯ НИЗКОИНТЕНСИВНЫМ ЛАЗЕРНЫМ ИЗЛУЧЕНИЕМ НА ОБОНЯТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗАТОР КРЫС

А.Г. Королев^{1,2}, И.В. Кастыро², А.Н. Иноземцев¹.

¹ МГУ им. М.В. Ломоносова

² РУДН им. П. Лумумбы

Эффективность низкоинтенсивного лазерного излучения на органы и ткани зависит от глубины проникновения и анатомических особенностей подвергаемых данному воздействию структур. Грызуны, используемые в доклинических исследованиях различных способов реабилитации, в том числе после хирургических операций и травм носовой полости, обладают рядом отличий, которые необходимо учитывать при выборе длины волны и мощности для фототерапии. В отношении полости носа крыс, стоит принимать внимание, что, в отличие от человека, большая её часть у данных животных окружена костной тканью, а не хрящевой. Кроме того, носовые ходы устроены сложнее и имеют особенности в распределении респираторного и обонятельного эпителия [1]. Перечисленные факторы могут существенно снижать интенсивность светового потока и направлять выбор экспериментатора в пользу света с большей длинной волны, которая обычно применяется в опытах с транскраниальным облучением. В данной работе, мы поставили цель сделать приблизительные расчёты проникновения непрерывного лазерного излучения (635 нм, выходная мощность 50 мВт, площадь пучка на поверхности черепа 0.07 см²) в полость носа крысы при прохождении пучка света через ноздри крысы и транскраниальном способе воздействия. Мощность лазерного излучения внутри носовой полости измеряли при помощи откалиброванного фотоприёмника источника лазерного излучения («ЛАЗМИК», Россия) и фотодиода ФД-265 расположенного на оси светового пучка и соединённого с мультиметром. Погрешность измерений, по данным литературы, составляла 20%. Работа выполнена на 3-х крысах линии Вистар возрастом 4 месяца. После декапитации, проводили фронтальные срезы носовой полости на расстоянии 1.5 см и 2.5 см от кончика носа. Шерсть на носу полностью удаляли. Было обнаружено, что при лазерном воздействии через ноздрю крысы на обоих срезах, а также при приложении лазерной насадки к носовой кости на уровне 2.5 см регистрируемая мощность внутри полости носа составляет менее 1 мВт. При приложении лазерной насадки к носовой кости на уровне 1.5 см регистрируемая мощность внутри полости носа составила 5 мВт. Разница связана с увеличением толщины тканей и усложнением носовых ходов в росто-каудальном направлении. В данной работе мы не могли точно определить изменение площади лазерного пятна при прохождении через ткани черепа крысы, поэтому на данном этапе нельзя дать однозначную оценку позволяют ли регистрируемые мощности достигнуть терапевтической плотности мощности. При допущении, что площадь пятна света существенно не меняется и наибольший вклад в падение мощности вносят коэффициенты отражения и поглощения тканей, то верхняя граница плотности мощности (при регистрируемой мощности 5 мВт) внутри носовой полости не должна превышать 71 мВт/см², что позволяет при относительно непродолжительной процедуре достигать физиотерапевтического эффекта.



На основании полученных данных, можно сделать вывод, что фотобиомодулирующее воздействие лазером 635 нм через ноздри крысы существенно уступает по эффективности транскраниальному. Транскраниальное воздействие более эффективно в отношении респираторного эпителия, чем обонятельного. На других структурах обонятельного анализатора крысы существенной плотности мощности можно достигнуть на ганглии Грюнберга [2] и выходящих из него нервных волокон. Интенсивному воздействию при транскраниальном способе подвергаются и веточки решетчатого нерва [3], иннервирующего респираторный и обонятельный эпителий, а также вовлеченного в активацию «дайвинг-рефлекса».

Литература:

1. Wu Z, Jiang J, Lischka FW, Zhao K. Is the mouse nose a miniature version of a rat nose? A computational comparative study. *Comput Methods Programs Biomed.* 2024 Sep;254:108282
2. Brechbühl J, de Vallière A, Wood D, Nenniger Tosato M, Broillet MC. The Grueneberg ganglion controls odor-driven food choices in mice under threat. *Commun Biol.* 2020 Sep 24;3(1):533
3. Maurer M, Papotto N, Sertel-Nakajima J, Schueler M, De Col R, Möhrle F, Messlinger K, Frings S, Carr RW. Photoactivation of olfactory sensory neurons does not affect action potential conduction in individual trigeminal sensory axons innervating the rodent nasal cavity. *PLoS One.* 2019 Aug 14;14(8):e0211175.

**МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ
ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ У БОЛЬНЫХ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ,
ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19**

Ю.И. Шрамко^{1,*}, Е.С.Агеева², И.А. Яцков³, А.В.Кубышкин¹, С.Г. Безруков⁴, К.О.Таримов¹

¹ Кафедра общей и клинической патофизиологии, Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского, Симферополь, Российская Федерация;

² Кафедра биологии медицинской, Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского, Симферополь, Российская Федерация;

³ Кафедра внутренних болезней №2, Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского, Симферополь, Российская Федерация;

⁴ Кафедра хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского, Симферополь, Российская Федерация

* автор для переписки: julianashramko@rambler.ru ;

julianashramko@rambler.ru (Ю.И.);

ageevaeliz@rambler.ru (Е.С.);

egermd@yandex.ru (И.А.)

79781282998@mail.ru (С.Г.)

kubyshkin_av@mail.ru (А.В.)

kirito.k@yandex.ru (К.О.)

Введение: Постковидный синдром (ПКС), в сочетании с различными заболеваниями, в том числе и метаболическим синдромом (МС), осложняет течение многих заболеваний и оказывает влияние на частоту послеоперационных осложнений челюстно-лицевой области. Известно, что однонуклеотидные полиморфизмы (ОНП) гена интерлейкина-6 (IL-6) играют ключевую роль как в развитии инсулинорезистентности при МС, так и в возникновении и прогрессировании синдрома системной воспалительной реакции (ССВР). Поэтому является актуальным изучение связи ОНП IL-6 с послеоперационными осложнениями челюстно-лицевой области у пациентов с МС, перенесших COVID-19 в Республике Крым.

Цель исследования: изучение особенностей встречаемости ОНП С-174G IL-6 у пациентов с послеоперационными осложнениями челюстно-лицевой области с метаболическим синдромом, перенесших COVID-19 в Республике Крым.

Материал и методы. В исследование было включено 100 пациентов со средним возрастом 50±15 лет спонсируемые к хирургическому стоматологическому вмешательству Пациенты перенесли COVID-19 8-12 месяцев назад Для анализа полиморфизма С-174G гена IL-6 использовалась аллель-специфическая полимеразная цепная реакция с электрофоретической детекцией в 3% агарозном геле (Литех, Россия) в соответствии с инструкциями производителя.

Исследование проводилось в центре коллективного пользования научного оборудования "Молекулярная биология" ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского».

Результаты. В группе пациентов с МС и послеоперационными осложнениями челюстно-лицевой области, перенесших COVID-19, на фоне признаков ССВР (повышение концентрации С-реактивного белка на 100%, а IL-6- на 21%) наиболее частым вариантом ОНП С-174G IL-6 был GC.

Заключение. Наличие изученных полиморфных вариантов С-174G гена IL-6 может быть использовано для прогнозирования течения послеоперационного процесса в челюстно-лицевой области у больных с МС,



перенёших COVID-19 и разработке методов индивидуализированной профилактики и терапии данной патологии

Ключевые слова: постковидный синдром, метаболический синдром, постоперационные осложнения, интерлейкин-6, генетические полиморфизмы

MOLECULAR AND GENETIC ASPECTS OF POSTOPERATIVE COMPLICATIONS OF THE MAXILLOFACIAL REGION IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME SUFFERED FROM COVID-19

I.I. Shramko ^{1,*}, E.S. Ageeva ², I.A. Yatskov ³, A.V. Kubyshkin ¹, S.G. Bezrukov ⁴, K.O. Tarimov ¹

¹ Department of General and Clinical Pathophysiology, V. I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia;

² Department of Medical Biology, V. I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia;

³ Department of Internal Medicine No. 2, Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russian Federation;

⁴ Department of Surgical Dentistry and Maxillofacial Surgery, Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russian Federation

* Correspondence: julianashramko@rambler.ru ;

julianashramko@rambler.ru (Iu.I.Sh.)

ageevaeliz@rambler.ru (A.E.S.)

egermd@yandex.ru (I.A.Ya.)

kubyshkin_av@mail.ru (A.V.K.)

79781282998@mail.ru (S.G.B.)

kirito.k@yandex.ru (C.O.T.)

Resume:

Introduction. Post-COVID syndrome (PASC), in combination with various diseases, including metabolic syndrome (MS), complicates the course of many diseases and affects the frequency of postoperative complications of the maxillofacial region. It is known that single nucleotide polymorphisms (SNPs) of the interleukin-6 (IL-6) gene play a key role both in the development of insulin resistance in MS and in the occurrence and progression of systemic inflammatory response syndrome (SIRS). Therefore, it is relevant to study the association of IL-6 SNP with postoperative complications of the maxillofacial region in MS patients who suffered COVID-19 in the Republic of Crimea.

The aim of the study: to study the features of the occurrence of SNP C-174G IL-6 in patients with MS having postoperative complications of the maxillofacial region convalesced from COVID-19 in the Republic of Crimea.

Material and methods. The study included 100 patients with an average age of 50±15 years with indications for dental surgery. The patients convalesced from COVID-19 8-12 months ago. An allele-specific polymerase chain reaction with electrophoretic detection in 3% agarose gel (Litech, Russia) was used to analyze the C-174G polymorphism of the IL-6 gene in accordance with the instructions the manufacturer. The study was conducted at the Center for the collective use of scientific equipment "Molecular Biology" of the V.I. Vernadsky CFU.

Results. In the group of patients with MS and postoperative complications convalesced from COVID-19, against the background of signs of SIRS (an increase in the concentration of C-reactive protein by 100% and IL-6 by 21%), GC was the most common variant of SNP C-174G IL-6.

Conclusion. The presence of the studied polymorphic variants of the C-174G IL-6 gene can be used to predict the course of the postoperative process in the maxillofacial region in patients with MS who have suffered from COVID-19 and to develop methods for individualized prevention and therapy of this pathology.

Keywords: post-COVID syndrome, metabolic syndrome, postoperative complications, interleukin-6, genetic polymorphisms

1.Введение. Постковидный синдром (ПКС) – относительно новая проблема для медицинских работников, патогенетические механизмы его до конца не изучены [1]. Он представляет собой симптомокомплекс, при котором поражаются различные органы и системы человека. После острой фазы возникает синдром системной воспалительной реакции (ССВР), что ухудшает течение имеющихся сопутствующих заболеваний [2]. Ведущим механизмом развития метаболического синдрома (МС) также является ССВР. Известно, что МС осложняет течение заболеваний челюстно-лицевой области [3] и в целом негативно влияет на состояние тканей и органов полости рта [4]. Хирургическое лечение и послеоперационная реабилитация пациентов с метаболическим синдромом также представляет определенные трудности [5]. Это, в первую очередь, связано с ССВР. Таким образом, ПКС и МС при их сочетании значительно осложняют процесс заживления и увеличивают риск послеоперационных осложнений в челюстно-лицевой хирургии.

Одним из маркеров ССВР является концентрация интерлейкина-6 (IL-6), обладающего иммунорегуляторным действием и влиянием на метаболизм глюкозы. На уровень экспрессии гена IL-6



оказывает влияние его полиморфизм C-174G [6]. Таким образом, является актуальным изучение молекулярно-генетических маркеров ССВР при прогнозировании риска развития послеоперационных осложнений в челюстно-лицевой области у больных с метаболическим синдромом, перенесших COVID-19

Целью исследования было изучение особенностей встречаемости C-174G IL-6 у пациентов с послеоперационными осложнениями челюстно-лицевой области с метаболическим синдромом, перенесших COVID-19 в Республике Крым.

2.Материалы и методы.. В исследование было включено 50 пациентов (женщин 49 % и мужчин 51%) с МС со средним возрастом 50 ± 15 лет с показаниями к хирургическому стоматологическому вмешательству (сложное удаление зуба, резекция верхушки корня зуба), находившихся на лечении в ГАУЗ РК «Крымский республиканский стоматологический центр», перенесших COVID-19 8-12 месяцев назад. Критериями включения в исследование были: гипергликемия, дислипидемия, повышенный гликированный гемоглобин (HbA1c), повышенный уровень антител М и G к новой коронавирусной инфекции, отсутствие сопутствующих хронических заболеваний, а также наличие информированного согласия на участие в эксперименте. Контрольную группу составили 50 относительно здоровых респондентов, из которых 24 женщины (49%) и 26 мужчин (51%), с аналогичными манипуляциями в челюстно-лицевой области.

Исследование проводилось в центре коллективного пользования научным оборудованием "Молекулярная биология" ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского». Пациентам исследовали биохимические показатели такие как уровень глюкозы крови, ЛПВП, ЛПНП, холестерин общий, гликированный гемоглобин. Для анализа полиморфизма C-174G гена IL-6 использовалась аллель-специфическая полимеразная цепная реакция с электрофоретической детекцией в 3% агарозном геле (Литех, Россия) в соответствии с инструкциями производителя.

Статистический анализ полученных данных производился с использованием пакета программ IBM SPSS Statistics 27. Распределение количественных признаков соответствовало нормальному, результаты выражены в $M \pm m$. Для сравнения частот сочетаний аллелей использовали тест χ^2 с поправкой Йейтса на непрерывность. Ассоциация аллельных комбинаций с сахарным диабетом 2 типа анализировали, используя критерий отношения шансов (ОШ) и 95% доверительного интервала (95% ДИ), $p < 0,05$.

3.Результаты. У пациентов с МС, перенёвших COVID-19, наблюдались выраженные признаки ССВР: СРБ был повышен до $7,18 \pm 0,1$, что превышало в 2 раза значения интактных пациентов ($p < 0,05$). Частота послеоперационных осложнений при этом составила в основной группе 14% в группе контроля – 5%. Анализ встречаемости аллельных комбинаций полиморфизма C-174G гена IL-6 показал, что в группе пациентов с МС и ПКС наиболее частым вариантом был GC (57,2%). Его частота была выше чем в группе контроля 43,8 % ($p = 0,09$). Концентрация IL-6 не отличалась у пациентов с данным аллельным вариантом по сравнению с контрольной группой (8,1 (2,3-11,5) и 8,9 (1,7-11,5) пкг/мл соответственно). Вторым по частоте встречаемости был вариант CC (23,2 %), в контроле – 22,9 %. Однако концентрация IL-6 в группе пациентов с МС и ПКС с генотипом CC была выше по сравнению с контролем 9,33 (4,56-18,2) и 4,22 (2,45-7,78) пкг/мл). Гомозиготный вариант GG в группе пациентов встречался статистически значимо чаще (19,6 %), по сравнению с его частотой в группе контроля (33,3 %, $\chi^2 = 4,39$; $p = 0,037$). Критерий отношения шансов (OR) при 95 % доверительном интервале (CI) составил 0,57 (0,35-0,94). Концентрация IL-6 у пациентов с генотипом GG составила 10,8 (4,6-17,5) пкг/мл, в группе контроля – 8,9 (2,7-14,3) пкг/мл.

Таким образом, наличие полиморфных вариантов C-174G гена IL-6 оказывает влияние на развитие ССВР при МС, осложнённом ПКС и влияет на количество послеоперационных осложнений.

4. Обсуждение. В результате исследования показано, что наличие полиморфного варианта C-174G гена IL-6 ухудшало течение послеоперационных осложнений в челюстно-лицевой области у больных с метаболическим синдромом, перенесших COVID-19 при наличии генотипа CC, в то время как генотип GG полиморфизма C-174G IL-6 является протективным фактором, не ассоциированным с большим риском исследованной группы осложнений

5. Выводы. Наличие изученных полиморфных вариантов C-174G гена IL-6 может быть использовано для прогнозирования течения послеоперационного процесса в челюстно-лицевой области у больных с МС, перенёвших COVID-19 и разработке методов индивидуализированной профилактики и терапии данной патологии.

Источник финансирования: Исследование выполнено при финансовой поддержке ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского» в рамках проекта МОЛ/2024/4.

Конфликты интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Seeherman, S.; Suzuki Y.J. Viral Infection and Cardiovascular Disease: Implications for the Molecular Basis of COVID-19 Pathogenesis Int J Mol Sci. 2021;22 (4): 1659.



2. Панина, Ю.Н.; Вишневский, В.И.; Мельчинская, Е.Н.; Вишневский, М.В. Метаболические нарушения в постковидном периоде Актуальные проблемы медицины. 2023;46 (1): 5–15.
3. Marchetti, E.; Monaco, A.; Procaccini, L.; Mummolo, S.; Gatto, R.; Tetè, S.; Baldini, A.; Tecco, S.; Marzo, G. Periodontal disease: the influence of metabolic syndrome Nutr Metab (Lond). 2012; 25;9(1):88.
4. Стафеев, А.А.; Викторова, И.А.; Хижук, А.В. Оценка состояния органов и тканей рта у лиц с дефектами зубных рядов на фоне метаболического синдрома Стоматология. 2024;103(3):31-38.
5. Молчанов, А. М. Применение защитных раневых покрытий при мукогингивальных вмешательствах у пациентов с метаболическим синдромом : специальность 14.01.14 "Стоматология" : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Молчанов Андрей Михайлович. – Москва, 2016. – 22 с.
6. Тийс, Р.П.; Осипова, Л.П. Интерлейкин-6: его роль в организме, генетический полиморфизм и значение при некоторых заболеваниях (литературный обзор) Медицинская генетика. 2022;21(1):14-27.

СРЕДСТВО, ОГРАНИЧИВАЮЩЕЕ МУТАГЕНЕЗ МИЕЛОКАРИОЦИТОВ ПРИ ОСТРОМ ВНЕШНЕМ ОБЛУЧЕНИИ

Ю.А. Сарычева, А. А. Токарева, Б.А.Фролов ,Т.В. Панфилова, Н.Ю..Литягина

ФГБОУ ВО "Оренбургский государственный медицинский университет" Минздрава России, Россия

yualsarycheva@mail.ru

tokareva.aa92@yandex.ru

K_pathphys@orgma.ru

panftan1968@mail.ru

Hlityga97@mail.ru

Keywords: миелокариоциты, мутагенез, внешнее облучение, протекция, милиацин

Введение. Протекция при индуцированном мутагенезе -это важный аспект предупреждения вторичных иммунодефицитных состояний и их осложнений. Природный иммуномодулятор - милиацин (3-β-метокси-Δ¹⁸-олеанен) представляет значительный интерес в виду его защитного эффекта при состояниях, связанных с активацией свободно-радикального окисления [2,3]. Целью работы: изучение защитной роли милиацина при мутагенезе. Материалы и методы. Эксперимент проведен на 56 беспородных мышках-самцах, которые подвергались тотальному облучению в дозах - 0,5; 1,0; 2,0; 4,0 Гр. Милиацин вводился опытной группе трехкратно, внутрибрюшинно в разовой дозе 4,0 мг/кг, с суточным интервалом между введениями. Контрольной группе вводился твин 21 (1,6x10⁻⁷ моль/кг)- растворитель для милиацина. Фоновой группой служили интактные мыши. Животных выводили из эксперимента через сутки после облучения. Результаты. Количество миелокариоцитов в бедренной кости у интактных животных составило - 16,6 x10⁶ клеток, что соответствует данным более ранних исследований [1]. Содержание aberrантных клеток составило- 0,22% и количество aberrаций на 100 метафазных пластинок -0,45. Облучение контрольной группы приводило к снижению миелокариоцитов, составляя: 62,6 % (0,5 Гр); 56,02 % (1,0 Гр); 51,08 % (2,0 Гр); 46,9 % (4,0 Гр). На фоне убыли клеток костного мозга отмечен рост числа метафазных пластинок с aberrациями и самих aberrаций. Эти изменения были пропорциональны дозе облучения- минимальные значения (0,5 Гр): 54,0% (51,0÷57,0%) и 86,0 (82,0÷88,0) и максимальные значения (4 Гр): 95,0% (94,0÷96,0%) и 349,0 (341,0÷379,0). Рост количества aberrаций определялся как увеличением количества aberrантных клеток, так и повышением числа aberrаций в одной aberrантной клетке с 1,6 (1,6÷1,8) при дозе облучения 0,5 Гр до 3,7 (3,6÷3,9) при дозе 4,0 Гр. Тритерпеноид полностью не отменял убыли миелокариоцитов, роста числа aberrантных пластинок и общего количества aberrаций, но выраженность изменений основных параметров была меньше, чем у животных контрольной группы, составляя 40,0% (39,0÷41,0%) для числа aberrантных клеток и 56,0 (53,0÷60,0) для общего количества aberrаций при дозе 0,5 Гр и 83,0% (80,0÷85,0%) и 293,0 (285,0÷295,0) при дозе облучения 4,0 Гр, что свидетельствовало о протективном действии тритерпеноида. Эффективность этой протекции уменьшалась по мере увеличения дозы облучения: относительное превышение количества миелокариоцитов в опытной группе животных по сравнению с контрольной составило: 15,4 %; 9,6%; 8,1%; 6,4% при дозах облучения, соответственно 0,5;1,0;2,0;4,0 Гр, а содержание aberrантных клеток было ниже у мышей опытных групп по отношению к контролю на 26,0%; 19,1%; 17,01%; и 12,7%. Уровень защиты для показателя общего числа aberrаций составил: 34,9%; 20,1% ; 21,8 % и 16%. Выводы. 1.Милиацин обладает протективным эффектом при индуцированном мутагенезе, уменьшая повреждение костного мозга и снижая частоту развития aberrаций. 2. Защитное действие милиацина, вероятно, связано с его антиоксидантными свойствами. 3. Милиацин может быть потенциально полезным средством профилактики и лечения состояний, связанных с мутагенезом, например, при осложнениях лучевой терапии[4].



Литература: Железнова, А.Д. Морфологические проявления защитного влияния милиацина в лимфоидных органах при воздействии метотрексата/А.Д.Железнова и др.//Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.-2007.-Т.144.-№10.-С.458-463.

2. Рождественский, Л.М. Актуальные вопросы поиска и исследования противолучевых средств//Радиационная биология. Радиоэкология.-2013.-Т.53.-№5.-С.513-520.

3. Панфилова, Т.В. Тритерпеноид милиацин снижает индуцированное стрессом ПОЛ/Т.В.Панфилова, А.А.Штиль, Б.А.Фролов// Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.- 2006. – Т. 141. - № 6. – С. 633-635.

4. Сычева, Л.П. Антимутагенное действие противолучевых препаратов в эксперименте на мышцах/ Л.П.Сычева и др. //Радиационная биология. Радиоэкология.- 2019.-Т.59.-№4.-С.388-393.

УРОВЕНЬ ХЕМОКИНА CCL11 И СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У СТАРЫХ ЖИВОТНЫХ ПОСЛЕ МНОГОКРАТНЫХ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗОК

Ю.А.Бондарчук, И.И.Шахматов, И.Н.Манаева

ФГБОУ ВО Алтайский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Барнаул, Россия.

bondarchuk2606@yandex.ru

iish59@yandex.ru

krinitsina.irina@mail.ru

Keywords: физическая нагрузка, система гемостаза, хемокин CCL11, старые крысы

Введение. Физические нагрузки благоприятно воздействуют на физиологические функции всего организма. В частности, повышают иммунитет и предотвращают развитие метаболических заболеваний [1-4]. Умеренные физические тренировки, соответствующие физиологическому уровню, способствуют продлению периода активного долголетия, тогда как при физическом перенапряжении возможны изменения со стороны различных органов и систем, среди которых особое место занимает система гемостаза [5-8]. Особенно подвержены таким осложнениям люди пожилого возраста. В 2011 году сотрудниками Стэнфордского университета были открыты соединения, индуцирующие апоптоз нейронов головного мозга, названные «белками старости». Одним из таких соединений был хемокин CCL11, концентрация которого повышается с увеличением возраста. Течение многих заболеваний, связанных с возрастом, сопровождается повышением уровня хемокина CCL11, таких как болезнь Альцгеймера [9-11], рассеянный склероз [12], заболевания сердечно-сосудистой системы [13-17]. С увеличением возраста уровень CCL11 увеличивается в жировых отложениях, но его концентрация уменьшается после физических тренировок [18]. По данным литературы уровень CCL11 не только зависит от физических нагрузок, но и принимает участие в формировании гемостатического потенциала [19]. Цель исследования - выявление оптимального режима физических нагрузок, сохраняющего гемостазиологические параметры и уровень хемокина CCL11 в пределах нормы. **Материалы и методы.** Исследования выполнены на 48 старых крысах самцах линии Вистар в возрасте 20-21 месяца, массой $495,0 \pm 20$ г. Животные были разделены на 4 группы: контрольная и три опытных, при этом каждая группа включала 12 особей. Животные контрольной группы не подвергались физическим нагрузкам. Крысы, составлявшие опытные группы, подвергались принудительной ходьбе в тредбане со скоростью 6 - 8 м/мин на протяжении 30 дней в трех разных режимах: животные первой опытной группы подвергались ежедневным 2-часовым физическим нагрузкам, крысы второй опытной группы - 2-часовым физическим нагрузкам в режиме 3 раза в неделю (понедельник, среда, пятница) и животные третьей опытной группы – ежедневным 8-часовым физическим нагрузкам. Содержание хемокина CCL11 в сыворотке крови выявляли методом иммуноферментного анализа (ИФА) с применением специальных наборов для определения эозинофильного хемотаксического фактора (ECF) для крыс фирмы USCN Cloud Clone Corp (США) на аппарате «Chem Well» (США). Для исследования системы гемостаза кровь получали из печеночного синуса в объеме 5 мл. Комплекс методик, позволяющий оценить состояние системы гемостаза, включал исследование агрегационной активности тромбоцитов, коагуляционного звена гемостаза, антикоагулянтной и фибринолитической активности. **Результаты.** Проведенные исследования показали, что у животных 1 и 2 опытных групп, подвергавшихся 2-часовым физическим нагрузкам в разных режимах, уровень «белка старости» CCL11 был близок к значениям, характерным для крыс контрольной группы, тогда как у животных 3 опытной группы, тренировавшихся ежедневно по 8 часов содержание хемокина CCL11 достигало значительных величин по сравнению с контролем (увеличение на 60%; $p=0,005$). Данный показатель в 3 опытной группе также был достоверно повышен по сравнению с 1 и 2 опытными группами (на 115% и 53% соответственно; $p=0,005$, $p=0,02$). У животных первой опытной группы наблюдалась гиперкоагуляция по внутреннему пути плазменного гемостаза, что проявлялось в укорочении активированного парциального тромбопластинового времени (АПТВ) на 20% ($p=0,02$) и активация на конечном этапе свертывания,



зарегистрированная на основании укорочения времени полимеризации фибрин-мономеров (ВПФМ) на 11 % ($p=0,03$). Концентрация растворимых фибринмономерных комплексов (РФМК) повышалась на 260% ($p=0,04$). Это может быть связано с тем, что система гемостаза с увеличением возраста претерпевает существенные изменения, которые проявляются в развитии гиперкоагуляции, увеличении РФМК, фибриногена и угнетении антикоагулянтной активности [20]. У животных второй опытной группы параметры системы гемостаза не отличались от контроля. Животные третьей опытной группы отреагировали на ежедневные 8-часовые тренировки гиперкоагуляцией на внутреннем пути активации плазменного гемостаза (укорочение АПТВ на 8 %, $p=0,002$), а также гиперкоагуляцией на конечном этапе свертывания (укорочение тромбинового времени на 22%, $p=0,001$). Зафиксированная в третьей опытной группе гиперкоагуляция усугублялась выраженным угнетением антикоагулянтной активности плазмы крови, зарегистрированной по значительному падению уровня АТ III (на 8 %), на фоне угнетения фибринолитической активности. Уровень РФМК повышался на 400% ($p=0,007$).

Заключение. Анализ данных позволяет сделать вывод, что наиболее эффективным режимом физических нагрузок для старых животных является ходьба в treadmills в течение 2 часов со скоростью 6-8 м/мин 3 раза в неделю на протяжении 30 дней, так как данный режим тренировок сохраняет показатели гемостаза в пределах нормы и не вызывает увеличения уровня хемокина CCL11.

Литература: 1. Reimers, C.; Knapp, G.; Reimers, A. Does physical activity increase life expectancy? A review of the literature. *J. Aging. Res.*, 2012; 12:243–2582.

2. Samitz, G.; Egger, M.; Zwahlen, M. Domains of physical activity and all-cause mortality: systematic review and dose-response meta-analysis of cohort studies. *Int. J. Epidemiol.*, 2011; 5:382–4003.

3. Warburton, D.; Charlesworth, S.; Ivey, A.; Nettlefold, L.; Bredin, S. A systematic review of the evidence for Canada's physical activity guidelines for adults. *Int. J. Behav. Nutr. Phys.*, 2010; 7: 39. 4.

4. Pesce, M.; Ballerini, P.; Paolucci, T.; Puca, I.; Hosein Farzaei, M.; Patrino, A. Irisin and Autophagy: First Update. *Int. J. Mol. Sci.*, 2020; 21:75–87.

5. Von Känel, R.; Bellingrath, B.; Kudielka, S. Association of vital exhaustion and depressive symptoms with changes in fibrin D-dimer to acute psychosocial stress. *J. Psychosom. Res.*, 2009; 67(1): 93–101.

6. Von Känel, R.; Kudielka, B.; Haeblerli, A.; Stutz, M.; Fischer, J. Patterson S.M. Prothrombotic changes with acute psychological stress: combined effect of hemoconcentration and genuine coagulation activation. *Throb. Res.*, 2009; 123(4): 622–630.

7. Lippi, G.; Maffulli, N. Biological influence of physical exercise on hemostasis. *Semin. Thromb. Hemost.*, 2009; 3(35): 269–276.

8. Shakhmatov, I.; Nosova, M.; Vdovin, V.; Bondarchuk, Y.; Kiselev, V. Features of hemostasis under stress in individuals with different levels of fitness. *Russian Journal of Physiology*, 2011; 97 (11): 1254–1261.

9. Guerreiro, R.; Bras, J. The age factor in Alzheimer's disease. *Genome Med.*, 2015; 7:106.

10. Lalli, M.; Bettcher, B.; Arcila, M. Whole-genome sequencing suggests a chemokine gene cluster that modifies age at onset in familial Alzheimer's disease. *Mol. Psychiatry*, 2015; 20 (11): 1294–1300.

11. Stuart, M.; Singhal, G.; Baune, B. Systematic Review of the Neurobiological Relevance of Chemokines to Psychiatric Disorders. *Front Cell Neurosci.*, 2015; 96: 357.

12. Khaibullin, T.; Ivanova, V.; Martynova, E. et al. Elevated Levels of Proinflammatory Cytokines in Cerebrospinal Fluid of Multiple Sclerosis Patients. *Front Immunol.*, 2017; 8: 531.

13. Diny, N.; Hou, X.; Barin, J. et al. Macrophages and cardiac fibroblasts are the main producers of eotaxins and regulate eosinophil trafficking to the heart. *Eur. J. Immunol.*, 2016; 46 (12): 2749–2760.

14. Roy-O, Reilly, M.; Ritzel, R.; Conway, S. et al. CCL11 (eotaxin-1) levels predict long-term functional outcomes in patients following ischemic stroke. *Transl Stroke Res.*, 2017; 8 (6): 578-584.

15. Kindstedt, E.; Holm, C.; Sulniute, R. et al. CCL11, a novel mediator of inflammatory bone resorption. *Sci Rep.*, 2017; 7 (1): 5334.

16. Kuznik, B.; Davydov, S.; Stepanov, A.; Guseva, E.; Morar, N. Proteins of "youth" and "old age" and the hemostasis system. *Tromboz, gemostaz i reologia*, 2016; S3 (67): 234–235.

17. Smolyakov, Y.; Kuznik, B.; Davydov, S.; Stepanov, A.; Guseva E. The relationship of the shear rates of blood flow with the proteins of "youth" and "old age" and the hemostasis system. *Tromboz, gemostaz i reologia*, 2016; S3 (67): 396–397.

18. Wyss-Coray, T. The ageing systemic milieu negatively regulates neurogenesis. *Nature*, 2016; 539:180–186.

19. Kuznik, B.; Davydov, S.; Guseva, E.; Smolyakov, Y.; Stepanov, A.; Cybikov, N.; Fajn, I.; Rojzman, E. Effect of the "old age protein" chemokine CCL11 on the state of hemostasis and cardiohemodynamic functions in women with essential hypertension. *Tromboz, gemostaz i reologia*, 2018; 3: 3–10.



20. Манаева, И.; Бондарчук, Ю.; Шахматов, И.; Москаленко, С.; Бобров, И.; Маршалкина, П.; Прокопец, Д. Состояние систем микроциркуляции, гемостаза и уровня некоторых возрастзависимых белков у крыс разного возраста. Вестник Уральской медицинской академической науки, 2021; 18 (3): 197-208

УСТРАНЕНИЕ СДВИГОВ ГЕМОСТАТИЧЕСКОГО РАВНОВЕСИЯ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ ПРИЁМОМ ПАНТОГЕМАТОГЕНА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

А.А.Блажко, И.И.Шахматов, С.В.Лисина.

ФГБОУ ВО "Алтайский государственный медицинский университет" Минздрава РФ, Россия

Blazhko_1990@mail.ru

iish59@yandex.ru

sunrisemsv@gmail.com

Keywords: гемостатическое равновесие, состояние тромбоцитической готовности, физическая нагрузка, пантогематоген

Введение. В настоящее время становится всё более популярным участие в различных беговых соревнованиях, причем как спортсменами, так и нетренированными людьми. Такие интенсивные и длительные физические нагрузки могут приводить к нарушениям гемостатического равновесия, повышая риск тромбообразования (1, 2), а также к нарушениям со стороны микроциркуляторного русла (3) и всей сердечно-сосудистой системы, вплоть до внезапной сердечной смерти (4). Такая реакция организма на сверхпороговый раздражитель укладывается в концепцию "общего адаптационного синдрома" Ганса Селье как "дистресс" (5). Одним из вариантов профилактирования такой дистрессорной реакции организма является предварительный приём различных адаптогенов, для России и Алтайского края, в частности, актуальным адаптогеном животного происхождения являются продукты пантового оленеводства (6, 7). Таким образом, цель данного исследования: оценка адаптационного потенциала предварительного приёма пантогематогена на состояние системы гемостаза при длительной физической нагрузке. **Материалы и методы.** Исследование было выполнено на 40 крысах-самцах линии Wistar, случайно разделенных на 4 группы по 10 особей: интактные животные (без тренировок и без приёма адаптогена), первая экспериментальная группа (4-часовая тренировка, без приёма адаптогена), вторая экспериментальная группа (8-часовая тренировка, без приёма адаптогена), третья экспериментальная группа (8-часовая тренировка с предварительным 30-дневным приёмом адаптогена). Физическая тренировка моделировалась в виде навязанного бега в тредмиле. В качестве адаптогена использовался концентрат «Пантогематоген (Лубяньгем)», запатентованный ФГБНУ «Федеральный Алтайский научный центр агробиотехнологий» (г. Барнаул), состоящий из крови марала и гистолизата половых органов в дозировке 2 мл/100 г. По итогу физической нагрузки у животных забирали кровь и определяли следующие показатели: количество тромбоцитов и их агрегационную функцию, концентрацию растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК) и активность Антитромбина-III. Исследования проводились согласно Директивам Европейского парламента и Совета Европейского Союза 2010/63/ЕС о защите животных, использующихся для научных целей. Статистически в выборке определялась медиана, 25-й и 75-й перцентили каждого показателя, различия считались статистически значимыми при уровне $p < 0,05$ (непараметрический метод U-критерий Манна – Уитни).

Результаты и обсуждение. 4-часовая тренировка вызывала у крыс первой экспериментальной группы достоверно значимое повышение количества тромбоцитов на фоне повышения их агрегационной функции, такая реакция, возможно обусловлена активацией симпатoadреналовой системы и повышением гематокрита за счет выхода жидкости в ткань. Также отмечалось повышение концентрации РФМК по сравнению с интактными животными и повышение активности Антитромбина-III, что свидетельствует об активации как плазменного гемостаза, так и антикоагулянтного потенциала плазмы крови. Дальнейшее удлинение времени физической нагрузки до 8-ми часов характеризовалось у животных второй экспериментальной группы увеличением агрегационной функции тромбоцитов, однако, выявленный при 4-часовой тренировке тромбоцитоз сменялся тромбоцитопенией, что может свидетельствовать о потреблении тромбоцитов на образование микротромбов. Тренировка в течение 8-часов также приводила к ещё большему увеличению концентрации РФМК, однако, был отмечен срыв антикоагулянтного потенциала крови, что выражалось снижением активности основного антикоагулянта Антитромбина-III. Тем самым, 8-часовая нагрузка, помимо активации сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза, приводила к активации плазменного звена гемостаза на фоне снижения антикоагулянтного потенциала плазмы крови, смещая гемостатическое равновесие в сторону тромбообразования. Выявленные изменения в коагулограмме по данным литературы также свидетельствует о срыве адаптации со стороны системы гемостаза [8, 9]. Предварительный курсовой 30-дневный приём концентрата продуктов пантового оленеводства уменьшал реактивность выявленных при 8-часовой физической нагрузки изменений со стороны системы гемостаза, достоверно приводя значения



показателей к значениям интактных животных, возвращая гемостатическое равновесие в норму. Такое адаптивное действие пантогематогена, возможно, связано с наличием в крови марала цитокинов, которые приводят к синтезу в эндотелии тканевого активатора плазминогена (t-PA), оксида азота и других активных веществ, препятствующих свёртыванию крови (10, 11).

Выводы.

1. 4-часовая физическая нагрузка у экспериментальных животных приводит к активации сосудисто-тромбоцитарного и плазменного звеньев системы гемостаза, а также к повышению антикоагулянтного потенциала плазмы крови. Такие изменения укладываются в картину "эустресса", не смещая гемостатического равновесия.
2. 8-часовая физическая нагрузка у экспериментальных животных приводит к "срыву адаптации", что выражается в снижении антикоагулянтного потенциала плазмы крови на фоне выраженной активации свёртывающих факторов. Такой сдвиг гемостатического равновесия укладывается в картину "дистресса", значительно увеличивая риск тромбообразования.
3. Предварительный курсовой 30-дневный приём концентрата, содержащего кровь и гистолит из половых органов марала, устранял признаки состояния тромботической готовности после 8-часовой тренировки у крыс, сохраняя систему гемостаза в равновесие как у интактных животных.

References

1. Момот, А.П.; Современные методы распознавания состояния тромботической готовности. М.: Знание-М, 2022.– 146.
2. Капилевич, Л.В.; Кологривова, В.В.; Милованова, К.Г.; Захарова, А.Н. Влияние физической нагрузки на концентрацию эндотелиальной NO-синтазы и фактора активации тромбоцитов в плазме у спортсменов. Бюл. сибирской медицины. 2021;20(1):45–49.
3. Блажко, А.А.; Шахматов, И.И.; Киселёв, В.И.; Лычева, Н.А.; Москаленко, С.В. Изменения микроциркуляции крыс по данным лазерной доплеровской флоуметрии при физической нагрузке, сопровождающейся развитием состояния тромботической готовности. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2017;16(4):60–64.
4. Mason, Z.; Watson, A.M.; Drezner, J.A. Emergency preparedness for sudden cardiac arrest in amateur athletic union basketball teams: an opportunity to improve outcomes in higher risk athletes. Clinical Journal of Sport Medicine, 2022;32(6):617–619.
5. Lu, S.; Wei, F.; Li, G. The evolution of the concept of stress and the framework of the stress system. Cell Stress, 2021;5(6):76–85.
6. Смирнова, И.Н.; Тонкошкурова, А.В.; Гостюхина, А.А.; Антипова, И.И. Влияние курсового приема водного электроимпульсного экстракта пантов марала на двигательную активность и моторно-координационные функции мышей стока BALB/C. Курортная медицина. 2021;4:71–77.
7. Xia, P.; Liu, D.; Jiao, Y.; Wang, Z.; Chen, X.; Zheng, S.; Fang, J.; Hao, L. Health effects of peptides extracted from deer antler. Nutrients, 2022;14(19):41–83.
8. Olsen, L.N.; Fischer, M.; Evans, P.A.; Gliemann, L.; Hellsten, Y. Does Exercise Influence the Susceptibility to Arterial Thrombosis? An Integrative Perspective. Frontiers in Physiology, 2021;1:636–027.
9. Murakami, M.; Otsui, K.; Ijiri, Y.; Shimizu, M.; Ikarugi, H.; Shioyama, W.; Yamamoto, J.; Sakariassen, K. Global Thrombosis Test for Assessing Thrombotic Status and Efficacy of Antithrombotic Diet and Other Conditions. Future Science OA, 2022;8(3):788.
10. Sui, Z.; Zhang, L.; Huo, Y.; Zhang, Y. Bioactive Components of Velvet Antlers and their Pharmacological Properties. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 2014;87:229–240.
11. Xia, P.; Liu, D.; Jiao, Y.; Wang, Z.; Chen, X.; Zheng, S.; Fang, J.; Hao, L. Health Effects of Peptides Extracted from Deer Antler. Nutrients, 2022;14(19):41–83.

КОМПЬЮТЕРНОЕ ПЛАНИРОВАНИЕ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ЗУБОЧЕЛЮСТНЫХ АНОМАЛИЙ

Р. А. Гурьянов, А. М. Сипкин, Г.М. Карачунский.

МОНИКИ им М.Ф. Владимирского

robert.gurianov@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-5530-9158>

<https://orcid.org/0000-0001-8287-741X>

Keywords: orthognatic surgery, virtual surgical planning

Компьютерное планирование ортогнатических операций является важным этапом лечения пациентов со скелетными зубочелюстными аномалиями. С учетом высокой частоты этих аномалий (5–15% населения) и их влияния на функциональное состояние и психоэмоциональное благополучие пациентов, современные цифровые технологии играют ключевую роль в предоперационной подготовке. Они позволяют повысить



точность планирования, снизить риск ошибок и улучшить прогнозируемость результатов хирургического вмешательства [1].

Традиционное хирургическое планирование включало цефалометрический анализ, моделирование на гипсовых моделях и изготовление хирургических сплнтов. Однако данный подход сопряжен с рядом неточностей, таких как ошибки в передаче пространственного положения челюстей и окклюзионной плоскости [2].

Существуют различные методы компьютерного планирования. Двухмерное планирование основано на цефалометрическом анализе и традиционных фотометрических методах [3]. Трехмерное моделирование включает получение данные конусно-лучевой компьютерной томографии (КЛКТ), внутриротового дентального сканирования и 3D-сканирования лица, что позволяет получать точные трехмерные анатомические данные [4]. Виртуальное хирургическое планирование выполняется с применением специализированного программного обеспечения, что облегчает моделирование и прогнозирование хирургических вмешательств [5]. Кроме того, изготовление индивидуальных хирургических шаблонов и 3D-печатных сплнтов повышает точность позиционирования костных фрагментов во время операции [6]. Дополнительно, применение искусственного интеллекта и машинного обучения способствует улучшению предсказуемости результатов и позволяет более точно оценивать изменения мягких тканей после вмешательства [7].

Мы разработали протокол трехмерного планирования, включающий несколько ключевых этапов. Первым этапом выполняется внутриротовое дентальное сканирование с использованием воскового регистрата прикуса, что позволяет зафиксировать точное положение зубных рядов. Затем проводится конусно-лучевая компьютерная томография (КЛКТ), обеспечивающая получение детализированных анатомических данных черепа. Следующим этапом выполняется трехмерное сканирование мягких тканей лица с регистрацией естественного положения головы (NHP), что дает возможность учитывать возможные изменения мягких тканей в процессе лечения. Заключительным этапом является фотографический анализ в естественном положении головы (NHP), который служит для контроля ориентации моделей в пространстве и минимизации ошибок при проведении хирургического вмешательства.

Эти данные используются для создания точных цифровых моделей, позволяющих выполнять виртуальное хирургическое моделирование и проектировать индивидуальные хирургические шаблоны [12].

Использование CAD/CAM-технологий и 3D-печати существенно повысило точность костных перемещений. На основе виртуального планирования изготавливаются индивидуальные хирургические шаблоны и пластины, позволяющие планировать остеотомии с высокой точностью, оптимизировать размещение фиксирующих винтов, минимизировать риск повреждения анатомических структур и обеспечить точное позиционирование костных фрагментов [13].

Применение индивидуальных хирургических шаблонов особенно актуально при коррекции сложных деформаций челюстно-лицевой области, включая асимметричные аномалии [14].

Несмотря на очевидные преимущества, компьютерное планирование сопровождается рядом ограничений. Среди них отсутствие стандартизации виртуального планирования и алгоритмов оценки изменений мягких тканей [15], высокая стоимость и технологическая сложность, требующая специализированного оборудования и подготовки персонала [16], а также ограниченная предсказуемость изменений мягких тканей после костных перемещений [17].

Необходима дальнейшая оптимизация методов планирования и разработка алгоритмов выбора хирургической тактики, основанных на параметрах костных перемещений и выраженности зубочелюстных аномалий [18].

Применение индивидуальных хирургических шаблонов и пластин обеспечивает высокую точность позиционирования костных фрагментов в соответствии с виртуальным планированием [19]. Оно снижает вероятность рецидива зубочелюстных аномалий за счет улучшенной стабильности послеоперационных результатов и позволяет оптимизировать хирургическую тактику, уменьшая операционное время и снижая риски повреждения анатомических структур [20].

Внедрение компьютерного планирования повышает эффективность хирургической коррекции зубочелюстных аномалий. CAD/CAM-технологии и 3D-печать являются перспективными направлениями в ортогнатической хирургии. Стандартизация виртуального планирования и разработка новых алгоритмов прогнозирования изменений мягких тканей являются актуальными направлениями дальнейших исследований.

References:

1. Zhang M., McGrath C., Hägg U. The impact of malocclusion and its treatment on quality of life: A literature review // Int. J. Paediatr. Dent. 2006. Vol. 16, № 6. P. 381–387.
2. Swennen G.R.J., Mollemans W., Schutyser F. Three-Dimensional Treatment Planning of Orthognathic Surgery in the Era of Virtual Imaging // J. Oral Maxillofac. Surg. 2009. Vol. 67, № 10. P. 2080–2092.



3. Aboul-Hosn Centenero S., Hernández-Alfaro F. 3D planning in orthognathic surgery: CAD/CAM surgical splints and prediction of the soft and hard tissues results - Our experience in 16 cases // J. Cranio-Maxillofac. Surg. 2012. Vol. 40, № 2. P. 162–168.
4. Chin S.J. et al. Accuracy of virtual surgical planning of orthognathic surgery with aid of CAD/CAM fabricated surgical splint—A novel 3D analyzing algorithm // J. Cranio-Maxillofac. Surg. 2017. Vol. 45, № 12. P. 1962–1970.
5. Williams A. et al. Accuracy and cost effectiveness of a waferless osteotomy approach, using patient-specific guides and plates in orthognathic surgery: a systematic review // Br. J. Oral Maxillofac. Surg. 2022. Vol. 60, № 5. P. 537–546.
6. Kim J.Y. et al. Advancements in Oral Maxillofacial Surgery: A Comprehensive Review on 3D Printing and Virtual Surgical Planning // Appl. Sci. (Switzerland). 2023. Vol. 13, № 17.
7. Li D.T.S., Leung Y.Y. Patient-Specific Implants in Orthognathic Surgery // Oral Maxillofac. Surg. Clin. North Am. 2023. Vol. 35, № 1. P. 61–69.
8. Myers P.L. et al. Virtual Surgical Planning for Oncologic Mandibular and Maxillary Reconstruction // Plast Reconstr. Surg. Glob. Open. 2021. Vol. 9, № 9. P. E3672.
9. Chin S.J. et al. Accuracy of virtual surgical planning of orthognathic surgery with aid of CAD/CAM fabricated surgical splint—A novel 3D analyzing algorithm // J. Cranio-Maxillofac. Surg. 2017. Vol. 45, № 12. P. 1962–1970.
10. Uechi J. et al. Generation of virtual models for planning orthognathic surgery using a modified multimodal image fusion technique // Int J Oral Maxillofac Surg. 2015. Vol. 44, № 4. P. 462–469.
11. Lutz J.C. et al. Chin wing osteotomy using customised guide and implants: an improvement for a safer and swifter procedure: technical note // Br. J. Oral Maxillofac. Surg. 2021. Vol. 59, № 1. P. 129–131.
12. Kim S.H. et al. Effectiveness of individualized 3D titanium-printed Orthognathic osteotomy guides and custom plates // BMC Oral Health. 2023. Vol. 23, № 1.
13. Wang Y. et al. Accuracy of virtual surgical planning-assisted management for maxillary hypoplasia in adult patients with cleft lip and palate // J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg. 2020. Vol. 73, № 1. P. 134–140.
14. Shaheen E. et al. Optimized 3D virtually planned intermediate splints for bimaxillary orthognathic surgery: A clinical validation study in 20 patients // J. Cranio-Maxillofac. Surg. 2018. Vol. 46, № 9. P. 1441–1447.
15. Oh H.J. et al. Virtually-Planned Orthognathic Surgery Achieves an Accurate Condylar Position // J. Oral Maxillofac. Surg. 2021. Vol. 79, № 5. P. 1146.e1-1146.e25.
16. van der Wel H. et al. Postoperative skeletal stability at the one-year follow-up after splintless Le Fort I osteotomy using patient-specific osteosynthesis versus conventional osteosynthesis: a randomized controlled trial // Int J Oral Maxillofac Surg. 2023. Vol. 52, № 6. P. 679–685.
17. Karanxha L. et al. Accuracy of splint vs splintless technique for virtually planned orthognathic surgery: A voxel-based three-dimensional analysis // J. Cranio-Maxillofac. Surg. 2021. Vol. 49, № 1. P. 1–8.
18. Kim S. hyang et al. Effectiveness of individualized 3D titanium-printed Orthognathic osteotomy guides and custom plates // BMC Oral Health. 2023. Vol. 23, № 1.
19. Ho J.P.T.F. et al. Splintless orthognathic surgery in edentulous patients—a pilot study // Int J Oral Maxillofac Surg. 2020. Vol. 49, № 5. P. 587–594.
20. Kraeima J. et al. Splintless surgery using patient-specific osteosynthesis in Le Fort I osteotomies: a randomized controlled multi-centre trial // Int J Oral Maxillofac Surg. 2020. Vol. 49, № 4. P. 454–460

ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ УРОВНЕЙ ЭНДОТЕЛИНА-1 И Д-ДИМЕРА У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ С АНТИФОСФОЛИПИДНЫМ СИНДРОМОМ И ИХ ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ РОЛЬ

Ю.А. Сарычева, Т. В. Чернышева, Е.И. Коль, К.В. Щетинин.

ФГБОУ ВО "Оренбургский государственный медицинский университет" Минздрава России

yualsarycheva@mail.ru

zaitv@yandex.ru

e33355555@e33355555.ru

k@orenco.ru

Keywords: ревматоидный артрит, антифосфолипидный синдром, эндотелин, Д-димер, тромбоз

Актуальность. В настоящее время системные заболевания приобретают все большее распространение в популяции. При воспалительных ревматических заболеваниях выявляются: эндотелиальная дисфункция, изменение кровотока, экспрессия и активация факторов коагуляции, нарушение процессов фибринолиза и активация тромбоцитов, которые служат патофизиологической основой для развития тромбоза, т. е. формируется классическая триада Вирхова. Ревматоидный артрит (РА) характеризуется системным воспалительным поражением суставов и внутренних органов. Известно, что при хроническом воспалении



эндотелиальное повреждение выступает в качестве ключевого фактора развития тромбоза [2,4,5]. Антифосфолипидный синдром (АФС) при РА до конца не изучен, но известно, что АФС осложняет его течение. Антифосфолипидные антитела способны оказывать патогенетическое влияние на эндотелиальные клетки, нарушая их функцию [1,3].

Цель. Оценить особенности изменений эндотелина-1 и Д-димера у больных РА с АФС и определить прогностическую роль этих изменений.

Материалы и методы. Обследовано 105 больных РА, у 30 человек выявлен АФС. Среди них, 26 (86,7%) женщин и 4 (13,3%) мужчины. Средний возраст пациентов ($M \pm \sigma$) составил $56,85 \pm 8,29$ лет. Средняя продолжительность заболевания РА ($M \pm \sigma$) была $12,5 \pm 8,77$ лет. У всех больных была поздняя стадия РА. Высокая активность РА выявлена у 23 (88,5%) женщин и 3 (75%) мужчин; средняя активность - у 3 (11,5%) женщин и 1 (25%) мужчины. Системные проявления наблюдались у 26 (100%) женщин и 2 (50%) мужчин. У всех больных определялись уровни эндотелина-1 и Д-димера методом иммуноферментного анализа с использованием фотометра Bio-Rad Model 680 Microplate Reader.

Результаты. У больных РА с АФС средний уровень эндотелина-1 ($M \pm \sigma$) составил $2,021 \pm 0,58$ пг/мл; у больных РА без АФС ($M \pm \sigma$) - $1,52 \pm 0,56$ пг/мл. Повышенный уровень эндотелина-1 встретился у 17 (56,7%) человек с РА и АФС: ($M \pm \sigma$) $2,441 \pm 0,25$ пг/мл; и у 16 (21,33%) человек с РА без АФС: ($M \pm \sigma$) $2,292 \pm 0,37$ пг/мл. Уровни эндотелина-1 выше среднего и повышенные отмечены у 30 (100%) больных РА с АФС и у 51 (68%) больного РА без АФС. Средние значения Д-димера ($M \pm \sigma$) в группе больных РА с АФС составили $607,10 \pm 894,60$ нг/мл; в группе больных РА без АФС - $202,56 \pm 318,02$ нг/мл. Повышенный уровень Д-димера выявлен у 16 (53,3%) человек с РА и АФС: ($M \pm \sigma$) $1092,99 \pm 1071,585$ нг/мл; и у 11 (4,7%) человек с РА без АФС: ($M \pm \sigma$) $798,88 \pm 516,43$ нг/мл. В группе больных РА с АФС у 24 (92,3%) женщин и у 4 (100%) мужчин наблюдались в анамнезе артериальные тромбозы и венозные тромбоэмболические осложнения. В то время как в группе больных РА без АФС данные осложнения встретились у 13 (20,6%) женщин и у 2 (16,7%) мужчин. Среди самых распространенных осложнений в обеих группах были тромбозы глубоких вен нижних конечностей и тромбофлебит.

Выводы. РА обуславливает повышенный риск тромбозов и тромбоэмболических осложнений, а в сочетании с АФС риск тромботических осложнений значительно повышается.

References:

1. Клинический случай ревматоидного артрита с антифосфолипидным синдромом/ Г.Г. Арабидзе, А.В. Шапченко, О.В. Муслимова О.В. // КардиоСоматика. - 2015. - №6 (3). - с. 70-78.
2. Насонов, Е.Л. Ревматоидный артрит. В кн.: Насонов Е.Л., Насонова В.А. редакторы. Ревматология. Национальное руководство. - Москва: ГЭОТАР-Медиа. - 2008. - С. 290-331.
3. Решетняк, Т.М. Антифосфолипидный синдром: диагностика и клинические проявления (лекция)/Т.М. Решетняк// Научно-практическая ревматология. - 2014. - №52(1). - с.56-71.
4. Сатыбалдыева, М.А. Ревматоидный артрит и венозные тромбоэмболические осложнения/М.А. Сатыбалдыева// Научно-практическая ревматология. - 2016. - №(54)4. - с.456-462.
5. Чельдиева, Ф.А. Ревматоидный артрит: некоторые компоненты гемостаза и воспаление/Ф.А. Чельдиева, Т.М. Решетняк// Современная ревматология. - 2019. - №13(3). - с.87-94.

SEX DIFFERENCES IN THE RESPONSE OF INBREED WISTAR RATS TO ACUTE STRESS

M.A. Kondashevskaya¹, V. A. Aleksankina¹, K.Artem'eva¹, E. Manukhina², D. Areshidze¹

¹Research Institute of Human Morphology of Federal State Budgetary Scientific Institution "Petrovsky National Research Centre of Surgery", Moscow, 117418 Russia;

²Research Institute of General Pathology and Pathophysiology, Moscow, 125315 Russia;

marivladiko@mail.ru

alexval1978@yandex.ru

artemjeva_ksenia@mail.rumanukh@mail.ru

labcelpat@mail.ru

Abstract. Determination of the reaction indices of key stress-reactive systems in male and female inbred Wistar rats under normal conditions and after stress exposure is an urgent task of biomedicine and pathophysiology. The intensity of the general adaptation syndrome was assessed by the level of ACTH and corticosterone. It was found that the ACTH content in the blood of the control and stressed groups did not differ. At the same time, the level of corticosterone under normal conditions and under stress was lower in males than in females. It has been recorded for the first time that females exhibit a post-stress increase in absolute mass (AM) and mass coefficients (MC) of the adrenal glands, while males exhibit a decrease in AM and MC of the thymus. Evaluation of sex differences in reactions to stress effects may form the basis for sex-specific psychopharmacology. Further study of the fundamental changes occurring in the body of inbred Wistar rats under the influence of external factors is necessary.

Key words: inbred Wistar rats, sex differences, acute stress, absolute weight, mass coefficient



ПОЛОВЫЕ РАЗЛИЧИЯ РЕАКЦИИ ИНБРЕДНЫХ КРЫС ВИСТАР НА ОСТРЫЙ СТРЕСС
М. В. Кондашевская^{1,*}, В. В. Алексанкина¹, К.А. Артемьева¹, Е.Б. Манухина², Д.А. Арешидзе¹

¹Научно-исследовательский институт морфологии человека им. акад.

А.П. Авцына ФГБНУ «Российского научного центра хирургии им. акад.

Б.В. Петровского», Москва, Россия

²ФГБНУ Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии, Москва, Россия

*Корреспонденция: marivladiko@mail.ru

Резюме. Определение у самцов и самок инбредных крыс Вистар показателей реакции ключевых стресс-реактивных систем в норме и после стрессорного воздействия является актуальной задачей биомедицины и патофизиологии. Интенсивность общего адаптационного синдрома оценивали по уровню АКТГ и кортикостерона. Установлено, что содержание АКТГ в крови контрольных и стрессированных групп не различалось. В то время, как уровень кортикостерона в норме и при стрессе был ниже у самцов, чем у самок. Впервые зафиксировано, что у самок обнаруживаются постстрессорное повышение показателей абсолютной массы (АМ) и массовых коэффициентов (МК) надпочечников, а у самцов – снижение АМ и МК тимуса. Оценка половых различий реакции на стрессорные воздействия может стать основой поло-специфичной психофармакологии. Необходимо дальнейшее изучение основополагающих изменений, происходящих в организме инбредных крыс Вистар при воздействии внешних факторов. **Ключевые слова:** инбредные крысы Вистар, половые различия, острый стресс, абсолютная масса, массовый коэффициент

Введение. Лабораторные грызуны – крысы Вистар обладают генетическим и физиологическим сходством с людьми [1]. Идентичные признаки выявлены также в реакции на стрессоры [2]. Изучение реакции организма инбредных крыс Вистар на внешние стрессоры может дать представление об их чувствительности к изменению внешней среды [3].

Цель исследования – изучение реакции половозрелых инбредных крыс Вистар обоих полов на острый стресс.

Материалы и методы. Работа выполнена на 3-х месячных инбредных половозрелых самцах и самках крыс Вистар (200-220 г), полученных из ФГБНУ ФИЦ «Института цитологии и генетики СО РАН», Новосибирска.

Все экспериментальные процедуры проводились в соответствии с Директивой 2010/63/ЕС Европейского парламента и Совета ЕС о защите животных, используемых в научных целях. Исследование одобрено Локальным биоэтическим комитетом (Протокол № 11 от 20 декабря 2024 г.).

Экспериментальные группы. Животные были разделены на 4 экспериментальные группы по 10 крыс в каждой: 1 – контроль самцы, 2 – стрессированные самцы, 3 – контроль самки, 4 – стрессированные самки.

Острый стресс создавали, помещая животных по одному в воду. Через сутки всех крыс выводили из эксперимента, брали кровь из шейных вен, извлекали надпочечники, селезенку, печень, тимус, сердце, легкие, почки. Каждый орган взвешивали, получали значения абсолютной массы (АМ), рассчитывали массовый коэффициент (МК) каждого органа [4]. В сыворотке крови ИФА методом определяли уровень АКТГ и кортикостерона (FineTest, Китай).

Статистическую обработку проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica 10. Статистически значимыми считали различия при $p < 0.05$. Определяли генеральную дисперсию.

Результаты исследования. Установлено, что содержание АКТГ не изменялось после стресса и не имело статистически значимых половых различий. Уровень кортикостерона был более высоким у самок, чем у самцов, как в норме, так и при стрессе. Значения АМ и МК селезенки и надпочечников интактных и стрессированных самок оказались ниже, чем у самцов (на 30%). У самцов зарегистрировано отчетливое постстрессорное снижение показателей АМ и МК тимуса (на 28%), тогда как у самок изменений массы этого органа не наблюдалось. У обоих полов стрессирование снижало дисперсию АМ и МК надпочечников и печени, но увеличивало дисперсию селезенки. Тогда как дисперсия АМ и МК тимуса у самцов увеличивалась при стрессе, а у самок – заметно снижалась.

Оценка половых различий реакции на стрессорные воздействия может помочь улучшить исход лечения связанных со стрессом заболеваний у лиц и особей разного пола. Необходимо дальнейшее изучение основных изменений, происходящих в организме инбредных крыс Wistar.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией данной статьи.

Финансирование. Работа финансировалась за счет средств бюджета Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (№124021600054-9) и Государственного задания ФГБНУ НИИ общей патологии и патофизиологии (№ FGFU-2022-0011).

References:



1. Long H, Reeves R, Simon MM. Mouse genomic and cellular annotations. *Mamm Genome*. 2022;33(1):19-30. doi: 10.1007/s00335-021-09936-7.
2. Takahashi A, Flanigan ME, McEwen BS, Russo SJ. Aggression, Social Stress, and the Immune System in Humans and Animal Models. *Front Behav Neurosci*. 2018;12:56. doi: 10.3389/fnbeh.2018.00056.
3. Суркова ЕН, Савинецкая ЛЕ, Чабовский АВ. 2023. Валидация метода определения метаболитов глюкокортикоидов в экскрементах полуденной песчанки (*Meriones meridianus pallas 1773, muridae, rodentia*): биологический и физиологический подходы. *Зоологический Журнал*. 2023;102(9):1072–1080. DOI: 10.31857/S004451342309012X
4. Луговик ИА, Макарова МН. Токсикологические исследования. Референтные интервалы массовых коэффициентов внутренних органов на выборке, состоящей из 1000 аутбредных крыс. Лабораторные животные для научных исследований. 2021;1:3–11. <https://doi.org/10.29296/2618723X-2021-01-01>.

AWARENESS AND COMPETENCE OF DENTISTS IN GERIATRIC DENTISTRY

Zlata Sharkovich

Belgorod state national research University, Belgorod

zlata.sarkovica@gmail.com, ORCID 0009-0005-4414-0528

Keywords: oral health, dentistry, cognitive functions, gerodontology, gerontostomatology, geriatrics, dementia

Introduction: Population aging is a global trend that poses new challenges to healthcare systems, including dentistry. Elderly patients, especially those with cognitive impairments such as dementia, require specialized approaches to oral care and treatment. Geriatric dentistry, as a distinct field, aims to address age-related changes, comorbidities, and the psychological characteristics of this patient group. However, despite the growing need, the level of awareness and training among dentists in this area remains insufficient, which may negatively impact the quality of care provided.

Materials and Methods: This scientific study was conducted from 2022 to 2025 at a private dental clinic in Khimki. The study included 207 elderly patients aged 60–90 years who underwent comprehensive dental examinations, including assessments of tooth condition, periodontal health, and oral hygiene levels. Cognitive status was evaluated using the "Clock Drawing Test" and the Mini-Mental State Examination (MMSE). Additionally, a survey of 100 dentists from Moscow was conducted to assess their knowledge, experience, and training in geriatric dentistry.

Results: The study provided important data on the prevalence of dental diseases among elderly patients, as well as their cognitive health and the level of dentists' training in geriatric dentistry. The epidemiology of dental diseases revealed that the prevalence of caries was 45.80% among patients aged 60–74 years and 98.82% among those aged 75–90 years, indicating a significant deterioration in dental health with age. The number of healthy teeth also decreased sharply: only 1.21% of patients over 75 years old had intact teeth. Poor oral hygiene was observed in 88.9% of patients aged 75–90 years, significantly higher than the 58.04% in the younger group. Additionally, severe periodontal disease (CPI code 4) was more common among elderly patients, accounting for 29.63%.

Regarding cognitive status, cognitive impairments were identified in 14.48% of patients aged 60–74 years and 69.35% of patients aged 75–90 years using the "Clock Drawing Test." According to the MMSE, cognitive impairments were detected in 62.9% of patients over 75 years old, compared to only 2.05% in the younger group. An analysis of dentists' competence showed that only 7% of specialists had specialized training in geriatric dentistry. Merely 1% of dentists used screening tests to detect cognitive impairments during dental visits. While 33% of dentists treated patients with cognitive impairments in clinics, only 10% provided care in nursing homes, and 7% in psychiatric institutions. Nevertheless, 95% of dentists supported the inclusion of geriatric dentistry in educational programs, and 75% expressed interest in specialized training.

Conclusion: The study revealed a significant gap in the awareness and training of dentists in geriatric dentistry, particularly in managing patients with cognitive impairments. The high prevalence of dental diseases and cognitive disorders among elderly patients underscores the need for specialized education and interdisciplinary collaboration. Thus, the results highlight the necessity of improving dentists' training and implementing specialized approaches to treating elderly patients, especially those with cognitive impairments.

References:

1. Максимова М.Ю., Цаликова Н.А., Дубова Л.В., Сурмило И.М. Взаимосвязь между стоматологическим статусом и когнитивными функциями. *Медицинский совет*. 2022;16(14):57-62.
2. Yang H. L. et al. Tooth loss, denture use, and cognitive impairment in Chinese older adults: a community cohort study // *The Journals of Gerontology: Series A*. – 2022. – Т. 77. – №. 1. – С. 180-187.
3. Мокичева, Н. А., Барыкина, А. В., Литвинов, М. С., Шаркович, з., Хуссейн, А. М. Н. М. Возрастная дискриминированность как результат проявления эйджизма в отношении пожилых людей со сниженными показателями биологического функционирования. *современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики*. - 2023(4), 499-509.



4. Шаркович З., Аслямова Н.О., Деменция и проблемы в стоматологии // электронный научный журнал "Геронтология". - 2024. Т.12- №2;
5. Шаркович З, Блинков А.Н. Геронтостоматология: обзорная статья // электронный научный журнал "Геронтология". - 2024. Т.12- №1;
6. Benzan H, Guarnizo-Herreno CC, Kearns C, Muriithi MW, Watt RG. The WHO global strategy for oral health: an opportunity for bold action. *Lancet*. 2021;398(10296):192–4.
7. Bergdahl M, Habib R, Bergdahl J, Nyberg L, Nilsson LG. Natural teeth and cognitive function in humans. *Scand J Psychol*. 2007 Dec;48(6):557–65.
8. Kiuchi S, Kusama T, Sugiyama K, Yamamoto T, Cooray U, Yamamoto T, Kondo K, Osaka K, Aida J. Longitudinal Association Between Oral Status and Cognitive Decline Using Fixed-effects Analysis. *J Epidemiol*. 2022 Jul 5;32(7):330–336.
9. Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist*. 1969;9(3):179–186.
10. Scheltens P, De Strooper B, Kivipelto M, Holstege H, Chetelat G, Teunissen CE, et al. Alzheimer's disease. *Lancet*. 2021;397(10284):1577–90.
11. Tan LF, Chan YH, Merchant RA. Association between dentition and frailty and cognitive function in community-dwelling older adults. *BMC Geriatr*. 2022 Jul 25;22(1):614.
12. Tanaka T, Takahashi K, Hirano H, Kikutani T, Watanabe Y, Ohara Y, et al. Oral frailty as a risk factor for physical frailty and mortality in community-dwelling elderly. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2018;73(12):1661–1667
13. Watanabe Y, Okada K, Kondo M, Matsushita T, Nakazawa S, Yamazaki Y. Oral health for achieving longevity. *geriatr gerontol int*. 2020;20(6):526–38

БИОБАНКИРОВАНИЕ ОБРАЗЦОВ КЛЕТОК И ТКАНЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ДЛЯ НАУЧНЫХ И КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Е. Зяблицкая¹, О.Хабаров¹, Д. Зима², О.Безруков², Э.Асанова¹

¹Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С. И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», Россия

²Многопрофильная клиническая больница Святителя Луки Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», Россия

evgu79@mail.ru

khabar.68@mail.ru

dmitrii_zima@mail.ru

klinika_csmu@mail.ru

elyabiolog@yandex.ru

Keywords: биологическая коллекция, щитовидная железа, ткани, клетки, наука, клиническая медицина

При диагностической работе в лаборатории за счет поступления биообразцов формируются тематические биокolleкции, которые дают возможность создавать биохранилища для их сбора, каталогизации и аннотирования. В прикладных и клинических исследованиях часто возникает потребность регламентированного доступа к биокolleкциям. Наличие информационных лабораторных систем позволяет удобно работать с каталогом. В этом случае наличие информированного согласия от пациентов зачастую решает возможность использования биокolleкций и проведения исследований, что важно заблаговременно учесть. Биокolleкции распространены для самых различных образцов – от жидких сред, ДНК, клеток и тканей, до органоидов [1, 2, 3].

Цель работы: описать опыт создания региональной биокolleкции образцов клеток и тканей щитовидной железы человека и возможности ее использования в научных и клинических исследованиях в условиях университетской клиники и научно-клинической лаборатории.

Материал и методы. В исследование включены все пациенты с узловыми образованиями щитовидной железы из двух главных эндокринологических хирургических стационаров Крымского полуострова (в г. Симферополе университетская клиника при Медицинском институте и в г. Севастополе Городская больница №1 им Н.И.Пирогова), охвачен географический регион, эндемичный для развития заболеваний щитовидной железы по геохимическим и геофизическим параметрам. Лаборатория, консолидирующая биоматериал и клинические данные о пациентах с узловыми образованиями щитовидной железы, является научно-клиническим (диагностическим) подразделением медицинского института, имеет медицинские отделы патоморфологии и молекулярной онкологии, лабораторной генетики и клинической диагностики с соответствующими медицинскими лицензиями, а также научные отделы клеточных технологий и



экспериментальной медицины. Собраны образцы: сыворотка крови пациентов, мазки пунктатов тонкоигольной аспирационной пункционной биопсии щитовидной железы, парафиновые блоки и капсулы, заключенные в эпоксидные смолы для гистологических и ультраструктурных исследований тканей операционного материала первичных опухолей и метастатических очагов щитовидной железы, культуры клеток различных вариантов папиллярного рака и медуллярной карциномы щитовидной железы, а также ряд коллекций биоматериалов тканей лабораторных грызунов из модельных экспериментов по воссозданию патологии щитовидной железы. Образцы аннотированы интеграцией лабораторной и медицинской информационных систем клиник с возможностью создания тематической выборки под задачи исследователя.

Результаты. Щитовидная железа является одним из сложных объектов морфологической диагностики на предоперационном этапе и при верификации опухолевой патологии удаленных образований. Актуализируются запросы на молекулярно-генетическое тестирование из выделенной ДНК трансформированных клеток. Для систематизации и углубленного изучения диагностических возможностей лабораторных исследований данного органа создана биокolleкция, включающая материалы щитовидных желез от более 6500 пациентов, жителей крымского региона, поступивших за период 2019-2024 и начало 2025 годов с узловыми образованиями щитовидной железы. С использованием цифровой техники микросъемки и сканирования гистологических препаратов создан облачный атлас цитопатологии, гистопатологии и ультраструктурной патологии щитовидной железы. Методом трансмиссионной электронной микроскопии изучены все типы аутоиммунных и неопластических заболеваний щитовидной железы, что ранее не было представлено в доступной литературе. Изучен молекулярно-генетический профиль распространенных мутаций у пациентов с узловыми образованиями щитовидной железы, выявлены ранее не изученные признаки клональной эволюции и трансформации опухолевых клеток. Для проверки гипотез о ключевой роли стресса, алиментарных привычек, а также перенесенной инфекции в период пандемии COVID-19 в развитии патологии щитовидной железы, по запросу от врачей хирургических стационаров, выполнены соответствующие три модельных эксперимента на лабораторных грызунах, включая белых крыс, гуманизированных мышей и сирийских хомяков. Исследовано влияние оксидативного стресса на клеточные культуры. С использованием полученных данных выполнены и ведутся диссертационные клинко-экспериментальные исследования по направлениям патологическая физиология, хирургия, онкология в изучении болезней щитовидной железы.

Заключение. Биокolleкция позволила изучить фундаментальные причины злообразования щитовидной железы и улучшить диагностику и лечение профильных пациентов на предоперационном и послеоперационном этапах. Это стало возможным за счет более глубокого понимания происходящих патологических процессов, отработки клинко-диагностических алгоритмов и стандартов лабораторных исследований на преаналитическом и аналитическом этапах. Важным элементом является также консолидация вокруг пациента не только лечащего врача хирурга и специалиста лучевой диагностики, но и цитопатолога, патоморфолога, молекулярного биолога и лабораторного генетика в общем диагностическом поиске для выбора оптимальной тактики комплексного лечения.

Работа поддержана Минобрнауки России по проекту FZEG-2023-0009 «Изучение гетерогенности микроокружения опухоли как фактора ее агрессивности и резистентности к терапии»

References:

1. Bonizzi, G.; Zattoni, L.; Capra, M.; Cassi, C.; Taliento, G.; Ivanova M. Standard operating procedures for biobank in oncology. *Front Mol Biosci.* 2022;26(9):967310.
2. Policiuc, L.; Nutu, A.; Zanoaga, O.; Mehterov, N.; Braicu, C.; Berindan-Neagoe, I. Current aspects in biobanking for personalized oncology investigations and treatments. *Med Pharm Rep.* 2023;96(3):235-245.
3. Farin, H.; Mosa, M.; Ndreshkjana, B.; Grebbin, B.; Ritter, B.; Menche, C. Colorectal Cancer Organoid-Stroma Biobank Allows Subtype-Specific Assessment of Individualized Therapy Responses. *Cancer Discov.* 2023;13(10):2192-2211

ИЗМЕНЕНИЯ СУБПОПУЛЯЦИОННОГО СОСТАВА ЦИТОТОКСИЧЕСКИХ Т-ЛИМФОЦИТОВ И ЭКСПРЕССИИ НА ИХ ПОВЕРХНОСТИ КО-ИНГИБИРУЮЩИХ БЕЛКОВ В РЕГИОНАРНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛАХ ПРИ КОЛОРЕКТОЛЬНОМ РАКЕ

В.В.Крюкова

ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия, Россия
viktorcepelev@mail.ru

Keywords: колоректальный рак, лимфатический узел, цитотоксические Т-лимфоциты, ко-ингибирующие молекулы

Колоректальный рак (КРР) является одной из наиболее часто встречающихся форм злокачественных новообразований [1]. В последние годы перспективным направлением лечения данной категории больных



следует считать иммунотерапию, основанную на применении ингибиторов иммунных контрольных точек (ИКТ). У больных КРР в опухолевой ткани и крови увеличивается концентрация растворимой формы ингибирующих молекул (LAG-3, TIM-3, CTLA-4), а также их лигандов [2, 3]. Между тем, в настоящее время недостаточно изучена экспрессия ко-ингибирующих белков на поверхности цитотоксических Т-лимфоцитов в регионарных лимфатических узлах при КРР. Цитотоксические Т-лимфоциты играют ведущую роль в механизмах онкорезистентности. Последние являются эффекторными клетками, которые распознают онкоантигены, презентованные дендритными клетками в ассоциации с молекулами МНС класса I. Цитотоксические Т-лимфоциты продуцируют цитотоксические молекулы, такие как гранзим и перфорин. [4]. Исследование субпопуляционного состава цитотоксических Т-лимфоцитов и экспрессии на их поверхности ко-ингибирующих белков необходимы для разработки новых методов иммунотерапии КРР.

Целью нашей работы явилась оценка субпопуляционного состава цитотоксических Т-лимфоцитов и экспрессии на их поверхности ко-ингибирующих молекул в регионарных лимфатических узлах у больных КРР.

Материалы и методы. Методом проточной цитометрии с использованием цитометра CytoFLEX LX (Beckman Coulter, США) определено относительное содержание цитотоксических Т-лимфоцитов в регионарных лимфатических узлах, субпопуляционный состав цитотоксических Т-лимфоцитов, а также экспрессия CD8-позитивными клетками иммунных контрольных точек (CTLA-4, PD-1, TIM-3) у 105 больных аденокарциномой толстой кишки III стадии. Контрольную группу составили 75 пациентов, которым выполнена операция на толстой кишке по поводу неопухолевых заболеваний. В данную группу включены пациенты с травмой толстой кишки, врожденными аномалиями развития, дивертикулами толстого кишечника, а также больные с колостомами, сформированными по поводу ранения кишки. Возраст пациентов основной группы составил 64,0 [56,0; 69,5] лет. В основной группе было 66 (62,9%) женщин и 39 (37,1%) мужчин. Возраст обследуемых контрольной группы составил 62,0 [50,0; 68,0] лет. В контрольной группе было 47 (62,7%) женщин и 28 (37,3%) мужчин. Основная и контрольная группа больных сопоставима по полу ($\chi^2=0,001$, $p=0,979$) и возрасту ($U=3448,0$, $p=0,155$). Обработку данных выполняли при помощи программ CytExpert software v.2.0 и Kaluza v.2.1.1 (США). Парное сравнение показателей основной и контрольной групп проводили с помощью критерия Манна-Уитни, поскольку в исследуемых группах наблюдалось распределение признаков, отличное от нормального [5]. Статистическую обработку проводили с использованием программ IBM SPSS Statistics Version 25.0 (США).

Результаты исследования. У пациентов с КРР в регионарных лимфатических узлах не изменяется относительное содержание цитотоксических Т-лимфоцитов по сравнению с группой контроля. Между тем, в лимфоидной ткани происходят структурные изменения субпопуляционного состава данных иммунных клеток в зависимости от степени дифференцировки. Так, в 1,6 раза уменьшается количество наивных CD8+ лимфоцитов (27,1 [19,8; 38,4] – в основной группе и 43,7 [29,1; 55,4] – в контрольной группе, ($p<0,001$)). Одновременно с этим, в 2,6 раза увеличивается относительное содержание цитотоксических Т-лимфоцитов эффекторной памяти (22,5 [16,2; 33,2] – в основной группе и 8,7 [6,4; 14,3] – в группе контроля, ($p<0,001$)). Количество клеток центральной памяти (CD3+CD8+CD45RA-CCR7+) и терминально-дифференцированных Т-клеток (CD8+TEMRA) (CD3+CD8+CD45RA+CCR7-) в регионарных лимфатических узлах при раке толстой кишки достоверно не изменялось по отношению к контрольной группе. У больных КРР в регионарных лимфатических узлах в 2,6 раза увеличивается относительное содержание CD3+CD8+ клеток, экспрессирующих на своей поверхности CD57 (47,0 [33,5; 62,4] – в основной группе и 17,9 [11,6; 27,2] – в контрольной группе, ($p<0,001$)).

Установлено, что у больных раком толстой кишки среди изученных иммунных контрольных точек, наибольший вклад в формирование опухолевой иммуносупрессии на уровне функционирования цитотоксических Т-лимфоцитов регионарных лимфатических узлов вносит цитотоксический Т-лимфоцитарно-ассоциированный белок (CTLA-4). Так, при КРР 35,0% [16,9; 52,8] CD8-позитивных Т-лимфоцитов регионарных лимфатических узлов экспрессировали на своей поверхности CTLA-4, что превышало данный показатель группы контроля (7,8% [3,5; 12,7]) в 4,5 раза ($p<0,001$). Одновременно с этим, в 2,2 раза увеличивалась экспрессия ко-ингибирующей молекулы PD-1 ($p<0,001$) на цитотоксических Т-лимфоцитах регионарных лимфатических узлов, и в 1,7 раза – иммунной контрольной точки TIM-3 ($p<0,001$).

Выводы: У больных КРР в регионарных лимфатических узлах изменяется субпопуляционный состав цитотоксических Т-лимфоцитов, что выражается в уменьшении доли наивных клеток и увеличении относительного содержания клеток эффекторной памяти, а также возрастает относительное содержание CD8-позитивных клеток, экспрессирующих на своей поверхности CD57. При КРР увеличивается экспрессия ко-ингибирующих молекул (CTLA-4, PD-1 и TIM-3) на цитотоксических Т-лимфоцитах в регионарных лимфатических узлах. Наибольший вклад в формирование опухолевой иммуносупрессии на уровне функционирования цитотоксических Т-лимфоцитов вносит белок CTLA-4.

References:



1. Sung, H.; Ferlay, J.; Siegel, R.L.; Laversanne, M.; Soerjomataram I., et al. Глобальная статистика по раковым заболеваниям 2020 г.: оценка GLOBOCAN заболеваемости и смертности во всем мире от 36 видов рака в 185 странах. CA: a cancer journal for clinicians. 2021; 71(3): 209-249.
2. Четверяков А.В., Цепелев В.Л. Уровень ко-ингибирующих иммунных контрольных точек в ткани опухоли у пациентов с новообразованиями толстой кишки. Молекулярная медицина. 2023; 21 (1): 56-60.
3. Четверяков А.В., Цепелев В.Л. Концентрация ко-ингибирующих иммунных контрольных точек и их лигандов в крови у пациентов с опухолью толстой кишки. Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2023; 67 (1): 56-62.
4. Zheng, Z.; Wieder, T.; Mauerer, B.; Schäfer, L.; Kesselring, R.; et al. Т-клетки при колоректальном раке: выявление функций различных подтипов Т-клеток в микроокружении опухоли. Int. J. Mol. Sci. 2023; 24(14): 11673. <https://doi.org/10.3390/ijms241411673>
5. Мудров В.А. Алгоритмы статистического анализа количественных признаков в биомедицинских исследованиях с помощью пакета программ SPSS. Забайкальский медицинский вестник. 2020; 1: 140-150

ПРОЕКЦИОННЫЕ РЕТРОГРАДНЫЕ ОПЕРАТИВНЫЕ ДОСТУПЫ ПРИ ЭНДОВАСКУЛЯРНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ У ПАЦИЕНТОВ С КРИТИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ НИЖНЕЙ КОНЕЧНОСТИ

Г.М.Костанян, Т.П.Храмых, Т.И. Гайгиев, М.В. Колбина

Омский государственный медицинский университет, г. Омск

manches28@mail.ru

Keywords: Атеросклероз, сахарный диабет, КИНК, оперативный доступ, артерии нижних конечностей, гангрена, ампутация

Введение. Ежегодно до 600 человек на 1 млн. населения нуждаются в хирургической помощи по поводу критической ишемии нижней конечности (КИНК), развивающейся на фоне атеросклероза (АС), зачастую ассоциированного с сахарным диабетом (СД). Пациенты с КИНК в подавляющем большинстве случаев страдают множеством коморбидных заболеваний, ведущим из которых является СД, усугубляющий ангиопатию атеросклеротического генеза, что является препятствием к проведению больших реконструктивных вмешательств на артериях нижних конечностей, поэтому в подобных ситуациях выбор метода реваскуляризации в пользу менее травматичных является приоритетным. Одной из главных задач эндоваскулярной хирургии в лечении пациентов с КИНК является внедрение в клиническую практику новых менее травматичных анатомически обоснованных сосудистых доступов, а также инструментов, облегчающих реваскуляризацию целевой артерии. В последние годы встречаются единичные сообщения о ретроградных периферических оперативных доступах, осуществляемых пункцией артерии тыла стопы, передней или задней большеберцовой артерий.

Цель исследования. Разработка анатомически обоснованных проекционных ретроградных оперативных доступов к артериям нижней конечности, в частности, голени и стопы для реваскуляризации при критической ишемии нижней конечности на фоне атеросклероза, ассоциированного с сахарным диабетом.

Материалы и методы. Для оценки безопасности применения эндоваскулярных инструментов при ретроградных дистальных доступах на периферических артериях голени малого диаметра нами был разработан способ ретроградного дистального доступа к бедренной артерии кролика, сопоставимой с диаметром дистальных артерий нижних конечностей человека. Способ пункционного оперативного доступа для эндоваскулярного лечения сосудов (артерий) в эксперименте на 10 беспородных кроликах осуществляется путем построения проекционной точки искомого сосуда с непрерывной ультразвуковой навигацией, чрескожно, что обеспечивает максимальное приближение оперативного доступа к «классическому» эндоваскулярному. Полученные в ходе проведения эксперимента данные свидетельствуют о безопасности и отсутствии ранних и поздних осложнений при установке интродьюсера, в том числе повторно, в артерии малого диаметра (Патент RU 2815167 Костанян Г.М., Гайгиев Т.И., Храмых Т.П. Способ пункционного доступа для эндоваскулярного лечения артерий в эксперименте на кроликах).

Результаты. В клинической практике предложенные нами проекционно обоснованные ретроградные оперативные доступы продемонстрировали высокую эффективность в реваскуляризации артерий нижних конечностей у пациентов с КИНК. В целом, в БУЗОО «КМСЧ№ 9» г. Омска с 2023 года было прооперировано данным методом 34 пациента с последующим восстановлением кровотока в дистальной части конечности, что является профилактикой развития гангрены и последующей ампутации. При проспективном ультразвуковом исследовании через 1 месяц после оперативного доступа гемодинамически значимого стеноза и окклюзии артерий в месте пункции не отмечалось.

Выводы. Увеличение продолжительности жизни населения и связанная с ней высокая распространенность сердечно-сосудистых заболеваний, ассоциированных с атеросклерозом и сахарным



диабетом, требуют от медицинской научной мысли создание и внедрение новых методов лечения и профилактики. Заявляемый ретроградный пункционный оперативный доступ является простым и высокоэффективным, что подтверждается клиническим применением. Он позволяет эффективно осуществлять процесс реканализации артерии и проведения баллонного катетера или стента. Отсутствие осложнений, связанных с бедренным доступом, позволяет осуществить раннюю выписку пациента, уменьшить лучевую нагрузку на пациента и персонал, снизить объем вводимого рентгенконтрастного препарата и увеличить количество эффективных эндоваскулярных вмешательств у пациентов с критической ишемией нижней конечности, увеличивая, тем самым, и процент людей, спасенных от больших ампутаций.

References:

1. Зудин А.М., Засорина М.А., Орлова М.А. Эпидемиологические аспекты хронической критической ишемии нижних конечностей. Хирургия. 2014. Т.10. С.78-82.
2. Baars E. Lower leg amputation due to critical limb ischaemia: morbidity, mortality and rehabilitation potential. Ned. Tijdschr. Geneesk. 2007. №49. P. 2751-2752.
3. Международные сосудистые рекомендации по лечению хронической ишемии, угрожающей потерей конечности. Под ред. А.В. Ерошенко и др. М.; 2019.
4. Клинические рекомендации. Критическая ишемия нижних конечностей (КИНК). Российское общество ангиологов и сосудистых хирургов. Под ред. Акчурина Р.С. и др. М.; 2023.
5. Алякин Б.Г., Покровский А.В., Карапетян Н.Г., Ревитшвили А.Ш. Мультидисциплинарный подход в определении частоты выявления ишемической болезни сердца и стратегии лечения у пациентов с патологией аорты и периферических артерий. Российский кардиологический журнал. 2019. № 8. С. 8-16. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2019-8-8-16>
6. Bu F. Unlocking potential biomarkers bridging coronary atherosclerosis and pyrimidine metabolism-associated genes through an integrated bioinformatics and machine learning approach. BMC Cardiovasc Disord. 2024. №7. 24(1). <https://doi.org/10.1186/s12872-024-03819-w>
7. Гайгиев Т.И., Костанян Г.М., Николаев Н.А. Выбор оптимальной тактики реваскуляризации у пациентов с мультифокальным атеросклерозом (обзор литературы). Российский кардиологический журнал. 2024. №29 (4). С. 29-35. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-5820>.
8. Платонов С.А., Завацкий В.В., Жигало В.Н., и др. Первичный ретроградный дистальный доступ при эндоваскулярных вмешательствах у пациентов с ишемией нижних конечностей. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2021. №6 С. 54-62. <https://doi.org/10.17116/hirurgia202106154>

ВЛИЯНИЕ КИШЕЧНОЙ МИКРОБИОТЫ НА ФОРМИРОВАНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Винокурова Ж.М.¹, Обухова И.Н.¹, Чибисов С.М.¹, Рам Б.Сингх (Индия)²,
Гази М. Халаби (Ливан)³, Jan Fedacko (Slovakia)⁴, Харлицкая Е.В.,¹
Krasimira Hristova (Bulgaria)⁵

¹Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы (РУДН) Москва, Россия.

²Halberg Hospital and Research Institute Moradabad (UP) 244001, India

³Lebanese Society of Chronobiology & Chronomedicine. Lebanon

⁴Faculty of Medicine, PJ Safaric University, Kosice, Slovakia

⁵National Heart Hospital, Sofia, Bulgaria

Кишечный микробиом человека – это уникальная и сложная экосистема микроорганизмов (бактерий, вирусов, простейших, грибов), населяющая желудочно-кишечный тракт. Его совокупный генетический потенциал, называемый метагеномом, в сотни раз превосходит геном человека. Термин «микрофлора» уступил место понятию «микробиом», подчеркивающему системный характер этого сообщества и его взаимодействие с организмом хозяина. Микробиом влияет на множество процессов: от метаболизма и иммунитета до когнитивных функций.

Состав микробиома уникален для каждого индивида и различается в разных отделах организма. Наиболее изученным является кишечный микробиом. У здоровых взрослых в нем доминируют (около 90%) представители двух крупных типов: Firmicutes и Bacteroidetes. Остальную часть составляют преимущественно Proteobacteria, Actinobacteria, Verrucomicrobia, Fusobacteria и Cyanobacteria.

Формирование кишечного микробиома – это динамичный процесс, начинающийся еще внутриутробно и активно продолжающийся после рождения. Как оказалось, даже характер родоразрешения влияет на состав микробиома младенца: при естественных родах новорожденный получает первичную колонизацию микроорганизмами из вагинальной и кишечной микробиоты матери (например, Prevotella, Lactobacillus, Sneathia). При кесаревом сечении первыми колонизаторами становятся преимущественно кожные бактерии матери и медицинского персонала (например, Staphylococcus, Corynebacterium, Propionibacterium).



В период от рождения до 2 недель в кишечнике преобладают факультативные анаэробы (например, Enterobacteriaceae, Streptococcus), при этом тип вскармливания оказывает влияние на дальнейшее развитие микробиоты: грудное вскармливание способствует росту Bifidobacterium, тогда как искусственное – Lactobacillus. В период от 2 недель до введения прикорма увеличивается численность анаэробов, в частности рода Bacteroides. При введении прикорма и до завершения грудного вскармливания, с расширением рациона твердой пищи, микробиом начинает приближаться к взрослому типу, что сопровождается увеличением численности Bacteroides и анаэробных грамположительных кокков. После завершения грудного вскармливания микробиом стабилизируется, но продолжает изменяться под влиянием множества факторов: генетика хозяина, пол, возраст, образ жизни, диета, география проживания, экологическая обстановка, перенесенные инфекции, прием лекарственных препаратов (особенно антибиотиков), вакцинации, уровень стресса и гормональный фон

Дисбиоз, представляющий собой изменения в составе микробиоты и её метаболитов, рассматривается как ключевой фактор, способствующий развитию воспалительных и метаболических заболеваний, включая заболевания желудочно-кишечного тракта, ожирение, сахарный диабет 2 типа, онкологические и сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ). ССЗ представляют собой обширную группу заболеваний сердца и сосудов: атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда, инсульт, артериальная гипертензия, сердечная недостаточность, аритмии и др. По данным ВОЗ, ССЗ являются ведущей причиной смертности во всем мире (около 17,9 миллионов смертей в 2022 году, 32% от всех случаев). Наряду с традиционными факторами риска (курение, гиподинамия, нездоровое питание, ожирение, гипертония, диабет, гиперлипидемия), дисбактериоз кишечника признается важным фактором, усугубляющим патогенез ССЗ.

Связь дисбактериоза с конкретными факторами риска и проявлениями ССЗ

Сахарный диабет II типа (СДII) – один из главных факторов риска ССЗ. У пациентов с СДII часто наблюдается снижение численности бактерий, продуцирующих короткоцепочечные жирные кислоты (КЦЖК), таких как Faecalibacterium, Roseburia, а также Bifidobacterium, Bacteroides и Akkermansia. Многие из этих бактерий обладают иммуномодулирующими свойствами, стимулируя выработку противовоспалительных цитокинов (IL-10, IL-22, TGF-β) и подавляя провоспалительные (IL-1β, IL-6, TNF-α, IFN-γ, MCP-1, ICAM-1, CRP). Снижение Bacteroides и Akkermansia также ассоциировано с нарушением барьерной функции кишечника – "синдром повышенной кишечной проницаемости" или "дырявый кишечник", что ведет к транслокации бактериальных метаболитов в кровоток и системному воспалению (эндотоксемии). Кроме того, было отмечено, что более низкие уровни продуцирующих бутират Roseburia и Faecalibacterium нарушают регуляцию метаболизма жирных кислот, создавая окислительный стресс и способствуя кардиометаболическим неблагоприятным проявлениям. Одновременно при этом может увеличиваться количество бактерий Ruminococcus, Fusobacterium и Firmicutes, которые усиливают воспалительный процесс, производя «резервуар» цитокинов, вызывающих воспаление.

Артериальная гипертензия: у лиц с гипертензией часто выявляется повышенное соотношение Firmicutes/Bacteroidetes (иногда до пяти раз выше нормы). Также характерно снижение численности бактерий, продуцирующих КЦЖК (Akkermansia, Bacteroides, Clostridiaceae), и преобладание лактат-продуцирующих видов (Streptococcus, Turicibacter). КЦЖК, в частности бутират и пропионат, играют роль в регуляции артериального давления, воздействуя на рецепторы Olfr78, Gpr41 в стенках сосудов и почках, способствуя вазодилатации.

Гиперхолестеринемия: роды бактерий, такие как Lactobacillus, Clostridium, Bifidobacterium и некоторые представители Bacteroides, обладают активностью гидролазы желчных солей, они деконъюгируют первичные желчные кислоты с образованием вторичных. В случае дисбактериоза может снижаться количество вторичных желчных кислот, что приводит к аномальному накоплению первичных и увеличению уровня холестерина. Lactobacillus и Eubacterium, обладая ферментом редуктазой, способствуют превращению холестерина в копростанол, и таким образом изменение их численности может препятствовать выведению холестерина из организма.

SCFA-продуцирующих бактерий (м/о синтезирующие короткоцепочечные жирные кислоты), участвуют в метаболизме холестерина двумя различными путями:

1. Ингибируют экспрессию ГМГ-КоА-редуктазы, подавляя синтез холестерина;
2. Влияют на активность SREBP-2, способствуя ускорению захвата ЛПНП из кровотока, что в итоге приводит к снижению уровня холестерина;

Ожирение и метаболический синдром: у людей с ожирением часто наблюдается повышение соотношения Firmicutes/Bacteroidetes. Эксперименты по трансплантации фекальной микробиоты от тучных мышей к стерильным приводили к развитию ожирения у реципиентов, подтверждая причинную роль



микробиома. Например, бактерия *Enterobacter cloacae*, выделенная у человека с ожирением, вызывала ожирение и инсулинорезистентность у мышей.

Какие ключевые метаболиты микробиома, связаны с ССЗ?

Триметиламин N-оксид (ТМАО) образуется в результате метаболизма пищевых предшественников - холина, фосфатидилхолина, L-карнитина, содержащихся в красном мясе, яйцах, молочных продуктах, кишечными бактериями. Бактерии превращают эти вещества в триметиламин, который с помощью печеночных флавинобисоксигеназ окисляется до ТМАО. Повышенные уровни ТМАО стимулируют образование пенистых клеток, повышенную реактивность тромбоцитов с риском тромбозов, а также системное воспаление, поэтому ТМАО может стать потенциальным биомаркером различных фенотипов ССЗ.

Сахарный диабет II типа (СДП) – один из главных факторов риска ССЗ. У пациентов с СДП часто наблюдается снижение численности бактерий, продуцирующих короткоцепочечные жирные кислоты (КЦЖК), таких как *Faecalibacterium*, *Roseburia*, а также *Bifidobacterium*, *Bacteroides* и *Akkermansia*. Многие из этих бактерий обладают иммуномодулирующими свойствами, стимулируя выработку противовоспалительных цитокинов (IL-10, IL-22, TGF- β) и подавляя провоспалительные (IL-1 β , IL-6, TNF- α , IFN- γ , MCP-1, ICAM-1, CRP). Снижение *Bacteroides* и *Akkermansia* также ассоциировано с нарушением барьерной функции кишечника - "синдром повышенной кишечной проницаемости" или "дырявый кишечник", что ведет к транслокации бактериальных метаболитов в кровоток и системному воспалению (эндотоксемии). Кроме того, было отмечено, что более низкие уровни продуцирующих бутират *Roseburia* и *Faecalibacterium* нарушают регуляцию метаболизма жирных кислот, создавая окислительный стресс и способствуя кардиометаболическим неблагоприятным проявлениям. Одновременно при этом может увеличиваться количество бактерий *Ruminococcus*, *Fusobacterium* и *Firmicutes*, которые усиливают воспалительный процесс, производя «резервуар» цитокинов, вызывающих воспаление.

Артериальная гипертензия: у лиц с гипертонией часто выявляется повышенное соотношение *Firmicutes/Bacteroidetes* (иногда до пяти раз выше нормы). Также характерно снижение численности бактерий, продуцирующих КЦЖК (*Akkermansia*, *Bacteroides*, *Clostridiaceae*), и преобладание лактат-продуцирующих видов (*Streptococcus*, *Turicibacter*). КЦЖК, в частности бутират и пропионат, играют роль в регуляции артериального давления, воздействуя на рецепторы Olfr78, Gpr41 в стенках сосудов и почках, способствуя вазодилатации.

Гиперхолестеринемия: роды бактерий, такие как *Lactobacillus*, *Clostridium*, *Bifidobacterium* и некоторые представители *Bacteroides*, обладают активностью гидролазы желчных солей, они деконъюгируют первичные желчные кислоты с образованием вторичных. В случае дисбактериоза может снижаться количество вторичных желчных кислот, что приводит к аномальному накоплению первичных и увеличению уровня холестерина. *Lactobacillus* и *Eubacterium*, обладая ферментом редуктазой, способствуют превращению холестерина в копростанол, и таким образом изменение их численности может препятствовать выведению холестерина из организма.

SCFA-продуцирующих бактерий (м/о синтезирующие короткоцепочечные жирные кислоты), участвуют в метаболизме холестерина двумя различными путями:

1. Ингибируют экспрессию ГМГ-КоА-редуктазы, подавляя синтез холестерина;
2. Влияют на активность SREBP-2, способствуя ускорению захвата ЛПНП из кровотока, что в итоге приводит к снижению уровня холестерина;

Ожирение и метаболический синдром: у людей с ожирением часто наблюдается повышение соотношения *Firmicutes/Bacteroidetes*. Эксперименты по трансплантации фекальной микробиоты от тучных мышей к стерильным приводили к развитию ожирения у реципиентов, подтверждая причинную роль микробиома. Например, бактерия *Enterobacter cloacae*, выделенная у человека с ожирением, вызывала ожирение и инсулинорезистентность у мышей.

Какие ключевые метаболиты микробиома, связаны с ССЗ?

Триметиламин N-оксид (ТМАО) образуется в результате метаболизма пищевых предшественников - холина, фосфатидилхолина, L-карнитина, содержащихся в красном мясе, яйцах, молочных продуктах, кишечными бактериями. Бактерии превращают эти вещества в триметиламин, который с помощью печеночных флавинобисоксигеназ окисляется до ТМАО. Повышенные уровни ТМАО стимулируют образование пенистых клеток, повышенную реактивность тромбоцитов с риском тромбозов, а также системное воспаление, поэтому ТМАО может стать потенциальным биомаркером различных фенотипов ССЗ.

РЕГЕНЕРАТОРНЫЕ ПРОЦЕССЫ КОЖИ В УСЛОВИЯХ ФИТОКОРРЕКЦИИ ОЖОГОВОЙ ТРАВМЫ КОЖИ

А. К. Ажикова, Б.В. Фельдман, М.А. Самотруева



3rd CONGRESS OF
INTERNATIONAL SOCIETY FOR
CLINICAL PHYSIOLOGY &
PATHOLOGY (ISCPP2025)

Vocal function: a dialogue between specialists

Moscow, RUSSIA
Herceg Novi, MONTENEGRO (on-line)
Caracas, VENEZUELA (on-line)
12-14 May, 2025

ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Российская Федерация.

alfia-imacheva@mail.ru ORCID: 0000-0001-9758-1638.

bronislav.feldman@gmail.com ORCID: 0000-0001-7205-986X.

ms1506@mail.ru ORCID: 0000-0001-5336-4455.

Keywords: репарация кожи, пролиферативная активность, экстракт листьев Гинкго двулопастного (*Ginkgo biloba* L.), экстракт побегов Каллизии душистой (*Callisia fragrans* Wood)

В настоящее время в качестве эффективных средств для коррекции клеточных и физиологических нарушений применяют препараты природного происхождения, разработанные на основе активных компонентов растительного сырья. Одним из растений с мультифункциональной активностью является Гинкго двулопастный. Листья Гинкго содержат флавоноиды (гинкгетин и изогинкгетин), терпеноиды, дубильные вещества, стероиды, полисахариды, органические кислоты (линоленовая, хинная, шикимовая), аминокислоты (тимин, аспарагин), макроэлементы (кальций, фосфор, соли калия). Несмотря на данные исследований фармакологических свойств Гинкго двулопастного, в литературе отсутствуют сведения о его способности стимулировать пролиферацию кожи. Проявление ноотропного, антиоксидантного, ангиопротекторного эффектов обуславливает выбор сырья Гинкго двулопастного в качестве возможного дерматокорректора со спецификой периферического кровообращения, нейрорегуляции, окислительной модификации на фоне патофизиологических процессов кожи. Каллизия душистая вызывает научно-исследовательский интерес в связи с известными ангиопротекторными, кровоостанавливающими, противовоспалительными свойствами. Широкий спектр физиологической активности обусловлен уникальным химическим составом. Флавоноиды (кемпферол и кварцетин) и стероиды определяют противоотечный, антиоксидантный и противовоспалительный эффекты. Кемпферол обладает также ангиопротекторным и антигистаминным действием. Органические кислоты стимулируют клеточный метаболизм, синтез белка, гемоглобина и гликогена в печени. Витамины группы В, С, провитамины А обладают иммунорезистентными свойствами. Выявление новых эффектов лекарственных растений представляет научный интерес и имеет высокую практическую значимость. Исследования в этом направлении актуальны, поскольку они позволяют расширить сырьевую базу лекарственного растительного сырья для производства фармацевтических препаратов. Актуальность исследования репаративной активности фитоэкстрактов обусловлено распространенностью раневых дефектов кожного покрова разной этиологии и необходимостью разработки эффективных биостимуляторов репарации кожи локального и системного действия с ускоренной регенеративной активностью. В этой связи целью исследования явилось изучение регенераторного действия экстракта листьев Гинкго двулопастного (*Ginkgo biloba* L.) и экстракта побегов Каллизии душистой (*Callisia fragrans* Wood) в условиях ожоговой травмы у крыс. Исследование проводили на нелинейных крысах мужского пола средней массы 220 г возраста 6-7 мес. Моделирование ожоговой травмы проводили в условиях эфирной наркотизации в депилированной межлопаточной области спины. Содержание животных соответствовало требованиям комиссии Российского национального комитета по биоэтике при Российской академии наук и рекомендациям Этического комитета ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России (протокол № 4 от 21.11.2016 г.), правилам лабораторной практики при проведении доклинических исследований. Животные были разделены на группы (n=10): I группа - животные с ожогом без коррекции; II группа - животные, получавшие на фоне ожоговой травмы внутрижелудочно дистиллированную воду и наружно изотонический раствор NaCl; III группа - животные, получавшие на фоне ожоговой травмы в течение 21 дней аппликации линиментом алоэ и внутрижелудочное введение дистиллированной воды; IV группа - животные, получавшие в течение 21 дней на фоне ожоговой травмы кожи аппликации с 10-минутной экспозицией и внутрижелудочное введение (в дозе 50 мг/кг/сут) экстракта листьев гинкго двулопастного; V группа - животные, получавшие в течение 21 дней на фоне ожоговой травмы кожи аппликации с 10-минутной экспозицией и внутрижелудочное введение (в дозе 50 мг/кг/сут) экстракта побегов Каллизии душистой. В работе в качестве экстрагента использовали 60%-ный спирт этиловый. Водно-спиртовые экстракты листьев Гинкго двулопастного и побегов Каллизии душистой готовили путем добавления раствора к измельченным листьям в соотношении 1:5, настаивали на водяной бане при температуре 60° С, периодически перемешивали в течение 2 ч с последующей отгонкой спирта на ротационном испарителе «Hei-VAP Value G3» («Heidolph», Германия). В ходе проведенного исследования установлено, что на фоне ожоговой травмы происходили деструктивные преобразования кожи, сопровождающиеся воспалением тканей, гиперемией, некротическими изменениями, развитием отека. Процесс репаративной регенерации у крыс, подвергшихся ожоговому воздействию и не получавших лечение, протекал физиологическим путем, с пролонгированным воспалением, длительным сохранением струпа, замедлением процессов репарации. Ежедневные аппликации и внутрижелудочное введение экстракта листьев Гинкго двулопастного уже на 10 сутки приводили к сокращению постдеструктивной поверхности кожи и улучшению состояния кожи. Воспалительный процесс



и отёчные изменения снижались на 50% ($p<0,001$) и на 40% ($p<0,01$) соответственно. Пролиферативный потенциал клеток кожи активировался на 45% ($p<0,001$), а восстановление постдеструктивной поверхности кожи ускорено на 40% ($p<0,01$). Наружное и внутривенное применение экстракта побегов Каллизии душистой привело к снижению отёчных и воспалительных изменений, уменьшению площади раны в среднем в 1,5 раза ($p<0,01$) и увеличению скорости эпителизации в среднем в 1,8 раза ($p<0,05$) по сравнению со II группой животных, у которых заживление ожоговой раны происходило самостоятельно. В сравнении с группой крыс, на постдеструктивную поверхность кожи которых наружно воздействовали линиментом алоэ, статистически значимых изменений в опытных группах животных с фитокорректорами не было отмечено. Дермакорректирующее действие обусловлено локальным и системным антиоксидантным, ангиопротекторным, иммуномодулирующим и нейротропным свойствами.

Доказанная репаративная и пролиферативная активность экстракта листьев Гинкго двулопастного и экстракта побегов Каллизии душистой при ожоговой травме кожи позволяет рассматривать перспективы разработки на их основе лекарственных средств, способных стимулировать посттравматические регенераторные процессы кожи.

References

1. Катунина, Е.А. Гинкго билоба: итоги полувекового опыта применения. Полиmodalность эффектов гинкго билоба: экспериментальные и клинические исследования: Неврология и ревматология. 2013;
2. Крылов, Н.Н.; Кулешова, С.А.; Компанцева, Е.В.; Шевченко, А.М. Изучение нейротропной и антигипоксической активности композиции гинготропил-форте: Вестник Смоленской государственной медицинской академии. 2020; 19 (4): С. 34-39.
3. Куркин, В.А.; Буланкин, Д.Г.; Даева, Е.Д.; Каденцев В.И. Флавоноиды листьев гинкго двулопастного (*Ginkgo biloba* L.): Химия растительного сырья. 2012; 2: 85-88.
4. Hui, S.; Fangyu, W. Protective effects of bilobalide against ethanol-induced gastric ulcer in vivo/vitro: Biomed Pharmacother. 2017; 85: 592-600. doi: 10.1016/j.biopha.2016.11.068
5. Ибрагимов, Т.А., Олейников, Д.Н., Зилфикаров, И.И., Елисеева, Л.М. Фармакогностическое исследование побегов Каллизии душистой: Фармация. 2008; 7: 24-26.
6. Оленников, Д.Н., Зилфикаров, И.Н., Торопова, А.А., Ибрагимов, Т.А. Химический состав сока Каллизии душистой (*Callisia fragrans* Wood.) и его антиоксидантная активность (in vitro): Химия растительного сырья. 2008; 4: 95-100.
7. Катибина, И.С. Перспективы использования *Callisia fragrans* в официальной медицине: В сборнике: Физико-химическая биология. Материалы VII международной научной интернет-конференции. 2019: 58-60.
8. Шантанова, Л.Н., Алексеева, Э.А., Хобракова, В.Б., Раднаева, Д.Б. Стресспротективные и иммуномодулирующие свойства сока *Callisia fragrans* Wood: Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2009; 86 (3): 126-129.
9. Le, X.T.; Thi Nguyen, L.T.; Nguyen, P.T.; Nguyen, T.V.; Nguyen, H.V.; Nguyet Pham, H.T.; Tran, H.N.4 Hoang, T.D.; Van, Le D.; Matsumoto K. Anti-hypertensive effects of *Callisia fragrans* extract on Renovascular hypertensive rats: Clin Exp Hypertens. 2022; 44(5): 411-418. doi: 10.1080/10641963.2022.2065286.
10. El Sohafy, S.M.; Nassra, R.A.; D'Urso, G.; Piacente, S.; Sallam, S.M. Chemical profiling and biological screening with potential anti-inflammatory activity of *Callisia fragrans* grown in Egypt: Nat Prod Res. 2021;35(23):5521-5524. doi: 10.1080/14786419.2020.1791113
11. Lee, S.E.; Mason, K.V. Immediate hypersensitivity to leaf extracts of *Callisia fragrans* (inch plant) in a dog: Vet Dermatol. 2006;17(1):70-80. doi: 10.1111/j.1365-3164.2005.00493.x.

ВКЛАД АЛЬДОСТЕРОНА В АДАПТАЦИОННЫЕ МЕХАНИЗМЫ СКЕЛЕТНОЙ МУСКУЛАТУРЫ В УСЛОВИЯХ СТРЕССА

D.V. Efimova^{1,2}, A.A. Ereemeev², A.E. Khairullin^{1,2}

¹Kazan State Medical University, Russia

²Kazan (Volga region) Federal University, Russia

dika.ef@yandex.ru

anton.eremeev@mail.ru

khajrulli@yandex.ru

Keywords: stress, aldosterone, muscle contractility, adaptation mechanisms

Актуальность. Стрессовое состояние в организме возникает в ответ на воздействие чрезмерных, а иногда и экстремальных раздражителей. При наличии таких факторов неспецифические стрессовые реакции направлены на мобилизацию энергии для поддержки адаптационных процессов организма. В этих реакциях



ключевую роль играют глюкокортикоиды, минералокортикоиды и катехоламины, выделяющиеся в кровь. Активируя катаболические процессы, эти вещества вызывают гипергликемию и гиперлипидемию — начальные реакции, обеспечивающие энергетические потребности, необходимые для повышения эффективности работы двигательной системы, задача которой в условиях стресса заключается в избегании или активном противостоянии чрезмерным раздражителям [1].

Альдостерон — это минералокортикоид, вырабатываемый и секретируемый преимущественно корой надпочечников. Хотя все большее число фактов свидетельствует о том, что альдостерон может синтезироваться и метаболизироваться локально в таких вненадпочечниковых тканях, как первичные лимфоидные органы, кишечник, кожа, мозг и в сердечно-сосудистой системе [2]. В настоящее время крайне мало информации о минералокортикоидной составляющей гуморальной регуляции адаптационных процессов в ответ на острый стресс.

Цель исследования - изучение вклада альдостерона в процесс адаптации скелетных мышц в условиях стресса.

Материалы и методы. Анализ протоколов исследований о влиянии альдостерона на функционирование скелетной мускулатуры в стрессовых условиях.

Результаты. Считается, что альдостерон оказывает свое действие преимущественно через цитоплазматический минералокортикоидный рецептор. После связывания комплекс рецептор-гормон транслоцируется в ядро, где изменяет транскрипцию генов-мишеней. Хотя существование данного подтипа рецепторов хорошо известно, в скелетных мышцах он был обнаружен лишь недавно [3], например, в различных типах мышц, включая диафрагму, четырехглавую мышцу, переднюю большеберцовую мышцу, и EDL.

Доказано, что длительное повышение уровня альдостерона связано с атрофией и слабостью мышц [3], маловероятно, что преходящее повышение альдостерона приводит к такому же результату, учитывая, что мышечная масса и сила обычно увеличиваются под действием этого вещества.

Вывод. В настоящее время накоплено мало информации о влиянии ингибирования минералокортикоидных рецепторов на мышечную сократимость. Поэтому роль альдостерона в геномных адаптациях скелетной мускулатуры остаётся неопределённой и требует более глубокого изучения.

References

1. Grishin, S.N.; Ziganshin, A. U.; Gabdrakhmanov, A. I.; Khairullin, A. E. The influence of glucocorticoids and catecholamines on the neuromuscular transmission: Biochemistry (Moscow), Supplement Series A: Membrane and Cell Biology. 2017;11(4):253-260.
2. Slight, S.H.; Joseph, J.; Ganjam, V.K.; Weber, K.T. Extra-adrenal mineralocorticoids and cardiovascular tissue. J Mol Cell Cardiol. 1999;31(6):1175-1184.
3. Kwak, M.K.; Lee, S.E.; Cho, Y.Y. The Differential Effect of Excess Aldosterone on Skeletal Muscle Mass by Sex: Front Endocrinol (Lausanne). 2019;10: 195.

ИЗМЕНЕНИЕ СУБПОПУЛЯЦИОННОГО СОСТАВА ЛИМФОЦИТОВ ПРИ УВЕАЛЬНОЙ МЕЛАНОМЕ

Е. Б. Мякошина, С.В.Саакян, Н. В.Балацкая.

ФГБУ "НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца" Минздрава России, Российская Федерация

myakoshina@mail.ru, 0000-0002-2087-7155

svsaakyan@yandex.ru, 0000-0001-8591-428X

balnat07@rambler.ru

Keywords: увеальная меланома, субпопуляционный состав лимфоцитов

Введение. Увеальная меланома (УМ) — злокачественная опухоль сосудистой оболочки глаза [1]. Эффективность различных методов ее лечения, прогноз заболевания в значительной степени зависят от состояния иммунной системы пациента [2-6]. Данные о соотношении лимфоцитов разных популяций, их взаимосвязи со стадиями УМ в настоящее время недостаточно освещены.

Цель. Исследовать состав основных субпопуляций лимфоцитов периферической крови больных УМ в зависимости от размера опухоли.

Материалы и методы. Обследовано 84 пациента с УМ (44 женщины и 40 мужчин; средний возраст 53,7 ± 12,2 года). В 1 группу (малые опухоли) вошли 36 больных, во 2-ю (опухоли среднего размера) - 26 пациентов, 22 пациента составили 3 группу (большие опухоли). В группу контроля вошли 33 практически здоровых донора.

Материалом исследования служили пробы цельной крови, взятой из локтевой вены натощак в утренние часы (с 9.00 – 10.00 ч) при помощи вакуумных систем в пробирки Vacuette® с антикоагулянтом K3EDTA. Иммунофенотипирование проводили методом проточной лазерной цитофлуориметрии с использованием



системы моноклональных антител Multitest 6-Color TBNK Reagent в пробирках BD TruCount (Becton Dickinson, США), цитометре BD FACSCanto II (Becton Dickinson, США).

Лизис эритроцитов и фиксацию лейкоцитов производили с помощью лизирующего раствора BD FACS TM Lysing Solution (Becton Dickinson, США). Относительное и абсолютное содержание популяций и субпопуляций лимфоцитов определяли в программе Canto (Becton Dickinson, США), с выделением анализируемого региона по общей популяции, экспрессирующей CD45+ антиген и по гранулярности клеток (CD45+PerCP-Cy5,5*/SSC); использовались меченые флуорохромами антитела к CD3+(FITC), CD4+(PE-Cy7*), CD8+ (APC-Cy7*), CD16+/56+(PE), CD19+(APC*), позволяющие дифференцировать: Т-лимфоциты (CD3+), Т-хелперы (CD3+CD4+CD8-), Т-цитотоксические (CD3+CD4-CD8+), Т-дубль позитивные (CD3+CD4+CD8+), NK-клетки (CD16+CD56+), В-лимфоциты (CD19+), вычислить соотношение субпопуляций CD3+CD4+/CD3+CD8+ - индекс, отражающий баланс Т-хелперов и цитотоксических Т-клеток (CD4+/CD8+).

Статистическая обработка данных проведена с помощью программного комплекса Professional BioStat для Windows Version 2009 (t - критерий Стьюдента, критерии Фишера и χ^2), уровень статистической значимости: $p < 0,05$. Результаты. Результаты исследования показали, что абсолютное количество лимфоцитов (CD45+) крови у пациентов с УМ находилось в пределах нормы (в среднем, $1,95 \pm 0,12 \times 10^9/\text{л}$). При анализе средних значений общей популяции Т - клеток (CD3+) обнаружили снижение как относительного до $70,4 \pm 1,4\%$, так и абсолютного ($1,45 \pm 0,1 \times 10^9/\text{л}$ и $1,33 \pm 0,07 \times 10^9/\text{л}$, соответственно) ее содержания у больных 1-й и 2-й групп против таковой у здоровых доноров без офтальмопатологии ($73,1 \pm 0,87\%$ и $1,51 \pm 0,08 \times 10^9/\text{л}$; $p > 0,05$). Эта тенденция наблюдалась в отношении субпопуляции CD3+ CD4+ хелперов/индукторов.

Интересная динамика отмечена для цитотоксических Т-лимфоцитов (CD3+ CD8+): если в крови больных с УМ малого размера (1 группа) имело место незначительное увеличение абсолютного количества этих клеток по сравнению с нормой, то для 2 группы пациентов было характерно снижение как процентного, так и абсолютного содержания данной субпопуляции ($0,52 \pm 0,03 \times 10^9/\text{л}$ и $25,6 \pm 1,04\%$ в норме до $0,44 \pm 0,03 \times 10^9/\text{л}$ и $23,1 \pm 1,3\%$ во 2 группе соответственно; $p > 0,05$).

При опухолях большого размера (3 группа), обращает внимание значительное достоверное повышение абсолютного и относительного количества циркулирующих CD3+CD8+ лимфоцитов ($0,69 \pm 0,06 \times 10^9/\text{л}$ и $27,6 \pm 1,4\%$, соответственно; $p < 0,05$) по сравнению с таковыми показателями больных с УМ 2 стадии. Данное обстоятельство свидетельствует о разбалансировке в звене иммунорегуляторных субпопуляций - хелперов-индукторов/цитотоксических лимфоцитов.

Действительно, при индивидуальном анализе частоты сдвигов от нормы соотношения регуляторных субпопуляций CD4+/CD8+ (хелперов-индукторов/ цитотоксических лимфоцитов) обнаружили, что по мере увеличения размеров опухоли, повышается частота случаев выявления иммунологического дисбаланса у пациентов исследуемых групп. Так, если в 1 группе с УМ сдвиги в соотношении CD4+/CD8+ относительно нормы определены в 12% случаев, то при УМ средних и больших размеров, они выявлялись в 2,3 раза чаще (в 27%).

В наших исследованиях увеличение абсолютного количества циркулирующих дубль-позитивных Т-клеток выявлено практически у трети больных с УМ малого размера, у 38% 2 группы больных (опухоли среднего размера), в 50% случаев при УМ больших размеров ($p < 0,05$ по сравнению с 1 группой). Аналогичная тенденция отмечена и для относительного (процентного) содержания этой минорной субпопуляции в крови пациентов всех исследуемых групп (28%, 34% и 36% случаев соответственно).

Повышение NK-клеток (natural killer cells) наблюдали у обследованных нами пациентов с УМ малых размеров, но по мере роста опухоли, во 2 группе, у больных отмечается дефицитное состояние данной субпопуляции и дальнейшее его угнетение.

Закключение.

Проведенный нами индивидуальный анализ состава лимфоцитов позволяет заключить, что рост УМ сопровождается системными разнонаправленными сдвигами в качественном и количественном составе ИКК, затрагивая как врожденное (NK клетки), так и адаптивное (Т-лимфоциты) звенья противоопухолевой иммунной защиты.

Полученные результаты представляются важными для разработки персонифицированных подходов к прогнозу и лечению пациентов с УМ.

Динамика изменения количественного состава субпопуляций лимфоцитов при онкологических заболеваниях может представлять ценность для мониторинга иммунотерапевтических воздействий и дополнить клиническую оценку течения основного заболевания.

References

1. Бровкина А.Ф. Офтальмоонкология. –М.: Медицина, 2002.- 421с.



2. Мякошина Е.Б., Куликова И.Г., Балацкая Н.В., Катаргина Л.А., Саакян С.В. Роль хемокинов классов СХС и СС при увеальной меланоме. Вестник офтальмологии. – 2021. – Т. 137, №4. – С.31-37.

3. Мякошина Е.Б., Саакян С.В., Иванова О.А. Оптическая когерентная томография-ангиография в выявлении предикторов эффективности транспупиллярной термотерапии начальной меланомы хориоидеи. Офтальмология. – 2021. – Т.18, №1. – С.96-102.

4. Цыганков А.Ю., Саакян С.В., Мякошина Е.Б., Бурденный А.М., Логинов В.И. Минимально инвазивная дифференциальная диагностика меланоцитарных внутриглазных новообразований. Российский офтальмологический журнал. – 2023. – Т.16, №4. – 105-12.

5. Балацкая Н.В., Саакян С.В., Мякошина Е.Б., Куликова И.Г., Кричевская Г.И. Особенности эффекторных субпопуляций лимфоцитов у пациентов с увеальной меланомой при активации и хроническом течении герпесвирусной инфекции. Инфекция и иммунитет. – 2021. – Т.11, №6. – С.1123-1130.

6. Саакян С.В., Мякошина Е.Б., Захарова Г.П., Гарри Д.Д. Выживаемость пациентов с увеальной меланомой малых и средних размеров. Эффективная фармакотерапия. – 2020. – Т.16, №21. – С.18-22.

ВЛИЯНИЕ ГИПОКСИЧЕСКОГО КОНДИЦИОНИРОВАНИЯ НА БИОМАРКЕРЫ ПОВРЕЖДЕНИЯ И УСТОЙЧИВОСТИ ПРИ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОМ СТРЕССОВОМ РАССТРОЙСТВЕ (ПТСР)

Е. Б.Манухина^{1,2}, В.Э.Цейликман^{3,4,5}, О.Б.Цейликман^{3,5}, М.В. Кондашевская⁶, О.П.Буданова¹, И.Ю.Малышев¹, Гарри Фред Дауни²

¹ ФГБНУ «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии», Москва, Россия;

² Центр медицинских наук Университета Северного Техаса, Форт-Уэрт, США

³ ФГАОУ Южно-Уральский Государственный Университет (Национальный Исследовательский Университет), просп. Ленина 76, Челябинск 454080, Россия;

⁴ ФГБОУ ВО «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет», Новосибирск, Россия;

⁵ ФГБОУ ВО «Челябинский государственный университет», Челябинск, Россия.

⁶ Научно-исследовательский институт морфологии человека имени академика А.П. Авцына» ФГБНУ «Российского научного центра хирургии имени академика Б.В. Петровского», Москва, Россия

manukh@mail.ru

vadimed@yandex.ru

diol2008@yandex.ru

marivladiko@mail.ru

opbudanova@yandex.ru

iymalyshev1@gmail.com

freddowney@yahoo.com

Keywords: Посттравматическое стрессовое расстройство, гипоксическое кондиционирование, адаптация к гипоксии, биомаркеры, резистентность, оксидативный стресс, кортикостерон

Резюме: ПТСР развивается при тяжелом, травмирующем стрессе и может провоцировать серьезные заболевания. Ранее была продемонстрирована возможность повышения устойчивости к ПТСР с помощью гипоксического кондиционирования (ГК) за счет активации неспецифических эндогенных протекторных систем. В настоящей работе показано, что биомаркеры функциональных и структурных нарушений могут использоваться для оценки устойчивости организма к повреждениям, вызванным ПТСР, а также эффективности методов их предупреждения и ограничения.

THE EFFECTS OF HYPOXIC CONDITIONING ON BIOMARKERS OF DAMAGE AND RESILIENCE IN POSTTRAUMATIC STRESS DISORDER (PTSD)

Manukhina E.B.^{1,2}, Tseilikman V.E.^{3,4,5}, Tseilikman O.B.^{3,5}, Kondashevskaya M.V.⁶, Budanova O.P.¹, Malyshev I.Yu.¹, Downey H.F.²

¹Institute of General Pathology and Pathophysiology, Moscow, Russia;

²University of North Texas Health Science Center, Fort Worth, USA

³South Ural State University (National Research University), Chelyabinsk, Russia;

⁴Novosibirsk National Research State University, Novosibirsk, Russia;

⁵Chelyabinsk State University, Chelyabinsk, Russia

⁶Avtsyn Research Institute of Human Morphology of Federal State Budgetary Scientific Institution "Petrovsky National Research Centre of Surgery", Moscow, 117418 Russia;

Summary: PTSD is induced by severe, traumatic stress and can provoke serious diseases. Previous studies have demonstrated a possibility of increasing the resistance to PTSD by hypoxic conditioning (HC) due to the activation of non-specific endogenous defense systems. Here, we showed that biomarkers of functional and structural



disorders can be used to assess the resistance to damage caused by PTSD, as well as the effectiveness of methods for their prevention and limitation.

Посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР) развивается при тяжелом стрессе, вызванном угрожающими жизни или травмирующими ситуациями, и может вызывать не только психические, но и соматические заболевания (1). Однако, у большинства переживших такой стресс ПТСР не развивается благодаря индивидуальной устойчивости, обусловленной активностью неспецифических эндогенных протекторных систем – антиоксидантов, белков теплового шока, противовоспалительных и некоторых провоспалительных цитокинов, простагландинов, оксида азота и др. (2, 3). Хорошо изученным способом повышения этой активности и повышения устойчивости к повреждающим воздействиям, в том числе и стрессу, является адаптация к гипоксии или гипоксическое кондиционирование (ГК), которое широко используется в экспериментах и клинике благодаря высокой эффективности и безопасности (3, 4).

На основании собственных данных и сведений научной литературы мы исследовали возможность использования биомаркеров повреждения и резистентности органов и систем для оценки влияния ГК на устойчивость к экспериментальному ПТСР и связанным с ним функциональным и структурным нарушениям.

В экспериментах ПТСР моделируется с помощью предаторного стресса путем экспозиции к запаху кошачьей мочи в течение 10 дн. по 10-15 мин./день с последующим периодом покоя 15 дней. Наличие и степень тяжести ПТСР оцениваются в приподнятом крестообразном лабиринте. По результатам теста рассчитывается индекс тревожности (ИТ), по величине которого животных разделяют на ПТСР-чувствительных с высоким и ПТСР-устойчивых с низким ИТ (5,6). Далее в этих группах сопоставляют маркеры повреждения и защиты. Для повышения устойчивости к повреждениям животных адаптируют к гипоксии путем ГК в гипобарической барокамере в течение 14 дн. по стандартному протоколу, постепенно увеличивая время и интенсивность воздействия до достижения симулированной «высоты» 4000 м и времени экспозиции 4 час./день (3).

При экспериментальном ПТСР протекторный эффект ГК проявлялся в достоверном снижении ИТ по сравнению с контрольной нестрессированной группой. Снижение уровня кортикостерона в крови у крыс (7) и кортизола у человека (8) в ответ на стресс считается одним из ключевых маркеров ПТСР. При снижении уровня глюкокортикоидов ПТСР с большей вероятностью прогрессирует от острой к хронической форме (9). Это нарушение вызвано, по крайней мере частично, дистрофией надпочечников, что подтверждается наличием отрицательной корреляции между толщиной пучковой зоны коры надпочечников и ИТ. ГК способна стимулировать репаративные процессы в корковом слое надпочечников, что способствует ограничению снижения уровня кортикостерона в крови (10). Гистологические находки, обнаруженные с помощью поляризационной микроскопии в миокарде крыс с ПТСР, были характерны для ишемического повреждения, которое отсутствовало после ГК. При моделировании ПТСР в печени крыс наблюдалось истощение запасов гликогена и повышение активности аланинтрансаминазы и аспартаттрансаминазы. ГК предупреждало появление этих маркеров повреждения (11). Важнейший механизм, ответственный за развитие ПТСР и связанных с ним повреждений – это оксидативный стресс (12), который проявляется в повышении уровня маркеров – кетодиенов, конъюгированных диенов и триенов, шиффовых оснований и карбонилированных белков (13). ГК усиливало эндогенную антиоксидантную защиту путем увеличения активности и экспрессии антиоксидантных ферментов, включая супероксиддисмутазу, каталазу и глутатионпероксидазу (14). У крыс с экспериментальным ПТСР ГК значительно ограничивало окисление белков в сердце и печени (11,14). Хотя ГК сама по себе вызывает умеренный оксидативный стресс, он значительно слабее выражен, чем при ПТСР (11). Генерация свободных радикалов, вызванная периодическими чередованиями гипоксии и реоксигенации при ГК, активирует целый ряд протекторных механизмов, в том числе синтез ядерного фактора эритроид 2-связанного фактора 2 – фактора транскрипции, опосредующего экспрессию антиоксидантных и противовоспалительных ферментов (15, 16).

Заключение: ГК способно значительно повышать устойчивость организма к ПТСР за счет контролирования неспецифических повреждающих факторов, вовлеченных в развитие вызванных ПТСР заболеваний. Биомаркеры функциональных и структурных нарушений могут использоваться для оценки устойчивости организма к повреждениям, вызванным ПТСР, а также эффективности методов их предупреждения и ограничения.

Финансирование: Работа выполнена в рамках Государственного задания ФГБНУ «НИИОПП» № FGFGU-2025-0007, Государственного задания лаб. патологии клетки морфологии человека им. акад. А.П. Авцына ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского» № 124021600054-9, а также частично поддерживается грантом РНФ Челябинская Область № 23-15-20040.

Литература:



1. Oroian, B.A.; Ciobica, A.; Timofte, D.; Stefanescu, C. Serban, I.L. New metabolic, digestive, and oxidative stress-related manifestations associated with posttraumatic stress disorder. *Oxid. Med. Cell Longev.* 2021;20:5599265. DOI: 10.1155/2021/5599265.
2. Horn, S.R.; Charney, D.S.; Feder, A. Understanding resilience: New approaches for preventing and treating PTSD. *Exp. Neurol.* 2016;284:119-132. DOI: 10.1016/j.expneurol.2016.07.002.
3. Манухина, Е.Б.; Малышев, И.Ю.; Маллет, Р.Т.; Дауни, Х.Ф. Кардио-, вазо- и нейропротекторные эффекты адаптации к гипоксии: роль оксида азота. Москва: ООО Сам Полиграфист, 2019. 152 с.
4. Glazachev, O.S.; Kryzhanovskaya, S.Y.; Zapara, M.A.; Dudnik, E.N.; Samartseva, V.G.; Susta D. Safety and efficacy of intermittent hypoxia conditioning as a new rehabilitation/secondary prevention strategy for patients with cardiovascular diseases: A systematic review and meta-analysis. *Curr. Cardiol. Rev.* 2021;17(6):e051121193317. DOI: 10.2174/1573403X17666210514005235.
5. Cohen, H.; Matar, M.A.; Joseph, Z. Animal models of post-traumatic stress disorder. *Curr. Protoc. Neurosci.* 2013;9(9):45. DOI: 10.1002/0471142301.ns0945s64
6. Tseilikman, V.; Komelkova, M.; Kondashevskaya, M.V.; Manukhina, E.; Downey H.F.; Chereshevnev, V.; Cheresheva, M.; Platkovskii, P.; Goryacheva, A.; Pashkov, A.; Fedotova, J.; Tseilikman, O.; Maltseva, N.; Cherkasova, O.; Steenblock, C.; Bornstein, S.R.; Ettrich, B.; Chrousos, G.P.; Ullmann, E. A rat model of post-traumatic stress syndrome causes phenotype-associated morphological changes and hypofunction of the adrenal gland. *Int. J. Mol. Sci.* 2021;22:13235. DOI: 10.3390/ijms222413235.
7. Cohen, H.; Zohar, J.; Gidron, Y.; Matar, M.A.; Belkind, D.; Loewenthal, U.; Kozlovsky, N.; Kaplan, Z. Blunted HPA axis response to stress influences susceptibility to posttraumatic stress response in rats. *Biol. Psychiatry.* 2006;12:1208-1218. DOI: 10.1016/j.biopsych.2005.12.003.
8. Kinney, K.L.; Rao, U.; Bailey, B.; Hellman, N.; Kelly, C.; McAfee, N.W.; Morris, M.C. Dynamics of diurnal cortisol and alpha-amylase secretion and their associations with PTSD onset in recent interpersonal trauma survivors. *Psychol. Med.* 2023;53:2263-2273. DOI: 10.1017/S0033291721004050.
9. Yehuda, R. Biology of posttraumatic stress disorder. *J. Clin. Psychiatry.* 2000;61(7):14-21.
10. Manukhina, E.B.; Tseilikman, V.E.; Tseilikman, O.B.; Komelkova, M.V.; Kondashevskaya, M.V.; Goryacheva, A.V.; Lapshin, M.S.; Platkovskii, P.O.; Alliluev, A.V.; Downey, H.F. Intermittent hypoxia improves behavioral and adrenal gland dysfunction induced by posttraumatic stress disorder in rats. *J. Appl. Physiol.* 2018;125(3):931-937. DOI: 10.1152/japphysiol.01123.2017.
11. Manukhina, E.B.; Tseilikman, V.E.; Karpenko, M.N.; Pestereva, N.S.; Tseilikman, O.B.; Komelkova, M.V.; Kondashevskaya, M.V.; Goryacheva, A.V.; Lapshin, M.S.; Platkovskii, P.O.; Sarapultsev, A.P.; Alliluev, A.V.; Downey, H.F. Intermittent hypoxic conditioning alleviates post-traumatic stress disorder-induced damage and dysfunction of rat visceral organs and brain. *Int. J. Mol. Sci.* 2020;21(1):345. DOI:10.3390/ijms21010345.
12. Miller, M.W.; Lin, A.P.; Wolf, E.J.; Miller, D.R. Oxidative stress, inflammation, and neuroprogression in chronic PTSD. *Harv. Rev. Psychiatry.* 2018;26:57-69. DOI: 10.1097/HRP.0000000000000167.
13. Frijhoff, J.; Winyard, P.G.; Zarkovic, N.; Davies, S.S.; Stocker, R.; Cheng, D.; Knight, A.R.; Taylor, E.L.; Oettrich, J.; Ruskovska, T.; Gasparovic, A.C.; Cuadrado, A.; Weber, D.; Poulsen, H.E.; Grune, T.; Schmidt, H.H.; Ghezzi, P. Clinical relevance of biomarkers of oxidative stress. *Antioxid. Redox. Signal.* 2015;23(14):1144-1170. DOI: 10.1089/ars.2015.6317.
14. Rybnikova, E.A.; Nalivaeva, N.N.; Zenko, M.Y.; Baranova, K.A. Intermittent hypoxic training as an effective tool for increasing the adaptive potential, endurance and working capacity of the brain. *Front. Neurosci.* 2022;16:941740. DOI: 10.3389/fnins.2022.941740
15. Рыбникова, Е.А.; Баранова, К.А.; Глущенко, Т.С.; Ветрова, О.В.; Сидорова, М.В.; Портниченко, В.И. Участие транскрипционного фактора, индуцированного гипоксией, в нейрональных механизмах адаптации к психоэмоциональному и гипоксическому стрессу. *Физиол. журнал.* 2013;59(6):88-97.
16. Mallet, R.T.; Manukhina, E.B.; Ruelas, S.S.; Caffrey, J.L.; Downey, H.F. Cardioprotection by intermittent hypoxia conditioning: Evidence, mechanisms and therapeutic potential. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2018;315:216-232. DOI: 10.1152/ajpheart.00060.2018

ИЗМЕНЕНИЯ ВЫСОКОЧАСТОТНОГО КОМПОНЕНТА ВСР ПОСЛЕ МОДЕЛИРОВАНИЯ ВОСПОЛНЕНИЯ ТКАНЕЙ ПРИ ПОМОЩИ ЛИПОФИЛИНГА И ПРЕПАРАТАМИ НА ОСНОВЕ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ.

Лаврентьева Э.А., Кастыро И.В., Ганьшин И.Б., Мороз С.Е., Ибадуллаева С.С.

Цель: оценить влияние введения жировых аутоотрансплантатов и гиалуроновых филлеров на изменения variability сердечного ритма (BCP) у крыс.

Материалы и методы. Животные были разделены на 4 группы, по 6 особей в каждой группе. 1 группа – интактные животные (без воздействия); 2 группа – контрольная (физиологический раствор); 3 группа –



имплантация измельченного жирового графта субдермально. В 4 группе вводили препарат на основе гиалуроновой кислоты (гиалуроновый филлер) под кожу с помощью шприца, однократно. Оценивали ВСР и высокочастотный компонент на 30, 90 и 180 дни после манипуляций.

Результаты исследования. Согласно критерию Краскела-Уоллиса, высокочастотный компонент вариабельности сердечного ритма была достоверно ниже в группе измельченного жирового графта на 30-й день после проведения хирургических манипуляций, по сравнению с крысами 4-й группы и контрольными крысами ($p < 0,001$). В остальной наблюдаемые период достоверных различий выявлено не было. Снижение мощности высокочастотной (HF) составляющей вариабельности сердечного ритма действительно свидетельствует о снижении тонуса блуждающего нерва, особенно в условиях стресса. Блуждающий нерв, являясь важной частью парасимпатической нервной системы, играет ключевую роль в регуляции сердечно-сосудистой функции и поддержании гомеостаза. Когда организм подвергается стрессу, активируется симпатическая нервная система, что приводит к увеличению частоты сердечных сокращений и снижению активности блуждающего нерва. Это может проявляться в уменьшении мощности HF, что указывает на снижение парасимпатической активности. Таким образом, мониторинг вариабельности сердечного ритма может быть полезным инструментом для оценки уровня стресса и состояния вегетативной регуляции (Neeraja K. Et al., 2022). Действительно, исследования показывают, что существует прямая корреляция между интенсивностью боли воспалительного генеза и уменьшением высокочастотного компонента вариабельности сердечного ритма (ВСР). Это означает, что по мере увеличения интенсивности боли наблюдается снижение активности парасимпатической нервной системы, что отражается в уменьшении мощности высокочастотного компонента. Такое снижение может указывать на уменьшение тонуса блуждающего нерва, который отвечает за регуляцию сердечно-сосудистой функции в условиях стресса и боли. Это взаимодействие между болевыми ощущениями и вегетативной регуляцией подчеркивает важность мониторинга ВСР как потенциального инструмента для оценки состояния пациентов с болевыми синдромами, особенно воспалительного характера. Понимание этой связи может помочь в разработке более эффективных методов лечения боли и управления стрессом, что, в свою очередь, может способствовать улучшению качества жизни пациентов. (Gass J.J., Glaros A.G., 2013; Koenig J. et al., 2016).

Экспериментальные исследования на животных подтверждают наличие прямой и реципрокной связи между активностью парасимпатической нервной системы и выбросом воспалительных цитокинов. Когда активируется парасимпатическая нервная система, это может способствовать снижению уровня воспалительных процессов в организме. Например, блуждающий нерв может влиять на иммунный ответ, уменьшая секрецию про-воспалительных цитокинов, таких как интерлейкин-6 (IL-6) и фактор некроза опухоли альфа (TNF- α). Это происходит благодаря активации анти-воспалительных механизмов, которые помогают регулировать воспалительные реакции. С другой стороны, увеличение уровня воспалительных цитокинов может подавлять активность парасимпатической нервной системы, что приводит к снижению тонуса блуждающего нерва. Эта взаимосвязь подчеркивает важность вегетативной регуляции в контексте воспалительных процессов и может иметь значительные клинические последствия для лечения различных заболеваний, связанных с хроническим воспалением и стрессом. (Borovikova L.V. et al., 2000; Bernik T.R. et al., 2002; Fairchild K.D. et al., 2009).

Введение провоспалительного цитокина фактора некроза опухоли-альфа (TNF- α) в брюшную полость мышей приводило к снижению индекса парасимпатической активности, что оценивалось по показателям вариабельности сердечного ритма (Fairchild et al., 2009). В то же время фармакологическая (Borovikova et al., 2000; Bernik et al., 2002) и электрическая (Borovikova et al., 2000) стимуляция блуждающего нерва способствовали уменьшению секреции воспалительных цитокинов (Adlan A.M. et al., 2017).

В предыдущих исследованиях было установлено, что острое повреждение перегородки носа у крыс приводит к снижению активности парасимпатической нервной системы, что проявляется в уменьшении высокочастотной составляющей вариабельности сердечного ритма (HF ВСР) (Mnatsakanyan A. et al., 2022; Королев А.Г. и соавт., 2023; Korolev A.G. et al., 2024).

Учитывая, что на 30-й день после проведения хирургических вмешательств и введения препаратов на основе гиалуроновой кислоты в группе измельченного жира (3-я группа) микроскопический анализ аутоотрансплантата и окружающих его тканей показал наличие лейкоцитарной инфильтрации, то снижение высокочастотного компонента вариабельности сердечного ритма, вызванное снижением доли активности блуждающего нерва в общей регуляции вегетативной нервной системы, спровоцирован, с большой вероятностью, воспалительных реакций в области пересаженной жировой на 30-й постоперационный день.

Вывод. Установлено, что через 30 дней после проведения моделирования липофилинга измельченными аутоотрансплантатами жировой ткани у крыс наблюдается увеличение тонуса симпатической нервной системы и снижение ваготонии (снижение мощности высоких частот).



ПОЛОВЫЕ ОСОБЕННОСТИ СТРЕСС-РЕАЛИЗУЮЩИХ И СТРЕСС-ЛИМИТИРУЮЩИХ МЕХАНИЗМОВ У СТУДЕНТОВ СЕВЕРНОГО РЕГИОНА В УСЛОВИЯХ ДЛИННОГО И КОРОТКОГО СВЕТОВОГО ДНЯ

О.Н. Рагозин¹, Е.Ю. Шаламова¹, И.А. Погonyшева², Д.А. Погonyшев².

¹БУ «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», Российская Федерация

²ФГБОУ ВО «Нижегородский государственный университет», Российская Федерация

e-mail: oragozin@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5318-9623>.

e-mail: selenzik@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5201-4496>.

e-mail: severina.i@bk.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5759-0270>.

e-mail: dapogonyshev@nvsu.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8815-1556>

Ключевые слова: хрономедицина, север, студенты, мелатонин, стресс-лимитирующие системы, стресс-реализующие системы.

Введение. К дискомфортным факторам Севера относят асимметричный фотопериод. Измененный световой режим дезорганизует хроноструктуру функций, приводит к формированию десинхронозов [7], вызывает метаболические нарушения [11]. При нарушении секреции мелатонина снижаются компенсаторные возможности [6], растет вероятность депрессивных расстройств [5], так как он относится к стресс-лимитирующим механизмам и участвует в защите организма от стресса [10], является адаптогеном и антиоксидантом [3]. В студенческой среде высок риск социального десинхроноза [8]. Обучающиеся северного региона находятся под сочетанным прессингом факторов природного и социального характера.

Цель – изучить межполовые отличия стресс-реализующих и стресс-лимитирующих систем у студентов северного региона при разной продолжительности светового дня.

Объекты и методы. Изучены показатели стресс-реализующих и стресс-лимитирующих систем у студентов Ханты-Мансийской государственной медицинской академии, 25 девушек и 25 юношей. Данные получены: в периоды с коротким (декабрь 2022 г.) (этап 1) и длинным световым днем (май 2023 г.) (этап 2). Были определены: концентрация *6-сульфатоксимелатонина* (6-COMT, нг/мл) в утренней порции мочи (методом ИФА при помощи тест-наборов), параметры *вариабельности ритма сердца* (BPC) (на пульсоксиметре ЭЛОКС-01М, ЗАО ИМЦ «Новые Приборы», РФ), уровень *ситуативной* (СТ) и *личностной* (ЛТ) тревожности (баллы) (по опроснику Ч.Д. Спилбергера в адаптации Ю.Л. Ханина).

Обследование проводили в учебные дни. Критерии исключения: диагностированные заболевания сердечно-сосудистой, дыхательной, эндокринной систем, острые воспалительные заболевания на момент обследования, занятия спортом.

Исследование: продольное. Способ создания выборки – нерандомизированный. Статистическая обработка выполнена с помощью статистических пакетов. Данные представлены: М (среднее арифметическое), Ме (медиана), межквартильный размах (Q_1-Q_3). Для сравнительного анализа применили критерий для зависимых выборок SignTest. Различия считали достоверными при $p \leq 0,05$ [4].

Результаты и обсуждение. Оценили динамику мелатонина при нарушении паритета светлого и темного времени суток у студентов женского и мужского пола. В качестве нормы у женщин в возрасте 10-20 лет приводится уровень 6-COMT $44,7 \pm 22,7$ нг/мл ($M \pm SD$), у мужчин – $39,3 \pm 26,1$ нг/мл, с дальнейшим снижением к 20-30 гг. соответственно до $22,6 \pm 12,0$ и $30,3 \pm 37,3$ нг/мл [12]. В группе девушек сопоставимые значения Ме обнаружили при коротком световом дне, тогда как весной не менее у 75% уровень 6-COMT в утренней порции мочи был ниже. В условиях длинного светового дня концентрация 6-COMT была существенно ниже, чем зимой: 1 этап – $25,64/22,28$ ($16,98-33,51$), 2 этап – $14,60/13,7$ ($10,0-18,5$) нг/мл ($p=0,016$) (здесь и далее – M/Me (Q_1-Q_3)). У юношей к норме приближались зимние средние показатели 6-COMT: $34,00/29,5$ ($21,4-41,1$) нг/мл; при длинном световом дне значения были ниже – $23,30/17,9$ ($14,8-23,6$) нг/мл ($p=0,046$). Таким образом, снижение секреции мелатонина при критическом удлинении светового дня выявляет негативные тенденции в функциональном состоянии организма студентов обоего пола. Это может расцениваться как признак формирования внутреннего десинхроноза на фоне уменьшения активности стресс-лимитирующих механизмов [9].

В женской группе наблюдали выраженную динамику тревожности: при удлинении светового дня снижалась СТ (1 этап – $42,04/39,0$ ($32,0-47,0$), 2 этап – $38,48/37,0$ ($31,0-46,0$) баллов; $p=0,016$) и ЛТ (1 этап – $46,60/46,0$ ($38,0-52,0$), 2 этап – $43,48/46,0$ ($35,0-50,0$) баллов; $p=0,029$). У девушек на обоих этапах средние характеристики СТ и ЛТ находились в границах умеренной тревожности; высокий уровень СТ обнаружили не менее, чем у 25%, а ЛТ – не менее, чем у половины обследованных. Показатели тревожности в мужской группе не имели значимых различий: СТ – 1 этап $36,60/38,0$ ($32,0-40,0$), 2 этап $37,08/35,0$ ($32,0-43,0$) баллов ($p=0,540$); ЛТ – 1 этап $39,24/38,0$ ($36,0-43,0$), 2 этап $40,96/40,0$ ($36,0-46,0$) баллов ($p=0,677$). Средние показатели у юношей в оба периода исследования находились в границах умеренной тревожности. Есть



данные о корреляции низкой концентрации сульфата мелатонина в моче с высоким уровнем ситуативной и личностной тревожности [2].

Развитие стрессовой реакции связано с усугублением негативных тенденций в психоэмоциональном состоянии, а его нормализация согласуется с активизацией стресс-лимитирующих систем. Обнаруженное у девушек в условиях длинного светового дня снижение уровня тревожности и уменьшение уровня 6-COMT демонстрирует разнонаправленную динамику компонентов систем, определяющих течение стрессовой реакции. Можно предположить наличие у девушек психологических резервов и существенного влияния психоэмоционального состояния на функциональный статус. В мужской группе выраженных психологических изменений при удлинении светового дня не наблюдалось, вероятно, из-за большей устойчивости психологического статуса к внешним воздействиям. В целом среди женского населения обнаружена большая доля лиц с негативным психоэмоциональным состоянием [1].

При анализе динамики параметров спектрального анализа ВРС, у студентов при длинном световом дне обнаружили укорочение сердечного цикла: 1 этап – 777,08/751,0 (702,0–838,0), 2 этап – 733,28/728,0 (677,0–805,0) мс ($p=0,005$). В группе юношей длительность сердечного цикла на 1 и 2 этапах практически не различалась: 1 этап – 774,00/729,0 (690,0–821,0), 2 этап – 767,40/745,0 (695,0–825,0) мс ($p=1,0$). Среди спектральных компонентов, у девушек значимо отличались значения высокочастотного компонента: 1 этап – 2807,80/2133,0 (1399,0–3256,0), 2 этап – 1473,08/944,0 (710,0–1593,0) мс² ($p=0,001$) – весной парасимпатическая активность ослабевала. Также уменьшилась общая мощность спектра: соответственно с 7791,28/6931,0 (4996,0–8743,0) до 5310,60/3861,0 (2699,0–5878,0) мс² ($p=0,005$). Остальные показатели были сопоставимыми.

В группе юношей соответствующие показатели ВРС не зависели от фотопериода.

Заключение. При удлинении светового дня у девушек произошли разнонаправленные изменения, так как снижение парасимпатических влияний сопровождается усилением стресса, а уменьшение тревожности свидетельствует о его снижении. Показатели тревожности и вегетативного статуса у юношей были стабильными. Выраженное удлинение светлого времени суток привело к снижению секреции мелатонина в обеих группах. Таким образом, обнаружены межполовые особенности активности стресс-реализующих и стресс-лимитирующих механизмов у студентов северного региона.

Литература

1. Акимова, Е.В.; Каюмова, М.М.; Бессонова, М.И. Психосоциальные факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний в женских популяциях с позиции исследований тревоги. Профилактическая медицина. 2022;25(7):100–105. <https://doi.org/10.17116/profmed20225071100>
2. Будневский, А.В.; Резова, Н.В.; Кожевникова С.А. Прогностическая роль мелатонина в оценке клинического течения артериальной гипертензии. Наука молодых–Eruditio Juvenium. 2020;8(4):549–554. <https://doi.org/10.23888/HMJ202084549–554>
3. Бурчаков, Д.И. Суточный ритм секреции и метаболические эффекты мелатонина. Ожирение и метаболизм. 2015;(1):46–51.
4. Бююль, А.; Цефель, П. SPSS: искусство обработки информации. Анализ статистических данных и восстановление скрытых закономерностей. СПб.: ДиаСофтЮП; 2005:605.
5. Джериева, И.С.; Рапопорт, С.И.; Волкова, Н.И.; Фоменко, А.И.; Трофимова, Е.А.; Ильина, А.В. Соотношение концентрации 6-гидроксимелатонин-сульфата (6-COMT) в моче и психоэмоционального статуса. Журнал научных статей здоровье и образование в XXI веке. 2014;16(3):64–65.
6. Дударев, А.А.; Горбанев, С.А.; Фридман, К.Б. Сотрудничество ФБУН «Северо-Западный научный центр гигиены и общественного здоровья» в рамках международных проектов в области гигиены окружающей среды Арктики. Гигиена и санитария. 2017;96(7):601–606. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.18821/0016–9900–2017–96–7–601–606>
7. Злобина, О.В.; Москвина, А.О.; Иванов, А.Н.; Бугаева И.О. Функциональная активность звеньев стресс-реализующей и стресс-лимитирующей систем в условиях светового десинхроноза. Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. 2021;107(3):312–320. <https://doi.org/10.31857/S0869813921030109>
8. Илькевич, К.Б.; Илькевич, Т.Г. Профилактика социального десинхроноза у студентов средствами физической культуры. Вестник ГТУ. 2024;3:191–201.
9. Каладзе, Н.Н.; Ревенко, Н.А.; Мельцева, Е.М.; Дусалеева Т.М. Влияние электросонотерапии на динамику биоритмологической активности гормонов адаптации у детей с артериальной гипертензией в процессе санаторно-курортного лечения. Вестник восстановительной медицины. 2017;(3):46–50.
10. Романчук, Н.П.; Пятин, В.Ф. Мелатонин: нейрофизиологические и нейроэндокринные аспекты. Бюллетень науки и практики. 2019;5(7):71–85.



11. Унжаков, А.Р. Последствия искусственного света ночью: нарушение циркадного ритма и метаболизма. Биосфера. 2024;16(3):295–310. <https://doi.org/10.24855/biosfera.v16i3.952>

12. Braam, W.; Spruyt, K. Reference intervals for 6-sulfatoxymelatonin in urine: A meta-analysis. Sleep Med Rev. 2022;63:101614. <http://doi.org/10.1016/j.smr.2022.101614>

ФИЗИОТЕРАПЕВТИЧЕСКОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ В КУПИРОВАНИИ ОСТРОГО БОЛЕВОГО СИНДРОМА ПОСЛЕ СЛОЖНОГО УДАЛЕНИЯ ЗУБА.

Али Р.Б.¹, Кастыро И.В.¹, Заборова В.А.², Драгунова С.Г.¹

¹ ФГАОУ Российский университет дружбы народов им. П. Лумумбы, Москва, Россия

² Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, г. Москва, РФ
va_mg@pfur.ru

Цель. Изучить физиотерапевтическое воздействие низкоинтенсивного лазерного облучения (НИЛО) для купирования острого постоперационного болевого синдрома (ПОБС) в раннем периоде у пациентов со сложным удалением зуба.

Пациенты и методы. Все пациенты (18-44 года) со сложным удалением зуба были распределены на 4 группы. В первую группу вошло 28 пациентов, которым не проводилось НИЛО. Во 2-й группе (32 человека) применялась лазерная излучающая головка ЛО-904-25 и магнитной зеркальной насадкой ЗМ-50. Импульсная мощность излучения в данной группе составляла 10 Вт, а частота излучения – 80 Гц. В 3-й группе (30 пациентов) применяли стоматологические насадки из набора С-1 совместно с лазерной излучающей головкой ЛО-904-25 в области, сформированной после удаления зуба лунки. Импульсная мощность излучения в данной группе составляла 7 Вт, а частота излучения – 80 Гц. В 4-й группе (29 чел.) использовалась лазерная головка с длиной волны 0,63 мкм (лазерная головка КЛО 635-15), излучающая непрерывный красный спектр, Мощность излучения составляла 10 мВт, частота излучения – 635 нм. Время экспозиции насадок и головок во всех группах составляло 3 минуты в проекции удаленного зуба. Всем пациентам ЛО проводили через 1 час, 24 и 48 часов после хирургического вмешательства и в эти же сроки оценивали острый болевой синдром при помощи визуально-аналоговой шкалы (ВАШ) в мм.

Результаты. Согласно критерию Вилкоксона, в 1-й группе острый болевой синдром, оцениваемый по визуально-аналоговой шкале, в группе пациентов без применения ФБМТ через час после удаления зуба ПОБС был значимо ниже, чем через 3 часа ($p < 0,04$), а на 24-й час он достоверно вырос, по сравнению с предыдущим сроком его оценки ($p < 0,029$). Во 2-й группе через 3 часа острая боль значимо увеличилась ($p < 0,049$), далее через 24 часа она значимо снизилась ($p < 0,042$) и практически отсутствовала через 48 часов после хирургических манипуляций ($p < 0,0002$). В 3-й группе острая боль достигла своего пика на 3-й час ($p < 0,018$), а через 24 часа ($p < 0,03$) и 48 часов ($p < 0,047$) она достоверно снижалась и через двое суток практически отсутствовала. В 4-й группе максимальную боль возникла через 3 часа ($p < 0,007$). Через сутки ПОБС значимо снизился, по сравнению с 3-мя часами ($p < 0,023$), и продолжил уменьшаться через 48 ч. ($p < 0,041$). В среднем уровень болевого синдрома по ВАШ соответствовал очень слабой боли. Согласно критерию Манна-Уитни, через 3 часа после операции в 1-й группе уровень боли был значимо выше, чем 2-4 группами ($p < 0,022$, $p < 0,034$ и $p < 0,048$, соответственно). Во 2-й группе острая боль была достоверно ниже, чем во 3-й группе ($p < 0,045$) и в 4-й группе ($p < 0,037$). Через 24 часа болевой синдром во всех группах снизился, но оставался самым высоким в 1-й группе, по сравнению с 2-й ($p < 0,014$), 3-й ($p < 0,032$), и 4-й группами ($p < 0,05$). Во 2-й группе ПОБС был значимо ниже, чем в остальных группах с ЛО (3-я и 4-я группы – $p < 0,049$ и $p < 0,011$, соответственно). Согласно критерию Стьюдента, через 48 часов после операции пациенты 2-й группы практически не испытывали болевых ощущений и ее уровень в этой группе был значимо ниже, чем в 3-й и 4-й группах ($p < 0,0012$ и $p < 0,001$, соответственно).

Заключение. Применение лазерной терапии в первые часы и дни после сложного удаления зуба приводит к снижению острого болевого синдрома.

МИКРОБИОТА ПОЛЫХ ОРГАНОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ И ВОЗБУДИТЕЛИ РАНЕВЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

А.Сергеев, А.Морозов, Ю. Карпычева, А.Грибов, В.Чурилова.

Тверской государственный медицинский университет, Российская Федерация

dr.nikolaevich@mail.ru

ammorozovv@gmail.com

karpycheva77@yandex.ru

alexeygribov@yandex.ru

cool.kudryashova@list.ru

Keywords: Микробиота, полые органы, острая хирургическая патология, раневые осложнения



Наиболее востребованным направлением хирургии является лечение ран. Актуальность данной проблемы обусловлена высоким уровнем гнойно-воспалительных заболеваний и высоким числом оперативных вмешательств. В связи с этим лечение ран и профилактика раневых осложнений (РО) представляют собой серьезную медицинскую и социальную проблему, имеющую важное значение для хирургии по причине снижения трудоспособности и ухудшения качества жизни многих больных [1, 2, 3, 4, 5].

Научные изыскания последних лет, посвященные вопросам изучения раневого процесса, разработке новых изделий медицинского назначения и лекарственных препаратов для лечения ран и профилактики раневых осложнений свидетельствуют о неполной удовлетворенности клиницистов имеющимися средствами и сохраняющемся интересе к данной проблеме [1, 6, 7, 8, 9, 10].

Целью исследования явилось изучение характера микробиоты полых органов брюшной полости у пациентов с острой абдоминальной патологией во время хирургического вмешательства и анализ микрофлоры послеоперационных раневых осложнений.

Выполнено бактериологическое исследование содержимого полых органов, затронутых при осуществлении хирургического лечения 208 больных острыми заболеваниями и с травмами органов брюшной полости. Для этого выполнен анализ микрофлоры содержимого полых органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) при совершении оперативных приёмов: гастротомии (n=15), холецистэктомии (n=113), аппендэктомии (n=50), резекции ободочной или тонкой кишки, наложении межкишечных или билиодигестивных анастомозов (n=30). В случае развития РО в раннем послеоперационном периоде изучали состав микрофлоры, который сопоставили с результатами, полученными при изучении микробиоты полых органов.

Анализ микробиоты ЖКТ выявил видовое разнообразие бактерий в зависимости от отдела ЖКТ. Так, в желудке выявлены *Enterobacter aerogenes* – в 54,9% случаев, *Acinetobacter iwoffii* – в 30,4%, *Serratia rubidea* – в 18,7%. В тонком кишечнике идентифицированы *Acinetobacter iwoffii* – в 42,0%, *Escherichia coli* – в 31,0%, *Serratia marcescens* – в 15,0%, *Serratia rubidea* – в 10,0%. В ободочной кишке определены *Escherichia coli* – в 85,3% случаев, *Enterococcus faecalis* – в 20,7%. В червеобразном отростке обнаружены *Escherichia coli* – в 84,1%, *Enterobacter cloacae* – в 16,8%, *Enterococcus faecalis* – в 11,1%. Большое разнообразие микробиоты выявлено в желчном пузыре, при этом наиболее часто идентифицированы *Escherichia coli* (34,4%), *Enterobacter cloacae* (23,9%), реже – *Enterococcus faecalis*, *Citrobacter freundii*, *Acinetobacter iwoffii*.

Самую высокую чувствительность высеванные штаммы *Escherichia coli* проявили в отношении хинолонов и препаратов из группы бета-лактамов (чувствительны более 80% штаммов микроорганизмов). Представители *Enterobacter spp.* проявили чувствительность только в отношении некоторых антимикробных препаратов из группы хинолонов (офлоксацин – 100% и ципрофлоксацин – 88,3%) и устойчивость к другим антибиотикам. *Enterococcus faecalis* обнаружили высокую чувствительность к представителям многих антимикробных препаратов: группы полусинтетических пенициллинов, карбапенемов, аминогликозидов, тетрациклинов, гликопептидов, хинолонов. *Staphylococcus spp.* проявили высокую чувствительность в отношении цефалоспориновых антибиотиков. 87,5-100% штаммов стафилококков оказались чувствительны к препаратам из групп карбапенемов, аминогликозидов, тетрациклинов, гликопептидов, олеандомицину и офлоксацину. Представители неферментирующей грамотрицательной флоры обладают высокой устойчивостью к представителям основных групп антимикробных препаратов. Только 80,0-87,5% штаммов *Acinetobacter iwoffii* чувствительны к доксициклину, гентамицину и имипенему.

При бактериологических исследованиях в случае возникновения РО в 83,3% случаев обнаружен рост бактерий, из них только в 18,2% – в виде микробных ассоциаций. В 31,6% наблюдений поверхностная раневая инфекция (в виде нагноения послеоперационной раны) и во всех случаях глубокой раневой инфекции (подпапоневротические абсцессы) были вызваны бактериями, обнаруженными в содержимом полых органов ЖКТ во время выполнения оперативного пособия.

Таким образом, анализ микробной флоры у больных острой хирургической абдоминальной патологией, включая травму брюшной полости, позволил выявить вероятных возбудителей РО. В большинстве случаев развитие гнойных послеоперационных раневых осложнений обусловлено деятельностью микробной флоры, идентифицированной при операциях на органах брюшной полости, что необходимо учитывать при выполнении мероприятий, направленных на профилактику РО, и разработке комплекса мер в новых клинических рекомендациях.

References

1. Григорьян А.Ю., Бежин А.И., Суковатых Б.С., Блинков Ю.Ю. Клиническое исследование эффективности применения комбинации антисептика и противомикробного препарата в лечении гнойно-воспалительных процессов кожи и мягких тканей. Research'n Practical Medicine Journal. 2021;8(2):51-61. <https://doi.org/10.17709/2410-1893-2021-8-2-5>



2. Азимов Р.Х., Горский В.А., Власов А.П., Шемятовский К.А., Глушков П.С., Мадрахимов Ш.Н. Процесс заживления тканей при аллогерниопластике с использованием различных пластических материалов у больных с избыточной массой тела. Ульяновский медико-биологический журнал. 2022;4: 66-73. <https://doi.org/10.34014/2227-1848-2022-4-66-73>
3. Методы локальной антимикробной профилактики инфекции области хирургического вмешательства / А. Н. Сергеев, А. М. Морозов, Э. М. Аскеров [и др.] // Казанский медицинский журнал. – 2020;101(2):243-248. <https://doi.org/10.17816/KMJ2020-243>
4. Современные маркеры воспалительного процесса в хирургической практике / А. М. Морозов, А. Н. Сергеев, С. В. Жуков [и др.] // Амбулаторная хирургия. – 2022;19(1):147-156. <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2022-19-1-147-156>
5. Влияние pH на динамику течения раневого процесса в послеоперационном периоде / А. М. Морозов, А. Р. Армасов, А. Н. Сергеев [и др.] // Вестник медицинского института "РЕАВИЗ": реабилитация, врач и здоровье. – 2021;2(50):87-91. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2021.2.CLIN.9>
6. Сравнительная эффективность наружных препаратов с антибактериальным действием для лечения ран / В.А. Ступин В.А., В.И. Васин В.И., Н.Е. Мантурова [и др.] // Журнал имени академика Б.В. Петровского. – 2020;8(4):135-142.
7. Экспериментальная оценка особенностей течения раневого процесса при использовании оригинального раневого покрытия / Григорьян А.Ю., Бежин А. И., Панкрушева Т. А. [и др.] // Сибирское медицинское обозрение. 2023;(3):93-99. <https://doi.org/10.20333/25000136-2023-3-93-99>
8. Ларичев А.Б., Чистяков А.Л., Комлев В.Л. Заживление раны и клиническая результативность первичного шва в хирургии новообразований мягких тканей головы и шеи. Раны и раневые инфекции. Журнал имени проф. Б.М. Костюченко. 2014;1(1):22-27. <https://doi.org/10.25199/2408-9613-2014-1-1-22-27>
9. Современные антисептические средства в обработке операционного поля / А. М. Морозов, А. Н. Сергеев, В. А. Кадыков [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2020;13(3):51-58. [https://doi.org/10.20969/VSKM.2020.13\(3\).51-58](https://doi.org/10.20969/VSKM.2020.13(3).51-58)
10. Сергеев А.Н., Морозов А.М., Кадыков В.А., Аскеров Э.М., Пахомов М.А., Городничев К.И., Булохова В.Н. Метод промывания ран приказ №916 от 02.10.2019 о депонировании рукописи НОУ-ХАУ под №01-133. - 3.

ПОКАЗАТЕЛИ КОНЦЕНТРАЦИИ МОЛЕКУЛ ФАКТОРА РОСТА НЕРВОВ В ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

А.Ю. Ма-Ван-дэ, Е.В. Фефелова, Ю.А. Ширшов, П. П. Терешков, В.Д.Ма-Ван-дэ
ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия. Российская Федерация.

alekseymavande@yandex.ru

fefelova.elena@mail.ru

shirshov51@mail.ru

tpp6915@mail.ru

vasilina-10@mail.ru

Keywords: Гипертоническая болезнь, ишемический инсульт, нейровоспаление, NGFВведение.

Заболевания сердечно-сосудистой системы занимают лидирующее место в структуре заболеваемости и смертности населения во всём мире. По последним данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) именно гипертоническая болезнь (ГБ) является самым распространённым заболеванием, приводящим к летальному исходу в 30% случаев. ГБ – один из ведущих факторов в развитии таких жизнеугрожающих состояний, как инфаркт миокарда и острое нарушение мозгового кровообращения. Как и большинство других хронических заболеваний, ГБ довольно часто имеет тенденцию к прогрессированию и возникновению обострений (гипертонические кризы) даже несмотря на адекватно подобранную терапию. В соответствии с актуальными клиническими рекомендациями Российского общества кардиологов гипертонические кризы подразделяются на осложнённые и недостижение целевых цифр артериального давления (ранее неосложнённый ГК, без признаков острых изменений в органах мишенях) [1]. Головной мозг является одним из органов, который остро реагирует на изменение показателей системной гемодинамики. Установлено, что наиболее выраженные изменения наблюдаются в интрацеребральных артериях и в микроциркуляторном сосудистом русле [2]. В проводимых исследованиях установлено, что в момент резкого повышения артериального давления увеличивается проницаемость гематоэнцефалического барьера (ГЭБ). Изменение проницаемости ГЭБ делает возможным миграцию иммунокомпетентных клеток из сосудистого русла в мозговую ткань. Их дальнейшая активация сопровождается комплексом реакций, связанных с высвобождением протеолитических ферментов, цитокинов, активацией агрегации тромбоцитов,



гистамина и глутамата, что, в свою очередь, приводит к повреждению нейронов и дальнейшему повышению проницаемости ГЭБ, тем самым формируя «патологический порочный круг» [3].

На сегодняшний день активно ведутся исследования, направленные на изучение различных звеньев патогенеза мозгового инфаркта, в том числе и в контексте нейровоспаления [4]. Опубликованы работы о роли различных молекул нейровоспаления и хемокинов в патогенезе гипертонической болезни и ишемического инсульта [5,6]. Определённый интерес вызывает изучение свойств фактора роста нервов (NGF) как биомаркера повреждения головного мозга при различных заболеваниях, в том числе и сосудистых.

NGF относится к семейству нейтрофинов, является нейротропным, участвующим в процессах выживания и пролиферации нейронов в центральной и периферической нервной системах. Опубликованы данные об участии NGF в патогенезе таких заболеваний как болезнь Альцгеймера, шизофрения, депрессия, атеросклероз, сахарный диабет 2 типа и пр. [7].

Активность NGF осуществляется через механизм взаимодействия с рецепторами тирозинкиназы A (TrkA), стимуляция которых активирует следующие сигнальные пути: MAPK/ERK (митоген-активируемая протеинкиназа) и PI3K/Akt (фосфатидилинозитол-3 киназа). Путь PI3K/Akt ответственен за выживаемость нейронов, MAPK/ERK – за деление и дифференцировку нейроцитов [8]. Так же одной из функций NGF является фосфорилирование синапсина-1 [9]. Синапсины – это семейство фосфопротеинов, синтезирующихся в центральной и периферической нервной системах. Их функция заключается в высвобождении нейромедиаторов, которые регулируют процессы роста нейроцитов, построения синаптических связей, и, как следствие, определяют способность головного мозга к нейропластичности [10].

Цель: исследовать уровень β -NGF в сыворотке крови у здоровых лиц, пациентов с гипертонической болезнью во время и вне криза, и у пациентов с атеротромботическим ишемическим инсультом в острой стадии, который возник на фоне повышенного артериального давления.

Материалы и методы. Исследование проведено на базе ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России и включало 80 человек. В соответствии с целями исследования выделено четыре группы по 20 человек: I – здоровые лица, параметры АД на момент забора материала составляли: САД 119 (128; 105) мм рт. ст., ДАД 70 (60; 80) мм рт. ст.; II – пациенты с установленным диагнозом ГБ, параметры артериального давления на момент забора материала: САД 130 (110; 140) мм рт. ст.; ДАД 90 (70; 90) мм рт. ст.; III – пациенты с установленным диагнозом ГБ и гипертоническим кризом в момент забора материала, параметры АД на момент забора материала: САД 180 (150; 230) мм рт. ст.; ДАД 100 (90; 150) мм рт. ст.; IV – пациенты с верифицированным диагнозом ишемического инсульта (ИИ) (атеротромботический подтип), который развился на фоне повышенного АД, параметры АД на момент забора материала: САД 162 (145; 230) мм рт. ст.; ДАД 95 (70; 120) мм рт. ст. Возраст пациентов составил 57,5 (42; 70) лет. Группы схожи по полу, возрасту, лабораторным показателям и соматическому фону. Всем пациентам с ИИ проведён неврологический осмотр по общепринятой методике, оценка тяжести ИИ по шкале NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale), проведена нейровизуализация. Диагноз был подтверждён в 100% случаев. Тромболитическая терапия не проводилась.

Обработка статистических данных осуществлялась при помощи программного обеспечения «Jamovi 2.3» с использованием непараметрического однофакторного дисперсионного анализа Краскела-Уоллиса, попарных сравнений Двасс-Стил-Кричлоу-Флигнер (DSCF), теста корреляции рангов Спирмена (R). Данные описательной статистики представлены медианой и межквартильным интервалом (25-й; 75-й перцентили). Статистически значимым считались результаты при значениях $p < 0,05$.

Результаты. По результатам проведённого статистического анализа было установлено, что концентрация β -NGF в сыворотке крови у группы контроля составляет 4,87 (3,06; 7,96) пг/мл, что, в свою очередь, в 1,8 раза ниже, чем у лиц с ГБ вне криза 8,71 пг/мл (5,30; 49,50), ($p < 0,001$); в 2,9 раза ниже, чем у пациентов с неосложнённым ГК 13,8 пг/мл (5,60; 68,3), ($p < 0,05$).

Выводы. Таким образом, можно сделать вывод, что концентрация молекул β -NGF в периферической крови имеет тенденцию к повышению не только у лиц с развившимся ИИ и имеющих структурное повреждение головного мозга, выявляемое при проведении нейровизуализации, но также у пациентов с диагнозом ГБ без неврологического дефицита. Полученные результаты могут свидетельствовать о том, что, несмотря на отсутствие объективных данных о повреждении головного мозга, у лиц с ГБ вне зависимости от типа течения заболевания запускается схожий патогенетический нейровоспалительный каскад реакций. Вероятно, это может быть связано с нарушением гемодинамики в нейроваскулярной единице и дисфункцией эндотелия, повышением проницаемости ГЭБ и миграцией иммунокомпетентных клеток, что, в свою очередь, активирует микроглиальный комплекс. Мы предполагаем, что в нашем исследовании β -NGF выступает не только в роли нейротропной молекулы, но и как белок, сигнализирующий об остром и хроническом повреждении головного мозга.

References



1. Кобалава, Ж.Д.; Конради, А.О.; Недогода, С.В.; Шляхто, Е.В.; Арутюнов, Г.П.; Баранова, Е.И.; Барбараш, О.Л.; Бобкова, Н.В.; Бойцов, С.А.; Бубнова, М.Г.; Вавилова, Т.В.; Виллевальде, С.В.; Галевич, А.С.; Глезер, М.Г.; Гринева, Е.Н.; Гринштейн, Ю.И.; Драпкина, О.М.; Жернакова, Ю.В.; Звартау, Н.Э.; Иртюга, О.Б.; Кисляк, О.А.; Козиолова, Н.А.; Космачева, Е.Д.; Котовская, Ю.В.; Либис, Р.А.; Лопатин, Ю.М.; Небирдзе, Д.В.; Недошивин, А.О.; Никулина, С.Ю.; Остроумова, О.Д.; Ощепкова, Е.В.; Ратова, Л.Г.; Саласюк, А.С.; Скибицкий В.В.; Ткачева, О.Н.; Троицкая, Е.А.; Чазова, И.Е.; Чесникова, А.И.; Чумакова, Г.А.; Шальнова, С.А.; Шестакова, М.В.; Якушин, С.С.; Янишевский, С.Н. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации. 2024. Российский кардиологический журнал. 2024;29(9):6117
2. Chojdak-Lukasiewicz, J.; Dziadkowiak, E.; Zimny, A.; Paradowski, B. Cerebral small vessel disease: A review. *Adv Clin Exp Med*. 2021;30(3):349-356.
3. Zeng, J.; Bao, T.; Yang, K.; Zhu, X.; Wang, S.; Xiang, W.; Ge, A.; Zeng, L.; Ge, J. The mechanism of microglia-mediated immune inflammation in ischemic stroke and the role of natural botanical components in regulating microglia: A review. *Front Immunol*. 2023;13:1047550.
4. Candelario-Jalil, E.; Dijkhuizen, R.M.; Magnus, T. Neuroinflammation, Stroke, Blood-Brain Barrier Dysfunction, and Imaging Modalities. *Stroke*. 2022;53(5):1473-1486.
5. Ма-Ван-дэ, А.Ю.; Фефелова, Е.В.; Ширшов, Ю.А.; Ма-Ван-дэ, В.Д. Динамические показатели фракталкина при ишемическом инсульте. *Acta Biomedica Scientifica*. 2025;10(1):136-143.
6. Ма-Ван-дэ, А.Ю.; Фефелова, Е.В.; Ширшов, Ю.А. Роль отдельных молекул нейровоспаления в патогенезе ишемического инсульта. Часть I. Забайкальский медицинский вестник. 2024;1:139-147.
7. Ciafrè, S.; Ferraguti, G.; Tirassa, P.; Iannitelli, A.; Ralli, M.; Greco, A.; Chaldakov, G.N.; Rosso, P.; Fico, E.; Messina, M.P.; Carito, V.; Tarani, L.; Ceccanti, M.; Fiore, M. Nerve growth factor in the psychiatric brain. *Riv Psichiatr*. 2020;55(1):4-15.
8. Gouda, M.A.; Thein, K.Z.; Hong, D.S. Tissue-Agnostic Targeting of Neurotrophic Tyrosine Receptor Kinase Fusions: Current Approvals and Future Directions. *Cancers (Basel)*. 2024;16(19):3395.
9. Sims, S.K.; Wilken-Resman, B.; Smith, C.J.; Mitchell, A.; McGonegal, L.; Sims-Robinson, C. Brain-Derived Neurotrophic Factor and Nerve Growth Factor Therapeutics for Brain Injury: The Current Translational Challenges in Preclinical and Clinical Research. *Neural Plasticity*. 2022;1:3889300.
10. Parenti, I.; Leitão, E.; Kuechler, A.; Villard, L.; Goizet, C.; Courdier, C.; Bayat, A.; Rossi, A.; Julia, S.; Bruel, A.L.; Tran Mau-Them, F.; Nambot, S.; Lehalle, D.; Willems, M.; Lespinasse, J.; Ghomid, J.; Caumes, R.; Smol, T.; El Chehadeh, S.; Schaefer, E.; Abi-Warde, M.T.; Keren, B.; Afenjar, A.; Tabet, A.C.; Levy, J.; Maruani, A.; Aledo-Serrano, Á.; Garming, W.; Milleret-Pignot, C.; Chassevent, A.; Koopmans, M.; Verbeek, N.E.; Person, R.; Belles, R.; Bellus, G.; Salbert, B.A.; Kaiser, F.J.; Mazzola, L.; Convers, P.; Perrin, L.; Piton, A.; Wiegand, G.; Accogli, A.; Brancati, F.; Benfenati, F.; Chatron, N.; Lewis-Smith, D.; Thomas, R.H.; Zara, F.; Striano, P.; Lesca, G.; Depienne, C. The different clinical facets of SYN1-related neurodevelopmental disorders. *Front Cell Dev Biol*. 2022;10:1019715.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИ ОБОСНОВАННЫЕ КРИТЕРИИ ВКЛЮЧЕНИЯ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ПЛАЗМООБМЕНА В ПРЕДОПЕРАЦИОННУЮ ПОДГОТОВКУ БОЛЬНЫХ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ ЛЕГКОГО, ОСЛОЖНЕННОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМ ПРОЦЕССОМ

С.Н. Тихонова, Н. Д. Ушакова, Д. А. Харагезов, Д.А. Розенко, Н. Н. Попова

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии», 344037, Российская Федерация, г. Ростов-на-Дону, ул. 14-я линия, д.63.

kramarenok1@mail.ru

ndu2000@rambler.ru

dmitr8@mail.ru

rz067@yandex.ru

natalyaanest@mail.ru

Keywords: рак лёгкого; воспалительные осложнения; эндогенная интоксикация; реактивность организма; терапевтический плазмобмен

Актуальность. В настоящее время в России и мире по заболеваемости и смертности рак легкого (РЛ) лидирует среди всех злокачественных новообразований. Дебют заболевания, как правило, проявляется клиническими признаками вторичного воспалительного ответа организма [1]. Известно, что у онкологического больного осложнения септического характера возникают в 4–8 раз чаще, чем в общей популяции хирургических больных. Это напрямую связано с развитием опухолевого процесса, усилением катаболических процессов и формированием дефекта иммунной системы с нарушением процессов физиологической детоксикации. Кроме того, к иммуносупрессии приводят вторичные системные изменения в органах и тканях на фоне проведения противоопухолевой консервативной терапии [2]. В этих условиях



хирургический стресс способствует развитию иммунологических изменений с активацией клеток эндотелия, лейкоцитов, тромбоцитов, фибробластов и массивным высвобождением биологически активных веществ [3].

Цель исследования. Определить патогенетически обоснованные критерии включения терапевтического плазмообмена в предоперационную подготовку больных НМРЛ, осложненного воспалительным процессом.

Материал и методы. Изучили 222 истории болезни больных первично выявленным немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ) I–III стадий, подвергнутых хирургическому лечению в «НМИЦ онкологии». У 81 больного II–III стадии осложненным течением рака легкого: из них 56 – центральные формы рака легкого I–II стадии и пульмонитом, 23 – периферические формы II–III стадии, осложненные развитием распада опухолевой ткани с параканкрозной пневмонией и в одном случае с эмпиемой плевры. Проводили оценку показателей эндогенной интоксикации (ЭИ) по данным лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ), нейтрофильно-лимфоцитарного соотношения (НЛС), индекса резистентности организма (ИРО) и реактивного ответа нейтрофилов (РОН).

Результаты. Выявили, что у 81 больного (36,5%) диагностированным НМРЛ онкологическое заболевание сопровождалось клинико-лабораторными признаками эндогенной интоксикации в условиях угнетения функции защитных систем организма. У 13 (16,0%) больных регистрировали ЭИ легкой степени тяжести с компенсированным состоянием гомеостаза и стабильностью общей реактивности организма. У 19 (23,5%) больных наблюдали ЭИ легкой степени с угнетением общей реактивности организма при сохраненной стабильности гомеостаза – увеличение показателей ЛИИ при значениях РОН в пределах физиологической нормы. У 10 (12,3%) больных легкая степень ЭИ протекала с признаками субкомпенсации общей реактивности организма и нестабильностью гомеостаза – наблюдали увеличение уровня ЛИИ, РОН, НЛС. У 21 (25,9 %) больного была выявлена средняя степень тяжести ЭИ – выраженное снижение показателей ИРО, что проявлялось субкомпенсацией физиологических систем детоксикации в виде увеличения РОН. У 8 (9,9%) больных отмечали клинические признаки системного воспаления: ЛИИ составил $3,99 \pm 0,22$ у.е., НЛС $13,45 \pm 0,21$ у.е. ($p < 0,001$). В этих случаях показатели сывороточной концентрации прокальцитонина составили $0,422 \pm 0,15$ нг/мл, которые превышали значения здоровых людей в 3,7 раза ($p < 0,001$), интерлейкин-6 составлял $67,3 \pm 4,1$ пг/мл, что было выше нормальных значений в 14,3 раза ($p < 0,001$). Данные показатели свидетельствовали о снижении общей реактивности организма при неадекватности компенсации ЭИ. Летальный исход в данной группе составил 9,9% - 8 больных.

В этих условиях при несостоятельности защитных систем организма проведение радикального хирургического лечения, вероятно, провоцирует развитие серьезных системных нарушений. Значительное повышение показателей ЛИИ, НЛС и РОН характеризующих системное проявление эндотоксикоза в условиях угнетения собственных физиологических систем детоксикации, определяют необходимость использования активной предоперационной подготовки больных НМРЛ с включением методов экстракорпоральной детоксикации с методом выбора терапевтического плазмообмена (ТПО). ТПО обеспечивает удаление из системного кровотока всех типов токсических субстанций, что снижает риск развития генерализованного системного воспаления и острого повреждения ткани легких в послеоперационном периоде [4].

В последующем больным НМРЛ, осложненного воспалительным процессом, сопровождающимся ЭИ и СВО реакцией в количестве 32 человек, проводили предоперационную подготовку с включением ТПО. Анализ данных лабораторного исследования показал, что через 24 часа после завершения ТПО показатели ЛИИ уменьшились почти в 2,5 раза, а реактивного ответа нейтрофилов в 4 раза, что характеризовало снижение токсической нагрузки на функциональные системы гомеостаза. Одновременно отмечали уменьшение концентрации РСТ и ИЛ-6 в сыворотке крови в 3 и 2 с половиной раза соответственно. Развитие ранних п/о осложнений воспалительного характера (ОРДС, пневмонии) были диагностированы у 3 из 32 больных, что составило 9,4 %. 1 человек из них умер (3%).

Вывод. Применение терапевтического плазмообмена в качестве предоперационной подготовки способствует улучшению результатов госпитального периода лечения больных НМРЛ.

References

1. Григорьев Е. В., Шукевич Д. Л., Плотников Г. П., Кудрявцев А. Н., Радивилко А. С. Неудачи интенсивного лечения полиорганной недостаточности: патофизиология и потребность в персонализации (обзор литературы). Вестник интенсивной терапии имени А. И. Салтанова. 2019;(2):48–57. <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2019-2-48-57>.
2. Терещенко И. В., Григорьевская З. В., Петухова И. Н., Багирова Н. С., Винникова В. Д., Вершинская В. А., и др. Инфекционные осложнения, вызванные неспорообразующими анаэробными микроорганизмами, у онкологических больных. Актуальность проблемы. Сибирский онкологический журнал. 2020;19(4):146–151. <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2020-19-4-146-151>



3. Kim ES, Kim YT, Kang CH, Park IK, Bae W, Choi SM, et al. Prevalence of and risk factors for postoperative pulmonary complications after lung cancer surgery in patients with early-stage COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2016; 11:1317–1326. <https://doi.org/10.2147/COPD.S105206>

4. Бажина Е. С., Никулин А. В., Хорошилов С. Е. Экстракорпоральные методы лечения абдоминального сепсиса. *Общая реаниматология*. 2015;11(5):45–66. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2015-5-45-66>

ИССЛЕДОВАНИЕ ПЛОТНОСТИ КРОВЕНОСНЫХ И ЛИМФАТИЧЕСКИХ СОСУДОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ КАНЦЕРОГЕНЕЗЕ. В. Астахов, А. А. Ломшаков, В. И. Козлов, М.В. Улога, И. Ю. Бородин, И. А. Ерохина

ФГАОУВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», г. Москва, Россия

astashov-vv@pfur.ru

lomshakov-aa@pfur.ru

kozlov_vi@pfur.ru

uloga_mv@pfur.ru

borodina_iu@pfur.ru

ryabchun-ia@pfur.ru

Keywords: кровеносные и лимфатические сосуды, опухоль простаты, опухоль молочной железы, маркеры эндотелия

Введение. При различных микроциркуляторных расстройствах изменяются гистоархитектоника кровеносного и лимфатического русла и распределение капилляров в интерстиции патологически измененных органов. [1]. Среди современных методов идентификации микрососудов можно выделить две большие группы: гистохимические [2] и иммунохимические с применением моноклональных антител. Исследование ангиоархитектоники опухолей представляет большой интерес для понимания закономерностей опухолевого роста и даёт возможность выявить критерии прогноза и выбрать оптимальный вид лечебных мероприятий [3]. Соотношение и распределение кровеносных и лимфатических капилляров в динамике роста опухоли мало изучено, хотя это имеет важное значение для прогнозирования прогрессии опухолевого процесса и инвазивности опухоли.

Целью исследования являлось выявление кровеносных и лимфатических сосудов и их количественный анализ при индукции экспериментальной опухоли простаты и молочной железы.

Методы исследования. Эксперименты на животных выполнены с соблюдением международных принципов Хельсинской декларации о гуманном отношении к животным, изложенных в директиве Европейского Сообщества (86/609/ЕС). Экспериментальная модель злокачественной опухоли в простате создавалась путем инокуляции (под эфирным наркозом) разведенного клеточного штамма асцитной опухоли Эрлиха в паренхиму простаты самцов-мышей СВА массой 28-30 г: инъекциями вводили 0,2 мл асцитной жидкости содержащей 500-550x10³ атипичных опухолевых клеток [4]. Животные были разделены на экспериментальные группы (по 10 в каждой): 1 группа - интактные животные; 2-4 группы - экспериментальные животные на 5, 18 и 28 сутки роста опухоли простаты. Животных выводили из эксперимента дислокации шейных позвонков под эфирным наркозом. Для идентификации лимфатических эндотелиоцитов в строме опухоли использовали 5'-нуклеотидазу (5Н), а для эндотелиоцитов кровеносных капилляров щелочную фосфатазу (ЩФ) [5]. После окрашивания, определяли суммарное количество лимфатических и кровеносных сосудов в строме простаты и опухоли (плотность сосудов) на площади 92927 мкм². Модель экспериментальной опухоли молочной железы воспроизводили на половозрелых крысах-самках популяции Вистар с исходной массой тела 220-250 г, которые были разделены на 2 группы по 10 в каждой - интактные животные и животные с опухолью молочной железы. В качестве канцерогенного агента использовано вещество N-метил-N-нитрозомочевина. Опухоль молочной железы индуцировали по описанной Джиевым Ф.К. (1989) методике путем пятикратного подкожного введения метилнитрозомочевины в область 2-ой молочной железы [6,7]. Проводили иммуногистохимическое исследование кровеносных и лимфатических сосудов молочной железы. Для выявления кровеносных сосудов был использован изолектин GS-IB4 (Isolectin GS-IB4 from Griffonia simplicifolia меченная флюоро-фором Alexa Fluor 594 INVITROGEN), лимфатических сосудов - маркер эндотелия лимфатических сосудов DL-40 (подоплаин) (INVITROGEN) [8,9,10]. Определяли площадь сечения кровеносных и лимфатических сосудов на тестовой площади 38285 μm². Результаты экспериментов обрабатывали с использованием методов вариационной статистики, определяли вероятность достоверности различий с помощью критерия Стьюдента, достоверными считали результаты при $p < 0,05$.

Результаты исследования и обсуждение. На 5 сутки эксперимента в простате формируется опухолевый узел размером 1,5–2 мм, состоящий из полиморфных атипичных клеток. Данный этап эксперимента соответствует аваскулярной фазе роста опухоли, клетки опухоли существуют без адекватного ангиогенеза и



образования интратуморальной сосудистой сети [11]. Результаты исследования показали, что на 5 сутки опухолевого роста количество кровеносных сосудов уменьшается, в сравнении с интактными животными (количество кровеносных сосудов в норме - $129,6 \pm 12,7$), на 16%, лимфатических (количество лимфатических сосудов в норме - $30,2 \pm 1,28$) на 15%, что, по-видимому, происходит за счет замещения тканей простаты атипичными клетками опухоли. На 18 сутки эксперимента опухолевый узел достигает размера 3–4 мм, опухоль представлена обширными солидными пластами резко полиморфных клеток с очагами кровоизлияний в опухолевой ткани. На 18 сутки количество кровеносных сосудов, по сравнению с контролем, уменьшается на 29%, лимфатических на 7%. На основании проведенных исследований можно заключить, что к 18 суткам опухолевого роста часть кровеносных и лимфатических сосудов в опухоли, попадая в очаги некроза деструктурируется, аррозия их стенки приводит к кровотечению. Это согласуется с исследованиями, которые показали, что лимфатические сосуды разрушаются разрастающимися опухолевыми клетками или высоким интерстициальным давлением [12, 13]. На 28 сутки рост опухоли инфильтрирующий, редкие железистые структуры и отсутствие отчетливых признаков функциональной дифференцировки позволяет рассматривать опухоль как низкодифференцированную солидно-трабекулярную аденокарциному. На 28 сутки выявлено уменьшение числа кровеносных сосудов в опухоли на 24%, на фоне увеличения количества лимфатических сосудов на 33%. Рост опухоли в окружающие ткани сопровождается активацией лимфангиогенеза [14], что подтверждается значительным увеличением количества лимфатических сосудов. Увеличение плотности микрососудов считается неблагоприятным фактором для многих опухолей, особенно при раке предстательной железы [15]. При индукции экспериментальной опухоли молочной железы [7] опухоль развивалась у 90,5% крыс-самок. В нормальных условиях лимфо- и гемодинамики нами выявлено, что в структуре молочной железы площадь сечения кровеносных сосудов составляет $198 \pm 16,0 \mu\text{m}^2$, а лимфатических - $87 \pm 14,5 \mu\text{m}^2$. К 6 месяцу канцерогенной индукции в молочной железе формируется опухоль, представляющая собой плеоморфную фибросаркому. В опухолевом узле выявлено, что площадь кровеносных сосудов увеличивается в 2,2 раза ($432,4 \pm 24,3 \mu\text{m}^2$) по сравнению с нормой, а лимфатических – в 3 раза ($249 \pm 19,2 \mu\text{m}^2$), наблюдается четкое прокрашивание лимфатических сосудов и прокрашивание прелимфатических путей, что дает основания предположить, что при опухоли молочной железы развивается тканевой лимфостаз и активируется ангиогенез. Полученные данные подтверждают гипотезу ретракционных щелей в опухоли, как звеньев лимфоваскулярной инвазии [16,17].

Заключение. Результаты наших исследований свидетельствуют, что использование эндотелиальных маркеров кровеносных и лимфатических сосудов позволяет оценить их соотношение в норме и при формировании злокачественных опухолей в тканях.

References

1. Бородин, Ю.И.; Сапин, М.Р.; Этинген, Л.Е. и др. Общая анатомия лимфатической системы. Новосибирск: Наука, 1990, 243 с.
2. Ллойда, З.; Госсрау, Р.; Шиблер Т. Гистохимия ферментов (Лабораторные методы). Мир, М.1982, 272 с.
3. Греков, И.С. Характеристика опухолевого ангиогенеза в различных гистологических типах карцином желудка. Вопросы онкологии. 2024; 70(2): 351-359.
4. Асташов, В.В.; Ломшаков, А.А.; Ларионов, П.М.; Казаков, О.В.; Исакова, Н.Б.; Прохожев, В.Б. Лимфатические узлы и сосуды при экспериментальной опухоли простаты Вестник НГУ: серия биология, клиническая медицина. 2011; 9 (2): 118-125.
5. Kato, S.; Itonaga, I.; Ji, R.C. and Miura, M. Enzyme triple staining for differentiation of lymphatics from venous and arterial capillaries. Lymphology. 1996; 29: 15–19.
6. Джигоев, Ф. К. О влиянии зитазониума и двухсторонней овариэктомии на возникновение опухолей молочной железы, индуцированных у крыс N-нитрозо-N-метилмочевинной Сборник научных трудов СОГМИ под ред. Р. Д. Хубецова. Краснодар 1989: 112–114.
7. Волкова. М. С.; Асташов, В. В.; Казаков, О. В.; Ларионов, П. М.; Чепик, В. И. Исследование лимфатических узлов при экспериментальном канцерогенезе молочной железы Вестник Новосибирского государственного университета. Серия: Биология, клиническая медицина. 2011; 9(1): 152–158.
8. Kahn, J. Harriette; Bailey D.; Marks A.; Monoclonal Antibody D2-40, a New Marker of Lymphatic Endothelium, Reacts with Kaposi's Sarcoma and a Subset of Angiosarcomas Modern Pathology. 2002;15(4):434-440.
9. Niethammer, A., Xiang, R., Becker, J. et al. A DNA vaccine against VEGF receptor 2 prevents effective angiogenesis and inhibits tumor growth. Nat Med 8, 1369–1375 (2002). <https://doi.org/10.1038/nm1202-794>
10. Асташов, В. В.; Волкова, М. С.; Казаков, О. В. и др. Регионарное лимфатическое русло при экспериментальной индукции опухоли молочной железы в условиях профилактической фитотерапии. Жизнь без опасностей. Здоровье. Профилактика. Долголетие. 2012;7(2):109-116.



11. Спирина, Л.В.; Кондакова, И.В.; Усынин, Е.А.; Винтизенко, С.И. Регуляция ангиогенеза при злокачественных опухолях почки и мочевого пузыря Сибирский онкологический журнал. 2008; 4(66):70.
12. Zhao, Y.C.; Ni, X.J.; Li, Y. et al. Peritumoral lymphangiogenesis induced by vascular endothelial growth factor C and D promotes lymph node metastasis in breast cancer patients. World J Surg Oncol. 2012;10:165.
13. Ji, R.C. Lymphatic endothelial cells, tumor lymphangiogenesis and metastasis: New insights into intratumoral and peritumoral lymphatics. Cancer Metastasis Rev. 2006;25:677-694.
14. Фильченков, А.А. Лимфоангиогенез и метастазирование опухолей Онкология. 2009; 11(2): 93-102.
15. Nico, B; Benagiano, V; Mangieri, D.; Maruotti, N.; Vacca, A.; Ribatti, D. Evaluation of microvascular density in tumors: pro and contra. Histol Histopathol. 2008;23:601-607.
16. Нефедова, Н.А.; Харлова, О.А.; Данилова, Н.В.; Мальков, П.Г.; Гайфулин, Н.М. Маркеры ангиогенеза при опухолевом росте Архив Патологии. 2016;2: 55-62.
17. Acs, G.; Paragh, G.; Rakosy, Z.; Laronga, C.; Zhang, P.J. The extent of retraction clefts correlates with lymphatic vessel density and VEGFC expression and predicts nodal metastasis and poor prognosis in early-stage breast carcinoma. Mod Pathol. 2012;25:163-177.

ДИНАМИКА БИОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ВНУТРИКЛЕТОЧНЫХ ПРОЦЕССОВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ У БОЛЬНЫХ СЕПСИСОМ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ПОЛИМИКСИНОВОЙ ГЕМОСОРБЦИИ

А. М. Скопинцев¹, Е.М.Франциянц¹, Н. Д. Ушакова^{1,2}, И.А. Горошинская¹

¹ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Российская Федерация

²ФГБОУ ВПО РостГМУ МЗ РФ, Российская Федерация.

alexandr_86ne@list.ru

super.gormon@yandex.ru

ndu2000@rambler.ru

iagor17@mail.ru

Keywords: сепсис, полимиксиновая сорбция - PMX, перекисное окисление липидов

Введение. Чрезмерная активность и перераспределение в микроциркуляторном русле активированных нейтрофилов и, их гиперактивация, играют важную роль в инициации органических нарушений[1-3]. Экстракорпоральное удаление из системного кровотока патологически активированных нейтрофилов может явиться одним из новых направлений в интенсивном лечении сепсиса.

Цель. Изучить эффективность экстракорпорального удаления патологически активированных нейтрофилов у онкологических больных сепсисом при проведении полимиксиновой сорбции (PMX).

Материалы и методы. PMX была включена в комплекс интенсивного лечения 12 онкологическим больным, у которых течение основного заболевания осложнилось развитием сепсиса. Критерии сепсиса оценивали согласно Sepsis-3 (SOFA >7 баллов, PCT > 10 баллов). При этом уровень эндотоксина составлял менее 0,4 у.е. Гемоперфузию проводили на аппарате Plazauto Sigma с использованием картриджа ToraymuXinPMX-20 R со скоростью перфузии 150 мл/мин в течение 4-6 часов. Антикоагуляция – нефракционированный гепарин в дозе 2,5 тыс. Ед/час. Изучали компоненты перекисного окисления липидов (ПОЛ) в нейтрофилах цельной крови до начала, после окончания гемоперфузии, а также в промывных водах картриджа после окончания PMX. Исследовали: диеновые конъюгаты (ДК), малоновый диальдегид (МДА), активность супероксиддисмутазы (СОД), суммарную пероксидазную активность (СПА), активность глутатионпероксидазы (ГПО), концентрацию восстановленного глутатиона (GSH). Адгезию нейтрофилов на волокнах PMX оценивали при световой микроскопии с увеличением в 600 раз после окраски микропрепарата, приготовленного по стандартной методике, гематоксилином-эозином.

Результаты. При оптической микроскопии выявили большое количество фиксированных на волокнах палочкоядерных нейтрофилов с сегментированным ядром. Клетки из проб промывных вод характеризовались истощением защитных реакций со стороны антиоксидантных систем особенно в сравнении с пробами цельной крови до и после PMX. Обращал на себя внимание выраженный дисбаланс между 2,2 кратным нарастанием первичных продуктов ПОЛ, 2,5 кратным снижением активности СОД, 1,4 кратным увеличением МДА. В то же время коэффициент соотношения СОД/СПА значительно снизился до 5,3 против 22,7 в клетках до PMX.

Выводы. Полученные результаты динамики продуктов ПОЛ свидетельствуют о элиминации активированных нейтрофилов из системного кровотока во время гемосорбции PMX. Применение PMX может явиться новым звеном в интенсивном лечении сепсиса и оказывать органопротективное воздействие.

References

1. Front M.D., Thyagarajan B., Khanna A.K. Sepsis and Septic Shock Basics of diagnosis, pathophysiology and clinical decision-making. Med Clin North Am. 2020; 104(4): 573–85. DOI: 10.1016/j.mcna.2020.02.011



2. Denning NL, Aziz M, Gurien SD, et al. DAMPs and NETs in Sepsis. *Front Immunol.* 2019;10:2536. DOI:10.3389/fimmu.2019.02536

3. Wang X., Qin W., Sun B. New strategy for sepsis: Targeting a key role of platelet-neutrophil interaction. *Burns Trauma.* 2014;2(3): 114–120. DOI: 10.4103/2321–3868.135487

ИНТЕРФЕРЕНЦИЯ КАДМИЯ И ЭССЕНЦИАЛЬНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ В УСЛОВИЯХ СУБХРОНИЧЕСКОЙ ИНТОКСИКАЦИИ КАДМИЕМ
М.В.А.Королев, Л.А. Бабкина, М.А. Усачев, И.А. Артемова, Р.Ю. Чертова

Курский государственный медицинский университет, Россия

korolevva@kursksmu.net

L-Babkina@yandex.ru

usachev.macsim@yandex.ru

artemovaia@kursksmu.net

chertovary@kursksmu.net

Keywords: кадмий, субхроническая интоксикация, эссенциальные элементы, кальций, железо, цинк

Кадмий относится к числу наиболее токсичных тяжелых металлов, содержание которого в компонентах окружающей среды превосходит фоновый уровень. Высокая миграционная активность кадмия по цепям питания и непосредственное поступление через дыхательные пути может приводить к его аккумуляции в организме животных, в том числе и человека [1]. Один из механизмов токсического действия кадмия связан с нарушением баланса физиологически необходимых металлов вследствие ионной мимикрии и конкурентного замещения [2, 3]. Кадмий легче соединяется с легкоокисляемыми лигандами по сравнению с цинком, что приводит к его вытеснению в координационных соединениях серосодержащих белков и ферментов [4]. Близкие радиусы кальция и кадмия способствуют обмену металлов в кальций-связывающих белках [2]. Кадмий не имеет специфических переносчиков, при этом он способен связываться с мембранными транспортерами кальция, цинка и железа, имитируя эти металлы.

При пероральном поступлении тонкий кишечник выступает мишенью и энтероциты обеспечивают поглощение большей части кадмия посредством транспортных белков цинка ZIP8 и ZIP14, железа DMT1 и кальциевых каналов TRPV5 и TRPV6. [5, 6]. Плазма обеспечивает перераспределение кадмия между различными органами и тканями, обеспечивая его связь с различными лигандами-транспортерами жизненно важных соединений – металлотионеинами, трансферрином, альбумином и др. Почки являются одним из основных органов негативного воздействия кадмия, при этом большая часть которого локализуется в эпителиоцитах проксимальных канальцев нефронов [7]. Поглощение кадмия клетками нефрона также происходит посредством ионной мимикрии. Цель исследования заключалась в изучении динамики соотношения кадмия и эссенциальных элементов (цинка, кальция и железа) в энтероцитах, плазме и тканях почек в условиях субхронической интоксикации.

Эксперимент проводили на восьминедельных крысах-самцах линии Wistar массой тела 220-230 г. Экспериментальные животные в течение 28 дней получали в составе с питьевой водой ацетат кадмия в дозе 1/50 LD50 (LD50=360 мг/кг). В последующие 28 дней крыс переводили на чистую питьевую воду. Контрольные группы получали чистую питьевую воду в течение всего периода исследования. Концентрация кадмия в обычной питьевой воде и корме была ниже предела обнаружения. Животных выводили из эксперимента на 7, 14, 21, 28 и 56 дни путем эвтаназии эфирным наркозом.

Анализ содержания кадмия проводили в тонком кишечнике, плазме и почках. Забор крови производили из правого желудочка сердца с последующим центрифугированием в течение 15 мин (3000 об/мин, ротор F-45-12-11) при 4°C для получения плазмы. Органы извлекали, промывали физиологическим раствором и использовали для приготовления гомогенатов. Содержание кадмия, цинка, железа и кальция в образцах определяли в предварительно полученном минерализате атомно-адсорбционным методом в режиме абсорбции и выражали в виде соотношения концентрации кадмия и элементов-антагонистов. Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы «STATISTICA 13.0». Для сравнения независимых выборок использовали критерий Манна-Уитни.

В тонком кишечнике контрольных животных соотношение между кадмием и кальцием в среднем составляет 1:392, кадмием и железом – 1:282,4, между кадмием и цинком – 1:120,1. При дополнительной нагрузке кадмием происходит изменение соотношения между кадмием и элементами-антагонистами по сравнению с контролем ($p < 0,0002$). В первую неделю интоксикации соотношение между кадмием и кальцием снижается и составляет 1:90,8 ($p = 0,000183$) и сохраняется на данном уровне в течение трех недель, а на 28 день баланс элементов достигает минимальных значений – 1:60 ($p = 0,000183$). Аналогичная динамика наблюдается в соотношении кадмия и цинка. В течение первой недели происходит значительное уменьшение соотношения (1:13,5, $p = 0,000183$), которое сохраняется до 21 дня. На 28 день соотношение снижается до 1:8,7



($p=0,000183$). Соотношение между кадмием и железом уменьшается непрерывно в течение всего периода интоксикации и на 28 день наблюдается наименьший показатель – 1:8,9 ($p=0,000183$).

В плазме интактных крыс соотношение Cd/Ca составляет 1:3537,6, Cd/Fe – 1:70,3, Cd/Zn – 1:71,1. При интоксикации соотношение между кадмием и кальцием непрерывно снижается и на 28 день составляет 1:198,7 ($p=0,000246$). Уменьшение соотношения между кадмием и железом по сравнению с контролем выявлено на 14 день интоксикации (1:31,7, $p=0,000183$) и данное значение сохраняется до 28 дня. Соотношение Cd/Zn начинает снижаться на 7 день (1:12,3, $p=0,000183$), на 14 день достигает минимума (1:6,2, $p=0,000183$) и на таком уровне поддерживается до 28 дня поступления кадмия.

В почках контрольных животных соотношение между кадмием и кальцием составляет 1:95,5, кадмием и железом – 1:72,2, кадмием и цинком – 1:28,6. При поступлении кадмия в организм соотношение между кадмием и кальцием непрерывно снижается и на 28 день составляет 1:7,7 ($p=0,000183$). Соотношение между кадмием и железом уменьшается до 21 дня интоксикации, а затем сохраняется на определенном уровне (1:13,9-1:14,4, $p=0,000183$). Соотношение Cd/Zn снижается по сравнению с контролем до 14 дня, затем поддерживается на уровне 1:4,1-1:5,7 ($p=0,000183$).

Через 28 дней после прекращения кадмиевой интоксикации соотношение между кадмием и исследуемыми эссенциальными элементами восстанавливается, но не достигает уровня интактных животных ($p<0,05$). Соотношение кадмия и цинка в почках после воздействия кадмия сохраняется на уровне 28 дня интоксикации ($p<0,001$).

Таким образом, субхроническое воздействие кадмия приводит к снижению соотношения между элементом-токсикантом и эссенциальными элементами, что может быть связано с накоплением кадмия в биологических средах в процессе интоксикации и либо со снижением количества жизненно необходимых элементов, либо с увеличением их содержания, но в меньшей степени по сравнению с кадмием. Особенности баланса элементов в разных биологических средах обусловлены спецификой метаболических процессов и биологической ролью элементов.

References

1. Davidova, S., Milushev, V., Satchanska, G. The mechanisms of cadmium toxicity in living organisms. *Toxics*. 2024;12:875.
2. Martelli, A., Rousselet, E., Dycke, C., Bouron, A., Moulis, J.M. Cadmium toxicity in animal cells by interference with essential metals. *Biochimie*. 2006;88(11):1807-1814.
3. Moulis, J.M. Cellular mechanisms of cadmium toxicity related to the homeostasis of essential metals. *Biomaterials*. 2010;23(5):877-896.
4. Cirovic, A., Cirovic, A., Yimthiang, S., Vesey, D.A., Satarug, S. Modulation of adverse health effects of environmental cadmium exposure by zinc and its transporters. *Biomolecules*. 2024;14(6):650.
5. Bridges, C.C., Zalups, R.K. Molecular and ionic mimicry and the transport of toxic metals. *Toxicology and Applied Pharmacology*. 2005;204(3):274–308.
6. Tinkov, A.A., Gritsenko, V.A., Skalnaya, M.G., Cherkasov, S.V., Aaseth, J., Skalny, A.V. Gut as a target for cadmium toxicity. *Environ Pollut*. 2018;235:429-434.
7. Carpen, E., Andreani, G., Isani, G. Trace elements in unconventional animals: a 40-year experience. *J. Trace Elem. Med. Biol*. 2017;43:169–179.

КРОВОТОК В МИКРОСОСУДАХ КОНЬЮНКТИВЫ ГЛАЗНОГО ЯБЛОКА КАК ПОКАЗАТЕЛЬ СИСТЕМНОГО СОСТОЯНИЯ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ КРОВИ. И. Козлов¹, Т.С. Хейло², О.А. Гурова¹, Т.О. Каховская¹, С.В. Лысенкова²

¹Российский университет дружбы народов им. П.Лумумбы, Москва, Россия

²ООО «Центр терапевтической офтальмологии», Москва, Россия

akvi13@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6332-748X>

Keywords: Биомикроскопия бульбарной конъюнктивы, капиллярный кровоток, микроциркуляция, микроциркуляторное русло, микрососуды конъюнктивы глазного яблока, расстройства микроциркуляции

Состояние кровотока в капиллярах и близлежащих кровеносных сосудах представляет огромный интерес в практическом отношении для раскрытия патогенеза как системных, так и локальных нарушений кровообращения [Allegria, 2000; Покровский, 2004, 2008; Johnson, 2008; Pries, Secomb, 2008; Козлов 2015, 2024; Хейло, Козлов, 2024]. В связи с внедрением инновационного российского Программно-аппаратного комплекса «ОКО» (ПАК «Око») для изучения микроциркуляции в конъюнктиве глазного яблока (КГЯ) [Хейло, Козлов, 2024] существенно расширяется применение капиллярометрических технологий в клинической практике.



Цель сообщения: продемонстрировать возможности конъюнктивальной микроциркуляции крови в оценке состояния и прогнозировании патогенеза сосудистых расстройств на тканевом уровне при различных заболеваниях.

Материал и методы исследования. Материалом послужили наши многочисленные экспериментальные и клинические исследования состояния микроциркуляции у больных, ишемической болезни сердца, гипертонической болезни, артериальной и венозной хронической сосудистой недостаточности, при сахарном диабете хроническом, а также при постковидном синдроме, выполненные с помощью современной биомикроскопической техники. Для этих целей использовались: фото-щелевая лампа, снабженная, оснащенная цифровой TV-камерой с выводом изображения на компьютер [Козлов В.И., 2004, 2015], а также ПАК «Око» разработанный в московском ООО «Центр терапевтической офтальмологии» (Патент №132699, 2013) [Хейло Т.С., 2022].

Наш алгоритм оценки состояния конъюнктивальной микроциркуляции включает: морфофункциональную характеристику микрососудистого русла КГЯ и состояние кровотока в сосудах артериолярного, капиллярного и веноулярного звеньев. При экспертной визуальной оценке выделены четыре группы наиболее значимых признаков, которые характеризуют: А — гемодинамику в микрососудах (по показателям соотношения диаметров артериол и венул, а также плотности функционирующих капилляров); Б — структурные изменения микрососудов (неравномерности диаметров артериол и венул, а также извитости последних); В — реологические изменения крови (замедления кровотока, сладже-образования и локальное стагирование кровотока); Г — изменение барьерной функции микрососудов (повышение проницаемости стенки и пристеночной адгезии лейкоцитов, а также локальный диапедез эритроцитов): всего 16 признаков. Все изменения оцениваются в баллах: 0 — отсутствие изменений по сравнению с нормой; 1 — слабо и 2 — сильно выраженные изменения. По результатам рассчитывается конъюнктивальный индекс нарушений микроциркуляции (ИНМ), равный Сумме баллов/16 (где 16 — общее количество признаков). ИНМ — это безразмерный показатель, который в обезличенной форме характеризует степень накопления различных расстройств в системе микроциркуляции. У здоровых лиц ИКМ обычно не превышает 0,1.

ПАК «Око» существенно расширяет возможности конъюнктивальной биомикроскопии, т.к. позволяет измерять скорость кровотока в артериальном и венозном звеньях капиллярного русла, а также плотность расположения функционирующих капилляров и фиксировать с помощью видеозаписи количество агрегированных форменных элементов крови (сладжей) и количество лейкоцитов в потоке.

Результаты исследования. Показано, что при развитии патологического процесса, связанного с объемным дефицитом капиллярного кровотока, страдают тонкие механизмы, регулирующие транкапиллярный массоперенос и обменные процессы в тканях. Одними из ранних признаков нарушений капиллярного кровотока являются локальный спазм артериолярных сосудов, застойные явления в веноулярном звене микроциркуляторного русла, а также снижение интенсивности кровотока в капиллярах. Низкая интенсивность кровотока приводит к возникновению феномена «обкрадывания» по кровотоку части капиллярного русла и развитию локального капиллярного стаза в нутритивном звене микроциркуляторного русла.

В системе кровообращения капиллярное русло является связующим звеном между артериальными и венозными сосудами, оно также непосредственно встроено в систему тканевых отношений. В силу этого состояние капиллярного кровотока зависит от большого числа факторов, действующих на тканевом уровне, и особенно от функционального состояния эндотелия. Непосредственно патофизиологические механизмы нарушений микроциркуляции могут развиваться по типу: а) нарушения притока крови (как в результате его усиления при артериальной гиперемии, так и ослабления притока при артериальной ишемии); б) нарушения оттока крови, сопровождающегося, как правило, венозным застоем; в) первичной патологии капилляров. При различных типах гемодинамических расстройств в патофизиологический механизм вовлекаются нарушения проницаемости стенки микрососудов и гемореологические сдвиги, приводя к нарастающей гипоксии и ишемии тканей. Исходом микроциркуляторных расстройств является хроническое воспаление и последующий некроз тканей.

Выявлены различные формы расстройств микроциркуляции: гиперемическая, спастическая, спастико-атоническая, структурно-дегенеративная, застойная и стагическая. Каждая из этих форм микроциркуляторных расстройств характеризуется определенным соотношением структурно-функциональных и гемореологических изменений в микрососудах, а также нарушениями их барьерной функции и стойким снижением конъюнктивального ИНМ.

Заключение. Применение биомикроскопии конъюнктивальных микрососудов позволяет оценивать состояние капиллярного кровотока и расстройства микроциркуляции, что позволяет повысить качество диагностики различных заболеваний и обнаруживать их на более ранних стадиях; осуществлять объективный контроль за проводимыми лечебными мероприятиями и индивидуальным подбором фармакологических



средств. Предлагаемая классификация микроциркуляторных расстройств позволяет упорядочить многочисленное разнообразие нарушения микроциркуляции крови на системном уровне.

Работа выполнена в рамках Программы стратегического академического лидерства РУДН «Приоритет-2030».

References

1. Козлов В.И., Капилляроскопия в клинической практике. М.: Практическая медицина, 2015.- 232 с
2. Козлов В.И., Азизов Г.А., Гурова О.А. Компьютерная TV-микроскопия сосудов конъюнктивы глазного яблока в оценке состояния микроциркуляции крови. М.: Изд-во РУДН, 2004: 1–29.
3. Покровский А.В. Значение оценки состояния микроциркуляции в клинической практике. Ангиология и сосудистая хирургия. 2004; 10(3): 3–4.
4. Покровский А.В., Догужиева Р.М., Хазаров А.Ф., Селезнева Л.С. Роль фотоплетизмографии и пальцевого давления в ранней диагностике тромбозов шунта. Ангиология и сосудистая хирургия. 2008; 14(3): 133.
5. Хейло Т.С., Данилогорская Ю.А., Гладышева Е.Г., Джаватханова М.Р., Саморукова И.В., Снытко С.В. Опыт использования отечественного капилляроскопа «ОКО» для оценки морфофункциональных параметров микроциркуляторного русла конъюнктивы глазного яблока при различных заболеваниях. Терапия 2022; № 6: 120-126
6. Хейло Т.С., Козлов В.И. Возможности компьютерной капилляроскопии бульбарной конъюнктивы в диагностике нарушений микроциркуляции и контроля эффективности лечения.
7. Allegra C. The microvascular circulation. Minerva Cardioangiol. 2000; 48(9, suppl. 1): 77.
8. Johnson P.C. Overview of the microcirculation. In: Handbook of physiology microcirculation Eds.: R.F. Tuma, W.N. Duran, R. Ley. Amsterdam-To-kyo, 2008: 11–24.
9. Pries A.R., Secomb T.W. Blood flow in microvascular networks. In: Handbook of physiology: Microcirculation. Eds.: R.F. Tuma, W.N. Duran, R. Ley. Amsterdam-Tokyo, 2008: 3–36.

RELATIONSHIP OF ULTRASONIC OPTIC NERVE SHEATH DIAMETER COMBINED WITH THE OPTIC DISC HEIGHT WITH PREECLAMPSIA SEVERITY

E.Taskina, V.Mudrov, I.Kibalina, V.Popov

Chita State Medical Academy, Russian Federation

taskins@yandex.ru

mudrov_viktor@mail.ru

physiology_chgma@mail.ru

itsgranithis@gmail.com

Keywords: optic nerve sheath diameter, optic disc height, preeclampsia, intracranial hypertension, intracranial pressure, ultrasound

Introduction: About 70% of maternal deaths in severe preeclampsia occur due to cerebral complications [1, 2]. One of the key pathogenetic mechanisms of preeclampsia is generalized endothelial dysfunction, leading to impaired autoregulation of cerebral blood flow and increased intracranial pressure [2, 3]. The ultrasonic assessment of the optic nerve sheath diameter (ONSD) and the optic disc height (ODH) allows to identify a risk group for the development of intracranial hypertension [4]. However, the cut-off value of ONSD and ODH for evaluating elevated intracranial pressure is not clear [5, 6].

Purpose: To evaluate the relationship of ultrasonic ONSD and ODH with the severity of preeclampsia.

Materials and methods: The study included 80 pregnant women aged 29 [24; 33] years, which were divided into 3 groups: the control group consisted of patients with normal pregnancy (n=20), the comparison group – gestational hypertension (n=20), and the clinical group – moderate (n=25) and severe preeclampsia. All patients included in the study underwent comprehensive ophthalmological examination (autorefractometry, visometry, tonometry, ophthalmoscopy, discoscopy). Ultrasonography of the eye was performed transpalpebrally in an axial scan. The value of ONSD were determined at a distance of 3 mm from the posterior pole of the eye.

The quantitative data was checked for normality by the Shapiro-Wilk method and compared using the Kraskel-Wallis H-test. A pairwise comparison was performed using the Mann-Whitney U-test. To assess the nature and strength of the relationships between the indicators, Spearman's r-correlation coefficient was calculated. The nominal values were compared using the chi-square criterion (χ^2) adjusted for likelihood. Statistical processing of the obtained data was carried out using the MicrosoftExcel software package and IBM SPSS Statistics Version 25.0 (International Business Machines Corporation, USA).

Results: The value of ONSD obtained in the comparison group had no statistical significance compared with the control group ($U=145.0$; $r=0.13$). In the clinical group with moderate preeclampsia ONSD was higher by 0.49 [0.4; 0.73] mm ($U=0.0$; $r<0.001$), with severe preeclampsia – by 1.24 [1.31; 1.29] mm ($U=0.00$; $r<0.001$) for comparison



with the control. The value of ODH was determined only in the clinical group. It was found that ODH in severe preeclampsia increased by 0.31 [0.22; 0.26] mm compared with moderate preeclampsia ($U=115.0$; $p=0.04$).

The incidence of patients with severe preeclampsia and $ONSD \geq 5.7$ mm was 32.5% (13/40) of the total number of preeclampsia cases ($\chi^2 = 21.78$; $p<0.001$). In the case of $ONSD \geq 5.7$ mm, the risk for developing severe preeclampsia increased by more than 7 times ($RR=7.22$ [95% CI 2.45-21.26], $p<0.001$). The incidence of patients with severe preeclampsia and $ODH \geq 0.5$ mm was 30% (12/40) of the total number of preeclampsia cases ($\chi^2 = 10.16$; $p=0.001$). In the case of $ODH \geq 0.5$ mm, the risk for developing severe pre-eclampsia increased by more than 2.5 times ($RR=2.85$ [95% CI 1.45-5.62], $p<0.001$). Direct correlations between $ONSD$ and ODH ($r=0.68$; $r<0.001$) were found.

Conclusion. Ultrasonic $ONSD$ and ODH are a promising noninvasive tools for assessing the severity of hypertensive disorders during pregnancy and predicting cerebral complications. The integration of this method into clinical practice will improve the early diagnosis of cerebral complications, optimize the management of pregnant women and reduce obstetric and perinatal risks.

References

1. Anton N, Bogdanici CM, Branisteau DC, Armeanu T, Ilie OD, Doroftei BA. Narrative Review on Neuro-Ophthalmological Manifestations That May Occur during Pregnancy. *Life* (Basel). 2024;14(4):431.
2. Ijomone OK, Osahon IR, Okoh COA, Akingbade GT, Ijomone OM. Neurovascular dysfunctions in hypertensive disorders of pregnancy. *Metab Brain Dis*. 2021;36(6):1109-1117.
3. Kornacki J, Olejniczak O, Sibiak R, Gutaj P, Wender-Ozegowska E. Pathophysiology of Pre-Eclampsia-Two Theories of the Development of the Disease. *Int J Mol Sci*. 2023;25(1):307.
4. Yu ZY, Xing YQ, Li C, Wang SB, Song XN, Wang CC, Wang LJ. Ultrasonic optic disc height combined with the optic nerve sheath diameter as a promising non-invasive marker of elevated intracranial pressure. *Front Physiol*. 2023;14:957758.
5. Shirodkar CG, Munta K, Rao SM, Mahesh MU. Correlation of measurement of optic nerve sheath diameter using ultrasound with magnetic resonance imaging. *Indian J Crit Care Med*. 2015;19(8):466-70.
6. Biswas J, Khatun N, Bandyopadhyay R, Bhattacharya N, Maitra A, Mukherjee S, Mondal S. Optic nerve sheath diameter measurements using ultrasonography to diagnose raised intracranial pressure in preeclampsia: an observational study. *J Turk Ger Gynecol Assoc*. 2023;24(1):5-11.

КЛИНИКО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ АНАЛИТИКА В УПРАВЛЕНИИ СТАБИЛЬНЫМ ТЕЧЕНИЕМ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ (НА ПРИМЕРЕ ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ)

Р.Голошапов-Аксенов, А.Колединский, А.Фомина, Д.Кича, О. Рукодайный, С.Багин

Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы

goloschapovaksenovr@gmail.com

kard.gkb79@mail.ru

fomina-av@rudn.ru

d_kicha@mail.ru

orukodaynyy@gmail.com

03sabg@gmail.com

Keywords Гипертоническая болезнь; клиничко-физиологическая аналитика; клиническое управление; модель

Совершенствоование общественного здоровья и здравоохранения при распространённых социально-значимых заболеваниях основано на поиске эффективных клиничко-организационных технологий и междисциплинарной интеграции аналитических методов и решений. Клиничко-физиологическую аналитику авторы определяют, как пациент-ориентированный интегративный метод систематизации знаний о физиологических процессах при патологических и предшествующих им состояниях организма человека и выявление значимых закономерностей. Интеграция клинической физиологии в клиническую аналитику в процессе выполнения врачом должностных профессиональных обязанностей – это персональная компетенция специалиста в процессе коммуникации с пациентом, членами его семьи и медицинским персоналом в целях достижения медицинской, социальной и экономической эффективности здравоохранения. Гипертоническая болезнь является распространённым хроническим заболеванием с высокой частотой диагностики у пожилых пациентов, и фактором риска фатальных сердечно-сосудистых осложнений. Биофизиологические процессы нарушения эластичности тканей сердца и кровеносных сосудов, склероз почечных канальцев и диффузное уменьшение просвета сосудистого русла на фоне атеросклероза, хроническая сердечная недостаточность наряду с поведенческими, профессиональными и социально-гигиеническими факторами риска способствуют нестабильной динамике артериального давления и повышению рисков сердечно-сосудистых осложнений. Клиничко-физиологическая аналитика факторов риска артериальной гипертензии лежит в основе



эффективности клинического управления стабильным течением гипертонической болезни и профилактики сердечно-сосудистых осложнений.

Цель фрагмента исследования – оценить эффективность клинико-физиологической аналитики факторов риска артериальной гипертензии в аспекте клинического управления стабильным течением гипертонической болезни.

Материал и методы. Выполнено анонимное, многоцентровое, ретроспективное исследование в период 2017-2024 гг. Объекты исследования – пациенты с нестабильной динамикой гипертонической болезни со склонностью к артериальной гипертензии 2-3 ст. (n=615), средний возраст 76±5,8 лет. В исследовании разработана модель клинико-физиологической аналитики факторов риска гипертонической болезни. Оценка эффективности модели проводили на основе анализа результатов исследования и модификации факторов риска гипертонической болезни и эффективности стабилизации артериального давления у пациентов. Период наблюдения за пациентами составил 24 месяца. Методы исследования: контент-анализ, статистический, клинико-физиологического моделирования, сравнительного анализа, экспертный.

Результаты. Разработанная модель клинико-физиологической аналитики артериальной гипертензии основана на непрерывной контролируемой коммуникации в системе «врач-пациент» в целях управления стабильным течением гипертонической болезни на основе выявления, клинической аналитики и модификации факторов риска гипертонической болезни, включая приверженность пациентов выполнению врачебных рекомендаций и активность медико-профилактической функции семьи. Клинико-физиологическую аналитику влияния факторов риска на течение гипертонической болезни проводили на основе оценки результатов объективного обследования пациентов и выявления клинических признаков повышения периферического сосудистого сопротивления, увеличения объема циркулирующей крови и хронической ишемии органов и тканей. Применение модели способствовало совершенствованию клинико-организационных процессов и доказательной модификации факторов риска гипертонической болезни, в результате чего было достигнуто:

1. Повышение доли приверженных пациентов выполнению врачебных рекомендаций и приему лекарственной терапии с 81,8% до 97,6%;
2. Повышение активности медико-профилактической функции семьи в сохранении жизни и здоровья персонального и больного родственника (положительный прирост доли совместных амбулаторно-поликлинических консультаций пациентов и членов семьи увеличился с 17,6 до 161,4%.);
3. Высокая доступность хирургической помощи при ишемических сердечно-сосудистых заболеваниях с показаниями к хирургическому лечению, которая составила 100% в группе исследуемых пациентов;
4. Купирование или уменьшение интенсивности болевого синдрома при дорсалгии у 76% пациентов (распространенность в группе 100%);
5. Стабилизация хронической сердечной недостаточности на уровне функционального класса ≤ 2 по Нью-Йоркской классификации у 100% пациентов;
6. Стабилизация артериального давления в 100% случаев (1-кратная коррекция гипотензивной терапии в течение периода наблюдения потребовалась 201 пациенту, 2-кратная – 319 пациентам и 3-кратная – 85 пациентам);
7. Предупреждение развития конечных неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов (инфаркта миокарда, инсульта, гангрены конечностей, кровотечений, смерти).

Закключение. В исследовании доказана медико-социальная и организационная эффективность разработанной модели клинико-физиологической аналитики факторов риска артериальной гипертензии в процессе клинического управления стабильным течением гипертонической болезни. Практическое применение модели будет способствовать быстрому принятию правильных клинико-организационных решений в практике врачей-специалистов, фельдшеров, медсестер и совершенствованию общественного здоровья и здравоохранения.

References

1. Абрамов, А.Ю., Рукодачный, О.В., Кича, Д.И., Колединский, А.Г., Голощапов-Аксенов, Р.С., Зуенкова, Ю.А., Морога, Д.Ф. Клиническое управление: методические рекомендации. Москва: РУДН, 2022. 49 с.
2. Голощапов-Аксенов Р.С., Багин С.А., Колединский А.Г., Рукодачный О.В. Практикум по клиническому управлению. Москва : РУДН, 2025; 95 с.
3. Клиническая физиология / Российская академия медицинских наук, Отделение физиологических наук, Секция клинической физиологии; ответственный редактор академик Ю.В. Наточихин, академик М.Д. Алиев. Москва: РАН, 2023; 476 с.
4. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации Российской Федерации 2024 (Россия). diseases.medelement.com



5. Голощапов-Аксенов, Р.С., Рукодайнй, О.В., Колединский, А.Г., Шабуров, Р.И., Волков, П.С., Тхакур, А.С. Модель врача-специалиста на этапе первичной медико-санитарной помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2022;11(4S):125-133.

6. Голощапов-Аксенов, Р.С., Рукодайнй, О.В., Багин, С.А. Клиническое управление при хронических сердечно-сосудистых заболеваниях с показаниями к хирургическому лечению. Ангиология и сосудистая хирургия. Журнал имени академика А.В. Покровского. 2024;30(2):134-137.

7. Голощапов-Аксенов, Р.С., Колединский, А.Г., Кича, Д.И., Багин, С.А., Рукодайнй, О.В., Волков, П.С., Утева, А.Г. Исследование медико-социальной эффективности семейной помощи пожилым пациентам с хронической ишемией нижних конечностей. Успехи геронтологии. 2024;37(6):765-777.

ИЗМЕНЕНИЕ СОСУДОВ УХА КРОЛИКА ПРИ ИЗУЧЕНИИ НА НИХ ИМПУЛЬСНЫХ ТОКОВ ОТ АППАРАТА «ЭЛАВ-8» И БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНОГО СРЕДСТВА «ПЕЛАМИН»

Д.В. Воробьев¹, Е.М. Инюшкина²

¹ООО «Центр медицинских инноваций доктора Воробьева Д.В.», Россия, Самара

²Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королева, Россия, Самара

E-mail:inyushkina@mail.ru

Аннотация: в результате проведенных экспериментов было выявлено, что воздействие от запатентованного аппарата ЭЛАВ-8 оказывает расширяющее действие на сосуды уха кролика. При использовании тока частотой 100 Гц эффект расширения сосудов оказался на 5% выше, чем при частоте 50 Гц. Совместное воздействие биологически активного средства «Пеламин» и импульсных токов от аппарата ЭЛАВ-8 оказывало более пролонгированный вазодилаторный эффект и вызывало образование дополнительных коллатералей в ухе кролика. Полученные результаты могут говорить о возможности применения данного метода в восстановительной медицине.

Ключевые слова: микроциркуляция, ухо кролика, аппарат ЭЛАВ-8, биологически активное вещество «Пеламин», диаметр сосудов, паравертебральная область.

CHANGES IN THE VESSELS OF THE RABBIT'S EAR WHEN STUDYING PULSE CURRENTS FROM THE ELAV-8 DEVICE AND THE BIOLOGICALLY ACTIVE AGENT PELAMINE ON THEM

D.V. Vorobyov, E.M. Inyushkina

Abstract: as a result of the experiments, it was revealed that the effect of the patented ELAV-8 device has an expanding effect on the vessels of the rabbit's ear. When using a current frequency of 100 Hz, the effect of vasodilation was 5% higher than at a frequency of 50 Hz. The combined effect of the biologically active agent Pelamine and pulsed currents from the ELAV-8 apparatus had a more prolonged vasodilatory effect and caused the formation of additional collaterals in the rabbit's ear. The results obtained may indicate the possibility of using this method in restorative medicine.

Keywords: microcirculation, rabbit ear, ELAV-8 device, biologically active substance "Pelamine", diameter of vessels, paravertebral region.

Актуальность.

Система микроциркуляции крови является конечным пунктом, в котором реализуется транспортная функция сердечно-сосудистой системы и обеспечивается трансапикалярный обмен, создающий необходимый для жизни тканевый гомеостаз. Поэтому нормальное функционирование органов и организма в целом, в конечном счете, определяется состоянием отдельных звеньев микроциркуляторного русла и его регуляторных систем.

Изучать микроциркуляцию на животных достаточно проблематично, так как их тело покрыто густым шерстяным покровом. Поэтому для нашего исследования мы выбрали в качестве подопытных молодых кроликов. Кролики использовались потому, что размер их уха оптимален для исследования, а также ткань уха достаточно тонкая, что позволяет достаточно точно визуализировать сосудистый рисунок уха кролика.

Цель исследования. Изучение эффективности воздействия импульсных токов от аппарата ЭЛАВ-8 и биологически активного средства «Пеламин» на сосуды уха кроликов.

Материалы и методы исследования. В исследовании принимали участие кролики одного помета и возраста. Т.к. каждое ухо имеет индивидуальный рисунок сосудов, то сначала 6 кроликов были контрольной группой, затем они же – опытной группой. Эксперименты осуществлялись с помощью электроаппликатора доктора Воробьева (ЭЛАВ-8), предназначенного для лечебного воздействия на сегментарно - рефлекторные зоны человека при заболеваниях опорно-двигательной системы и внутренних органов.

Также в исследовании нами использовано биологически активное средство «Пеламин» для аппликации на паравертебральную область животных при помощи импульсного тока от аппарата ЭЛАВ-8 (50 и 100 Гц и амплитудой 10 В.). В состав «Пеламина» входит: гель из ламинирии 40-47%, карловарская соль 13%, лечебная



грязь – 40-47%. Данное вещество применяется в физиотерапии для профилактики заболеваний опорно-двигательной системы.

Эксперименты проводили с соблюдением всех биоэтических норм и правил. Результаты обрабатывали в программе Image J, позволяющей измерять диаметр сосудов. Статистическую и графическую обработку экспериментальных данных осуществляли с помощью программы Sigma Plot 12.0.

Результаты и их обсуждение.

В нашем исследовании нами было показано, что, помимо увеличения диаметра, сосуды уха кролика расширяются и образуются новые коллатерали, отходящие от центральной ушной артерии.

Также нами было выявлено, что воздействие импульсного электрического тока от аппарата ЭЛАВ-8 оказывает сосудорасширяющий эффект на сосуды уха кролика. Воздействие импульсным электрическим током частотой 50 Гц увеличивает просвет сосудов на 10%. При этом максимальное расширение достигается на 5-ой и 10-ой минуте. Воздействие током частотой 100 Гц вызывает расширение сосудов на 16%.

Лечебная грязь, составляющая основу биологически активного средства «Пеламин», содержит в своем составе соединения гуминовых, гиматомелановых кислот и фульвокислот, сернистые соединения, белковые вещества и большое количество микроэлементов и минералов. Основную биологическую ценность представляют гуминовые кислоты, которые обладают высокой биологической активностью, антимикробными, биостимулирующими, противовоспалительными свойствами, подавляют жизнедеятельность патогенной микрофлоры, активирует обмен веществ углеводный и белковый метаболизм. Наличие же большого количества органических веществ, обладающих консервирующими свойствами, позволяет получить достаточно высокостабильную структуру гелеобразного средства без присутствия дополнительного консерванта. Гуминовые вещества позволяют депонировать в организм человека и животных через кожный покров ферменты, аминокислоты, витамины и гормоны, содержащиеся в бурой морской водоросли (ламинарии). Этот факт объясняет то, что после применения средства «Пеламин» на перавертебральную область кроликов в среднем сразу появляются 2-3 новые «видимые» большие коллатерали, отходящие от главного ствола центральной ушной артерии, количество которых остается постоянным в течение всего эксперимента. Количество мелких капилляров также увеличивается и составляет 10-15 штук.

Выводы. Результаты исследования показали, что комбинированное воздействие импульсного электрического тока от аппарата ЭЛАВ-8 и биологически активного средства «Пеламин» оказывает более пролонгированный эффект на расширение сосудов уха кроликов. При частоте 50 Гц наблюдается расширение сосудов на 10% на пятнадцатой минуте воздействия. Импульсный электрический ток частотой 100 Гц вызывает увеличение диаметра сосудов на 16% также на пятнадцатой минуте воздействия.

Результаты данной работы могут применяться в медицине, экспериментальной физиологии, биологии, ветеринарии, в лечебно-профилактических учреждениях, а также в восстановительной медицине после различных травм и ранений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Воробьев, Д.В. Экопрофилактика — научно-практическая концепция сохранения здоровья населения в экологически неблагоприятных условиях // Разведка и охрана недр. — 2023. — № 1. — С. 38–43. DOI: 10.53085/0034-026X_2023_01_25.
2. Воробьев Д.В. Изучение микроциркуляции крови в сосудах уха кролика при воздействия импульсного тока от аппарата Элав-8 и трансдермального введения биологически активного средства "Пеламин" / Д.В. Воробьев, Е.М. Инюшкина, И.В. Артёменко, А.Н. Инюшкин // Научный Альманах ассоциации France-Kazakhstan. 2022. - № 1. - С. 174-178.
3. Nie, F., Xie, H., Wang, G. et al. / Risk Comparison of Filler Embolism Between Polymethyl Methacrylate (PMMA) and Hyaluronic Acid (HA). Aesth Plast Surg. V. 43. 2019. P. 853–860.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЭНДОМЕТРИОЗА ШЕЙКИ МАТКИ: СОДЕРЖАНИЕ ЦИТОСКЕЛЕТНЫХ БЕЛКОВ И ЭПИГЕНЕТИЧЕСКАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ИХ ЭКСПРЕССИИ

К.А. Тониян^{1,2}, Е.Ю. Горбачева¹, В.В. Бояринцев², И. В. Огнева^{1,3}

¹ГНЦ РФ Институт медико-биологических проблем РАН, Россия Гинекологическое отделение, ФГБУ КБ1 (Волынская) УДП РФ, Россия

²Центральная государственная медицинская академия УДП РФ, Россия

³Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Россия

ktoniyan@mail.ru

elenagorbacheva22@gmail.com

iogneva@yandex.ru, iogneva@imbp.ru



Keywords: генитальный эндометриоз, шейка матки, эндометрий, цитоскелет, эпигенетика, метилирование ДНК

Эндометриоз шейки матки является одной из причин рецидивирующей метроррагии, в том числе в форме посткоитального кровотечения (Doshi J. et al., 2004), однако, чаще всего эндометриоз шейки матки протекает бессимптомно и патологию обнаруживают случайно, например, при кольпоскопии, биопсии/конизации шейки матки, после гистерэктомии (Ata B. et al., 2005). Эктопические очаги эндометриодной ткани могут иметь различную локализацию, включая экстремально редкую торакальную (Flieder D.B. et al., 1998; Alzayer H., 2019), что подразумевает увеличение миграционного потенциала. Способность клеток к миграции и адгезии обусловлена цитоскелетными структурами, изменения в которых могут иметь место при эндометриозе (Ping S. et al., 2016; Albertsen H.M., Ward K., 2017; Tonyian K.A. et al., 2021). Клинический случай Пациентка 46 лет поступила в гинекологическое отделение с направительным диагнозом: полип эндометрия на плановое оперативное лечение. Перед участием в исследовании от пациентки было получено письменное информированное согласие. Дизайн исследования и все процедуры были одобрены Комитетом по биомедицинской этике Института медико-биологических проблем РАН (секция физиологии Российского комитета по биоэтике Национальной комиссии Российской Федерации по делам ЮНЕСКО, разрешение №523/MSK/09/26/19) и соответствовал Хельсинкской декларации. Гормональный статус: ФСГ – 13,56 мЕ/мл, ЛГ – 66,27 мЕ/мл, прогестерон – 0,81 нг/мл, эстрадиол – 733,60 пг/мл. Иммунологический статус: интерлейкин-1 β – 7,08 пг/мл, интерлейкин-8 – 66,3 пг/мл. При гинекологическом осмотре клинических отклонений выявлено не было. При последующем осмотре в зеркалах выявлено: шейка матки цилиндрическая, наружный зев атрезирован; на шейке матки определяются три точечных образования размерами до 2 мм. Проведена полипэктомия путем гистерорезектоскопии и раздельное диагностическое выскабливание, биоматериал после которого направлен на гистологическое исследование – атипичных клеток не выявлено. Часть эутопического эндометрия из полости матки была заморожена в жидком азоте для последующего исследования. Очаги эндометрия были удалены при биопсии шейки матки. Часть биоматериала была, также, направлена на гистологическое исследование, которое подтвердило наличие эндометриоза. Другая часть эктопического эндометрия была заморожена в жидком азоте для последующего исследования. Относительное содержание цитоскелетных белков определяли методом вестерн-блоттинга с детекцией на системе ChemiDoc XRS+ (Bio-Rad Laboratories, США). Методом дот-блоттинга определяли содержание промежуточного продукта метилирования ДНК - 5-гидроксиметилцитозина (5hmC) (первичные антитела #ab214728, Abcam, Великобритания). Рестрикционный анализ использовали для определения уровня общего метилирования CpG в локусе 5'-CCGG-3' при помощи набора EpiJET (MspI/HpaII) (Thermo Scientific, США) в соответствии с инструкциями производителя. Анализ результатов рестрикции проводили в 1%-ном агарозном геле с использованием маркера размера, FastRuler Middle Range DNA Ladder (Thermo Scientific, США), и результаты обрабатывали с помощью программного обеспечения Image Lab (Bio-Rad Laboratories, США) с нормализацией результатов рестрикции на общее содержание геномной ДНК в соответствующем образце. Полученные изображения обрабатывали с помощью плагина Fiji пакета ImageJ (<https://imagej.net/software/fiji/>) Для определения относительного содержания мРНК применяли метод кПЦР с использованием системы Mx300P (Stratagene, США) с красителем SYBR green и специфичными праймерами. Экспрессию генов-мишеней нормализовали по гистону H3 и количественно определяли методом 2- $\Delta\Delta$ CT. Результаты подтверждали минимум двумя повторами. Для оценки различий между группами использовался U-критерий Манна-Уитни. Данные были представлены в виде $M \pm SE$ (для технических аналогов). Статистически значимым считалось значение $p < 0,05$. Относительное содержание актина (бета- и гамма-), альфа-актина4, также, как и мРНК соответствующих генов, не отличалось в биоптатах эутопического и эктопического эндометрия. Содержание альфа-актина1 в очаге эндометриоза было выше на 75% ($p < 0,05$) и мРНК кодирующего его гена – на 130% ($p < 0,05$), чем в нормальном эндометрии. Содержание альфа-тубулина и ацетилированного альфа-тубулина было снижено в эктопическом эндометрии на 45% ($p < 0,05$) и 37% ($p < 0,05$), соответственно, хотя уровень мРНК не отличался от эутопического эндометрия. Относительное содержание гистона H3, также, как и его ацетилированных по 9 и 27 лизину (H3K9ac and H3K27ac) изоформ не отличалось в биоптатах эутопического и эктопического эндометрия. В эктопическом эндометрии уровень тотального метилирования ДНК был ниже, чем в эутопическом, на 58% ($p < 0,05$). Относительное содержание 5-гидроксиметилцитозина и активной деметилазы TET1 в клетках эндометриодного очага было выше на 228% ($p < 0,05$) и на 321% ($p < 0,05$), соответственно, чем в эутопическом эндометрии. В описанном клиническом случае наблюдали характерное для эндометриоза повышение содержания в крови интерлейкина-1 β и интерлейкина-8 (Kao A.P. et al., 2011; Lebovic D.I. et al., 2000, 2001; McLaren J., 2000; Ulukus M. et al., 2009; Sikora J. et al., 2017). Кроме того, у пациентки был значительно повышен уровень эстрадиола, который регулирует ремоделирование актинового цитоскелета в клетках эндометрия, приводя к увеличению их миграционного потенциала (Flamini M.I. et al., 2009; Gentilini D. et al., 2010). Несмотря на неизменность



содержания большинства исследуемых цитоскелетных белков, увеличение содержания альфа-актина-1, также, как и экспрессии его гена согласуется с нашими предыдущими данными, указывающими на увеличение содержания этого белка по мере отдаления очага от эутопической локализации (Toniyan K.A. et al., 2021), которое, как минимум для малигнизированных клеток, свидетельствует о возрастании миграционного потенциала (Li C.-H. et al., 2012; Kovac B. et al., 2018; Xu J. et al., 2019). Наблюдаемый в данной работе паттерн накопления 5hmC, вероятно, за счет увеличения содержания деметилазы TET1, обычно, ассоциируют с увеличением экспрессии генов (Lee J.Y., Lee T.H., 2012), что может быть причиной увеличения экспрессии гена ACTN1. Более того, интересно, что при сравнении уровней TET1 и 5hmC были существенно выше в здоровом эндометрии, чем в клетках карциномы эндометрия (Liu N.T. et al., 2021), что может быть рассмотрено как благоприятный прогностический признак при оценке возможного риска малигнизации эндометриальной гетеротипии.

References

1. Doshi, J.; Doshi, S.; Sanusi, F.A.; Padwick, M. Persistent post-coital bleeding due to cervical endometriosis. *J Obstet Gynaecol.* 2004;24(4):468-9.
2. Ata, B.; Ates, U.; Usta, T.; Attar, E. Cervical endometriosis, a case presenting with intractable spotting. *MedGenMed.* 2005;7(2):64.
3. Flieder, D.B.; Moran, C.A.; Travis, W.D.; Koss, M.N.; Mark, E.J. Pleuro-pulmonary endometriosis and pulmonary ectopic deciduosis: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 10 cases with emphasis on diagnostic pitfalls. *Hum Pathol.* 1998; 29(12): 1495-1503.
4. Alzayer, H. Pulmonary endometriosis: a rare cause of hydropneumothorax. *Respirol Case Rep.* 2019;7(6):e432.
5. Ping, S.; Ma, C.; Liu, P.; Yang, L.; Yang, X.; Wu, Q.; Zhao, X.; Gong, B. Molecular mechanisms underlying endometriosis pathogenesis revealed by bioinformatics analysis of microarray data. *Arch Gynecol Obstet.* 2016;293(4): 797-804.
6. Albertsen, H.M.; Ward, K. Genes Linked to endometriosis by GWAS Are Integral to cytoskeleton regulation and suggests that mesothelial barrier homeostasis is a factor in the pathogenesis of endometriosis. *Reprod Sci.* 2017; 24(6):803-811.
7. Toniyan, K.A.; Povorova, V.V.; Gorbacheva, E.Y.; Boyarintsev, V.V.; Ogneva, I.V. Organization of the cytoskeleton in ectopic foci of the endometrium with rare localization. *biomedicines* 2021; 9(8):998.
8. Kao, A.P.; Wang, K.H.; Long, C.Y.; Chai, C.Y.; Tsai, C.F.; Hsieh, T.H.; Hsu, C.Y.; Chang, C.C.; Lee, J.N.; Tsai, E.M. Interleukin-1 β induces cyclooxygenase-2 expression and promotes the invasive ability of human mesenchymal stem cells derived from ovarian endometrioma. *Fertil Steril.* 2011; 96(3):678-684.
9. Lebovic, D.I.; Bentzien, F.; Chao, V.A.; Garrett, E.N.; Meng, Y.G.; Taylor, R.N. Induction of an angiogenic phenotype in endometriotic stromal cell cultures by interleukin-1 β . *Mol Hum Reprod.* 2000;6:269-275.
10. Lebovic, D.I.; Mueller, M.D.; Taylor, R.N. Immunobiology of endometriosis. *Fertil Steril.* 2001; 75(1):1-10.
11. McLaren J. Vascular endothelial growth factor and endometriotic angiogenesis. *Hum Reprod Update.* 2000;6:P45-55.
12. Ulukus, M.; Ulukus, E.C.; Goker, E.N.; Tavmergen, E.; Zheng, W.; Arici, A. Expression of interleukin-8 and monocyte chemoattractant protein 1 in women with endometriosis. *Fertil Steril.* 2009;91(3):687-93.
13. Sikora, J.; Smycz-Kubańska, M.; Mielczarek-Palacz, A.; Kondera-Anas, Z. Abnormal peritoneal regulation of chemokine activation-The role of IL-8 in pathogenesis of endometriosis. *Am J Reprod Immunol.* 2017; 77(4).
14. Flamini, M.I.; Sanchez, A.M.; Goglia, L.; Tosi, V.; Genazzani, A.R.; Simoncini, T. Differential actions of estrogen and SERMs in regulation of the actin cytoskeleton of endometrial cells. *Mol Hum Reprod.* 2009;15(10):675-685.
15. Gentilini, D.; Vigano, P.; Somigliana, E.; Vicentini, L.M.; Vignali, M.; Busacca, M.; Di Blasio, A.M. Endometrial stromal cells from women with endometriosis reveal peculiar migratory behavior in response to ovarian steroids. *Fertil Steril.* 2010;93(3):706-715.
16. Li, C.F.; Wang, J.M.; Kang, H.Y.; Huang, C.K.; Wang, J.W.; Fang, F.M.; Wang, Y.H.; Wu, W.R.; Li, S.H.; Yu, S.C.; Lee, J.C.; Lan, J.; Shiue, Y.L.; Wu, L.C.; Huang, H.Y. Characterization of gene amplification-driven SKP2 overexpression in myxofibrosarcoma: potential implications in tumor progression and therapeutics. *Clin Cancer Res.* 2012; 18(6):1598-1610.
17. Kovac, B.; Mäkelä, T.P.; Vallenius, T. Increased α -actinin-1 destabilizes E-cadherin-based adhesions and associates with poor prognosis in basal-like breast cancer. *PLoS One.* 2018;13(5):e0196986.
18. Xu, J.; Lv, H.; Zhang, B.; Xu, F.; Zhu, H.; Chen, B.; Zhu, C.; Shen, J. miR-30b-5p acts as a tumor suppressor microRNA in esophageal squamous cell carcinoma. *J Thorac Dis.* 2019;11(7):3015-3029.



19. Lee, J.Y.; Lee, T.H. Effects of DNA methylation on the structure of nucleosomes J Am Chem Soc. 2012; 134(1):173-175.

20. Liu, N.T.; Perng, C.L.; Chou, Y.C.; Ko, P.S.; Lin, Y.J.; Lin, Y.C.; Chang, C.C.; Wang, Y.C.; Shang, H.S.; Chao, T.K.; Loss of ten-eleven translocation 1 (TET1) expression as a diagnostic and prognostic biomarker of endometrial carcinoma PLoS One. 2021;16(11):e0259330.

КОСМОГЕОФИЗИЧЕСКИЕ И АСТРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВИРУСНЫХ ЭПИДЕМИЙ

Рагульская М. В.

Институт земного магнетизма и распространения радиоволн им Н. В. Пушкова, Москва, Россия
ra_mary@mail.ru

Keywords вирусные эпидемии, атмосферная биосфера, космогеофизические факторы и биосфера

Обсуждается синхронизирующая роль космогеофизических факторов в биосферных процессах. Показано, что основным биотропным действующим внешним фактором в течение 11-летних периодов является солнечная активность, а не геомагнитное возмущение. Рассмотрен астробиологический аспект мутаций вирусов, а также системообразующая роль космогеофизических факторов в развитии жизни. Подчеркнута роль атмосферных процессов в перемещении вирусов в приповерхностных слоях Земли, в первичной локализации и интенсивности развития вирусных пандемий. Обсуждается неэффективность введения жестких локдаунов при вирусных пандемиях за счет беспрепятственного перемещения вирусов с воздушными массами на атмосферных высотах до 7- 20 км от поверхности Земли.

Перемещения вирусов с пылью и воздушными массами, на крыльях самолетов, с аэропланктоном, увеличение скорости их мутаций по мере ослабления с высотой анти-радиационных защитных свойств атмосферы, а также возможность существования компактных атмосферных локализаций вирусов и динамические параметры таких локализаций, зависящих от геомагнитного поля и аэрономических свойств атмосферы на разных высотах, могут стать новым интересным направлением исследований. Изучение взаимодействия вирусной и бактериальной биосферы Земли с факторами космической погоды, солнечной активности, аэрономической динамикой слоев атмосферы и геомагнитным полем представляет особую ценность при моделировании возможных биосфер экзопланет.

Автор выражает глубокую благодарность академику РАН А. Ю. Розанову и В. Н. Снытникову за полезные обсуждения гипотезы динамики атмосферной биосферы.

References

1. Рагульская М.В. Циклы СА и парадоксы пандемии Covid-19. Геомагнетизм и аэрономия, 2023, т 63, №7, с 122, DOI: 10.1134/S0016793223070198

2. Рагульская М. В. Пандемия SARS-COV-2 как система «хищник-жертва»: биофизические, социальные и гелиофизические факторы развития локальных эпидемий. Биофизика. 2023. Т. 68. № 4. с. 780-788.

3. Обридко В. Н., Рагульская М.В., Храмова Е.Г., Раннее Солнце, физические условия на ранней Земле и происхождение жизни. Геомагнетизм и аэрономия. Т.58. №7, С. 871. 2018.

4. Belisheva N, Lammer H, Biernar H, Vashenuyk E. The effect of cosmic rays on biological systems. ASST 8, 7-17 (2012).

5. Gromozova E. et al. Cosmic rays as bio-regulator of deep time terrestrial ecosystems // Sun and Geosphere. T. 7. V.2. P. 117-120. 2012

6. Chibisov S. M., Katinas G. S. , and Ragulskaya M. V., Biorhythms and Space: Monitoring of Cosmobiospheric Relations, Moscow (2013)

НИЗКОИНТЕНСИВНАЯ ФОТОБИОМОДУЛИРУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ В КОРРЕКЦИИ СТРЕСС-ИНДУЦИРОВАННЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ГИППОКАМПА У КРЫС ПОСЛЕ МОДЕЛИРОВАНИЯ СЕПТОПЛАСТИКИ

Куликова И.А., Котов В.Н., Кастыро И.В., Драгунова С.Г.

Цель исследования. Изучение влияния фотобиомодулирующей терапии (ФБМТ) на количество p53 в нейронах пирамидного слоя гиппокампа после моделирования септопластики у крыс.

Материалы и методы. У 48 крыс линии Wistar была смоделирована септопластика. В послеоперационном периоде 24 крысам в раннем послеоперационном периоде проводили ФБМТ длительностью от 2 до 6 суток. Было проведено иммуногистохимическое исследование (ИГХ) гистологических срезов гиппокампа, с целью определения p53-позитивных нейронов на 2, 4 и 6 сутки после операции крысам обеих групп.

Результаты и их обсуждение. По сравнению с контрольной группой (n=5 крыс) в обеих экспериментальных группах произошло увеличение количества p53-позитивных нейронов в гиппокампе



(определенных методов ИГХ), однако в группе, где в раннем послеоперационном периоде после моделирования септопластики крысам выполняли ФБМТ количество данных нейронов было ниже, а в некоторых субполях гиппокампа на 6 сутки даже соответствовало контрольной группе. Фотобиомодуляция (также известная как низкоуровневая лазерная терапия) один из видов лазерной терапии, который активно применяется в реабилитации пациентов с различными заболеваниями центральной нервной системы. Для терапии используют неионизирующие источники света (светодиоды и лазеры), которые продуцируют излучение ближнего инфракрасного спектра с длиной волны 700-1100 нм. ФБМТ с успехом применяется у пациентов после проведения септопластики и способствует снижению болевого синдрома и выраженности воспалительных реакций в полости носа, снижает риск отека и ускоряет заживление тканей. Также известно, что ФБМТ с успехом применяется в лечении различных неврологических заболеваний. Lapchak P.A. et al., в 2004 году впервые описали эффективность инфракрасной лазерной терапии в модели ишемического инсульта у кроликов. В экспериментальных исследованиях помимо инсульта получены положительные результаты при применении ФБМТ в модели черепно-мозговой травмы, болезни Альцгеймера и болезни Паркинсона. Более того ФБМТ с успехом используется и в лечении ряда психиатрических расстройств, например, при депрессивных состояниях и когнитивной дисфункции. Белок p53 синтезируется в ответ на стрессовое повреждение клетки. В роли стрессовых факторов могут выступать непосредственное повреждение ДНК, тепловой шок, гипоксия, высокие концентрации монооксида азота, кортизола и др. В нашем случае стресс индуцированное повреждение головного мозга могло быть вызвано повышенным уровнем кортизола и транзиторной ишемией головного мозга вследствие стресс индуцированной вазоконстрикции в наиболее чувствительной к повреждениям зоне головного мозга – гиппокампе. ФБМТ способствовала улучшению снабжения тканей головного мозга кислородом и питательными веществами, увеличивала синтез АТФ, что в конечном итоге и приводило к снижению синтеза белка p53.

Закключение. В настоящем исследовании экспериментальная группа, в которой в послеоперационном периоде проводилась ФБМТ продемонстрировала более низкие показатели экспрессии белка p53 в головном мозге по сравнению с группой, где ФБМТ не проводилась. Таким образом, ФБМТ положительно влияет на купирование стрессовых реакций, в частности, уменьшение экспрессии белка p53 в пирамидном слое гиппокампа, в раннем послеоперационном периоде в модели септопластики у биологических объектов.

УХУДШЕНИЕ ПОСТИНФАРКТНОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У КРЫС С ДЕФИЦИТОМ ВИТАМИНА D

Ж.И.Ионова, Т. Д. Власов

ФГБОУ ВО «ЛСПБГМУ им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, ул. Льва Толстого, 6/8, Санкт-Петербург, 197022, Российская Федерация

zhanna@ncmed.me

tylasov@yandex.ru

Keywords ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда, витамин D

Введение. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) представляет многофакторную патологию, прогрессирование которой связано с развитием хронической сердечной недостаточности (ХСН) после перенесенного инфаркта миокарда (ИМ). Исследования последних лет показали, что дефицит витамина D является независимым фактором риска ИБС и тяжести ее течения. В связи с отсутствием единого представления о патогенетической роли дефицита витамина D, является актуальным изучение связи дефицита витамина D с ремоделированием миокарда после перенесенного ИМ у крыс.

Цель исследования. Изучить эхокардиографические и морфологические показатели постинфарктного ремоделирования миокарда у крыс с дефицитом витамина D.

Материалы и методы. Дефицит витамина D смоделирован у крыс-самцов стока Wistar (n=41) посредством их кормления в течение двух месяцев кормом «Дельта Фидс» с нулевым содержанием витамина D с последующим моделированием ИМ. Животные были разделены на 3 группы: 1 - группа сравнения, 2 - крысы, не получавшие холекальциферол после ИМ, 3 - получавшие холекальциферол после ИМ. Эхокардиография проводилась на ультразвуковой установке высокого разрешения MyLabTouchSL 3116 на 30 и 60 день эксперимента после моделирования ИМ. Содержание 25(ОН)D сыворотки крови определено у 5 особей из каждой группы иммуноферментным методом (ELISA). При гистологическом исследовании определяли размер рубца и оценивали выраженность ремоделирования миокарда.

Результаты. Уровень 25(ОН)D у крыс из группы 3 был выше, чем у животных, составивших группу 1 сравнения и группу 2 (59,70 (50,50÷64,80) нмоль/л, 9,00 (8,12÷9,54) нмоль/л и 8,20 (7,60÷8,31) нмоль/л, соответственно; p=0,04). Терапия холекальциферолом сопровождалась уменьшением ЧСС в группе 3 по сравнению с данным показателем в группе 2 (p=0,0004) на 30 день после ИМ. По сравнению с группой 3, животные из группы 2 имели больший КДР (p=0,002), КСР (p=0,002) и меньшую ФУ (p=0,002) и ФВ (p=0,002)



левого желудочка на 30 и 60 дни после ишемического повреждения миокарда. Площадь рубца в процентах от площади стенок ЛЖ, толщина стенки ЛЖ в области рубца и МЖП, индексы гипертрофии и дилатации с учетом толщины стенок ЛЖ были выше в группе 2, чем в группе 3 ($p < 0,05$).

Выводы. В экспериментальной модели ИМ у крыс на фоне дефицита витамина D, не получавшие терапию холекальциферолом после ИМ имели значимое развитие гипертрофии миокарда, снижение функции левого желудочка и большую площадь постинфарктного рубца, чем получавшие холекальциферол.

References

1. Knuuti J., Wijns W., Saraste A., et al. 2019 ESC guidelines on the diagnosis and management of chronic coronary syndromes: the task force for diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European society of cardiology (ESC). *Eur. Heart J.* 2020;41(3):407-477.
2. Pencina M.J., Navar A.M., Wojdyla D. Quantifying Importance of Major Risk Factors for Coronary Heart Disease. *Circulation.* 2019;139(13):1603-1611. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.117.031855.
3. Mokadem M. El., Boshra H., Hady Y.A.E., et al. Relationship of serum vitamin D deficiency with coronary artery disease severity using multislice CT coronary angiography. *Clin Investig Arterioscler.* 2021;33(6):282-288. doi: 10.1016/j.arteri.2021.02.008.
4. Полуэктова А.Ю., Мартынова Е.Ю., Фатхутдинов И.Р. и др. Генетические особенности чувствительности к витамину D и распространенность дефицита витамина D среди пациентов поликлиники. *РМЖ. Мать и дитя.* 2018;1(1):11-17. [Poluektova A.Yu., Martynova E.Yu., Fatkhutdinov I.R. and others. Genetic features of vitamin D sensitivity and the prevalence of vitamin D deficiency among polyclinic patients. *breast cancer. Mother and child.* 2021;33(6):282-288. (In Russ.)]. DOI: 10.32364/2618-8430-2018-1-11-17.
5. Суплотова Л.А., Авдеева В.А., Пигарова Е.А. и соавт. Дефицит витамина D в России: первые результаты регистрового неинтервенционного исследования частоты дефицита и недостаточности витамина D в различных географических регионах страны. *Проблемы Эндокринологии.* 2021;67(2):84-92. [Suplotova L.A., Avdeeva V.A., Pigarova E.A. et al. Vitamin D deficiency in Russia: The first results of a register-based non-interventional study of the frequency of vitamin D deficiency and insufficiency in various geographical regions of the country. *Problems of Endocrinology.* 2021;67(2):84-92. (In Russ.)]. doi:10.14341/probl12736.
6. De la Guía-Galipienso F., Martínez-Ferran M., Vallecillo N. et al. Vitamin D and cardiovascular health. *Clin Nutr.* 2021;40(5):2946-2957. doi: 10.1016/j.clnu.2020.12.025.
7. Crea F. The risk of 'hidden' sodium and of low vitamin D levels. *European Heart Journal.* 2022;43:1687-1690 <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac203>
8. Беркович О.А., Ионова Ж.И., Пчелина С.Н., Ду Ц., Мирошникова В.В., Боткина А.А., Драчева К.В., Беляева О.Д. Особенности клинического течения ишемической болезни сердца у больных с различной обеспеченностью витамином D, жителей Санкт-Петербурга: ассоциация с комплексом генотипов рецептора витамина D. *Трансляционная медицина.* 2022;9(2):6-14. [Berkovich O.A., Ionova Zh.I., Pchelina S.N., Du Ts., Miroshnikova V.V., Botkina A.A., Dracheva K.V., Belyaeva O.D. Features of the clinical course of coronary heart disease in patients with varying vitamin D levels, residents of St. Petersburg: association with a complex of vitamin D receptor genotypes. *Translational medicine.* 2022;9(2):6-14. (In Russ.)].
9. Milazzo V., De Metrio M., Cosentino N., et al. Vitamin D and AMI. *World J Cardiol.* 2017;9(1):14-20. doi: 10.4330/wjc.v9.i1.14.
10. Roger V.L. Epidemiology of Heart Failure: A Contemporary Perspective. *Circ. Res.* 2021;128(10):421-1434.
11. Andersson C., Liu C., Cheng S. et al. Metabolomic signatures of cardiac remodelling and heart failure risk in the community. *ESC Heart Failure.* 2020;7(6):3707-3715.
12. Mancuso P., Rahman A., Hershey S.D., Dandu L., Nibbelink K.A., Robert U. Simpson. 1,25-Dihydroxyvitamin-D3 Treatment Reduces Cardiac Hypertrophy and Left Ventricular Diameter in Spontaneously Hypertensive Heart Failure-prone (cp/+) Rats Independent of Changes in Serum Leptin. *J Cardiovasc Pharmacol.* 2008;51:559-564.
13. Malik A., Brito D., Vaqar S., et al. Congestive Heart Failure / A. Malik, D. Brito, S. Vaqar (et al.) // StatPearls Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2022; PMID: 28613623.
14. Карпов А.А., Ивкин Д.Ю., Драчева А.В. и соавт. Моделирование постинфарктной сердечной недостаточности путем окклюзии левой коронарной артерии у крыс: техника и методы морфофункциональной оценки. *Биомедицина.* 2014;3:32-48. [Karpov A.A., Ivkin D.Yu., Dracheva A.V. et al. Modeling of postinfarction heart failure by occlusion of the left coronary artery in rats: techniques and methods of morphofunctional assessment. *Biomedicine.* 2014;3:32-48. (In Russ.)].
15. Эйвазова Ш.Д., Карпов А.А., Мухаметдинова Д.В. и соавт. Подходы к морфометрической оценке ремоделирования сердца после инфаркта миокарда. *Трансляционная медицина.* 2016;3(6):62-72. [Eyvazova Sh.D., Karpov A.A., Mukhametdinova D.V. et al. Approaches to morphometric assessment of cardiac remodeling after myocardial infarction. *Translational medicine.* 2016;3(6):62-72. (In Russ.)].



16. Полякова Е.А. Низкий уровень адипонектина в крови как фактор риска тяжелого течения ишемической болезни сердца. Атеросклероз и дислипидемии. 2022;1(46):47-56. [Polyakova E.A. Low blood adiponectin levels as a risk factor for severe coronary heart disease. Atherosclerosis and dyslipidemia. 2022;1(46):47-56. (In Russ.)].
17. Ojha N., Dhamoon A.S. Myocardial Infarction. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2021: PMID: 30725761.
18. Hsu S., Fang J.C., Borlaug B.A. Hemodynamics for the Heart Failure Clinician: A State-of-the-Art Review. J. Card. Fail. 2022;28(1):133-148.
19. Feinleib M., Kannel W.B., Garrison R.J., et al. The Framingham Offspring Study. Design and preliminary data. Prev Med. 1975;4(4):518-525. doi: 10.1016/0091-7435(75)90037-7.
20. Przybylski R., Mccune S., Hollis B., Simpson R.U. Vitamin D Deficiency In The Spontaneously Hypertensive Heart Failure [SHHF] Prone Rat. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2010;20(9):641-646. doi:10.1016/j.numecd.2009.07.009.

ОСОБЕННОСТИ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

О.А. Лазовская, Н.Л. Шапорова, Т. Д. Власов

ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им.акад. И.П.Павлова, Санкт-Петербург, Россия

olazovkaya@gmail.com

shapnl@mail.ru

tvlasov@yandex.ru

Keywords эндотелиальная дисфункция, хроническая обструктивная болезнь легких, гипертензия, реактивная гиперемия

Резюме

Представлены результаты исследования дисфункции эндотелия с помощью неинвазивной ультразвуковой доплерометрии кожного кровотока с использованием проб с реактивной гиперемией и ионофорезом ацетилхолина у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких, коморбидных по артериальной гипертензии. Было подтверждено наличие дисфункции эндотелия у обследуемых пациентов. Показано, что ХОБЛ вносит независимый вклад в ее развитие.

Abstract

The article presents the results of the study of endothelial dysfunction (ED) using non-invasive ultrasound Doppler of cutaneous blood flow with reactive hyperemia tests and acetylcholine iontophoresis in patients with chronic obstructive pulmonary disease comorbid with arterial hypertension. The presence of ED in the COPD patients was confirmed. The independent contribution to ED development was shown for COPD.

Введение

В современном мире хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) имеет высокую распространенность (10,7%) и занимает одно из ведущих мест среди причин смерти [1]. Известно, что в основе патогенеза ХОБЛ лежит хроническое воспаление с вовлечением многих иммунокомпетентных клеток, каскада растворимых провоспалительных медиаторов, а также оксидативный стресс и дисбаланс протеаз/антипротеаз [2; 3], что усиливает воспалительный статус и приводит не только к прогрессированию ХОБЛ, но и к одновременному развитию ряда коморбидных состояний. Наиболее частым и значимым заболеванием-синдемом у пациентов с ХОБЛ является артериальная гипертензия (АГ)[4]. В последние годы появились новые теории наличия общих патогенетических основ ХОБЛ и сосудистых заболеваний, заключающихся не только в системном воспалении, но и развитии феномена системной эндотелиальной дисфункции (ЭД)[5], однако вклад ХОБЛ в формирование ЭД у коморбидных пациентов до конца не изучен. Целью нашего исследования была оценка значимости ХОБЛ в развитии ЭД. Наиболее часто в исследовательской практике используются инструментальные методы оценки ЭД с определением вазомоторной функции эндотелия в пробах с реактивной гиперемией (РГ)[6; 7], вазодилатацией при фармакологических воздействиях, а также измерение лабораторных показателей[8; 9]. Для изучения вазомоторной функции эндотелия нами был выбран метод оценки изменений кожной микроциркуляции при ультразвуковой доплерографии с проведением пробы с окклюзией [10] и пробы с локальным введением ацетилхолина (АХ)[11].

Материалы и методы

Исследование проводилось в 3 группах испытуемых: 21 пациент с ХОБЛ, (медиана возраста 67 лет (59,5; 72,0)), 10 пациентов с артериальной гипертензией (68 лет (59,8; 76,5)) и 11 здоровых лиц (46 лет (43,0; 52,0)), доля мужчин в исследуемых группах составила 66,7%, 20,0% и 18,2% соответственно. Практически все пациенты с ХОБЛ имели коморбидную АГ. Вазомоторная функция эндотелия оценивалась в исследовании



кожной микроциркуляции в области предплечья с помощью ультразвукового доплерографа «Минимакс-Допплер-К» (ООО «Минимакс», Санкт-Петербург) с датчиком 25 МГц, регистрировалась линейная скорость кровотока (Vas) в пробе с реактивной гиперемией и в пробе с ионофорезом ацетилхолина. Для проведения пробы с РГ применялась плечевая манжета тонометра с нагнетанием давления до уровня супрасистолического в течение 3 мин, для второй пробы - ионофорез 0,3% раствора ацетилхолина с помощью прибора «ПоТок» (Каскад-ФТО, Россия) в течение 1 мин при силе тока 0,9 мА. Регистрация Vas проводилась на 30й секунде и далее каждую 1 минуту на протяжении 10 минут после воздействия в обеих пробах.

Результаты

Медиана исходного показателя линейной скорости кровотока Vas в пробе с манжетой составила 0,134 см/сек (0,132;0,136), 0,137 см/сек (0,133;0,138) и 0,138 см/сек (0,133;0,140) в группах ХОБЛ, АГ и здоровых соответственно (Краскел-Уоллис-тест $H=3,495$, $p=0,174$). При проведении пробы с ацетилхолином: медиана Vas= 0,134 см/сек (0,131;0,137), 0,135 см/сек (0,131;0,136) и 0,137 см/сек (0,135;0,139) в тех же группах ($H=3,222$, $p=0,200$) – исходные показатели сопоставимы у всех испытуемых. На 9й и 10й мин Vas возвращалась к исходным значениям, в связи с чем в обработку данных включались показатели первых 8 минут. Для всех тестов максимальные уровни достигались, в среднем, к 3й минуте и в пробе с РГ составили для пациентов с ХОБЛ 0,182 см/сек (0,171;0,191), для группы АГ – 0,206 см/сек (0,204;0,207) и для здоровых лиц – 0,272 см/сек (0,249;0,283) – получены статистические различия ($H=31,460$, $p<0,001$). При этом максимальная Vas среди лиц с ХОБЛ была значимо ниже соответствующей скорости в остальных группах при попарных сравнениях. При проведении пробы с АХ получена максимальная Vas = 0,180 см/сек (0,173;0,189) у пациентов с ХОБЛ, 0,202 см/сек (0,196;0,207) в группе АГ и 0,266 см/сек (0,256;0,271) у здоровых соответственно – различаются между группами ($H=31,483$, $p<0,001$), при этом, как и в пробе с РГ, пациенты с ХОБЛ значимо отличались от остальных испытуемых. Для оценки интенсивности нарастания кровотока после окклюзии и воздействия АХ была определена амплитуда увеличения Vas относительно фонового значения и рассчитана площадь под кривой (AUC). Выявлено статистически значимое снижение общей AUC у пациентов с ХОБЛ в обеих пробах по сравнению со здоровыми лицами, а также по сравнению с пациентами с АГ в пробе с АХ, что говорит о заметном дефекте нарастания кровотока в ответ на вазоактивное воздействие и может служить признаком более выраженной дисфункции эндотелия у коморбидных пациентов с ХОБЛ.

Обсуждение: Сопоставимые значения фонового кровотока и различия в максимальных значениях и амплитуде нарастания кровотока между исследуемыми группами демонстрируют необходимость применения функциональных вазоактивных проб (окклюзионной, фармакологических) в изучении дисфункции эндотелия. Снижение максимального показателя линейной скорости кровотока Vas и площади под кривой AUC в группе ХОБЛ по сравнению со здоровыми лицами подтверждают нарушение вазодилатации у этих пациентов и эндотелиальную дисфункцию. Кроме того, выявленные статистически значимые различия максимальной Vas и AUC между коморбидными пациентами с ХОБЛ и АГ могут свидетельствовать о независимом вкладе ХОБЛ в развитие ЭД.

Выводы: Результаты исследования подтверждают наличие дисфункции эндотелия у пациентов с ХОБЛ и АГ. Несмотря на то, что коморбидность ХОБЛ и АГ высока, данные показывают самостоятельную роль ХОБЛ в развитии ЭД, оцениваемой с помощью функциональных и фармакологических проб.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

References

1. Adeyoye D, Chua S, Lee C, Basquill C, Papan A, Theodoratou E, Nair H, Gasevic D, Sridhar D, Campbell H, Chan KY, Sheikh A, Rudan I; Global Health Epidemiology Reference Group (GHERG). Global and regional estimates of COPD prevalence: Systematic review and meta-analysis. *J Glob Health*. 2015 Dec;5(2):020415.
2. Barnes PJ, Burney PG, Silverman EK, Celli BR, Vestbo J, Wedzicha JA, Wouters EF. Chronic obstructive pulmonary disease. *Nat Rev Dis Primers*. 2015 Dec 3;1:15076.
3. Barnes PJ. Oxidative Stress in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Antioxidants (Basel)*. 2022 May 13;11(5):965.
4. Hurst JR, Gale CP; Global Working Group on Cardiopulmonary Risk. MACE in COPD: addressing cardiopulmonary risk. *Lancet Respir Med*. 2024 May;12(5):345-348.
5. Marcuccio G, Candia C, Maniscalco M, Ambrosino P. Endothelial dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease: an update on mechanisms, assessment tools and treatment strategies. *Front Med (Lausanne)*. 2025 Feb 12;12:1550716.
6. Flammer AJ, Anderson T, Celermajer DS, Creager MA, Deanfield J, Ganz P, Hamburg NM, Lüscher TF, Shechter M, Taddei S, Vita JA, Lerman A. The assessment of endothelial function: from research into clinical practice. *Circulation*. 2012 Aug 7;126(6):753-67.



7. Ambrosino P, Lupoli R, Iervolino S, De Felice A, Pappone N, Storino A, Di Minno MND. Clinical assessment of endothelial function in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review with meta-analysis. Intern Emerg Med. 2017 Sep;12(6):877-885.

8. Тимофеев Ю. С., Михайлова М. А., Джигоева О. Н., Драпкина О. М. Значение биологических маркеров в оценке эндотелиальной дисфункции. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2024;23(9):4061.

9. Иванов А.Н., Гречихин А.А., Норкин И.А., Пучиньян Д.М. Методы диагностики эндотелиальной дисфункции. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2014;13(4):4-11.

10. Оценка эндотелий-зависимой вазодилатации в клинике: какой эндотелиальный фактор мы изучаем? / Е. Ю. Васина, З. Л. Малахова, И. А. Аносов [и др.] // Артериальная гипертензия. – 2020. – Т. 26, № 2. – С. 211-218.

11. Малахова З.Л., Васина Е.Ю., Воробьев Е.А., Нестерович И.И., Власов Т.Д. Неинвазивный метод исследования эндотелиального гиперполяризующего фактора в клинике. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2013;12(4):70-74.

АЛГОРИТМ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ СИНДРОМА ЭНТЕРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ РАСПРОСТРАНЕННОМ ПЕРИТОНИТЕ: ИНТЕГРАЦИЯ БИОМАРКЕРОВ И КЛИНИЧЕСКИХ КРИТЕРИЕВ С УЧЕТОМ СТАДИЙ ПАТОГЕНЕЗА Elena Bubovich¹, Vladimir Darwin¹, Olesya Startseva²

¹Surgut State University, Russia

²Surgut Regional Clinical Hospital

bubovichev@gmail.com

profdarvin@mail.ru

starceva-olesya@inbox.ru

Keywords диагностика, синдром энтеральной недостаточности, лабораторные и клинические маркеры, патогенез, лечение, шкала

Распространенный перитонит (РП) сопровождается высоким риском развития синдрома энтеральной недостаточности (СЭН) (85-92%) [1] и сепсиса (60-68%) [2] с летальностью до 100% [3], что требует совершенствования методов ранней диагностики [4]. Разработка алгоритма, объединяющего современные биомаркеры и клинические симптомы с учетом стадий патогенеза (ишемия, воспаление, полиорганная недостаточность), является ключевым направлением для снижения смертности и улучшения исходов лечения [5].

Цель: разработать алгоритм ранней диагностики СЭН при РП с учетом стадий патогенеза для улучшения исходов лечения.

Материалы и методы: Проведен анализ лечения 105 пациентов с РП, которые были разделены на две группы в зависимости от длительности пареза кишечника: I гр. - 49 чел. с парезом кишечника < 24 часов, II гр. - 56 чел. с парезом кишечника >24 часов. Определяли маркеры развития СЭН на основе разработанной шкалы: «Шкала диагностики СЭН при распространенном перитоните», включающей критерии с уровнем доказательности А и В из шкал: AGL, SIRS, SOFA. Пороговое значение маркеров определяли статистическим методом - индекс Юдена.

Результаты и обсуждения. При анализе лабораторных критериев выявлены следующие особенности. Статистически значимое повышение лактата ≥ 2 ммоль/л у пациентов II гр. (2,4 против 1,7 ммоль/л I гр., $p < 0,05$) подтверждает его роль как независимого предиктора СЭН (ОШ=6, $p < 0,01$), что обосновывает его включение в диагностический алгоритм. Пороговое значение ≥ 2 ммоль/л обладает умеренной чувствительностью (Se) - 75% и специфичностью (Sp) - 67,4%, обеспечивая прогностическую ценность (положительная прогностическая ценность (PPV) - 72%, отрицательная прогностическая ценность (NPV) - 70,2%).

Повышение уровня прокальцитонина (PCT) ≥ 1 нг/мл во II гр. (14,0 против 4,7 нг/мл I гр., $p < 0,05$) ассоциировано с 6-кратным увеличением риска СЭН (ОШ=6,3, $p < 0,05$). Низкая Sp-46,9% и ограниченная прогностическая ценность (PPV-60%, NPV-57,5%) исключают использовать его изолированно. Учитывая слабую ассоциацию с риском СЭН (ОШ=2,0; $p > 0,05$), данный маркер целесообразно применять исключительно в комбинации с более специфичными показателями (PCT, лактат).

Достоверное повышение уровня С-реактивного белка (СРБ) ≥ 110 мг/л у пациентов II гр. (223,3 против 184,9 мг/л I гр., $p < 0,05$) ассоциировано с 3,7-кратным увеличением риска СЭН (ОШ=3,7), подтверждая его ценность как скринингового маркера системного воспаления, обладающего высокой Se - 92,9%, но низкой Sp - 22,4%, требует комбинированного использования с другими биомаркерами.

Пресепсин (sCD14-ST) достоверно повышается во II гр. (1842,5 против 490 пг/мл I гр., $p < 0,05$) при СЭН, где уровень 300-450 пг/мл может указывать на доклиническую стадию, а превышение 800 пг/мл (OR=4,8) служит предиктором эндотоксемии и органических дисфункций. Для повышения точности диагностики



рекомендуется комбинированная оценка пресепсина с клиническими шкалами (SOFA, qSOFA), что увеличивает эффективность выявления СЭН на 22,3%.

Уровень гликемии во II гр. достоверно выше (7,0 против 6,7 ммоль/л I гр., p1 эпизода) достоверно возрастает во II гр., при прогрессировании СЭН (с 42,8% на ранней стадии до 75% в поздней, p<0,05), демонстрируя значимую диагностическую ценность (Se-66,6%, Sp-66,6%, PPV-75%) и 4-кратное увеличение риска перехода в позднюю стадию СЭН (ОШ=4,0). Данный симптом следует включать в алгоритм ранней диагностики как клинический маркер неблагоприятного течения заболевания, требующий своевременной коррекции.

Умеренное вздутие живота является высокоинформативным клиническим критерием прогрессирования СЭН, демонстрируя значимую ассоциацию с поздней стадией заболевания (ОШ=17,7, p500 мл/сут.) обладает высокой чувствительностью (Se-98,2%), но низкой специфичностью (Sp-14,2%). Данный критерий особенно ценен для исключения тяжелых форм СЭН (NPV-87,5%) и должен применяться в комплексе с биомаркерами воспаления и инструментальными исследованиями для повышения точности диагностики.

Выводы: Определены ключевые лабораторные и клинические маркеры начальной стадии СЭН, указывающие на патогенез ишемии и воспаления. Наибольшую диагностическую ценность продемонстрировали лактат (≥ 2 ммоль/л, ОШ=6) и прокальцитонин (≥ 1 нг/мл, ОШ=6,3), обладающие умеренной специфичностью и высокой прогностической значимостью. Повышение ВБД ≥ 12 мм рт.ст. (ОШ=9,2) и умеренное вздутие живота (ОШ=17,7) являются наиболее значимыми клиническими предикторами, сочетая хорошую чувствительность (75% и 70%) и специфичность (75,1% и 60%). Такие критерии, как лейкоцитоз, СРБ, пресепсин, гипергликемия, рвота, непереносимость энтерального питания, могут использоваться в сочетании с другими биомаркерами для раннего выявления и своевременной коррекции СЭН. Стратифицированное использование выявленных маркеров в соответствии со стадиями патогенеза СЭН (ишемия $\rightarrow$ воспаление $\rightarrow$ полиорганная дисфункция) позволяет не только улучшить раннюю диагностику, но и своевременно начать патогенетическую терапию, что в конечном итоге способствует снижению летальности и улучшению исходов лечения.

References

1. Sartelli M.; Chichom-Mefire A.; Labricciosa F.M. et al. The management of intra-abdominal infections from a global perspective: 2017 WSES guidelines for management of intra-abdominal infections World Journal of Emergency Surgery. 2021;16:112.
2. Vincent J.-L., Jones G., David S. et al. Frequency and mortality of septic shock in Europe and North America: a systematic review and meta-analysis Critical Care. 2022;26(1):156.
3. Singer M., Deutschman C.S., Seymour C.W. et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) JAMA. 2020;323(8):801–810.
4. Cecconi M., Evans L., Levy M. et al. Sepsis and septic shock Intensive Care Medicine. 2021;47(11): 1181–1247.
5. Reintam Blaser A., Starkopf J., Alhazzani W. et al. Early enteral nutrition in critically ill patients: ESICM clinical practice guidelines Critical Care. 2022;26(1):112.

ОСОБЕННОСТИ СУТОЧНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ СЕКРЕЦИИ ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ У СТУДЕНТОК С ВЕГЕТОСОСУДИСТОЙ ДИСТОНИЕЙ

Милашечкина Е. А., Торшин В.И.

Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы, Россия

milashechkina_ea@pfur.ru

torshin_vi@pfur.ru,

Keywords вегетососудистая дистония, циркадианные ритмы, эстрадиол, тестостерон, студентки

У студенток младших курсов, имеющих отклонения в состоянии здоровья, довольно часто встречается вегетососудистая дистония. В современной науке нарушения в состоянии здоровья такого рода могут относиться как к сердечно-сосудистым заболеваниям, так и к патологическим изменениям вегетативной нервной системы [5]. При этом ряд исследователей отмечают, что причиной таких изменений могут быть «отголоски» перестроек в организме в период полового созревания, а также влияние внешних факторов (климатогеографических, экологических, социальных) и качество жизни в целом [6,7]. Некоторые специалисты вегетососудистую дистонию относят к заболеваниям, связанным с нарушением процессов регуляции естественных биологических ритмов организма [1]. В современной научной литературе недостаточно сведений о циркадианной организации ритмов у молодых людей с вегетососудистой дистонией. Циркадианные ритмы обнаружены на всех уровнях живой материи: клеточном, тканевом, органном, организменном [2]. Выявление закономерности биоритмической организации гомеостатических систем организма имеет большое значение для диагностики психосоматических нарушений. И может использоваться



с целью организации профилактических мероприятий, а также прогнозирования патологических процессов и исхода заболевания [4].

В современной литературе достаточно сведений о влиянии гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы (ГГТС) на многие функции организма, но недостаточно раскрыто значение ГГТС в формировании резистентности организма к психологическим и социальным факторам. Знание особенностей хроноструктуры секреции половых гормонов даст возможность прогнозировать некоторые осложнения репродуктивной функции и соматические изменения организма, который завершает свое формирование. Одним из механизмов влияния психоэмоционального состояния на соматические функции является ГГТС, периферическим звеном которой является продукция половых гормонов что и стало предметом данного исследования.

Цель исследования – произвести косинор-анализ циркадианных ритмов и выявить суточную динамику секреции половых гормонов у студенток с вегетососудистой дистонией.

Исследование проводилось на базе Северо-Кавказского федерального университета. Участниками исследования стали студентки 1-2 курсов с вегетососудистой дистонией (ВСД) по гипертоническому типу ($n=50$), с ВСД по гипотоническому типу ($n=58$), и практически здоровые студентки (контрольная группа, $n=60$).

Концентрацию уровня эстрадиола и тестостерона в плазме слюны человека определяли при помощи высокочувствительного конкурентного иммунологического метода, основанного на конкуренции эстрадиола и тестостерона: забор производили в 8:00, 12:00, 16:00, и в 20:00 часов. Для анализа волновых процессов и обработки хронобиологических данных использовали косинор-анализ, предложенный в 1965 г. Ф Халбергом. Реализацию косинор-анализа производили при помощи компьютерной программы «Cosinor Ellips 2006» [3].

Косинор-анализ полученных данных концентрации эстрадиола показал, что у студенток контрольной группы выявлен циркадианный ритм этого показателя с акрофазой в 17,04 часа, мезором 36,08 пмоль/л, средней амплитудой – 5,24 пмоль/л. У студенток с ВСД по гипотоническому и гипертоническому типу циркадианный ритм не выявлен.

Сравнение суточных изменений концентрации эстрадиола, показало нарушение его динамики в обеих опытных группах по сравнению с аналогичными данными у студенток контрольной группы.

Максимальная концентрация эстрадиола у девушек, с ВСД по гипертоническому типу, наблюдается в 8 часов ($59,90 \pm 7,09$ пмоль/л) и превышает таковой в контрольной группе ($32,38 \pm 0,10$ пмоль/л) почти в два раза ($P < 0,01$), а минимальное значение зафиксировано в 20 часов. Разница между максимальным и минимальным значениями составляет более чем в два раза (более чем на 100%), в контрольной же группе таких перепадов средних значений концентрации эстрадиола не выявлено и составляет 27,3 %. При этом максимальное значение приходится на 16 часов. У девушек с ВСД по гипотоническому типу максимальная концентрация эстрадиола наблюдается в утренние и дневные часы, минимальные значения зафиксированы в 16 часов, а перепад значений не превышает 10%.

Согласно данным косинор-анализа определены циркадианные ритмы тестостерона у девушек контрольной группы: средняя акрофаза концентрации тестостерона приходится на 9,01 часа, средняя амплитуда составила 0,68 пмоль/л, мезор – 8,05 пмоль/л. У студенток с ВСД по гипертоническому и гипотоническому типу циркадианные ритмы не выявлены.

Динамика изменений концентрации тестостерона показала, что у всех исследуемых групп максимальная концентрация тестостерона определена в первой половине дня. Однако у студенток с ВСД по гипертоническому ($10,32 \pm 0,37$ пмоль/л) и гипотоническому типу ($10,39 \pm 0,66$ пмоль/л) этот показатель в 12 часов выше значений контрольной группы ($8,95 \pm$ пмоль/л) на 15 % на достоверно значимом уровне ($P < 0,05$). В течение всего времени наблюдений у студенток с ВСД по гипертоническому типу тестостерон остается высоким по сравнению с результатами контрольной группы и группы студенток с ВСД по гипотоническому типу ($P < 0,01$).

Вывод. Косинор-анализ выявил циркадианный ритм секреции кортизола и тестостерона у студенток контрольной группы. У студенток с вегетососудистой дистонией обоих типов имеются суточные изменения значений эстрадиола и тестостерона, однако косинор-анализ не выявил у них циркадианных ритмов этих показателей. В группах студенток с ВСД по гипертоническому и гипотоническому типу обнаружены различия в динамике секреции эстрадиола: у студенток с ВСД по гипертоническому типу максимум концентрации приходится в утренние часы, постепенно снижаясь в вечернее время, а у студенток с ВСД по гипотоническому типу максимум концентрации эстрадиола – в 20 часов. На фоне нарушения ритмостаза определено значительное превышение концентрации эстрадиола у студенток с ВСД по гипертоническому типу в утренние часы по сравнению с контрольной группой. У студенток обеих опытных групп выявлено превышение значений концентрации тестостерона в сравнении с данными контрольной группы на протяжении всего времени наблюдения.

References



1. Вейн А.М. Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение. Руководство для врачей. / А.М. Вейн, Т.Г. Вознесенская, О.В. Воробьева и др. // Под ред. В.Л. Голубева. М.: Медицинское информационное агентство. 2010. 637 с.
2. Канарский М.М. Механизмы регуляции циркадианных ритмов у человека / М.М. Канарский, Ю.Ю. Некрасова, Н.А. Курова, И.В. Редкин // Физиология человека. 2022. Том 48. № 3. С. 107-119.
3. Корягина Ю.В., С.В. Нопин. Cosinor Ellipse 2006 № 2006611345 / Программы для ЭВМ... (офиц. бюл.). 2006. № 3 (56). С.42.
4. Молчанова Ж.И. Хроноструктура ритмов артериального давления, кардиоцеребральные отношения, когнитивный статус и качество жизни у больных рассеянным склерозом / Ж. И. Молчанова, П. Б. Татаринцев, О. Н. Рагозин [и др.]; Под ред. О. Н. Рагозина, С. М. Чибисова. – Москва: Российский университет дружбы народов (РУДН), 2019. – 116 с. – ISBN 978-5-209
5. Поверинова И.Е., Захаров А.В. Вегетативная дисфункция – актуальная проблема современности. Современная терапия и профилактика вегетососудистой дистонии // Ремедиум Приволжье № 8. 2014 г. С. 17-21.
6. Радыш И.В., Рагозин О.Н., Шаламова Е.Ю. Биоритмы, качество жизни и здоровье: монография. М.: РУДН, 2016. 460 с.
7. Folkow B. Mental stress and its importance for cardiovascular disorders; Physiological aspects, «From-mice-to-man» // Scan. Cariovas J. 2007. Vol. 35. P. 163-172.

РЕЗУЛЬТАТЫ ДИСТАНЦИОННОГО МОНИТОРИНГА У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ С КОЖНОЙ ТОКСИЧНОСТЬЮ

Кутина А., Орлова Е., Брико Н.И., Секачева М.И.

Сеченовский Университет

Drnesterovaanna@yandex.ru

orlovaderm@yandex.ru

nbrico@mail.ru

sekach_rab@mail.ru

Ключевые слова: Кожная токсичность, дерматологические нежелательные явления, таргетная терапия, удаленный мониторинг, телемедицина

Введение

Биологическая терапия является прорывом в современной медицине и увеличивает ОВ у онкологических пациентов. Однако в 90-100% случаев наблюдается развитие дерматологических нежелательных явлений. Клинические кожные реакции могут проявляться в виде акнеподобных высыпаний, паронихий, ксероза, зуда. Проявление кожной токсичности в эстетических зонах, особенно у социально активных людей способствует ухудшению качества жизни, а развитие тяжелых форм может приводить к редукции дозы или полной отмены противоопухолевой терапии. Дистанционный мониторинг и онлайн консультации помогают обеспечить персонализированный подход и своевременную коррекцию лечения.

Цель

Оценить уровень качества жизни в зависимости от удаленного мониторингирования у онкологических пациентов, получающих лечение ингибиторами EGFR.

Материалы и методы

Было проведено проспективное когортное исследование

проведён сбор данных с июня 2021 по июнь 2023 года. Пациенты были разделены на две группы. В основной группе (n=110) пациенты получали телемедицинские консультации, в контрольной группе консультации проводились в традиционном формате (n=110). Была произведена оценка выраженность кожной токсичности, и ее влияние на уровень качества жизни. Для оценки качества жизни использовалась шкала дерматологического индекса качества жизни (ДИКЖ) и опросник SF-12 во время начала исследования, далее через 4, 12 и 24 недели. Для проведения онлайн-консультаций использовалось мобильное приложение «Мое здоровье: здоровая кожа». Онлайн-консультации проводились еженедельно в течение первого месяца, далее один раз в две недели, при необходимости чаще.

Результаты

Была выявлена тесная взаимосвязь между степенью кожной токсичности и результатами опросников, оценивающих качество жизни. В основной группе через 4 недели от начала исследования преобладала 1 степень кожной токсичности (92%), в то время как в контрольной группе преобладала 2 степень кожной токсичности (53,9%) и только 36,5% 1 степень. Через 4 недели в основной группе 45,5% пациентов отмечали незначительное влияние на качество жизни, 39,1% умеренное влияние. В контрольной группе 58,2% отмечали сильное влияние на качество жизни, 18,2% умеренное, 13,6% чрезвычайно сильное. На 12 и 24 недели в обеих



группах наблюдалось увеличение уровня качества жизни, что связано с уменьшением проявлений дерматологических нежелательных явлений, однако в основной группе улучшение наблюдалось быстрее.

Выводы

Внедрение системы дистанционного мониторингирования у онкологических пациентов с проявлениями кожной токсичности помогает обеспечить своевременную коррекцию терапии, что в свою очередь влияет на уровень качества жизни.

References

Lacouture M. E. et. all. Reducing Skin Toxicities from EGFR Inhibitors with Topical BRAF Inhibitor Therapy 2021. № September. C. 2158–2168.

Hirayama K. Relationships between quality of life and skin toxicities of epidermal growth factor receptor inhibitors in cancer patients : A literature review // Japan Academy of Nursing Science. 2020. № March 2019. P. 1–18.

Li Y. et al. Mechanism of Lethal Skin Toxicities Induced by Epidermal Growth Factor Receptor Inhibitors and Related Treatment Strategies // Front Oncol. Frontiers Media S.A., 2022. Vol. 12.

Piawah S., Venook A.P. Targeted therapy for colorectal cancer metastases: A review of current methods of molecularly targeted therapy and the use of tumor biomarkers in the treatment of metastatic colorectal cancer // Cancer. Cancer, 2019. Vol. 125, № 23. P. 4139–4147.

Ramalingam S.S. et al. Overall Survival with Osimertinib in Untreated, EGFR-Mutated Advanced NSCLC // N Engl J Med. N Engl J Med, 2020. Vol. 382, № 1. P. 41–50.

ОЦЕНКА АКТИВНОСТИ АУТОФАГИИ С ПОМОЩЬЮ БЕЛКА LC3, АССОЦИИРОВАННОГО С GFP, В ОПУХОЛЕВОЙ КЛЕТОЧНОЙ ЛИНИИ MDA-MB-231 ПОД ДЕЙСТВИЕМ НИЗКИХ ДОЗ ХИМИОПРЕПАРАТОВ

С. Вихрова, М. Замкова, С. Рубцова, Н. Персиянцева

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Россия

S_v00@bk.ru

zamkovam@gmail.com

gaart2@gmail.com

nadushka99@gmail.com

Keywords Аутофагия, клеточное старение, химиорезистентность, LC3, противоопухолевая терапия, опухолевые клетки, трансформированные клетки, трансфекция, трансдукция, рак молочной железы

LC3 - это один из ключевых генов, связанных с аутофагией. При увеличении интенсивности аутофагии (autophagy flux) повышается уровень белка LC3B-II по отношению к LC3B-I. Однако, его повышенное количество может указывать как на усиление процесса аутофагии, так и на его ингибирование на поздней стадии. Флуоресцентный зонд pMRX-IP-GFP-LC3-RFP-LC3ΔG позволяет провести точную оценку интенсивности аутофагии [1]. В настоящее время остаётся актуальной проблема влияния аутофагии на химиорезистентность опухолевых клеток.

Целью работы было создать клеточную линию, экспрессирующую конструкцию GFP-LC3-RFP-LC3ΔG и оценить динамику активности аутофагии под действием низких доз химиопрепаратов.

Материалы и методы: конфокальная микроскопия, трансфекция клеток HEK 293T плазмидами pMRX-IP-GFP-LC3-RFP-LC3ΔG, pCMV-VSV-G, pCMV-dR8.2 с помощью GenJect 39, трансдукция линии MDA-MB-231 вирусными частицами, проточная цитометрия, окрашивание на активность β-галактозидазы.

Результаты: одним из самых сложных, но важных вопросов в современных исследованиях аутофагии является измерение аутофагической активности. Клетки, экспрессирующие аутофагический белок LC3, ассоциированный с GFP, позволяют выполнить мониторинг и точно оценить активность аутофагии.

С помощью вирусной трансдукции и антибиотико-зависимой селекции была получена клеточная линия рака молочной железы MDA-MB-231, экспрессирующая аутофагический белок LC3, ассоциированный с GFP. Уровень экспрессии составил 97%. На клетки воздействовали низкими дозами химиопрепаратов (цисплатином, этопозидом, паклитакселом) и измеряли интенсивность аутофагии в разных временных точках с помощью проточной цитометрии.

Активатор аутофагии рапамицин вызывал снижение флуоресценции GFP, что свидетельствует об активации аутофагии. Увеличение флуоресценции GFP наблюдалось под действием ингибитора аутофагии хлорохина, то есть, в клетках происходило блокирование аутофагии. При этом с помощью конфокальной микроскопии наблюдали скопления везикул вокруг ядра, что говорит о том, что происходило накопление LC3-GFP внутри аутофагосом.

Химиопрепараты в низких дозах не вызывали апоптоз, но вводили клетки в состояние покоя или “старения”, необходимое клеткам для репарации ДНК и других повреждений. Клетки меняли окраску с



прозрачного на синий через 48 часов после отмены препаратов, что свидетельствует о повышении активности β -галактозидазы и входе в состояние “старения”. Вплоть до момента выхода клеток из состояния “старения” не наблюдалось увеличения активности аутофагии. Через 5 дней после отмены химиопрепаратов детектировалась популяция с уровнем GFP, ниже, чем в контрольных клетках, что означает высокую активность аутофагии. В это же время появлялись клетки с низкой активностью β -галактозидазы, образующие колонии, т.е. преодолевшие “старение” и вернувшиеся к делению [3].

Вывод: Была получена клеточная линия MDA-MB-231, экспрессирующая GFP-LC3-RFP-LC3DG и оценена динамика активности аутофагии под действием низких доз химиопрепаратов. С момента отмены химиопрепаратов до появления клеток, вернувшихся к делению, увеличения интенсивности аутофагии не наблюдалось. Клетки, преодолевшие состояние “старения”, вызванного низкими дозами химиопрепаратов, обладали более высокой интенсивностью аутофагии, чем контрольные.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 25-25-00256).

References

1. Kaizuka T, Morishita H, Hama Y, Tsukamoto S, Matsui T, Toyota Y, et al. An Autophagic Flux Probe that Releases an Internal Control. *Molecular Cell*. 2016 Nov ;64(4):835–49.
2. Romaniuk-Drapała A, Totoń E, Konieczna N, Machnik M, Barczak W, Kowal D, Kopczyński P, Kaczmarek M, Rubiś B. hTERT Downregulation Attenuates Resistance to DOX, Impairs FAK-Mediated Adhesion, and Leads to Autophagy Induction in Breast Cancer Cells. *Cells*. 2021 Apr 10;10(4):867.
3. Zamkova MA, Persiyantseva NA, Tatarskiy VV, Shtil AA. Therapy-Induced Tumor Cell Senescence: Mechanisms and Circumvention. *Biochemistry (Mosc)*. 2023 Jan;88(1):86-104.

НАРУШЕНИЯ СЕРДЕЧНОГО РИТМА КАК ПРОЯВЛЕНИЯ ПОСТКОВИДНОГО СИНДРОМА Е.В. Рубцова¹, Е.В. Жданова²

¹Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени академика Г. А. Илизарова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Курган, Россия

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

zhdanova.e.v@bk.ru

Rubtsova.e.v@rambler.ru

Keywords постковидный синдром, нарушения сердечного ритма, цитокины, IL-17

Введение. После официального завершения пандемии коронавирусная инфекция, вызванная SARS-CoV-2 не исчезла, а стала вызывать сезонное респираторное заболевание, наряду с гриппом. Согласно официальным данным, после перенесённого COVID-19 чаще возникают неврологические, сердечно-сосудистые и эндокринные заболевания. Постковидный синдром (ПКС) на фоне дисбаланса иммунной системы может сохраняться длительное время, неблагоприятно влияя на качество жизни пациентов, снижая их трудоспособность, и может становиться триггером для формирования соматических заболеваний. Основными симптомами ПКС являются общая слабость, усталость, снижение толерантности к физическим нагрузкам и когнитивная дисфункция [1]. Среди других мультисистемных симптомов ПКС часто встречаются признаки нарушений функции сердечно-сосудистой системы, в частности нарушения сердечного ритма (НСР).

Цель исследования. Оценить особенности формирования аритмий в зависимости от длительности течения постковидного синдрома и установить факторы риска их развития.

Результаты и обсуждение. В исследование включены 88 пациента (55 мужчин и 33 женщины), которые в течение первого года после перенесенного острого COVID-19 наряду с признаками астенизации предъявляли жалобы на чувство дискомфорта за грудиной, сердцебиение, перебои в деятельности сердца, одышку при ходьбе и привычной физической нагрузке. Перенесенная инфекция во всех случаях была подтверждена положительным титром антител класса IgG к SARS-CoV-2. Из исследования были исключены пациенты, имеющие соматические заболевания, которые в постковидном периоде (ПКП) могли спровоцировать или усугубить астенизацию. В 67% случаев НСР диагностированы впервые, а у трети пациентов аритмии прогрессировали именно в постковидном периоде. В зависимости от вида диагностированных нарушений сердечного ритма при ЭКГ и СМЭКГ, от длительности кардиологических проявлений при постковидном синдроме (ПКС), пациенты разделены на группы: I группа пациентов с ЭКГ признаками нарушений функции автоматизма (n=17). В группу вошли люди молодого возраста (28,6±7,8 лет) без коморбидного фона. У 11 женщин диагностирована синусовая тахикардия, синусовая брадикардия у 4 мужчин и синусовая аритмия у 2 пациентов. Большинство пациентов с таким НСР обратилось за медицинской помощью в течение первых 2-3 месяцев ПКП, для которого характерен высокий уровень и дисбаланс про-и



противовоспалительных цитокинов при отсутствии иных лабораторных признаков воспаления [2]. Гиперцитокинемия усугубляет вегетативные нарушения, вызванные непосредственным повреждением вегетативных центров вирусом SARS-CoV-2, а также аутоиммунными воздействиями на периферии. Факторы риска сердечно-сосудистой патологии полностью отсутствовали у женщин, а у мужчин имелся избыточный вес.

II группу (n=12) составили пациенты с НСР вследствие нарушения функции возбудимости. 7 мужчин и 5 женщин в возрасте $39,1 \pm 13,2$ лет обратились в период 3-6 месяцев после острого COVID-19. НСР проявлялись в виде желудочковой (n=8) и наджелудочковой экстрасистолии (n=4). Экстрасистолия развивалась на фоне избытка массы тела, о чем свидетельствовали возрастание ИМТ и окружности талии у мужчин, а у женщин только увеличение окружности талии. Вне зависимости от пола пациентов в их крови фиксировались высокие уровни общего холестерина, ЛПНП и глюкозы сыворотки крови. III группу составили пациенты, обратившиеся спустя 6 месяцев и позднее после выздоровления (n=29), у которых по ЭКГ диагностированы нарушения функции проводимости. Блокады проводящей системы сердца зарегистрированы у 7 женщин в возрасте $48,57 \pm 9,77$ лет и 22 мужчин в возрасте $30,59 \pm 9,27$ лет. Наиболее часто встречалась неполная блокада правой ножки пучка Гиса (n=18), реже неполная блокада левой ножки пучка Гиса (n=5) и полная блокада пучка Гиса (n=4), а также замедление проведения возбуждения (n=4). IV группу составили пациенты с сочетанными нарушениями электрических свойств миокарда (n=30): у 9 женщин в возрасте $51,44 \pm 14,86$ лет и 21 мужчины в возрасте $39,14 \pm 11,43$ лет. Сочетание синусовых нарушений ритма и экстрасистолии у 6 пациентов манифестировало в период 2-6 месяцев ПКП, а присоединение блокад после полугода (n=4). 84% мужчин и 69% женщин с блокадами проводящей системы сердца и сочетанными НСР имели факторы риска ССЗ заболеваний: избыток массы тела или алиментарно-конституциональное ожирение I степени в сочетании с гипергликемией и/или дислипидемией. Дополнительно у мужчин имела место артериальная гипертензия. В 78% случаев общие метаболические нарушения сопровождались изменениями процессов реполяризации по ЭКГ. Метаболически активная жировая ткань сама является источником провоспалительных цитокинов [3,4]. Спустя 3 месяца после выздоровления от COVID-19, не смотря на нормализацию уровня цитокинов, концентрация IL-17 остается высокой. IL-17 стимулирует активную выработку биологически активных веществ - адипокинов, которые функционируют как провоспалительные медиаторы и поддерживают хроническое воспаление в кардиомиоцитах [5]. Некоторые адипокины, такие как остеоноптин и лептин, известные как адипофиброкины, способствуют развитию фиброза миокарда [6], увеличивая синтез внеклеточного матрикса в сердечных фибробластах [7]. Кроме этого, цитокины семейства IL-17 участвуют в формировании резистентности к инсулину, что еще больше усугубляет эндотелиальную дисфункцию, потенцирует фиброз миокарда и повышает риск формирования атеросклеротических бляшек, тем самым, способствуя атерогенезу [8,9] в позднем постковидном периоде. У 60% обследованных пациентов в течение первых 12 месяцев ПКП впервые диагностированы атеросклеротические бляшки в аорте при ЭХО КГ и брахиоцефальных сосудах при ультразвуковом исследовании. У 2 больных в ПКП атеросклеротический стеноз прогрессировал до гемодинамически значимых показателей.

Вывод. В ранние сроки ПКП электрическое ремоделирование миокарда связано с вегетативным дисбалансом и преимущественно формируется у молодых женщин без коморбидного фона. В основе развития НСР на поздних сроках ПКП лежит структурное ремоделирование миокарда, что сопровождается формированием и прогрессированием блокад проводящей системы сердца. Факторами риска НСР при ПКС являются избыток массы тела, инсулинорезистентность, дислипидемия и артериальная гипертензия.

References

1. Davis H.E., Assaf G.S., Mc Corkell L., Wei H., Low R.J., Re'em Y., Redfield S., Austin J.P., Akrami A. Characterizing long COVID in an international cohort: 7 months of symptoms and their impact. *EClinical Medicine*. 2021 Aug; 38:101019. doi: 10.1016/j.eclinm.2021.101019. Epub 2021 Jul 15. PMID: 34308300; PMCID: PMC8280690.
2. Zhdanova E.V., Rubtsova E.V., Kostolomova E.G. Clinical and immunological characteristics of postcovid syndrome. *Bulletin of Siberian medicine*. 2024; 23(2):46–54. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2024-2-46-54>.
3. Mraz M., Haluzik M. The role of adipose tissue immune cells in obesity and low-grade inflammation. *J Endocrinol*. 2014; 222(3):R113-R127. doi: <https://doi.org/10.1530/JOE-14-0283>
4. Simonnet A., Chetboun M., Poissy J., et al. High Prevalence of Obesity in Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) Requiring Invasive Mechanical Ventilation. *Obesity*. 2020; 28(7):1195–1199.
5. Isailovic N., Daigo K., Mantovani A., Selmi C. Interleukin-17 and innate immunity in infections and chronic inflammation. *J. Autoimmun*. 2015; 60:1–11. DOI:10.1016/j.jaut.2015.04.006.
6. Liu Y, Zhu X, Su Z, Sun S, Yin J, Yuan H. IL-17 promotes cardiac fibrosis after experimental autoimmune myocarditis through the PKC β /Erk1/2/NF- κ B signaling pathway. *Int Immunol*. (2012) 24:605–12. doi: 10.1093/intimm/dxs056



7. Sawaki D., Czibik G., Pini M., Ternacle J., Suffee N., Mercedes R., Marcelin G., Surenaud M., Marcos E., Gual P., et al. Visceral Adipose Tissue Drives Cardiac Aging Through Modulation of Fibroblast Senescence by Osteopontin Production. *Circulation*. 2018. Vol. 138. P. 809–822.

8. Nguyen H., Chiasson V.L., Chatterjee P., Kopriva S.E., Young K.J., Mitchell B.M. Interleukin-17 causes Rho-kinasemediated endothelial dysfunction and hypertension *Cardiovasc. Res.* 2013; 97(4):696–704. DOI: 10.1093/cvr/cvs422.

9. Stebut E., Behnke V.-H., Goreski K., Gori T., Kaya Z., Tachi D., and Scheffler A. (2020) IL-17A in psoriasis and beyond: cardiovascular and metabolic effects. *Front. Immunol.* 10:3096. doi: 10.3389/fimmu.2019.03096

АДАПТАЦИЯ ШКОЛЬНИКОВ 10-12 ЛЕТ С РАЗЛИЧНОЙ ТИПОЛОГИЕЙ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ И ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ НА УРОКЕ ФИЗИЧЕСКОЙ КУЛЬТУРЫ

Горелик В.В.¹, Филиппова С.Н.², Кастыро И.В.³.

¹Тольяттинский государственный университет, г. Тольятти, Россия.

²Московская государственная академия физической культуры, г. Москва, Россия

³Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы, г. Москва, Россия.

lecgoy@list.ru

svetjar@mail.ru

ikastyro@gmail.com

В статье раскрыты психофизиологические показатели школьников 10-12 лет с различной типологией вегетативной нервной системы и их изменение под влиянием физических упражнений. Исследование посвящено изучению особенностей психофизиологической адаптации школьников 10–12 лет программно-аппаратным комплексом «Школьный психофизиолог». Данный комплекс позволяет оценить важные для учебной деятельности психофизиологические свойства школьников. Рассмотрены психофизиологические показатели школьников с различными ТВР (типами вегетативной регуляции) при использовании типологически ориентированных дифференцированных в зависимости от ТВР физических упражнений в рамках школьной дисциплины «физическая культура». Установлено, что психофизиологические показатели школьников оптимально сбалансированы у обучающихся с III ТВР в отличие от обучающихся с I, II, IV ТВР. Полученные данные рассматриваются как обоснование необходимости применения дифференцированных физических упражнений для физического воспитания школьников на уроках физической культуры.

Ключевые слова: типы вегетативной регуляции, психофизиологические показатели, вариабельность сердечного ритма, школьники 10–12 лет.

Проведенное психофизиологическое исследование отражает интегративный подход, позволяющий уточнить и углубить представления о регуляторных процессах адаптации, направленных на психосоматические перестройки функционирования организма и психики школьников на этапах онтогенеза в условиях ускоренного (экспоненциального) возрастания учебных нагрузок и использования новых цифровых (компьютерных) методов обучения [1,2].

Можно предположить, что повышение эффективности учебного процесса, снижение «психофизической цены» возможно при увеличении числа школьников с оптимальным III ТВР, имеющих высокие адаптационные возможности, в отличие от истощения регуляторных систем и понижения адаптационного потенциала у обучающихся с I, II, IV ТВР [3,4].

В проведенных нами исследованиях получено, что у школьников формирование нейрорегуляторных типов вегетативной находится на онтогенетическом этапе активного развития. Влияние повышенных учебных нагрузок, повышение числа уроков в течение учебного дня (до 6-7 и более в средней школе) приводит в повышенной психофизической утомляемости, снижению работоспособности, нарастанию процессов защитного торможения в корковых структурах головного мозга. Это может приводить к отклонению от нормального формирования ТВР и увеличению представленности типов I, II, IV ТВР в популяционной выборке учащихся в возрасте 10-12 лет. Поэтому нормализация процессов формирования ТВР с помощью типологически ориентированных коррекционных двигательных методик занятий представляется важной задачей для устранения психофизиологической дезадаптации школьников.

В представленной работе проводилось исследование использования типологически ориентированных (дифференцированных) в зависимости от ТВР физических упражнений для обучающихся с I, II, IV ТВР как средства нормализации регуляторных систем адаптации у обучающихся с I, II, IV ТВР [5,6,7].

Результаты исследования и их обсуждение

Оптимальный уровень взаимодействующих психофизиологических адаптационных возможностей и резервов у школьников, зависящий от баланса центральных, нейрогормональных и вегетативных систем



регуляции, является ведущим по значимости для результативности процесса обучения детей и должен учитываться при организации учебного процесса [8,9,10].

Пространственно-временные показатели, на начальном этапе исследования показали однородность сравниваемых групп.

После проведения занятий физическими упражнениями в ОГ с учетом типов вегетативной регуляции распознавание ЦНС пространственно-временных свойств в ОГ по сравнению с ГС улучшились на 4–10 %. А в сравнении с исходным уровнем показатели точности выполнения тестов по отдельным показателям возросли в ОГ на 10–20 %, а в ГС только на 1–4 %. Эти данные свидетельствуют о результативности развития распознавание ЦНС пространственно-временных свойств, обеспечивающих результативность обучения таблица 1.

Таблица 1 – Пространственно-временные психофизиологические показатели обучающихся в условиях учебного процесса в ОГ и ГС по сравнению с нормативными показателями в конце исследования

Пространственно-временные показатели	Показатели в ЭГ на конечном этапе исследования			Показатели в КГ на конечном этапе исследования	
	ип ВСП	M ± m	Сравнение с нормой	M ± m	Сравнение с нормой
Определение времени реакции на движущийся объект (РДО) (с), норма 0,12–0,28		0,12 ± 0,01	Ниже нормы	0,10 ± 0,01*	Ниже нормы
	I	0,11 ± 0,02	Ниже нормы	0,9 ± 0,02*	Ниже нормы
	II	0,24 ± 0,01	Норма	0,27 ± 0,01*	Норма
	V	0,28 ± 0,01	Выше нормы	0,31 ± 0,03*	Выше нормы
Определение времени реакции выбора (с), норма 0,33–0,43		0,33 ± 0,01	Ниже нормы	0,28 ± 0,02*	Ниже нормы
	I	0,29 ± 0,03	Ниже нормы	0,30 ± 0,02*	Ниже нормы
	II	0,37 ± 0,02	Норма	0,38 ± 0,01*	Норма
	V	0,43 ± 0,07	Выше нормы	0,45 ± 0,03	Выше нормы
Оценка угловой скорости движения объекта (% по модулю), норма 8–28		5,7 ± 0,01	Ниже нормы	28 ± 0,02	Норма
	I	6,2 ± 0,03	Ниже нормы	27 ± 0,01*	Норма
	II	7,4 ± 0,01	Ниже нормы	25 ± 0,01**	Норма
	V	31 ± 0,02	Выше нормы	25 ± 0,02	Норма
Воспроизведение длительности временного интервала (на звуковой стимул) (с), норма 19–30		20 ± 0,01	Ниже нормы	18 ± 0,02**	Ниже нормы
	I	18 ± 0,01	Ниже нормы	17 ± 0,01**	Ниже нормы
	II	25 ± 0,03	Норма	23 ± 0,02**	Норма
	V	31 ± 0,02	Выше нормы	33 ± 0,01**	Выше нормы
Примечание: М – средняя арифметическая; m – ошибка среднего арифметического; p – показатель достоверности; p < 0.05*; p < 0.01**.					

В ГС с умеренным преобладанием центральной регуляции в начале исследования с I типом было в – 17.5%, в конце ГС – 18%. С выраженным преобладанием центральной регуляции II типом в ГС было – 19%, в конце исследования ГС – 19%. С выраженным преобладанием автономной регуляции IV типом в ГС – 18%, в конце в ГС – 20%. С III типом регуляции в ГС в начале исследования было 43.5%, а после занятий – до 44%.



У школьников с III ТВР уровни взаимоотношения процессов возбуждения и торможения в коре головного мозга стабилизированы (по тесту РДО), меньше число опережающих или запаздывающих реакций, больше число количество точных реакций в сравнении с ГС (таблица 1). Результаты теста определения времени реакции выбора (сложной сенсомоторной реакции) показали, что в ОГ обучающиеся лучше дифференцируют значимый для реагирования звуковой сигнал от незначимого, в сравнении с ГС таблица 1.

Таким образом, в ОГ наблюдалось по всем тестам, кроме теста оценки угловой скорости, более выраженное по сравнению с ГС улучшение тестовых показателей. Это свидетельствует об эффективности предложенных физических упражнений, направленных на развитие пространственно-временных свойств нервно-психических интегративных состояний обучающихся в ОГ.

Показателем «длительность временного интервала» оценивается точность восприятия времени разновозрастными группами детей. На основании распознавания участниками «заполненного» временного интервала и его воспроизведения установлено, что обучающиеся в ОГ более точно воспроизводят временные интервалы разной длительности и с наименьшей ошибкой в сравнении со школьниками ГС. Эти данные показывают, что у обучающихся в ОГ оптимально взаимодействуют и достигают сбалансированности процессы возбуждения и торможения в ЦНС, что способствует более точному выполнению заданий. Школьники в ГС воспроизводят временные интервалы с большой погрешностью и меньшей точностью, что свидетельствует о пониженном функциональном состоянии ЦНС школьников таблица 1.

Таким образом, экспериментальные данные свидетельствуют о достоверных различиях результатов в ОГ и ГС и более выраженных улучшениях показателей в ОГ, что доказывает эффективность применения типологически дифференцированных упражнений специальных физических упражнений при организации занятий физической культурой в школе на примере влияния исследованных двигательных комплексов на школьники 10-12 лет в ОГ.

Заключение

Взаимодействие вестибулярного аппарата и сенсорных систем, сбалансированность процессов возбуждения и торможения отделов коры головного мозга определяют физическое и психологическое состояние школьников, от которого зависит результативность обучения при учебной деятельности школьников как по дисциплине «физическая культура» так и по всему комплексу общеобразовательных дисциплин [18,19].

Обоснованный подбор упражнений для обучающихся позволяет оптимизировать сложные психомоторные взаимодействия сенсорных, моторных и когнитивных функций. Вследствие этого у школьников регистрируется улучшение показателей психофизиологических состояний, отражающихся в результатах психофизиологического тестирования, что создает основу эффективной учебной деятельности по всей совокупности учебных дисциплин. В данном случае занятия типологически ориентированными физическими упражнениями оздоровительной направленности на уроках ФК выступают драйвером оптимизации функционального состояния школьников. Такое совершенствование физкультурной подготовки в соответствии с концепцией «новая физкультура в школе» может выступать реальной основой повышения обучаемости и успеваемости контингентов школьников, ранее имеющих низкие приспособительные возможности и толерантность к учебным нагрузкам и испытывающих затруднения в освоении учебного материала вследствие психофизиологических причин: утомляемости, пониженных функциональных возможностей, адаптации и здоровья.

Список используемой литературы

1. Власова Т. И., Спирина М. А., Безбородова А. П., Ледайкина Л. В., Рыжов А. В. Гендерные особенности вегетативной регуляции сердечной деятельности у детей-спортсменов // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. 2023. № 2. С. 134–143.
2. Игнатова Ю.П., Макарова И.И., Аксёнова А.В. Некоторые психофизиологические показатели и вариабельность сердечного ритма у юношей в зависимости от их индивидуально-типологических особенностей // Человек. Спорт. Медицина. 2022. Т. 22, № 2. С. 61–68.
3. Ключников, С.О. Вегетативные изменения и их коррекция у детей / С.О. Ключников, Е.С. Гнетнева // Вопросы практической педиатрии. – 2009. – Т. 4, № 4. – С. 82–87
4. Корягина Ю.В. Особенности временных характеристик движений у занимающихся различными видами спорта / Ю.В. Корягина, В.В. Вернер // Теория и практика физической культуры. - №12. – 2004. – С. 37- 38.
5. Мельник, В.А. Влияние уровня урбанизации на развитие морфофункциональных показателей физического развития школьников / В.А. Мельник // Человек. Спорт. Медицина. – 2018. – Т. 18, № 4. – С. 20–26.
6. Нопин, С. В. Верификация психофизиологического тестирования на аппаратнопрограммном комплексе «Спортивный психофизиолог» / С. В. Нопин, Ю. В. Корягина // Современные вопросы биомедицины. – 2022. – Т. 6. – № 2. D



7. Нопин, С. В. Характеристики постурального контроля движений спортсменов различных видов спорта с позиции формирования двигательного динамического стереотипа / С. В. Нопин, Ю. В. Корягина, Ю. В. Кушнарева // Современные вопросы биомедицины. – 2022. – Т. 6. – № 2.

8. Объективизация функционального состояния детского организма в условиях системной физической нагрузки / В.Я. Жигало, Ф.Б. Литвин, Т.А. Булавкина и др. // Человек. Спорт. Медицина. – 2019. – Т. 19, № S1. – С. 77–82.

9. Опыт применения variability сердечного ритма в инновационной программе спортивного прогнозирования «Стань чемпионом» / А.В. Калинин, Е. Е. Хвацкая, О. А. Дрейрина, В.С. Терехин. – Текст : непосредственный // Ученые записки университета им. П.Ф. Лесгафта. – 2019. – №12(178). – С.133–13.

10. Рубчяна, И.Н. Анализ показателей variability сердечного ритма у юных спортсменов олимпийского резерва / И.Н. Рубчяна, Е.Р. Сукач, А.П. Меркис. – Текст: непосредственный // Проблемы здоровья и экологии. – 2019. – №4(62). – С.70–75.

ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ Петрова Д.А., Коврижных Е. В., Заурова М.Б., Кубышкин А.В.

Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С. И. Георгиевского (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет» им. В. И. Вернадского, Россия.

Jdpetrova@mail.ru

Medkkovr@mail.ru

Zaurova.mariam@bk.ru

Kubyshkin_av@mail.ru

Keywords Метаболический синдром, эндотелиальная дисфункция, специфические маркеры, интерлейкины, кардиоваскулярный риск

Актуальность

Метаболический синдром (МС) представляет собой актуальную проблему, затрагивающую, по разным оценкам, приблизительно 1/4 населения Земли (ВОЗ, 2018). МС - сложное, многофакторное расстройство, возникающее из-за метаболических нарушений, способствующих повышенному риску развития сердечно - сосудистых заболеваний, сахарного диабета 2 типа и ряду других осложнений, патогенез которых ассоциирован с эндотелиальной дисфункцией. Несмотря на количество проведенных исследований, большинство современных методов лечения направлены только на сопутствующие заболевания при метаболическом синдроме. При этом эффективная терапия, воздействующая на одно из главных патогенетических звеньев - эндотелиальную дисфункцию, к сожалению, до сих пор не разработана. Определение патогенетической взаимосвязи повреждения эндотелиальных клеток при метаболическом синдроме имеет важное значение для разработки нового варианта терапии у людей с диабетом II типа и ишемической болезнью сердца. Будущие исследования могут быть сосредоточены на разработке методов эффективной терапии, направленной на ключевые механизмы эндотелиальной дисфункции при метаболическом синдроме.

Цель

Изучить и проанализировать новейшие данные о молекулярных механизмах и специфических изменениях, на основе маркеров эндотелиальной дисфункции, ассоциированной с метаболическим синдромом.

Задачи

1. Проанализировать информацию о влиянии висцерального ожирения, гипертонии, гипергликемии и дислипидемии на развитие и прогрессирование эндотелиальной дисфункции при метаболическом синдроме.

2. Систематизировать данные о специфических изменениях в клетках эндотелия у больных метаболическим синдромом.

Метаболический синдром - состояние, характеризующееся висцеральным ожирением, гипертонией, гипергликемией, дислипидемией и эндотелиальной дисфункцией. Последняя оказывает влияние на гомеостаз, увеличивая риск развития гипертонической и атеросклеротической болезней. Нарушение работы сердца, почек и повышенное сосудистое сопротивление вызваны неблагоприятным воздействием гипертонии на функционирование организма. Последние данные показали, что при метаболическом синдроме наблюдаются изменения в различных органах и тканях, эти данные могут быть использованы для прогнозирования дальнейших изменений и поиска возможных предикторов развития метаболического синдрома. Ключевую роль в данной патологии играет эндотелий в связи со своей способностью поддерживать тонус сосудов, высвобождая оксид азота (NO) и фактор роста эндотелия сосудов В (ФРЭС-В), способствующий развитию инсулинорезистентности и гипертонии.



При эндотелиальной дисфункции нарушаются синтетические способности эндотелиоцитов, что приводит к уменьшению количества выделяемых ими веществ. В сыворотке крови наблюдаются колебания уровня молекул адгезии (sVCAM-1, sICAM-1, E-селектин), ингибитора активатора плазминогена-1 (PAI-1), тканевого активатора плазминогена (tPA), фактора фон Виллебранда, лектиноподобного окисленного рецептора липопротеина низкой плотности - 1 (LOX-1), циркулирующих зрелых эндотелиальных клеток, клеток-предшественниц эндотелия и вазоконстрикторного агента (ET1). Однако существуют специфические маркеры, такие как PAI-1, LOX-1, ET1 и tPA, свидетельствующие о наличии эндотелиальной дисфункции или о возможном риске ее развития.

Также дисфункция эндотелиальных клеток напрямую связана с ожирением и дислипидемией, при которой наблюдается повышение липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), что и наблюдается при метаболическом синдроме. Образование патологических липопротеинов через каскад реакций уменьшает синтез и высвобождение монооксида азота (NO).

Нарушение высвобождения оксида азота эндотелиальными клетками, катализируемое синтазой оксида азота (eNOS) является начальным звеном в цепи, запускающей эндотелиальную дисфункцию, поскольку отсутствие оксида азота приводит к стойкой вазоконстрикции и гиперплазии клеток гладкой мускулатуры сосудов, а затем ее дисфункции.

Гипергликемия при метаболическом синдроме также играет роль в патогенезе эндотелиальной дисфункции. При данном состоянии снижается регуляция субстрата рецептора p53 (IRSp53) и, следовательно, повышается - gal-3, который активирует NF-κB, что в результате, ухудшает миграцию эндотелиальных клеток. Кроме того, изучено, что гипергликемия индуцирует клеточную гипоксию, включая клетки эндотелия. Цитокины включают IL-1β, также участвующие в дисфункции эндотелиальных клеток, особенно путем снижения выработки eNOS. Значительное повышение уровня IL-33 в сыворотке крови было обнаружено у людей с висцеральным ожирением, что указывает на повышенный риск развития метаболического синдрома, следовательно, данный показатель также может быть использован в качестве маркера.

Было выявлено, что изменения в функции эндотелиальных прогениторных клеток (EPC) также влияют на возникновение эндотелиальной дисфункции. Данные клетки-предшественницы, обеспечивающие поддержание целостности эндотелия и его восстановление после сосудистых повреждений. В связи с этим, EPC, полученные из костного мозга и периферической крови, могут производить факторы роста, включая факторы роста эндотелия сосудов и фибробластов, также способствующие развитию инсулинорезистентности и метаболического синдрома.

Выводы

В настоящее время метаболический синдром является основной причиной развития заболеваний сердечно-сосудистой системы и сахарного диабета II типа. Сочетанное воздействие вышеописанных гетерогенных механизмов может способствовать возникновению инсулинорезистентности. Клинически метаболический синдром чаще возникает у людей с эндотелиальной дисфункцией, гипертензией, дислипидемией, висцеральным ожирением и нарушением метаболизма глюкозы. В возникновении данной патологии наибольшую роль играют: образование дефектных липопротеинов, влияющих на уменьшение синтеза оксида азота и eNOS, гипергликемия и, как следствие, возникновение клеточной гипоксии. Также свидетельством об эндотелиальной дисфункции, связанной с метаболическим синдромом, является изменение специфических маркеров, среди которых главную роль занимают ингибитор активатора плазминогена-1 (PAI-1), тканевой активатор плазминогена (tPA), лектиноподобный окисленный рецептор липопротеина низкой плотности - 1 (LOX-1) и вазоконстрикторный агент (ET1). Таким образом, понимание патофизиологии метаболических нарушений, их механизмов и связанных с ними осложнений облегчит разработку новых методов лечения и профилактики данных заболеваний.

References

1. Das D., Shruthi N. R., Banerjee A., Jothamani G., Duttaroy A. K., Pathak S. Endothelial dysfunction, platelet hyperactivity, hypertension, and the metabolic syndrome: molecular insights and combating strategies: Nutrition.2023; 10:01-25.
2. Gallo G., Savoia C. New Insights into Endothelial Dysfunction in Cardiometabolic Diseases: Potential Mechanisms and Clinical Implications: Int.J.Mol.Sci.:2024;25(2973):1-14.
3. Jia G.; Bai H., Mather B.; Hill M. A.; Jia G.; Sowers J. R. Diabetic Vasculopathy: Molecular Mechanisms and Clinical Insights.: Int.J.Mol.Sci.:2024;25(804):1-18.
4. Marzoug B. A. Recent advances in molecular biology of metabolic syndrome pathophysiology: endothelial dysfunction as a potential therapeutic target:Journal of Diabetes & Metabolic Disorders.2022; 21:1903-1911.
5. Tran V., De Silva T. M, Sobey C. G., Lim K., Drummond G. R., Vinh A., Jelinic M. The Vascular Consequences of Metabolic Syndrome: Rodent Models, Endothelial Dysfunction, and Current Therapies: Front. Pharmacol.:2020;11(148):1-10.



6. Zhang J. Biomarkers of endothelial activation and dysfunction in cardiovascular diseases: Rev. Cardiovasc. Med.:2022;23(2):1-11.

ПОКАЗАТЕЛИ МИКРОБИОМА РОТОВОЙ ПОЛОСТИ У ПАЦИЕНТОВ ПРИ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ

Шкарупина А.А., Радванская С.Н., Ахмед Н.К., Полупан П.В.

ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Российская Федерация

alina.schkarupina@yandex.ru

svetnik-r2006@mail.ru

svetnik-r2006@mail.ru

p-polupan@mail.ru

Keywords имплантация, дисбиоз

Введение. На сегодняшний день метод дентальной имплантации используется практически тотально [Дьячкова Е.Ю., Тарасенко С.В., Фадеев В.В., Васильев Ю.Л., Киприянов Е.Е., Ворожейкина В.С., Макеева Е.Ю., Кузнецов А.И «Анализ результатов дентальной имплантации по данным анкетирования врачей-стоматологов на примере отдельных субъектов Российской Федерации» Имплантология № 25, р 32—37 2022г]. Основной проблемой при проведении данного вмешательства является недостаточность объема костной ткани верхней и нижней челюсти, необходимого для установки дентальных имплантатов. Частота встречаемости данной патологии достигает 70% при сопутствующей адентии [С.С. Едранова, С. Г. Калиниченко, Н. Ю. Матвеева «On-Bone Fixation of Free Gingival Graft Induces the Expression of Osteogenic Differentiation Markers in the Mandible of Miniature Pigs» JOMI (The International Journal of Oral and Maxillofacial Implants) Vol. 37, № 5, 2022, р 10-15].

Одно из возможных решений этой проблемы - проведение реконструктивной остеопластической операций на альвеолярном отростке верхней челюсти и/или альвеолярной части нижней челюсти (АОВЧ/АЧНЧ). В зависимости от объема и локализации атрофии и/или дефекта, применяются различные методы костной пластики, предназначенные создать утраченный объем [Eylem Coskun, Nazan Kocak Topbas, «Successful dental implantation: evaluating the accuracy of horizontal and vertical measurements on panoramic radiographs using dental implants as reference objects» Minerva Dent Oral Sci № Dec;70(6), р 269-275 2021г]. Следует отметить, что каждый из применяемых методов сопровождается нарушением целостности костных и мягких тканей, что ведет к нарушению микроциркуляции и соответственно к риску возникновения воспаления.

Ротовая полость в норме богата обсеменена представителями нормофлоры, одной из задач которой является предотвращение развития и преобладания патогенной флоры. При возникновении определенных условий, таких как нарушение микроциркуляции, происходит дисбиоз. Риск обсемененности патогенной микрофлорой возрастает и возникает развивается осложнение воспалительного характера.

Целью работы явилось изучение микробиома ротовой полости и зубодесневой борозды у пациентов с планирующейся костной пластикой.

Материалы и методы

В отделении челюстно-лицевой ФУВ МОНИКИ имени М.Ф. Владимирского было обследовано 40 пациентов, поступивших для проведения костнопластических операций в полости рта. До начала операции всем пациентам проводилось микробиологическое исследование. Взятие проб клинического материала осуществляли со слизистой ротовой полости зонти-тампоном, и из зубодесневой борозды пародонтологическим зондом. Полученный материал помещали в стерильную одноразовую пробирку с транспортной средой Эймса. Использование транспортной среды было необходимо т.к. не всегда была возможна доставка в лабораторию в течение 2 часов с момента взятия пробы. При микробиологическом исследовании оценивали аэробный, условно-анаэробный и аэробный спектр бактерий и грибов рода Candida. Посев клинического материала проводили количественным методом с определением концентрации выделенного микроорганизма. Результаты выражали в колониеобразующих единицах на тампон (КОЕ/там.). Процент обсемененности проб клинического материала рассчитывали, как отношение количества выделенных культур к количеству проб с наличием роста.

Первичный посев осуществляли на плотные питательные среды: 5% кровяной агар, желточно-солевой агар по Чистовичу, шоколадный агар, агар Сабуро. Идентификацию выделенных культур проводили классическими методами, а также с использованием тест систем «Набор СТРЕПТО тест 16» для биохимической идентификации стрептококков; «Набор ЭНТЕРОтест24» для биохимической идентификации энтеробактерий; «Агар хромогенный для Candida», «CAN» для видовой идентификации грибов рода Candida.

Результаты и обсуждение. Проведенное микробиологическое исследование материала, полученного со слизистой полости рта и зубодесневой борозды, выявило, что частота выделения микроорганизмов,



определяющие нормоценоз составляет 76% и 48% соответственно. По перечню видов представителей нормофлоры в обеих полостях, но с разной частотой встречаемости, были идентифицированы преимущественно стрептококки (*S.mutans*, *S.mitis*, *S.sangius*, *S.viridans*), в концентрации 105 КОЕ/мл. Микроорганизмы, определяющие дисбиоз были выделены в 24% случаев со слизистой ротовой полости и в 52% из зубодесневой борозды, т.е. в 3 раза чаще. Ведущими микроорганизмами из зубодесневой борозды были *S. aureus*, выделенный в 25% случаев в концентрации 105 - 106 КОЕ/мл и *Candida albicans* в 21% с концентрацией 104 -105 КОЕ/мл. Частота встречаемости *S. aureus* и *Candida albicans* на слизистой ротовой полости составила 15% и 9% соответственно и с концентрацией 103- 104 КОЕ/мл.

Закключение.

1. При оценке микрофлоры полости рта наиболее информативные показатели получены из материала, взятого из зубодесневой борозды.

2. У каждого 4 пациента наблюдается выраженный дисбиоз, сформированный *S.aureus* и *Candida albicans* с концентрацией 104 -105 КОЕ/мл, что может являться фактором риска развития послеоперационных осложнений воспалительного характера.

3. С учетом полученных данных с целью предотвращения осложнений после проведения дентальной имплантации рекомендовано проводить антибиотикопрофилактику перед оперативными вмешательствами, в том числе с использованием противогрибковых препаратов.

4. По результатам микробиологического исследования назначается корректная послеоперационная антибактериальная лекарственная терапия

5. Для снижения рисков осложнений, после установки дентальных имплантатов, рекомендовано назначить лекарственные препараты с бактериофагами для полости рта за 2 недели до и после оперативного вмешательства

Список литературы

1. Новый способ хирургического лечения послеожоговых рубцовых деформаций и контрактур шеи / У.А.Курбанов, А.А.Давлатов, Дж.Д.Джононов, С.М.Джанобилова // Вестник Авиценны (Паёми Сино). – 2011. – № 3. – С.7-14.

2. Zeba H.H. Perioral dermatitis: an update. *Int J Dermatol* 2003; 42: 515-517.

3.Афанасьев, В. В. Травматология челюстно-лицевой области / В. В. Афанасьев. - М., 2010. - С. 256

4. Решетов, И.В., Сергеева Н.С., Баринов С.М., Свиридова И.К., Кирсанова В.А., Комлев В.С., Филюшин М.М. Реконструкция костных дефектов челюстно-лицевой зоны биокерамическими материалами у онкологических больных // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. 2013;2(6): 22-26

МОРФОЛОГИЯ СОСУДИСТЫХ СПЛЕТЕНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА МЛЕКОПИТАЮЩИХ В ОНТОГЕНЕЗЕ

Л. Сентюрова, Ю. Шерышев, А.Мазлов, В. Морозов

Астраханский государственный медицинский университет, Россия

Sentlj2012@Yandex.ru

juliasher.o7@yandex.ru

Mazalex87@mail.ru

Keywords головной мозг, гематоэнцефалический барьер, желудочки мозга, сосудистые сплетения, онтогенез

Актуальность. Стабильная деятельность центральной нервной системы зависит от структурного обеспечения [1,2]. Особую функциональную нагрузку при этом несут барьеры между кровью и мозгом [3,4]. Любая система в организме млекопитающих, в том числе, и центральная нервная система находится под влиянием многих эндогенных и экзогенных факторов. Большое влияние на стабильность функционирования центральной нервной системы оказывает и стресс. Кроме того, важно какие морфологические преобразования в процессе функционального становления претерпевает гематоэнцефалический барьер, и в частности, plexus chorooids желудочков головного мозга. Однако при достаточно большом количестве работ, многие вопросы их морфогенеза, остаются неизученными [5,6]. Цель: изучить особенности морфологических изменений plexus chorooids желудочков головного мозга крыс и мышей в онтогенезе. Материал и методы: изучены plexus chorooids боковых, III-го и IV-го желудочков у 50 белых беспородных крыс и 50 мышей в 15, 19 дней пренатального периода, новорожденных, 14 и 28 дней после рождения. Использованы гистологический (окраска гематоксилином и эозином; по Ван-Гизон), гистохимический (окраска толудиновым синим, прочным зеленым при pH 2,2), морфометрический и статистический методы. Перед экспериментом каждое животное взвешивалось. После эфирного наркоза животное декапитировали с использованием устройства для фиксации мелких лабораторных животных [7]. Проводили извлечение головного мозга. Вскрывали желудочки и извлекали сосудистые сплетения. Фиксация аутопсийного материала осуществлялась в 10 % забуференном



формалине. Заливку проводили в парафин по традиционной методике. Срезы готовили толщиной 3–5 мкм. Отдельные образцы мозга мышей заливали целиком для определения топографии plexus choroids в онтогенезе. Морфометрию проводили на автоматизированном комплексе «Морфолог» с применением и учетом ранее применяемых статических методов оценки полученных результатов. В каждом препарате исследовали не менее 10 полей зрения для определения параметров клеток ССГМ (наибольший и наименьший диаметры ядра, высота и ширина клетки). Для статистической обработки данных использовали пакет «Анализ данных» с программы Microsoft Excel и BioStat 2008 Professional 5.8.4. Результаты исследования и их обсуждение. На 15 день пренатального развития у изученных млекопитающих наблюдается схожая морфологическая картина. Наиболее рельефны выступы (будущие ворсинки) в сплетении IV-го желудочка. В III-м имеются начальные стадии формирования эпендимальных выростов в виде простейших ворсин. В боковых желудочках имеются только «почки» plexus choroids (сосудистых сплетений). Следует отметить, что во всех желудочках эпендима претерпевает морфологические изменения, касающиеся размеров самой клетки и её ядра. В четвертом желудочке эпителиоциты ССГМ выглядят более сформированными. Форма кубическая. Содержит как правило одно ядро с гетерохроматином по контуру оболочки и несколькими ядрышками. Цитоплазма слабо базофильна. При окраске прочным зеленым выявляется слабый зеленый фон, говорящий о небольшом количестве общего белка в клетке (по полуколичественной оценке ++). У плода на 19 день как у мышей, так и у крыс клетки эпендимы модифицировались в эпителиальные. ССГМ IV-го и III-го желудочков приобрели внешнее сходство с полностью дифференцированными клетками. Имеются ворсинки, которые количественно преобладают в IV-м желудочке по сравнению с III-м. Микроциркуляторное звено подрастает в базальной мембране эпителия. Но в боковых желудочках ворсинок нет. Будущие хориоэпителиоциты в один слой выстилают дубликатуру базальной мембраны. Между мембранами имеется тонкий слой рыхлой соединительной ткани, где располагаются редкие сосуды микроциркуляторного русла. Тинкториальные свойства эпителиоцитов сходны во всех желудочках. Концентрация общего белка увеличилась, что выразилось в усилении окраски цитоплазмы в более интенсивный зеленый цвет (+++). Коллагеновые волокна рыхлой соединительной ткани очень тонкие и едва заметны в этом возрасте во всех желудочках. Рождение является стрессом для организма. Это отражается на метаболизме ССГМ. Если анатомическая структура ССГМ всех желудочков у новорожденных сохранена, то качественные показатели цитоплазмы существенно изменились. Необходимо отметить, что хориоэпителиоциты IV-го желудочка имеют форму, близкую к призматической. В III-м и боковых желудочках она близка к кубической. В клетках присутствует как правило одно ядро с небольшим количеством гетерохроматина вблизи ядерной оболочки. Цитоплазма умеренно реагирует на прочный зеленый, отражая умеренное количество общего белка более низкое чем до рождения (++). В рыхлой соединительной ткани прослеживаются тонкие коллагеновые волокна в третьем и четвертом желудочках. К 14 дням постнатальной жизни количественные показатели хориоэпителиоцитов меняются мало и у крыс, и у мышей. Изменения касаются метаболических особенностей клеточных элементов ССГМ. Так цитоплазма при окраске прочным зеленым приобретает ещё более бледный оттенок по сравнению с новорожденным (+). При этом наиболее интенсивную окраску имеет сосудистое сплетение боковых желудочков, что свидетельствует о большей функциональной значимости этого отдела головного мозга. На 28-й день общий план строения ССГМ у крыс и мышей сохраняется. Продолжается снижение высоты хориоэпителиоцитов во всех желудочках при сохранении интенсивности окраски на общий белок (+).

Выводы: 1. Формирование дефинитивной структуры plexus choroids крыс и мышей протекает по общему принципу: сначала закладываются сосудистые сплетения IV-го желудочка, затем III-го и затем уже боковых.

2. Причем, боковых желудочках это только складка видоизмененной эпендимы с очень тонкой соединительнотканной прослойкой. В III-ем и IV-ом желудочках сформированы ворсины, окаймленные преимущественно кубическим эпителием

3. Морфометрические показатели хориоэпителиоцитов подвергаются возрастным изменениям: наибольшую высоту клетки имеют в антенатальном периоде $7,01 \pm 0,03$ мкм у крыс и $5,5 \pm 0,01$ мкм у мышей. К 28 дням соответственно $5,0 \pm 0,02$ и $4,0 \pm 0,1$ мкм.

References

1. Кирик О. В.; Цыба Д. Л.; Алексеева О. С.; Колпакова М. Э.;
2. Яковлева А. А.; Коржевский Д. Э. Изменения клеток Колмера у крыс
3. линии SHR после ишемии головного мозга: Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова 2021; 2 (107): 177–186.
5. Крутилова А.А.; Сентюрова Л.Г. Морфофункциональные особенности сосудистых сплетений головного мозга в онтогенезе: Астраханский медицинский журнал. 2011;2(6): 256–257.



6. Новикова Л.Н. Ультраструктура гематоликворного барьера в сосудистом сплетении боковых желудочков головного мозга кролика при острой ишемии: Журнал Гродненского ГМУ, Минск, 2009;2: 76-78.
7. Шувалова М.С. О сосудистых сплетениях желудочков головного мозга крысы: Вестник КРСУ. 2017;3(17): 190-193.
8. Neil Dani, Rebecca H. Herbst, Cristin McCabe et al., A cellular and spatial map of the choroid plexus across brain ventricles and ages, Cell, Volume 184, Issue 11, стр. 3056-3074., DOI: 10.1016/j.cell.2021.04.003.
9. Юнеман О.А.; Савельев С.В. Иммуногистохимическая характеристика сосудистых сплетений головного мозга человека Архив патологии. 2012;74(5): 23 26
10. Сентюрова Л.Г., Голубкина С.А., Красовский В.С., Дуйко В.В. Устройство для фиксации мелких лабораторных животных в эксперименте. Патент на полезную модель RU 110976 U1, 10.12.2011. Заявка № 2011104213/13 от 07.02.2011.

НЕИНВАЗИВНЫЕ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ РАССТРОЙСТВ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО КРОВОТОКА В ДИНАМИКЕ МОДЕЛИРОВАНИЯ ВНУТРИЧЕРЕПНОГО КРОВОИЗЛИЯНИЯ

Терехов А.Д., Халепо О.В.

ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Россия

204_terehovandrei@mail.ru

halepo71@mail.ru

Keywords острое нарушение мозгового кровообращения по геморрагическому типу, ультразвуковая высокочастотная доплерография, лазерная доплеровская флоуметрия, сонная артерия, надглазничная артерия, среднемозговая артерия, микроциркуляция

Введение

При формировании острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) по геморрагическому типу компрессионное воздействие повреждает нейроны и глиальные клетки головного мозга. Катехоламиновая цитотоксичность, нейровоспаление, оксидативный стресс и свободнорадикальное повреждение могут вызывать вторичные повреждения нервной ткани [3,4]. Выраженность осложнений ОНМК определяется уровнем энергетического дефицита, развитие которого связано с расстройствами микрогемодинамики. Однако вопрос о том, являются ли расстройства регионарного кровотока первичными или возникают как результат взаимосвязанных изменений в сердечно-сосудистой системе, остается открытым.

Цель: сопоставительный анализ изменений гемодинамики в сонной, надглазничной и среднемозговой артериях и системе микроциркуляции ткани головного мозга при моделировании внутричерепного кровоизлияния у лабораторных крыс.

Материалы и методы исследования

Под общим наркозом у белых беспородных крыс (n=21) изучали состояние гемодинамики методом высокочастотной ультразвуковой доплеровской флоуметрии в местах проекции сонной и надглазничной артерий. В проекции теменной кости проводили трепанацию черепа и регистрировали кровоток в срединной артерии. Оценивали диастолическую скорость по кривой максимальной скорости (Vd, см/сек), диастолическую скорость по кривой средней скорости (Vad см/сек), пульсационный индекс (PI), индекс резистивности (RI), индекс степени стеноза артерии (STI).

Состояние микроциркуляции ткани мозга изучали методом лазерной доплеровской флоуметрии, после чего все крысы были разделены на 2 группы.

Животным 1 группы (n=12) интрацеребрально вводили 1 мкл (0,25 МЕ/мл) коллагеназы типа IV [2]. Животным 2 группы (n=9) вводили физиологический раствор.

Показатели гемодинамики повторно регистрировали после операции, на 1 и 3 сутки.

Статистическую обработку проводили с использованием непараметрических параметров.

Результаты.

В сонной артерии у животных 2 группы после операции выявлено снижение Vd и Vad на 31,7% и 58,5%, что сопровождалось увеличением PI и RI.

У крыс 1 группы Vd оказался больше, чем в контроле на 48,3%, а PI и RI были меньше исходных значений.

На 1 сутки у контрольных животных Vd и Vad оставались меньше исходных значений, а уровень периферического сосудистого сопротивления оставался повышенным. В опытной группе Vad превышал контрольные значения на 50,1%.



На 3 сутки у крыс 2 группы Vad стала больше исходных значений на 52,8%. У животных с ОНМК показатели линейной скорости кровотока были снижены (Vd – на 31,8%, Vad – на 28,8%) при увеличении периферического сосудистого сопротивления.

В надглазничной артерии после операции у контрольных животных Vd и Vad были снижены по сравнению с исходными значениями на 16,3% и 83,3%, а в опытной группе выявлено увеличение этих показателей на 17,6% и 30,4%, при снижении PI и RI.

На 1 сутки у крыс 2 группы Vad оставался меньше исходных значений на 14,7% при повышении периферического сосудистого сопротивления. У опытных животных сохранялось повышение Vd и Vad (54,2% и 54,1% соответственно) при снижении PI и RI (на 23,1% и 17,5%).

На 3 сутки сохранялось снижение линейной скорости кровотока при увеличении периферического сосудистого сопротивления у контрольных животных, и увеличение Vd (на 28,1%) и снижение PI и RI (на 14,0% и 13,5%) у крыс с ОНМК.

В системе средней мозговой артерии после введения раствора в ткань мозга в контроле Vd снизился на 27,5% при увеличении PI и RI (на 37,1% и 20,9%). В опытной группе произошло увеличение Vad на 16,5%.

На 3 сутки у контрольных животных линейная скорость кровотока оставалась сниженной (Vd - на 9,2%, Vad - на 47,5%). У крыс с ОНМК в этот срок исследования выявлено снижение Vd и Vad (на 28,8% и 52,57%), по сравнению с показателями до операции при нарастании PI и RI.

Уровень перфузии и вазомоторная активность микрососудов головного мозга у животных опытной и контрольной групп статистически значимо не изменялись во все сроки исследования, однако механизмы регуляции различались. У крыс с ОНМК на 1 сутки максимальная амплитуда колебаний перфузии в диапазоне эндотелиальных ритмов (AmaxЭ) стала больше исходных значений в 2,7 раза, в диапазоне дыхательных экскурсий (AmaxД) и кардиоритмов (AmaxС) - в 2,2 и 3 раза соответственно. По литературным данным выявленные изменения связаны с повышением функциональной активности микрососудистого эндотелия и увеличением артериального притока и венозного оттока в микроциркуляторном русле [1]. У животных контрольной группы выявлены тенденции к увеличению показателей AmaxЭ, AmaxС и AmaxД в этот срок исследования.

Результаты сопоставительного анализа кровотока у опытных животных в системе церебральной микроциркуляции и в артериях и свидетельствуют, что после введения коллагеназы в ткань мозга выявлена высокая отрицательная взаимосвязь PI в сонной артерии и AmaxД, AmaxС ($r = -0,78$ в обоих случаях), STI в надглазничной артерии и AmaxД, AmaxС ($r = -0,96$ в обоих случаях), AmaxЭ ($r = -0,82$), RI и AmaxС микрокровотока ($r = -0,78$).

Изменения STI в среднемозговой артерии коррелировали со значением AmaxД, AmaxС ($r = -0,89$ и $-0,78$ соответственно) и AmaxЭ ($r = -0,89$) микрокровотока.

На 1 и 3 сутки формирования ОНМК статистически значимых корреляций между показателями кровотока в системе микроциркуляции мозга и гемодинамики в артериях выявлено не было.

Заключение

Повышение показателей, характеризующих линейную скорость кровотока и снижение периферического сосудистого сопротивления в сонной артерии и церебральном кровотоке на 1 сутки развития внутричерепной гематомы сменялось на 3 сутки снижением скоростных характеристик кровотока при повышении сосудистого сопротивления.

Выявленные на 1 сутки изменения механизмов регуляции мозговой микроциркуляции, заключающиеся в повышении функциональной активности микрососудистого эндотелия и увеличении артериального притока и венозного оттока, могут отражать активизацию компенсаторных механизмов, обеспечивающих поддержание уровня перфузии мозговой ткани.

Обнаруженная взаимосвязь механизмов регуляции микрососудистого тонуса и показателей сопротивления в артериях подтверждает вклад активизации резервных возможностей регионарного кровотока в поддержание тканевого гомеостаза при расстройствах центральной гемодинамики в начальный период формирования гематомы. В последующие сроки относительная недостаточность таких механизмов может способствовать расширению очага повреждения, что следует учитывать в клинической практике.

References

1. Крупаткин А.И. Функциональная диагностика состояния микроциркуляторно-тканевых систем: колебания, информация, нелинейность: руководство для врачей // М.: Книжный дом «ЛИБРОКОМ». – 2013. – 496 с.
2. Лу Ц., Ли Ц.Х., ЧжуГе К. Модель внутримозгового кровоизлияния у крыс, индуцированного коллагеназой IV // Bio-protocol. – 2015. – Т.5. – №. 14. – С. e1541-e1541.



3. Нечипуренко Н. И., Пашковская И. Д., Степанова Ю. И. Основные аспекты патогенеза сосудистого спазма и отсроченной церебральной ишемии при разорвавшихся артериальных аневризмах // Медицинские новости. 2023. №1 (340).

4. Шевелев О.А., Бутров А.В., Каленова И.Е., Шаринова И.А. Коррекция неврологического статуса у больных в острейшем периоде ишемического инсульта методом терапевтической гипотермии // Российский нейрохирургический журнал, Том IV, Балтийский форум, 2012, С. 69-70

MORPHOLOGICAL CHANGES OF ENDOTHELIAL CELLS IN JOINT VESSELS IN RHEUMATOID ARTHRITIS AS A MARKER OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION

Tsyndyma Bayaskhlanova, Namzhil Tsybikov, Elena Fefelova, Izmestiev Sergey

Chita state medical academy, Russia

bayasxalanovac@rambler.ru,

thybikov@mail.ru

fefelova.elena@mail.ru

bayasxalanovac@rambler.ru

Keywords Rheumatoid arthritis, endothelial cells, morphology, endothelial dysfunction

Rheumatoid arthritis (RA) is a complex autoimmune disease characterized by systemic inflammation and progressive joint damage. In recent decades, researchers have focused on the role of endothelial dysfunction in the pathogenesis of this condition. Despite a wide range of existing diagnostic approaches, morphological changes in endothelial cells remain insufficiently described in the early stages of experimental rheumatoid arthritis development.

Objective of the study: To investigate the morphological changes in endothelial cells of the microcirculatory vessels in the synovial membranes of rats with induced rheumatoid arthritis, correlating these changes with functional alterations in the vessels.

Materials and Methods: The study employed an experimental model of RA in Wistar rats using type II collagen injection in complete Freund's adjuvant. The animals were divided into three groups based on the time elapsed after arthritis induction (7, 14, and 21 days) and a control group of intact rats. The investigation included morphometric analysis of endothelial cells in the microcirculatory vessels of synovial membranes. Histological preparations were photographed using a digital histopathological scanner, 3D Histech Panoramic 250. Measurements of longitudinal and transverse dimensions of endothelial cells were conducted in the microcirculatory vessels (arterioles, capillaries, and venules) of the synovial membranes. Measurements were taken in 20 independent fields of view from sections of synovial membranes and joint surfaces at a magnification of 400x. The longitudinal and transverse dimensions of endothelial cells were determined using the built-in tools of the SlideViewer software. To assess functional characteristics of microcirculatory blood flow, a dynamic light scattering method from erythrocytes was employed using an mDLS sensor (miniaturized Dynamic Light Scattering) from Elfi-Tech (Rehovot, Israel). The signal was integrated into three hemodynamic indices (HI - Hemodynamic Index), measured in hertz (Hz). The low-frequency index (HI1) is defined by slow interlayer interactions, while the high-frequency region (HI3) characterizes rapid layer shift processes; HI2 occupies an intermediate position (precapillary and capillary blood flow). Within each basic HI range, wavelet decomposition isolates slow and ultra-slow oscillations of blood flow layers caused by additional influences—oscillatory hemodynamic indices (OHI). The spectrum of each basic range is divided into several components, one of which is ENDOT, reflecting flow oscillations due to endothelial function associated with periodic changes in endothelial cell volume. Statistical analysis was performed using Jamovi version 2.3.28. Prior to analysis, the variance series were tested for normality using the Shapiro-Wilk test. Data are presented as mean values, standard deviations, medians, and interquartile ranges. Homogeneity of variances was assessed using Levene's test. For normally distributed data with unequal variances, differences in means were evaluated using Welch's t-test and one-way ANOVA via Kruskal-Wallis. Correlation analysis was conducted using Pearson's method ($p < 0.05$). Results of the Study: The analysis of the morphology of endothelial cells in the microcirculatory vessels of the synovial membranes in rats with induced rheumatoid arthritis (RA) shows that the development of RA is associated with significant changes in the sizes of endothelial cells across all types of vessels (arterioles, capillaries, venules) compared to the control group ($p < 0.05$). Based on the presented data, the study demonstrated the dynamics of changes in the sizes of endothelial cells in the microcirculatory vessels of the synovial membranes of rats over various time periods. In the first group (7 days post-induction), there was a significant increase in endothelial cell sizes: the longitudinal size of arterioles was 5.39 [4.49; 5.99] μm , and the transverse size was 3.22 [2.05; 3.49] μm ; for capillaries, it was 7.32 [5.95; 8.16] μm and 3.75 [3.33; 4.01] μm respectively; for venules, it was 6.59 [5.85; 8.48] μm and 4.39 [3.32; 4.76] μm . In the second group (14 days), further increases in sizes were noted, while in the third group (21 days), there was a trend towards a decrease in these parameters. Statistical analysis using Welch's t-test revealed significant differences between groups ($p < 0.001$). When analyzing mDLS parameters, the mean values of HI1 were significantly lower on day 14 (74.645 ± 6.3461 Hz) compared to day 21 (86.979 ± 8.2019 Hz) and the control group ($86.911 \pm$



9.6548 Hz), which was confirmed by statistically significant differences ($p < 0.001$ for comparison of day 14 vs control and $p = 0.008$ for day 14 vs day 21). No significant differences were found for HI2 and HI3 between groups ($p > 0.05$). However, for ENDOT, a significant difference was observed between day 21 and the control group ($p = 0.013$), while other comparisons (day 14 vs control, day 14 vs day 21) did not show statistical significance ($p > 0.05$). The median values and quartiles also confirm that the most pronounced changes are observed for HI1 and ENDOT, while HI2 and HI3 remain stable across all groups. Correlation analysis demonstrates a relationship between morphological changes in endothelial cells and functional changes in the vessels. A negative correlation between HI1 and endothelial cell morphology ($p < 0.05$, Pearson's $r = -0.25$) indicates the influence of vascular epithelial cells on the reduction of slow flow rates. Thus, the HI1 parameter may reflect wall-adjacent blood movement.

Conclusion: Morphological changes in endothelial cells during experimental rheumatoid arthritis may serve as a marker of endothelial dysfunction alongside laboratory and functional methods. The identified changes in endothelial cell sizes reflect the pathogenetic mechanisms underlying inflammatory processes in RA.

References

- 1) Atehortúa L. et al. Endothelial alterations in systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis: potential effect of monocyte interaction //Mediators of inflammation. – 2017. – T. 2017. – №. 1. – C. 9680729.
- 2) Blann AD, Wang JM, Wilson PB, Kumar S. Serum levels of the TGF-beta receptor are increased in atherosclerosis. Atherosclerosis. 1996;120(1-2):221-6.
- 3) Bulut D, Maier K, Bulut-Streich N, Börgel J, Hanefeld C, Mügge A. Circulating endothelial microparticles correlate inversely with endothelial function in patients with ischemic left ventricular dysfunction. J Card Fail. 2008;14(4):336–40.
- 4) Burgers L. E. et al. Window of opportunity in rheumatoid arthritis—definitions and supporting evidence: from old to new perspectives //RMD open. – 2019. – T. 5. – №. 1. – C. e000870.
- 5) Constans J, Conri C. Circulating markers of endothelial function in cardiovascular disease. Clin Chim Acta. 2006;368(1-2):33-47.
- 6) Galley H. F., Webster N. R. Physiology of the endothelium //British journal of anaesthesia. – 2004. – T. 93. – №. 1. – C. 105-113.
- 7) Heistad DD, Armstrong ML, Marcus ML, Piegors DJ, Mark AL. Augmented responses to vasoconstrictor stimuli in hypercholesterolemic and atherosclerotic monkeys. Circ Res. 1984;54(6):711–8.
- 8) Mantovani A. et al. Regulation of endothelial cell function by pro-and anti-inflammatory cytokines //Transplantation proceedings. – 1998. – T. 30. – №. 8. – C. 4239-4243.
- 9) Nieuwdorp M, van Haeften TW, Gouverneur MC, Mooij HL, van Lieshout MH, Levi M, et al. Loss of endothelial glycocalyx during acute hyperglycemia coincides with endothelial dysfunction and coagulation activation in vivo. Diabetes. 2006;55(2): 480–6.
- 10) Petrovská N. et al. The pre-clinical phase of rheumatoid arthritis: from risk factors to prevention of arthritis //Autoimmunity Reviews. – 2021. – T. 20. – №. 5. – C. 102797.
- 11) Rocha SF, Schiller M, Jing D, et al. Esm1 modulates endothelial tip cell behavior and vascular permeability by enhancing VEGF bioavailability. Circ Res. 2014;115:581-90.
- 12) Scherer H. U., Häupl T., Burmester G. R. The etiology of rheumatoid arthritis //Journal of autoimmunity. – 2020. – T. 110. – C. 102400.
- 13) Smolen J. S. et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2019 update //Annals of the rheumatic diseases. – 2020. – T. 79. – №. 6. – C. 685-699.
- 14) Wang XS, Yang W, Luo T, Wang JM, Jing YY. Serum endocan levels are correlated with the presence and severity of coronary artery disease in patients with hypertension. Genet Test Mol Biomarkers. 2015;19:124-7.
- 15) Wilkinson IB, Webb DJ. Venous occlusion plethysmography in cardiovascular research: methodology and clinical applications. Br J Clin Pharmacol. 2001;52(6):631–46.

ПРИМЕНЕНИЕ КОМПЛЕКСНОГО ПОДХОДА К ВОССТАНОВЛЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ СЕПТОПЛАСТИКИ В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

П. В. Михальская, В.И. Попадюк, И.В. Кастыро, Н. Альхатиб, В.И. Новиков

ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы, Москва, Россия

Резюме: Цель исследования заключалась в оценке эффективности применения фотобиомодуляционной терапии (ФБМТ) в сочетании с Респиро Миртолом форте для улучшения периода реабилитации пациентов после септопластики. В исследовании участвовало 92 пациента, которым была выполнена септопластика под общей анестезией (55 мужчин и 37 женщин, возраст от 18 до 46 лет) с последующей тампонадой полости носа. Пациентам первой группы не проводилась ФБМТ, пациентам второй группы ФБМТ проводилась через 3, 6 и 24 часа после операции, а пациентам третьей группы давалась ФБМТ в указанном режиме и Респиро Миртол



форте за 5 дней до и в течение 10 дней после операции. Через 48 часов после удаления тампонов, пациентам второй и третьей группам применялась интраназальная ФБМТ с насадкой в красном диапазоне. Была проведена оценка variability сердечного ритма (BCP), включая ультранизкие частоты (ULF), высокие частоты (HF), низкие частоты (LF) и общую мощность variability сердечного ритма. Результаты показали, что ULF, LF, HF и общая мощность BCP были значительно ниже во второй группе по сравнению с первой группой, но выше, чем в третьей группе. Пациенты первой группы испытывали болевой синдром более интенсивно в период с 6 до 24 часов после операции, чем пациенты второй и третьей групп. Пациенты третьей группы имели минимальные значения боли по сравнению с второй группой. Таким образом, использование ФБМТ в сочетании с Респиرو Миртолом форте в постоперационном периоде после септопластики помогает уменьшить болевой синдром, снизить воспалительные процессы в зоне хирургического повреждения, а следовательно, смягчить изменения вегетативной нервной системы в ответ на хирургический стресс.

Ключевые слова: септопластика, боль, фотобиомодуляция, variability сердечного ритма.

Введение. Хирургическая коррекция искривленной перегородки носа (ИПН) - септопластика - является одной из самых распространенных операций в ринопластике. Частыми осложнениями после септопластики являются носовое кровотечение, гематома перегородки носа, острый риносинусит и болевой синдром [1]. После септопластики могут образовываться геморрагические и гнойно-слизистые корки, под которыми может скапливаться секрет слизистых желез и усугублять реабилитационный период после септопластики [2]. Септопластика заключается в отсепаровке слизисто-надхрящичного и/или слизисто-надкостничного листков и удаление искривленных участков хрящевого и/или костного отделов перегородки носа. Как правило, ровные участки извлеченной хрящевой части перегородки носа помещают обратно между двумя листками надхрящницы. При этом полость носа после операции тампонируют во избежание осложнений [3].

Особое положение занимает вопрос реабилитации пациентов после септопластики, куда включаются качественное анестезиологическое пособие, анальгетическая терапия, применение местных лекарственных средств. К примеру, ранее нами было продемонстрировано, что септопластика сама по себе [4], а также при некачественном анестезиологическом пособии провоцирует развитие дистресс синдрома - дисбаланс вегетативной нервной системы, выраженный болевой синдром и нарушение качества жизни в ранний послеоперационный период, что подтверждается изменениями баланса вегетативной нервной системы (ВНС) и изменениями variability сердечного ритма (BCP) [5].

Для уменьшения проявления побочных явлений после септопластики таких, как боль, отек тканей, воспаление, экхимоз и др. В последнее время все чаще применяется фотобиостимуляция [5], которая улучшает и ускоряет репарацию тканей, а следовательно, и заживление хирургической раны. Эти эффекты фотобиостимуляции основаны на улучшении внутриклеточного метаболизма кальция и ускорения синтеза аденозинтрифосфата в митохондриях [6]. Фотобиомодуляционная терапия (ФБМТ), является формой световой терапии. При ФБМТ используются неионизирующие источники света, такие как лазеры или светоизлучающие диоды (светодиоды) с длиной волны 0,6-1 мкм и мощностью менее 500 мВт на диод [7], чтобы вызвать фотохимическую реакцию, которая приводит к увеличению синтеза АТФ в митохондриях, передачи сигнала в биологических мембранах и клетках, синтеза ДНК, пролиферации клеток, дифференцировке и модуляции про- и противовоспалительных медиаторов, приводящих к уменьшению боли и воспаления [8]. ФБМТ широко используется для лечения различных заболеваний - диабетические язвы, заболевания крови, костномышечные осложнения, ишемическая болезнь сердца, а также с целью заживления ран, снижения боли и воспаления, восстановления и регенерации тканей [9].

Обзор литературы показывает, что после септопластики ФБМТ применяется интраназально уже после удаления тампонов, либо сразу в случае наложения сплинтов. При этом практически отсутствуют данные, где проведена оценка эффективности ФБМТ при воздействии во время тампонады в первые двое суток после септопластики.

Принимая во внимание вышеизложенные данные, настоящее исследование было проведено с целью оценки эффективности использования фотобиомодуляционной терапии в сочетании с применением Респиро Миртола форте с целью улучшения периода реабилитации пациентов после септопластики.

Материалы и методы. Ринопластика. 92 пациентам была проведена септопластика под общей анестезией. Среди них было 55 мужчин и 37 женщины в возрасте от 18 до 46 лет. Случайным образом пациенты были распределены на 3 группы. В первую группу вошло 30 пациентов, которым не применялась ФБМТ и не использовался Респиро Миртол форте за 5 дней до и в течение 10 дней после септопластики по 1 капсуле 3 раза в день. Во 2-й (группа с ФБМТ) и 3-й группах (группа с сочетанием ФБМТ и Респиро Миртола форте) было по 31 пациенту. Женщинам септопластика проводилась в периовуляторный период, так как



известно, что именно в эту фазу овариально-менструального цикла минимален риск носового кровотечения после ринопластики [10]. Сразу после операции всем пациентам устанавливалась передняя тампонада носа марлевыми тампонами в перчаточной резине на 2 сут. Всем пациентам септопластика проводилась с использованием местной инфильтрационной анестезии 1% раствором прокаина (250 мг) вместе с 0,1% раствором эпинефрина (10 мг) и общей анестезии, для которой использовали фентанил (30 мкг/мл), пропофол (150 мг), цисатракурия безилат (нимбекс) (6 мг), транексамовую кислоту (транексам) (1000 мг), атропин (0,5 мг) и метоклопрамид (церукал) (10 мг). С целью профилактики развития острого бактериального воспаления околоносовых пазух была назначена пероральная антибактериальная терапия азитромицином 500 мг однократно утром в течение трех дней с первым приемом утром в день операции.

ФБМТ. Через 3 ч, 6 ч и 24 ч после септопластики пациентам 2-й и 3-й групп проводилась лазерная терапия. Головки излучателя генерировали инфракрасное импульсное лазерное излучение с длиной волны 0,890 мкм и установленной мощностью 10 Вт (аппарат «ЛАЗМИК-01», Россия). Головки излучателя устанавливались в проекции латерального хряща и большого хряща крыла носа с обеих сторон в течение 2 мин.

Через 48 ч после операции удаляли тампоны носа пациентам обеих групп и во 2-й и 3-й группах проводили интраназальную ФБМТ с насадкой в непрерывном, модулированном режиме работы в красном оптическом диапазоне, с длиной волны 0,63 мкм и с мощностью излучения 8 мВт. Головки устанавливались в обе половины носа на 2 мин (аппарат «ЛАЗМИК-01», Россия).

Анализ вариабельности сердечного ритма и болевого синдрома. Для оценки вариабельности сердечного ритма (BPC) проводили суточную запись электрокардиограммы (ЭКГ) по Холтеру с помощью аппаратов MT-200 (Schiller, Swiss). Система записи ЭКГ устанавливалась пациентам за 30 мин до септопластики и снималась через 24 ч после нее. Изучались параметры BPC в частотном диапазоне - низкие частоты (LF, мс^2), ультранизкие частоты (ULF, мс^2), высокие частоты (HF, мс^2) и общая мощность (Total power, мс^2).

Болевой синдром оценивался при помощи визуально-аналоговой шкалы [4] через 1, 3, 6, 12, 24 и 48 ч после септопластики, а во 2-й группе сразу же после проведения сеансов лазерной терапии. Пациентов просили поставить вертикальную линию или точку в том месте шкалы, которое, по их мнению, соответствовало испытываемой ими боли. Длина шкалы составляла 100 мм. Интенсивность боли измеряли в мм.

Статистический анализ. Вся статистическая обработка данных была выполнена с использованием программного пакета JASP, версия 0.14.0 (University of Amsterdam, The Netherlands) для Windows®. Непрерывные переменные (величина боли, LF, ULF, HF, Total power) были представлены как среднее±ошибка средней ($M \pm SE$) и проанализированы с помощью t-критерия независимых выборок после проверки нормальности с помощью теста Шапиро-Уилка. Нормально распределенные данные оценивались с использованием t-критерия Стьюдента независимых выборок, а ненормально распределенные данные оценивались с использованием U-критерия Манна-Уитни. Значения $p < 0,05$ считались статистически значимыми.

Результаты. Вариабельность сердечного ритма. После проведения сеансов ФБМТ ультранизкочастотный компонент спектрального анализа BCP был достоверно ниже во 2-ой группе ($8086 \pm 3003 \text{ мс}^2$), по сравнению с первой ($18580 \pm 2067 \text{ мс}^2$) ($p < 0,001$). Низкочастотный компонент BCP был значимо выше в 1-ой группе ($1871 \pm 405 \text{ мс}^2$), по сравнению со 2-ой ($1095 \pm 190 \text{ мс}^2$) ($p < 0,005$), что свидетельствует о повышении напряжения симпатического отдела ВНС в группе без применения ФБМТ. На основании анализа высокочастотного компонента BCP, было зафиксировано понижение активности парасимпатической нервной системы за периоперационные сутки в целом также во 2-ой группе - $1157 \pm 220 \text{ мс}^2$ против $1630 \pm 263 \text{ мс}^2$ в 1-ой группе ($p < 0,01$). Во 2-ой группе общая мощность BCP была достоверно ниже ($13498 \pm 3226 \text{ мс}^2$), чем в 1-ой группе ($26808 \pm 2371 \text{ мс}^2$) ($p < 0,001$). В третьей группе общая мощность ($9502 \pm 2508 \text{ мс}^2$), ультранизкочастотный компонент ($4722 \pm 1595 \text{ мс}^2$), низкочастотный компонент ($664,57 \pm 156,61 \text{ мс}^2$) и высокочастотный компонент ($899 \pm 135 \text{ мс}^2$) были значимо ниже, чем во второй группе ($p < 0,01$).

Болевой синдром. В первые 3 ч после проведения хирургического вмешательства интенсивность остроты боли между группами не различалась ($p = 0,07$). В 1-ой группе интенсивность боли через 6 ч увеличилась, по сравнению с 3-мя ч после операции, но достоверного отличия не было зафиксировано ($p = 0,01$). Через 6 ч во 2-ой группе интенсивность болевого синдрома начала снижаться, по сравнению с предыдущим сроком ($p < 0,05$). Пациенты 3й группы испытывали боль значимо ниже, чем пациенты 2-й группы с 3-го часа после операции. Далее болевой синдром продолжил снижаться во всех группах и через 48 ч после септопластики пациенты боли не ощущали. При этом в период с 6-ти до 24-х ч после хирургического вмешательства пациенты 1-й группы испытывали боль достоверно выше, чем пациенты с ФБМТ и сочетанием ФТМТ и Респира Миртола форте ($p < 0,001$).



Болевой синдром. В первые 3 ч после проведения хирургического вмешательства интенсивность остроты боли между группами не различалась ($p=0,07$). В 1-ой группе интенсивность боли через 6 ч увеличилась, по сравнению с 3-мя ч после операции, но достоверного отличия не было зафиксировано ($p=0,01$). Через 6 ч во 2-ой группе интенсивность болевого синдрома начала снижаться, по сравнению с предыдущим сроком ($p<0,05$). Пациенты 3-й группы испытывали боль значительно ниже, чем пациенты 2-й группы с 3-го часа после операции. Далее болевой синдром продолжил снижаться во всех группах и через 48 ч после септопластики пациенты боли не ощущали. При этом в период с 6-ти до 24-х ч после хирургического вмешательства пациенты 1-й группы испытывали боль достоверно выше, чем пациенты с ФБМТ и сочетанием ФТМТ и Респира Миртола форте ($p<0,001$).

Обсуждение. Известно, что удаление тампонов целесообразно через 2 сут после операции, когда происходит спад воспалительных процессов и одновременно начинается восстановление слизистой оболочки, нормализация кровоснабжения хрящевой и костной тканей [1], поэтому мы посчитали важным применять ФБМТ именно в течение первых 2-х суток. В доступной литературе нами не было обнаружено работ, где проводилась бы ФБМТ у пациентов после септопластики с внутриносowymi тампонами и с высокой частотой сеансов терапии в первые сутки после ринохирургических вмешательств.

Общепринятой теорией механизма биологического воздействия ФБМ является поглощение света хромофорами [11]. ФБМТ приводит к следующим эффектам: уменьшение отека и воспаления, уменьшение боли, синтез коллагена, повышение эластичности, усиление перфузии тканей и увеличение васкуляризации тканей, усиление пролиферации клеток, особенно фибробластов, что в целом приводит к восстановлению поврежденных тканей. ФБМТ может сыграть роль в уменьшении количества новых кровоизлияний после проведения хирургических вмешательств в челюстно-лицевой области. При этом ФБМТ позиционируют, как новую альтернативу другим вмешательствам, так как она является простым в использовании и минимально инвазивным методом. При интраназальном применении лазерной терапии достигаются также и системные эффекты через клетки и компоненты крови [12], что, вероятно, может способствовать и положительному нейротерапевтическому воздействию. Ткани вокруг полости носа имеют обильное кровоснабжение с относительно медленным кровотоком. Было показано, что ФБМТ улучшает реологию крови [13], снижает вязкость крови [14] и улучшает статус свертывания крови [15] при различных патологических состояниях. У пациентов 2-ой группы, значимо меньшая интенсивность болевого синдрома, снижение мощности по сравнению с пациентами 1-й группы, свидетельствует об относительно низких воспалительных реакциях со стороны системы крови в поврежденной области после применения ФБМТ [16].

У пациентов на фоне применения ФБМТ показатели ВСР имели значимо меньшую общую мощность, по сравнению с пациентами без лазерной терапии. Так, ультранизкочастотный компонент, который часто ассоциируют с циркадианными ритмами [17]. Повышение мощности ULF свидетельствует о сбое циркадианных ритмов в результате хирургической травматизации на фоне воспалительных явлений в группе без применения ФБМТ. Высокочастотный компонент (HF) компонент ВСР показывает тонус парасимпатической нервной системы в то время, как LF, по мнению ряда авторов, может отражать и симпатический (преимущественно), и парасимпатический тонус [18]. Снижение LF и HF после септопластики с применением ФБМТ отражает снижение симпатического и парасимпатического тонуса после коррекции ИПН. Смещение баланса ВНС в сторону ее симпатического компонента является физиологически обоснованным и соответствует степени выраженности воздействия стрессовых факторов. Однако, увеличение тонуса парасимпатической нервной системы в условиях стресса может говорить об неадекватном ответе организма и соответствовать, что может отражать степень хирургического повреждения в челюстнолицевой области. Так, было показано, что после септопластики LF ВСР может резко снижаться [18]. В нашем исследовании у группы пациентов с классическим вариантом постоперационной реабилитации была повышена активность и симпатического, и парасимпатического отделов ВНС. Данные факты также могут давать понимание более низкого болевого синдрома, меньших изменений в балансе ВНС в ответ на хирургическое повреждение после септопластики у пациентов с применением ФБМ в раннем послеоперационном периоде.

Хирургическая травматизация перегородки носа неизбежно приводит ко вторичному инфицированию полости носа. Европейское общество ринологов рекомендует применять фитопрепараты в комплексном лечении острых бактериальных и вирусных инфекций в полости носа и околоносовых пазухах [19]. Компоненты Респира Миртола форте обладают как антибактериальным, так и противомикозным действием, улучшают активность ресничек псевдомногорядного эпителия, выстилающего полость носа [20]. Снижение интенсивности болевого синдрома, не высокая мощность показателей ВСР у пациентов 3-й группы, по сравнению с 1-й группой, подтверждают эффективность стратегии комплексной реабилитации пациентов в постоперационном периоде, перенесших септопластику. Известно, что использование ФБМТ снижает интенсивность воспалительных процессов, болевой синдром [21-38].



Заключение. Таким образом, применение ФБМТ в сочетании с Респирио Миртолом форте в постоперационном периоде после септопластики на фоне тампонады носа способствует минимизации болевого синдрома, снижению воспалительных процессов в зоне хирургического повреждения, а, следовательно, и менее выраженным изменениям вегетативной нервной системы в ответ на хирургический стресс.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы.

1. Pustovit O.M., Nasedkin A.N., Egorov V.I., Isaev V.M., Isaev E.V., Morozov I.I. Using ultrasonic cavitation and photochromotherapy to increase nasal mucosa reparation process after septoplasty and submucous vasotomy of the inferior nasal turbinates. *Head and neck Russian Journal*. 2018;6(2):20-26
2. Kiselev A.B., Chaukina V.A., Andamova O.V., Avtushko A.S., Vertakova O.V. Sinupret in the perioperative period of rhinosurgical intervention. *Russian otorhinolaryngology*. 2018;2(98):131-134.
3. Kastyro I.V., Torshin V.I., Drozdova G.A., Popadyuk V.I. Acute pain intensity in men and women after septoplasty. *Russian Open Medical Journal*. 2017. Vol. 6. N3. P. 1-6
4. Kastyro I.V., Inozemtsev A.N., Shmaevsky P.E., Khamidullin G.V., Torshin V.I., Kovalenko A.N., Pryanikov P.D., Guseinov I.I. The impact of trauma of the mucous membrane of the nasal septum in rats on behavioral responses and changes in the balance of the autonomic nervous system (pilot study) *J. Phys.: Conf. Ser.* 2020;1611:012054
5. Popadyuk V.I., Kastyro I.V., Ermakova N.V., Torshin V.I. Septoplasty and tonsillectomy: acute stress response as a measure of effectiveness of local anesthetics. *Vestn Otorinolaringol.* 2016;81(3):7-11.
6. Suchonwanit P., Chalermroj N., Khunkhet S. Low-level laser therapy for the treatment of androgenetic alopecia in Thai men and women: a 24-week, randomized, double-blind, sham device-controlled trial. *Lasers Med Sci.* 2018;2018:1-8
7. Zein R., Selting W., Hamblin M.R. Review of light parameters and photobiomodulation efficacy: dive into complexity. *J. Biomed. Opt.* 2018;23:120901.
8. Costa M.S., Pinfildi C.E., Gomes H.C., Liebano R.E., Arias V.E., Santos Silveira T., Ferreira L.M. Effect of low-level laser therapy with output power of 30 mW and 60 mW in the viability of a random skin flap. *Photomed Laser Surg.* 2010;28(1):57-61
9. Chung H., Dai T., Sharma S.K., Huang Y.-Y., Carroll J.D., Hamblin M.R. The nuts and bolts of low-level laser (light) therapy. *Ann. Biomed. Eng.* 2012;40:516-533.
10. Findikcioglu K., Findikcioglu F., Demirtas Y., Yavuzer R., Ayhan S., Atabay K. Effect of the menstrual cycle on intraoperative bleeding in rhinoplasty patients. *Eur J Plast Surg.* 2009;32: 77-81
11. Kazemikhoo N., Vaghardoost R., Dahmardehei M., Mokmeli S., Momeni M., Nilforoushzadeh M.A., Ansari F., Razagi M.R., Razagi Z., Amirkhani M.A., Masjedi M.R. Evaluation of the effects of low-level laser therapy on the healing process after skin graft surgery in burned patients (a randomized clinical trial). *J Lasers Medi Sci.* 2018; 9(2):139
12. Salehpour F., Gholipour-Khalili S., Farajdokht F., Kamari F., Walski T., Hamblin M.R., DiDuro J.O., Cassano P. Therapeutic potential of intranasal photobiomodulation therapy for neurological and neuropsychiatric disorders: a narrative review. *Rev Neurosci.* 2020;31(3):269-286.
13. Liu T.C.-Y., Wu D.-F., Gu Z.-Q., Wu M. Applications of intranasal low intensity laser therapy in sports medicine. *J. Innov. Opt. Health Sci.* 2010;3:1-16.
14. Liu T.C.-Y., Cheng L., Su W.-J., Zhang Y.-W., Shi Y., Liu A.-H., Zhang L.-L., Qian, Z.-Y. Randomized, double-blind, and placebo-controlled clinic report of intranasal low-intensity laser therapy on vascular diseases. *Int. J. Photoenergy.* 2012;489713:1-5.
15. Gao X., Zhi P., Wu X. Low-energy semiconductor laser intranasal irradiation of the blood improves blood coagulation status in normal pregnancy at term. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao.* 2008; 28: 1400-1401.
16. Elwood P.C., Pickering J., Gallacher J.E. Cognitive function and blood rheology: results from the Caerphilly cohort of older men. *Age Ageing.* 2001;30: 135-139.
17. Bersani I., Piersigilli F., Gazzolo D., Campi F., Savarese I., Dotta A., Tamborrino P.P., Auriti C., Di Mambro C. Heart rate variability as possible marker of brain damage in neonates with hypoxic ischemic encephalopathy: a systematic review. *European Journal of Pediatrics.* 2020; 27: 1-11.
18. Celiker M., Cicek Y., Tezi S., Ozgur A., Polat H.B., Dursun E. Effect of Septoplasty on the Heart Rate Variability in Patients With Nasal Septum Deviation. *J Craniofac Surg.* 2018; 29(2):445-448.
19. Fokkens W.J., Lund V.J., Hopkins C., Hellings P.W. et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps. 2020. *Rhinology.* 2020;58(29):1-464
20. Savovic S., Paut Kusturica M., Kljajic V., Buljeik Cupic M., Jovancevic L., Pavlovic V., Raskovic A. The influence of standardized dry ivy leaf extract on the proportion of nasal secretion after post-septoplasty nasal



packing removal. Braz J Otorhinolaryngol. 2019; 85(6): 685-689

21. Попадюк В.И., Кастыро И.В., Ефимочкина К.В. Эффективность применения низкоинтенсивной лазерной и магнитолазерной терапии у детей с острым гнойным гайморозтмоидитом на фоне ОРВИ Земский врач. 2011; 6(10): 21-23.

22. Кастыро И.В. Влияние пола на результаты объективизации болевого синдрома. Вестник РУДН. Серия медицина. 2012; 1: 83-87.

23. Кастыро И.В. Интенсивность послеоперационной боли после септопластики и полипотомии носа: сравнение, стандартизация обезбоживания. Российская оториноларингология. 2012;1 (56): 79-82.

24. Кастыро И.В., Попадюк В.И., Ефимочкина К.В. Низкоинтенсивная магнитолазерная терапия как дополнительный метод лечения гайморозтмоидита у детей на фоне острой респираторной вирусной инфекции. Лазерная медицина. 2012; 16 (1): 24-27.

25. Кастыро И.В. Эпидемиология острого болевого синдрома в оториноларингологии. Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2012; 4(86): 64-67.

26. Кастыро И.В., Попадюк В.И., Благоднаров М.Л., Ключникова О.С., Кравцова Ж.В. Опросник боли Мак-Гилла как метод определения уровня болевого синдрома у пациентов после риносептопластики и полипотомии носа. Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2012; 4(86): 68-71.

27. Попадюк В.И., Кастыро И.В., Зализко А.В. Определение тенденций в исследовании болевого синдрома после тонзиллэктомии (пилотное исследование). Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2012; 4(86): 106-109.

28. Попадюк В.И., И.В. Кастыро. Патогенетическое обоснование эффективности рутинной анальгетической терапии после септопластики. Российская ринология. 2013; 3: 12-15.

29. Кастыро И.В., Медянцева Д.А. Интенсивность болевого синдрома после резекции перегородки носа в зависимости от площади операционного поля. Российская оториноларингология. 2014; 1 (68): 86-88.

30. Кастыро И.В., Осипенко Е.В., Попадюк В.И. Низкоинтенсивная магнитолазерная терапия как метод лечения обострения хронического катарального ларингита на фоне ларинго-фарингеального рефлюкса. // Лазерная медицина. 2014; 18, вып. 1: 16-18

31. Кастыро И. В. Опросник боли Мак-Гилла при оценке острой боли у пациентов с искривлением перегородки носа. Хирург. 2012; 6: 21-22. фарингеального рефлюкса. Лазерная медицина. 2014; 18 (1): 16-18.

32. Кастыро И.В., Бородулин В.Г., Гусейнов Н.Н., Гоголев Н.М. Сравнение методов интраоперационной анестезии и тампонады носа при септопластике. Российская оториноларингология. 2015; 5 (78): 40-44.

33. Kastyro I.V., Muradov G.M., Popadyuk V.I., Kalmykov I.K., Mikhalskaia P.V., Saveleva N.A., Uvartseva E.D. Uvartseva, I.D., Fesenko A.A., Halbayeva Sh., Tculaia I.G., Shishkina A.V., Yuldoshev S.D., Antipov M.A., Scherbakova O.V. Integrated approach to rehabilitation of patients after septoplasty in the early postoperative period. Head and neck. Russian Journal. 2022;10(2, Suppl.1): 21-27.

34. Popadyuk V.I., Kastyro I.V., Ermakova N.V., Torshin V.I. Septoplasty and tonsillectomy: acute stress response as a measure of effectiveness of local anesthetics. Vestn Otorinolaringol. 2016; 81(3): 7-11

35. Kastyro I.V., Romanko Yu.S., Muradov G.M., Popadyuk V.I., Kalmykov I.K., Kostyaeva M.G., Gushchina Yu.Sh., Dragunova S.G. Photobiomodulation of acute pain syndrome after septoplasty. Biomedical Photonics. 2021; 10 (2): 34-41

36. Калмыков И.К., Торшин В.И., Ермакова Н.В., Синельникова А.Н., Кастыро И.В. Оценка острого болевого синдрома у пациентов после септопластики при применении различных тактик анестезии. Ульяновский медико-биологический журнал. 2021; 3: 97-110.

37. Kastyro I.V., Popadyuk V.I., Muradov G.M., Reshetov I.V. Low-Intensity Laser Therapy As a Method to Reduce Stress Responses after Septoplasty. Doklady Biochemistry and

38. Kastyro I.V., Muradov G.M., Popadyuk V.I., Kalmykov I.K., Mikhalskaia P.V., Saveleva N.A., Uvartseva E.D. Uvartseva, I.D., Fesenko A.A., Halbayeva Sh., Tculaia I.G., Shishkina A.V., Yuldoshev S.D., Antipov M.A., Scherbakova O.V. Integrated approach to rehabilitation of patients after septoplasty in the early postoperative period. Head and neck. Russian Journal. 2022;10(2, Suppl.1): 21-27 (In Russian).

THE DETERMINANT OF LINKAGE DISEQUILIBRIUM MATRIX IDENTIFIES DISEASE-RELATED GENES FROM SPARSE GENOME-WIDE SINGLE NUCLEOTIDE POLYMORPHISM DATA

Gennady Khvorykh, Svetlana Limborska, Andrey Khrunin

National Research Centre "Kurchatov Institute", Russia

khvorykh_gv@nrcki.ru

limborskaya_sa@nrcki.ru



3rd CONGRESS OF
INTERNATIONAL SOCIETY FOR
CLINICAL PHYSIOLOGY &
PATHOLOGY (ISCPP2025)

Vocal function: a dialogue between specialists

Moscow, RUSSIA
Herceg Novi, MONTENEGRO (on-line)
Caracas, VENEZUELA (on-line)
12-14 May, 2025

Keywords singular nucleotide polymorphism, genome-wide association studies, linkage disequilibrium, determinant, ischemic stroke

Introduction. Genome-wide association studies (GWAS), celebrating their 20th anniversary of use in the genetics of multifactorial diseases, still have aspects that need to be optimized for broader application. For instance, when single nucleotide polymorphism (SNP) arrays are sparse, GWAS struggle to comprehensively capture the genetic contributions to disease [1]. Testing individual SNPs, common in GWAS, may obscure important genetic variants when multiple biological pathways and genes collectively influence the etiology of a disease. An alternative approach involves examining multiple loci simultaneously instead of relying on one-at-a-time analyses. However, this requires deciding how to define and group the SNPs. Recently, we introduced the determinant of the linkage disequilibrium (LD) matrix as an integrative measure of connectivity among SNPs within a group [2]. In that study, we also proposed a bioinformatics workflow using this measure to identify genomic regions associated with multifactorial diseases. This workflow was validated on synthetic datasets and then applied to real genotype-phenotype data from ischemic stroke (IS) studies of a European cohort. As a result, five novel candidate genes associated with the onset of IS were identified. In this research, we explored the limits of the workflow's applicability to sparser SNP datasets, representing genotype-phenotype data from IS studies of a Russian cohort.

Materials and Methods. The sparse SNP datasets were created by merging genotypic data obtained using Illumina DNA microarrays of various types. The first set of samples was genotyped with the HumanCytoSNP12 v.2 array (approximately 300K SNPs) and had been used previously in GWAS studies of IS in populations of individuals of Russian descent [3]. The second portion of the data, comprising 48 patients and 144 healthy controls from the Russian population, was collected by our team. All participants provided written informed consent prior to inclusion in the study. DNA was extracted from peripheral blood cells using the HiPure Blood DNA Mini Kit ("Magen," China). Samples were genotyped using the Illumina DNA microarray InfiniumOmniExpress-24v1 kit. Both datasets were processed to comply with standard GWAS requirements. Missing genotypes were imputed using LinkImpute [4]. The final genotype-phenotype data encompassed 1,228 unrelated individuals (923 cases, 305 controls) aged over 50 years, balanced by gender, and included 67,925 autosomal SNPs. To identify genetic loci associated with IS, we divided the genotypic data into 22 files based on the number of autosomes and analyzed them using a previously described bioinformatics protocol [2]. The epsilon parameter, designating the minimum value of the determinant, was assigned 23 distinct values ranging from $1.0e-06$ to $1.0e-01$. Chi-square test p-values were adjusted for multiple comparisons using the Bonferroni correction. The SNPs from haplotype blocks significantly associated with IS were annotated with the Ensembl Variant Effect Predictor [5], while candidate genes were evaluated for enrichment using the DAVID web tool [6].

Results and Discussions. Partitioning SNPs into groups representing singular submatrices of the LD matrix, followed by haplotype inference and chi-square testing of haplotype blocks, yielded 12 unique haplotype blocks significantly associated with the onset of IS. The median size of these haplotype blocks was 20, whereas in the European cohort studies, this parameter was 10. Median mean pairwise r^2 values across all blocks obtained at $\epsilon = 0.001$ were 0.02 and 0.30 for the sparse and dense SNP sets, respectively. These findings suggest that the partitioning algorithm effectively grouped SNPs in the sparse set, although the resulting block sizes were larger and inter-SNP connectivity was lower compared to those obtained with the denser SNP array. The selected haplotype blocks contained 180 SNPs, corresponding to 102 unique genetic loci. Functional analysis revealed overrepresentation of the genes IGLC3, IGLC6, and IGLC7 in the immunoglobulin complex (p-value = $3.5e-03$). This finding aligns with evidence indicating that inflammation plays a significant role in the development of ischemic stroke [7].

Conclusions. The limitations of sparse genome-wide SNP datasets in GWAS can be overcome using the determinant as an integrative measure of connectivity between SNPs in a group. This enables the partitioning of SNPs into groups of correlated polymorphisms. Statistical inference of haplotypes within these groups facilitates the identification of genomic regions associated with multifactorial diseases.

Funding

This research was carried out within the state assignment of the National Research Centre "Kurchatov Institute" (genotype data processing) and grant 23-14-00131 of Russian Science foundation (bioinformatic analysis).

References

1. Shi, M.; Weinberg, CR. How Much Are We Missing in SNP-by-SNP Analyses of Genome-wide Association Studies? *Epidemiology*. 2011;22:845–7.
2. Khvorykh, G. and Khrunin, A. Determinant-based grouping of SNPs and its application for detecting disease-associated genomic loci. *NAR Genomics and Bioinformatics*. 2025;7(1):lqaf024.
3. Shetova, I.; Timofeev, D.; Shamalov, N.; Bondarenko, E.; Slominsky, P.; Limborska, S.; Skvortsova V. The association between the DNA marker rs1842993 and risk for cardioembolic stroke in the Slavic population. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2012;112(3-2):38-41. (In Russ.)



4. Money, D.; Gardner, K.; Migicovsky, Z.; Schwaninger, H.; Zhong, G.-Y.; Myles, S.L. LinkImpute: Fast and Accurate Genotype Imputation for Nonmodel Organisms. *G3 Genes Genomes Genet.* 2015;5:2383–2390.
5. Dyer, S.; Austine-Orimoloye, O.; Azov, F. and et al. Ensembl 2025. *Nucleic Acids Res.* 2025, 53(D1):D948–D957

ОБОСНОВАННЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ НЕФРОПРОТЕКЦИИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ

Л. Е. Сорокина¹, А. А. Шевандова^{1,2}

¹Центральная научно-исследовательская лаборатория, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В. И. Вернадского»,

²Лаборатория аналитических исследований, инновационных и ресурсосберегающих технологий ФГБУН «Всероссийский национальный научно-исследовательский институт виноградарства и виноделия «Магарах» (РАН)

leva.sorokina@mail.ru

shevandova_a_a@mail.ru

Keywords метаболический синдром, метаболическая нефропатия, нефропротекция, полифенолы

Актуальность. Патологические состояния, которые связаны с метаболическим синдромом (МС) часто обуславливают развитие морфофункциональных нарушений различных органов, включая почки [1]. Индуцированные метаболическими нарушениями окислительный стресс, воспаление, эндотелиальная дисфункция на фоне сопутствующей гиперактивации симпатoadреналовой системы и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы ассоциированы с развитием метаболической нефропатии, проявляющейся в прогрессирующей альбуминурии и почечной гиперфильтрации, а также приводящие к развитию метаболической нефропатии [2]. В основе терапии пациентов с метаболической нефропатией лежит системный подход, включающий коррекцию образа жизни, контроль артериального давления, уровня липидов, гликемии и терапию инновационными препаратами с кардио- и нефропротективными свойствами [3]. Однако, несмотря на усилия современной фармакологической науки результаты лечения пациентов с нефропатиями остаются неудовлетворительными.

Цель. Поиск и оценка эффективности различных стратегий нефропротекции при экспериментальном метаболическом синдроме.

Материал и методы. Экспериментальное исследование проведено на 80 лабораторных крысах-самцах линии Wistar. Для моделирования МС использовалась фруктозная модель кормления. Для моделирования нефропатии, ассоциированной с МС животные на протяжении 14 недель получали стандартный твердый корм с 60%-содержанием фруктозы, затем, в течение последующих 10 недель, на фоне продолжающегося применения фруктозы вводились различные терапевтические композиции и их комбинации. В зависимости от применяемой терапевтической стратегии все животные с МС были разделены на следующие группы (n=10 в каждой) в зависимости от вида получаемой коррекции (концентрат полифенолов семян винограда – КСВ; концентрат полифенолов лозы винограда – БКЛВ; блокатор рецепторов ангиотензина II – БРА II; ингибитор натрий-глюкозного котранспортера-2 – ИНГКТ-2; ингибитор дипептидилпептидазы-4 – ИДПП-4; БРА II + БКЛВ), группа сравнения представлена животными с МС без коррекции, контрольная группа – интактными животными. Для оценки эффективности различных терапевтических стратегий проводилась оценка биохимических параметров в крови и мочи и молекулярных маркеров для ранней диагностики повреждений почек (NGAL, Col-4, Cys-C) в плазме крови.

Результаты. Полученная модель метаболической нефропатии у крыс с МС характеризовалась ожидаемым спектром биохимических изменений почек, а именно: в крови - повышение показателей креатинина и мочевины, а также снижение уровня общего белка, в том числе альбумина; в моче – протеинурия, снижение экскреции креатинина и повышение скорости клубочковой фильтрации по сравнению с группой контроля. Кроме того, развитие метаболической нефропатии у крыс сопровождалось статистически значимым повышением уровня Cys-C, Col-4 и NGAL по отношению к интактным животным.

Проведенный в нашем исследовании комплексный сравнительный анализ отметил наиболее выраженный нефропротективный потенциал при использовании комбинации БКЛВ + БРА II. Применение указанной терапевтической композиции сопровождалось двукратным увеличением скорости клубочковой фильтрации по сравнению с показателями у нелеченных крыс с МС. Активация экскреторной функции почек после введения БКЛВ и БРА II проявлялась повышением в 1,6 раз выделения с мочой эндогенного креатинина. Кроме того, указанная комбинация достоверно уменьшает концентрацию белка в моче и увеличивает содержание общего белка в крови в основном за счет альбуминовой фракции. Достоверное снижение NGAL, Col-4 и Cys-C на фоне применения БКЛВ + БРА II дополнительно подтверждают нефропротективные свойства этой комбинации препаратов и косвенно указывают на сохранение цитоархитектоники почечной ткани, в



частности за счет снижения интенсивности и фиброзирования и нормализацию внутригломеральной гемодинамики.

Заключение. Одной из основных приоритетных задач при развитии МС является ранняя верификация и определение морфофункциональных нарушений почек, своевременное назначение патогенетически обоснованной лекарственной терапии, направленной на замедление темпов прогрессирования нефропатии, а также снижение риска развития сердечно-сосудистых событий, связанных с поражением почек.

Результаты текущей работы указывают на эффективность и безопасность указанной терапевтической композиции и позволяют рекомендовать комбинацию БКВЛ + БРА II для последующего клинического изучения в качестве средств комплексной терапии метаболической нефропатии и других заболеваний почек, ассоциированных с метаболическими нарушениями.

References

1. Fahed, G; Aoun, L; Bou Zerdan, M; Allam, S; Bou Zerdan, M; Bouferraa, Y; et al. Metabolic Syndrome: Updates on Pathophysiology and Management in 2021. *Int J Mol Sci.* 2022;23(2):786.
2. Ito, H; Antoku, S; Izutsu, T; Kusano, E; Matsumoto, S; Yamasaki, T; et al. The prognosis of subjects showing a reduced estimated glomerular filtration rate without albuminuria in Japanese patients with type 2 diabetes: a cohort study for diabetic kidney disease. *Clin Exp Nephrol.* 2020;24(11):1033-1043.
3. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Blood Pressure Work Group. KDIGO 2021 clinical practice guideline for the management of blood pressure in chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2021;99(3s):S1–87.

МУКОЭПИДЕРМОИДНЫЙ РАК У ДЕТЕЙ: СЕРИЯ КЛИНИЧЕСКИХ НАБЛЮДЕНИЙ В ОТДЕЛЕНИИ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ХИРУРГИИ РДКБ.

Alexander Kugushev¹, Alexandra Naumova¹, Victoria Sorkina²

¹Maxillofacial surgery department, The Russian Children's Clinical Hospital a branch of the FSAOU IN the Russian National Research Medical University named after N. I. Pirogov

²Victoria Sorkina, RUDN University named after Patrice Lumumba, Russian Federation,

drkugushev@gmail.com

alex.naumova@gmail.com

vikachka00@gmail.com

Keywords Мукоэпидермоидный рак, клиническая картина, диагностика, лечение, дети

Общая информация: Мукоэпидермоидный рак (МЭР, мукоэпидермоидная карцинома) – злокачественное новообразование слюнной железы, характеризующееся слизистыми, промежуточными и эпидермоидными (плоскоклеточными) опухолевыми клетками, образующими кистозные и солидные структуры. Опухоли слюнных желез относятся к редким видам новообразований (0,5-1,2% от всех случаев опухолей головы и шеи). У пациентов младше 20 лет они встречаются исключительно редко – с частотой 0,8-1 случая на миллион человек, составляя менее 5% от общего числа злокачественных поражений слюнных желез. Согласно классификации Всемирной организации здравоохранения 2023 года, среди 21 типа злокачественных эпителиальных опухолей слюнных желез, мукоэпидермоидная карцинома выделяется как наиболее распространенная, преимущественно локализуемая в околоушной железе. Мукоэпидермоидный рак имеет благоприятный прогноз при проведении своевременного хирургического лечения в объеме полного удаления опухоли с захватом здоровых тканей.

Цель исследования: Анализ половозрастных характеристик, длительности анамнеза, особенностей клинической картины и оценка роли хирургического лечения пациентов с мукоэпидермоидным раком, пролеченных на базе отделения челюстно-лицевой хирургии Российской Детской Клинической Больницы за 2014-2024 гг.

Объект и методы исследования: В 2014-2024 гг. в отделении челюстно-лицевой хирургии РДКБ наблюдались 6 пациентов в возрасте от 7 до 17 лет с морфологически верифицированным мукоэпидермоидным раком: 4 девочки, 2 мальчика. Длительность анамнеза заболевания варьировалась от 1 до 84 месяцев. На этапе первичной диагностики всем пациентам было проведено ультразвуковое исследование мягких тканей головы и шеи, а также магнитно-резонансная томография и компьютерная томография мягких тканей головы и шеи с контрастным усилением. Одному пациенту выполнялась тонкоигольная аспирационная биопсия, по результатам цитологии атипичных клеток не было выявлено. Всем пациентам было проведено оперативное вмешательство в объеме тотального удаления новообразования (резекция R0). По результатам цитологического исследования у 3 пациентов выявлен мукоэпидермоидный рак Low grade, у 3 пациентов мукоэпидермоидный рак High grade.

Результаты: Во всех случаях клиническая картина характеризовалась индолентным образованием, медленно увеличивающимся в размерах. В связи с отсутствием специфических клинических симптомов у большинства пациентов объясняет длительное время до верификации диагноза ЗНО. Всем пациентам была



выполнена резекция пораженной железы. Одному пациенту после проведения оперативного вмешательства проводилась лучевая терапия на ложе удаленной опухоли.

Закключение: Несмотря на низкую встречаемость, поздняя диагностика мукоэпидермоидного рака обусловлена отсутствием онкологической настороженности среди врачей педиатрических специальностей. У отдельной категории пациентов хирургическое лечение является самостоятельным и окончательным методом, позволяющим достичь стойкой онкологической ремиссии. Терапия мукоэпидермоидной карциномы у детей предполагает мультидисциплинарный подход с участием челюстно-лицевого хирурга, детского онколога и лучевого терапевта для определения оптимальной тактики лечения.

References

1. Fehr A, Werenicz S, Trocchi P, Falk M, Friedrich RE, Stammeler A, Stang A, Oesterling F, Khil L, Stenman G, Böcker W, Tiemann K, Löning T. Mucoepidermoid carcinoma of the salivary glands revisited with special reference to histologic grading and CRTC1/3-MAML2 genotyping. *Virchows Arch.* 2021 Nov;479(5):975-985. doi: 10.1007/s00428-021-03146-x. Epub 2021 Jul 7. PMID: 34231055; PMCID: PMC8572836.
2. Sachdeva R, Kumar P, Narayan B, Augustine J, Urs AB. Predictors of prognosis and overall survival in pediatric mucoepidermoid carcinoma of salivary glands: A systematic review. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2025 Feb 14;209:104660. doi: 10.1016/j.critrevonc.2025.104660. Epub ahead of print. PMID: 39956502.
3. Singareddy R, Bajwa HK, Reddy MM, Alluri KR, Raju KVVN, Rao TS, Rao LMC. Mucoepidermoid Carcinoma of the Salivary Gland: Long Term Outcomes from a Tertiary Cancer Center in India. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2022 Oct;74(Suppl 2):1763-1767. doi: 10.1007/s12070-019-01781-0. Epub 2020 Jan 2. PMID: 36452837; PMCID: PMC9702244.
4. Ullah A, Khan J, Waheed A, Karki NR, Goodbee M, Yasinza A, Tareen B, Wali A, Khan KA, Zarak MS, Khan I, Garcia AA, Khan A, Khan M, Jogeza S, Ahmad J, Zarate LV, Patel N, Karim NA, Heneidi S. Mucoepidermoid Carcinoma of the Salivary Gland: Demographics and Comparative Analysis in U.S. Children and Adults with Future Perspective of Management. *Cancers (Basel).* 2022 Dec 30;15(1):250. doi: 10.3390/cancers15010250. PMID: 36612247; PMCID: PMC9818327.
5. Sterner F, Högmo A, Tano K. Carcinomas of the minor salivary glands of the oral cavity. A population-based study from the Swedish Head and Neck Cancer Register for 2008-2018. *Acta Otolaryngol.* 2023 Apr;143(4):340-345. doi: 10.1080/00016489.2023.2191646. Epub 2023 Apr 2. PMID: 37004167.
6. Dahan LS, Giorgi R, Vergez S, Le Taillandier de Gabory L, Costes-Martineau V, Herman P, Poissonnet G, Mauvais O, Malard O, Garrel R, Uro-Coste E, Barry B, Bach C, Chevalier D, Mouawad F, Merol JC, Bastit V, Thariat J, Gilain L, Dufour X, Righini CA, Moya-Plana A, Even C, Radulesco T, Michel J, Baujat B, Fakhry N; REFCOR members. Mucoepidermoid carcinoma of salivary glands: A French Network of Rare Head and Neck Tumors (REFCOR) prospective study of 292 cases. *Eur J Surg Oncol.* 2021 Jun;47(6):1376-1383. doi: 10.1016/j.ejso.2020.11.123. Epub 2020 Nov 21. PMID: 33248902.
7. Surun A, Schneider DT, Ferrari A, Stachowicz-Stencel T, Rascon J, Synakiewicz A, Agaimy A, Martinova K, Kachanov D, Roganovic J, Bien E, Bisogno G, Brecht IB, Kolb F, Thariat J, Moya-Plana A, Orbach D. Salivary gland carcinoma in children and adolescents: The EXPeRT/PARTNER diagnosis and treatment recommendations. *Pediatr Blood Cancer.* 2021 Jun;68 Suppl 4:e29058. doi: 10.1002/pbc.29058. PMID: 34174160.
8. Shafique K, Zhang PJ, Montone KT, Song S, Livolsi VA, Baloch Z. Pathologic grading of mucoepidermoid carcinomas of the salivary gland and its effect on clinicopathologic follow-up: an institutional experience. *Hum Pathol.* 2020 Apr;98:89-97. doi: 10.1016/j.humpath.2020.02.001. Epub 2020 Feb 6. PMID: 32035991.

ИНТЕГРАЛЬНАЯ ОЦЕНКА АДАПТАЦИОННОГО НАПРЯЖЕНИЯ У РАБОТНИКОВ МЕТАЛЛООБРАБАТЫВАЮЩЕГО ПРОИЗВОДСТВА С РАЗНОЙ СТЕПЕНЬЮ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ВЫГОРАНИЯГ. А. Безрукова*, Д. М. Макаревская

Саратовский медицинский научный центр гигиены ФБУН Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения, Россия

*Correspondence:

bezrukovagala@yandex.ru

dashamakarevskaya@gmail.com

Keywords работники металлообрабатывающего производства, профессиональное выгорание, биомаркеры хронического стресса, корреляционная адаптометрия

Введение. Профессиональное выгорание (ПВ) принято относить к частным проявлениям общего адаптационного синдрома, инициированного хроническим воздействием раздражающих факторов рабочей среды [1]. Основными механизмами формирования ПВ являются нарушения регуляции и истощение функциональной активности вегетативной нервной системы и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, приводящие к повреждению обменных процессов и иммунной системы, дисбалансу провоспалительных и



противовоспалительных реакций [2], а так же повышенному риску развития хронических заболеваний [1, 3]. Важная роль в выявлении донозологических нарушений здоровья, связанных с ПВ, отводится определению уровня первичных (медиаторы нейрофизиологических путей) и опосредованных физиологических и метаболических биомаркёров (БМ) хронического стресса [4, 5], а также моделям их многомерного анализа, которые, благодаря нивелированию межличностной вариативности значений БМ, повышают их диагностическую ценность [6]. Одним из инструментов мультибиомаркерного анализа, объективно отражающим степень групповой адаптивности к воздействиям окружающей среды, в том числе производственной, является метод корреляционной адаптометрии, позволяющий на основе показателей сопряженности различных БМ гомеостаза и/или функционального состояния организма количественно оценивать выраженность адаптационного ответа на хронические воздействия внешней среды, в том числе производственной [7, 8].

Цель исследования – изучение влияния степени профессионального выгорания на напряженность групповой адаптивности работников металлообрабатывающего производства.

Материалы и методы. Проведено медико-социологическое обследование 94 работников-мужчин металлообрабатывающего предприятия «Саратовский подшипниковый завод» (СПЗ) в возрасте от 24 до 65 лет с длительностью работы во вредных условиях труда от 1 до 47 лет, занятых в рабочих профессиях.

Уровень ПВ в категориях эмоциональное истощение (ЭИ), деперсонализация (ДП) и редукция личностных достижений (РЛД) определяли в соответствии с опросником MBI-GS [9]. Анализ групповой адаптивности работников проводили на основе интегральных показателей: числа статистически значимых ($p \leq 0,05$) прямых и обратных корреляций (n) биомаркеров с пороговым значением $r \geq 0,5$; среднего значения коэффициента корреляции ($\bar{r}$); веса корреляционного графа (G); коэффициента корреляционной адаптации (ККА) и средней абсолютной корреляции (САК) [7, 10, 11]. Панель БМ включала кортизол, тестостерон, инсулин, общий холестерин, холестерин липопротеидов высокой и низкой плотности, триглицериды, глюкозу, гликированный гемоглобин, лейкоциты, скорость оседания эритроцитов, интерлейкин 6, С-реактивный белок, фактор некроза опухоли-альфа, индекс массы тела, окружность талии, частоту сердечных сокращений, систолическое и диастолическое артериальное давление. Статистический анализ проводили с помощью прикладных программ Microsoft Excel и Statistica 10.0.

Результаты и их обсуждение. Результаты восприятия работниками СПЗ степени ПВ по опроснику MBI-GS показали, что в целом по шкалам ЭИ и ДП его уровень был оценен как «низкий», а по шкале РЛД соответствовал «среднему». Распределение проанкетированных лиц в градациях ПВ «низкий», «средний» и «высокий» составляло, соответственно, для категории РЛД – 20,2% ($44,65 \pm 3,02$ балла), 31,9% ($35,09 \pm 1,86$ балла) и 47,9% ($26,53 \pm 5,70$ балла); ДП – 84,0% ($1,85 \pm 2,05$ балла), 9,6% ($9,00 \pm 1,53$ балла) и 9,6% ($14,80 \pm 0,84$ балла); ЭИ – 78,2% ($6,40 \pm 4,80$ балла), 19,5% ($20,44 \pm 2,59$ балла) и 2,3%. Полученные данные совпадали с результатами сравнительного исследования уровня ПВ у одновозрастных мужчин, занятых на промышленных предприятиях в должностях руководителей, инженерно-технических работников и рабочих профессий, выявившими наиболее высокий уровень РЛД у лиц рабочих специальностей [12]. То есть, в отличие от представителей коммуникативных профессий, у которых ПВ формируется, преимущественно, на основе ЭИ [3], наибольшее значение в развитии синдрома ПВ у мужчин-рабочих имела РЛД, обусловленная, в частности, снижением престижа рабочих профессий в современном обществе [13].

Учитывая малое количество проанкетированных лиц с высоким уровнем ЭИ и ДП, дальнейший анализ влияния степени ПВ на напряженность групповой адаптивности работников проводили только в отношении РЛД. В связи с чем, среди обследованных было выделено 3 группы: группа 1 – с низкой, группа 2 – со средней и группа 3 – с высокой РЛД.

Сравнительный анализ показателей сопряженности БМ у работников с разной степенью РЛД выявил, что относительно числа статистически значимых корреляций БМ в группе 1 ($n=17$) их количество у лиц группы 2 ($n=23$) было повышено на 35,3%, а в случае высокого уровня РЛД ($n=11$) снижено на 35,3%. По сравнению с группой 1 ($G=12,0$) вес корреляционного графа в группе 2 ($G=14,28$) так же был на 19,0% выше и на 39% ниже в группе работников с высокой РЛД ($G=7,32$). Аналогичная тенденция к росту величины показателей сопряженности БМ при среднем уровне РЛД и их снижению при высоком уровне ПВ была характерна как для ККА, так и для САК обследованных работников. Так коэффициент корреляционной адаптации составлял в группе 1 – 0,60, группе 2 – 0,71 и группе 3 – 0,37; средняя абсолютная корреляция соответствовала в группе 1 – 0,06, группе 2 – 0,08, группе 3 – 0,04.

Полученные данные позволяли сделать вывод, что среди мужчин, занятых в рабочих профессиях на СПЗ, группу риска с наибольшей напряженностью адаптационных процессов составляли работники со средним уровнем ПВ по шкале РЛД. Выявленное снижение значений таких показателей как вес корреляционного графа и САК в группе работников-мужчин с высокой РЛД могло свидетельствовать о срыве адаптационно-приспособительных механизмов [4, 11] и переходе функциональной активности организма в



состояние аллостаза с формированием необратимых физиологических дисфункций и патологических состояний [14].

Закключение. В отличие от работников коммуникационных профессий у обследованных мужчин, занятых в рабочих профессиях предприятия по производству подшипников, основную роль в развитии профессионального выгорания играла редукция личностных достижений.

При этом работники металлообрабатывающего производства со средним уровнем профессионального выгорания по шкале редукции личностных достижений, комплементарным высокой напряженности адаптационных процессов, составляли группу риска третичных исходов рабочего стресса в необратимые физиологические дисфункции и хроническую патологию, требующих профилактики выявленных нарушений здоровья.

References

1. O'Connor DB., Thayer JF., Vedhara K. Stress and health: a review of psychobiological processes. *Annu Rev Psychol.* 2021; 72: 663-688. doi: 10.1146/annurev-psych-062520-122331
2. Salvagioni DAJ, Melanda FN, Mesas AE, et al. Physical, psychological and occupational consequences of job burnout: A systematic review of prospective studies. *PLoS One.* 2017; 12(10): e0185781. doi: 10.1371/journal.pone.0185781
3. Aronsson G, Theorell T, Grape T, et al. A systematic review including meta-analysis of work environment and burnout symptoms. *BMC Public Health.* 2017; 17(1): 264. doi: 10.1186/s12889-017-4153-7
4. Бухтияров И.В., Кузьмина Л.П., Измерова Н.И. и др. Совершенствование механизмов выявления ранних признаков нарушения здоровья для сохранения трудового долголетия. *Медицина труда и промышленная экология.* 2022; 62(6): 377–87. doi: 10.31089/1026-9428-2022-62-6-377-387
5. Dhama K., Latheef S.K., Dadar M., et al. Biomarkers in stress related diseases/disorders: diagnostic, prognostic, and therapeutic values. *Front Mol Biosci.* 2019; 6: 91. doi: 10.3389/fmolb.2019.00091
6. Al-Hadlaq S.M., Balto H.A., Hassan W.M., et al. Biomarkers of non-communicable chronic disease: an update on contemporary methods. *Peer J.* 2022; 10: e12977. doi: 10.7717/peerj.12977
7. Gorban AN, Tyukina TA, Pokidysheva LI, Smirnova EV. Dynamic and thermodynamic models of adaptation. *Phys. Life Rev.* 2021; 37: 17-64. doi: 10.1016/j.plrev.2021.03.001
8. Безрукова Г.А., Новикова Т.А., Кочетова Н.А. Биомаркеры хронического стресса работников металлообрабатывающего производства. *Гигиена и санитария.* 2024; 103(11): 1278-1285. doi: 10.47470/0016-9900-2024-103-11-1278-1285
9. Методика диагностики профессионального «выгорания» (К. Маслач, С. Джексон, в адаптации Н.Е. Водопьяновой). URL: <http://gymn9.sochi-schools.ru/wp-content/uploads/2021/03/Profvygoranie-Maslach-Dzhekson-v-obrabotke.pdf>.
10. Юдина Т.В., Сааркоппель Л.М., Крючкова Е.Н. Интегральный подход к оценке состояния здоровья работников вредных производств. *Здравоохранение Российской Федерации.* 2016; 60 (2): 101-104. doi: 10.18821/0044-197X-2016-60-2-101-104
11. Норхин Д.Ю., Филиппова Ю.Ю. Корреляционная адаптометрия и стресс: вопросы статистического анализа. В кн. *Метаорганизм. Стресс и адаптация* / под ред. А.Л. Бурмистровой. Челябинск: Изд-во Челяб. гос. ун-та, 2019: 171-201
12. Короткина Т.И., Мельникова А.А. Исследование профессионального выгорания и выраженности способов его преодоления у работников различных промышленных предприятий. *Южно-российский журнал социальных наук.* 2021. 22(3): 116-133
13. Солдатова Е.Л., Шевченко А.А. Особенности межличностных отношений у лиц с профессиональными деструкциями. *Вестник ЮУрГУ. Серия «Психология».* 2016; 9(2): 22–28. doi: 10.14529/psy160203
14. Al-Hadlaq S.M., Balto H.A., Hassan W.M., et al. Biomarkers of non-communicable chronic disease: an update on contemporary methods. *Peer. J.* 2022; 10: e12977. doi: 10.7717/peerj.12977

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПРОБЫ КАК МЕТОД ОЦЕНКИ ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ НА УРОВНЕ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА

Малахова З. Л., Лукина О. В., Власов Т.Д.

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» МЗРФ, Россия

zina_spb@mail.ru

griluk@yandex.ru

t.vlasov@yandex.ru



Keywords эндотелиальная дисфункция, реактивная гиперемия endothelial dysfunction, flow-dependent vasodilation

Введение.

Эндотелий сосудов играет важную роль в регуляции сосудистого тонуса при различных патологиях. Нарушения функции эндотелия является одним из основных звеньев в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний. Именно поэтому внедрение в практику эффективных методов диагностики дисфункции эндотелия на ранних, доклинических этапах болезни, позволит улучшить выявление предрасположенности и организовать профилактические мероприятия. В связи с вышесказанным очевидна необходимость в разработке простого, дешевого, и точного диагностического теста, который бы позволил выполнять скрининговые исследования для оценки дисфункции эндотелия, с целью проведения модификации факторов риска этих заболеваний и уменьшению их распространенности. В настоящее время к основным методам диагностики можно отнести лабораторные и инструментальные. Мы изучали инструментальные методы оценки дисфункции эндотелия, в частности ультразвуковые. Простые неизнвазивные методики всегда в приоритете в арсенале практикующего врача. К таким методам диагностики смело можно отнести ультразвуковые, а именно оценка кровотока микроциркуляторного русла доплеровскими режимами. При ультразвуковой оценке функции эндотелия применяют различные функциональные пробы, в частности окклюзионную пробу и ионофорез раствора ацетилхолина.

Цель.

Целью настоящей работы было сравнить диагностическую значимость двух нагрузочных тестов (ионофореза раствора ацетилхолина и окклюзионной пробы) с определением эндотелий-зависимой вазодилатации при помощи доплерографической оценки параметров кровотока микроциркуляторного русла предплечья

Методы исследования.

В нашем исследовании приняли участие 106 испытуемых. Исследование проводилось у мужчин и женщин в возрасте от 45 до 68 лет. Они были разделены на 2 группы по исследуемым методикам. В каждой группе 2 подгруппы – пациенты с СД 2 типа и «контрольная группа». Для оценки выраженности эндотелиальной дисфункции мы использовали прибор высокочастотной доплерографии «МинимаксДопплер-К» с датчиком работающим с частотой 25 МГц, в постоянно-волновом режиме. В качестве функциональной нагрузки мы применяли окклюзионную пробу, в одной группе и ионофорез раствора ацетилхолина в другой. Суть окклюзионной пробы заключается во временной окклюзии артериального кровотока в сосудах конечности при помощи сфигмоманометра, с последующим наблюдением состояний до, во время и после окклюзии. Окклюзия плечевой артерии достигалась путем нагнетания давления в манжету механического тонометра до 250 мм рт. ст. Время окклюзии составляло 3 минуты, при этом регистрировался уровень кровотока сосудов предплечья до пробы, в момент исследуемой пробы и после нее через каждые 30 секунд в течение времени, необходимого для восстановления параметров кровотока до исходных значений.

Группа №1. Проба с ацетилхолином.

В подгруппу «СД» (количество пациентов $n = 60$) были включены пациенты в возрасте 58,5(8,5), страдающие СД 2 типа (СД) и имеющие неудовлетворительный контроль гликемии ($HbA1C$ от 7,5 до 9,0 %) на монотерапии метформином. В подгруппу «Контроль» (количество пациентов $n=14$) составили здоровые испытуемые в возрасте 53,6 (9,2), не имевшие СД, артериальной гипертензии, дислипидемии или каких-либо других клинически значимых патологий.

Группа №2. Окклюзионная проба.

В подгруппу «СД» (количество пациентов $n = 22$, 9 мужчин и 13 женщин) были включены пациенты возраста 48,4 (15,3), страдающие СД 2 типа и имеющие неудовлетворительный контроль гликемии ($HbA1C$ от 7,5 до 9,0 %) на монотерапии метформином. В подгруппу «Контроль» (количество пациентов $n=10$, все 10 женщины) составили здоровые испытуемые в возрасте 47,6 (10,7), не имевшие СД, артериальной гипертензии, дислипидемии или каких-либо других клинически значимых патологий.

Результаты оценивали по степени и динамике прироста кровотока в коже. Мы применили ROC-анализ для сравнительной оценки точности этих проб и самой методики.

Результаты и их обсуждение.

При определении выраженности эндотелиальной дисфункции с помощью доплерографической оценки сосудов микроциркуляторного русла предплечья мы обнаружили что пациенты, страдающие СД 2 типа имеют измененную форму и амплитуду кривой ответа на обе функциональные пробы которые мы исследовали. Достоверные различия в степени прироста показателей кровотока в микроциркуляторном русле между группами «СД» и «контроль» наблюдались уже на 2-й минуте после дефляции манжеты при применении окклюзионной пробы. В пробе с ионофорезом раствора ацетилхолина достоверные различия между группами



наблюдались на 4-й минуте. По результатам проведенного ROC-анализа мы определили пороговые значения скорости кровотока МЦР в исследуемых пробах (окклюзионной и ацетилхолиновой) значения ниже которых трактуются как нарушение функции эндотелия. Получив эти данные мы определили пороговые значения скорости кровотока в окклюзионной пробе и в пробе с ацетилхолином для дальнейшей стандартизации этих методик. Так в пробе с ацетилхолином прирост показателей кровотока более 126% является порогом для здоровых лиц и 144% для окклюзионной пробы.

Выводы.

По результатам нашего исследования мы получили данные, свидетельствующие о том, что в «окклюзионной пробе» уже на 2-й минуте зарегистрированы достоверные различия в показателях кровотока между здоровыми испытуемыми и пациентами с СД, тогда как в группе «пробы с ацетилхолином» только на 4-й минуте. В исследуемой методике обе функциональные пробы (ионофорез ацетилхолина и временная окклюзия) одинаково информативны.

References

1. Furchgott RF, Zawadzki JV. The obligatory role of endothelial cells in the relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine. *Nature* 1980; 288: 373–376
2. Augustin HG, Koh GY. A systems view of the vascular endothelium in health and disease. *Cell*. 2024 Sep 5;187(18):4833–4858. doi: 10.1016/j.cell.2024.07.012. PMID: 39241746.
3. Vaduganathan M, Mensah GA, Turco JV, Fuster V, Roth GA. The Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk: A Compass for Future Health. *J Am Coll Cardiol*. 2022 Dec 20;80(25):2361–2371. doi: 10.1016/j.jacc.2022.11.005. Epub 2022 Nov 9. PMID: 36368511.
4. Власова Т.И., Петрищев Н.Н., Власов Т.Д. Дисфункция эндотелия как типовое патологическое состояние. *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*. 2022;21(2):4-15.
5. Власов Т.Д., Нестерович И.И., Шиманьски Д.А. Эндотелиальная дисфункция: от частного к общему. Возврат к «старой парадигме»? *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*. 2019;18(2):19–27.
6. Власова Т.И., Власов Т.Д. Современные методы оценки микроциркуляции. *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*. 2024;23(4):5–21.
7. Hadi NA, Suwaidi JA. Endothelial dysfunction in diabetes mellitus. *Vasc Health Risk Manag*. 2007;3(6):853–76. PMID: 18200806; PMCID: PMC2350146.
8. Dubsky M, Veleba J, Sojakova D, Marhefkova N, Fejfarova V, Jude EB. Endothelial Dysfunction in Diabetes Mellitus: New Insights. *Int J Mol Sci*. 2023 Jun 27;24(13):10705. doi: 10.3390/ijms241310705. PMID: 37445881; PMCID: PMC10341633.
9. Wilson C, Lee MD, McCarron JG. Acetylcholine released by endothelial cells facilitates flow-mediated dilatation. *J Physiol*. 2016 Dec 15;594(24):7267–7307. doi: 10.1113/JP272927. PMID: 27730645; PMCID: PMC5157078.
10. Natalie C. Ward, Wann Jia Loh,, Gerald F. Watts. Endothelial Dysfunction in Type 2 Diabetes with an Update on New Interventions, Lipoproteins in Diabetes Mellitus, (357-406), (2023). https://doi.org/10.1007/978-3-031-26681-2_14.

ОТРАЖЕНИЕ ЭНДОТОКСИКОЗА В ФАЦИЯХ СЫВОРОТКИ КРОВИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ.

Константин Линеv, Татьяна Тананакина, Руслан Паринов, Екатерина Замуруева

ФГБОУ ВО "Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки" МЗ РФ

k_linev@mail.ru

tanaislg@mail.ru

r_parinov@mail.ru

katena_zamuryeva@mail.ru

Keywords Экспериментальная кишечная непроходимость, фация сыворотки крови, эндогенная интоксикация, тёмное вещество

Для оценки степени тяжести эндотоксикоза у больных с непроходимостью кишечника используются такие интегральные системы оценки как APACHE II, SAPS, шкала В.К. Гостищева и соавт. (1992) в модификации Чернова В.Н., Белика Б.М. (2008). От степени тяжести эндотоксикоза зависят объём, содержание и продолжительность предоперационной подготовки [1], прогноз заболевания, в некоторых случаях - объём выполняемой операции. Все указанные выше классификаторы требуют применения лабораторных методов исследования. Окислительный стресс, возникающий при различных патологических состояниях, оказывает влияние на трехмерную структуру альбумина и других сывороточных белков [2]. Модифицированный альбумин имеет сниженный электрический заряд, измененные параметры дисперсии оптического вращения, растворимость, склонен к образованию димеров и крупных агрегатов [3]. Эти свойства альбумина и сывороточных белков обуславливают формирование рисунка кристаллопротеомы – сухого остатка высохших



в стандартных условиях капель биологических жидкостей. Обухова Л.М. и соавт. (2007) определили признаки эндогенной интоксикации (ЭИ) в фациях сыворотки крови (ФСК) [4]. Несмотря на решающую роль ЭИ в патогенезе и прогнозе острых хирургических заболеваний живота [5], в основном изучался сухой остаток перитонеальной жидкости [6]. Исследованиям ФСК при острой хирургической патологии посвящены только единичные сообщения [7,8]. Целью исследования было определение изменений ФСК при экспериментальной кишечной непроходимости (ЭКН) у крыс. Материал и методы. Исследование выполнено на 46 половозрелых беспородных белых крысах весом 220-260 г (23 самца и 23 самки). Для выполнения исследования животные были случайно распределены на основную и контрольную серию по 23 крысы. Крысам основной серии создавали ЭКН. С целью наркоза вводили внутривенно 1 мг тиопентала натрия. После нижне-срединной лапаротомии на сигмовидную кишку через окно её брыжейки надевалась автоклавируемая пищевая полихлорвиниловая трубка длиной 1 см, наружный диаметр 4 мм, внутренний диаметр – 3 мм, которая предварительно разрезалась вдоль для образования кольцевидной структуры для обжата кишки. После помещения кишки в обжимающее кольцо последнее обвязывалось снаружи лигатурой «капрон № 4» для того, чтобы кольцо не раскрывалось и не смещалось. После завязывания нитей они срезались с оставлением концов по 3 мм. Таким образом, кишка была обжата на протяжении 1,0 см без нарушения питания кишки и без возможности расправления кишки для кишечного пассажа. Бандажированная кишка погружалась в брюшную полость, которая ушивалась. Модель создания толстокишечной ЭКН выбрана с целью минимизации волевых расстройств и дегидратации, но сохранением эндотоксикоза как ведущего фактора патогенеза. После операции в течение двух суток экспериментальные животные преодолевали наркозную депрессию. На третьи сутки поведение животных становилось активным – проявляли ориентировочный и защитный рефлекс, вычесывались, активно пили воду. Животные делали вялые попытки есть. Восстанавливался суточный ритм «сон-бодрствование». На 6-7-е сутки животные вновь делались адинамичными, полностью отказывались от пищи и воды. При надавливании на живот издавали писк. Грудная клетка выглядела запавшей при вздутом животе, увеличилась частота дыхания. Животные избегали двигаться. При помещении их на ровную горизонтальную поверхность они оставались неподвижно лежать на животе. При наступлении указанной адинамии животного, что в клиническом аспекте соответствовало умеренной и тяжелой степени эндотоксикоза по классификации Чернова В.Н., Белика Б.М. (2008) [1], выполняли забор крови одновременно с эвтаназией животного. Забор крови проводили у наркотизированных животных (3 мг тиопентала натрия внутривенно) из пересеченной аорты после релапаротомии, кровь стекала в пробирку в количестве 1-2 мл. Указанная доза тиопентала натрия после взятия крови приводила к эвтаназии животного. Контрольную серию составили 23 intactных крысы, которым указанным способом брали кровь для получения фации с последующей эвтаназией. ФСК получали по методу В.Н. Шабалина, С.Н. Шатохиной [9]. Строение фации изучали при помощи светового микроскопа УМ-401П, через окуляр микроскопа делали снимки фотоаппаратом «Olympus». Сравнительный анализ полученных фаций разных групп проводили по наличию или отсутствию качественных признаков: интерференционных колец, У-образных трещин, языковых структур, преобладанию темного или светлого вещества в промежуточной и краевой зонах фации. Достоверность отличия частоты встречаемости указанных качественных признаков в группах оценивалась при помощи критерия χ^2 с поправкой Йейтса, который рассчитали с использованием пакета компьютерных программ «SPSS Statistics 17.0». Результаты. ФСК изучаемых серий экспериментальных животных отличались по расположению темного вещества матрикса фации. Во всех случаях ФСК основной серии животных с ЭКН в краевой и промежуточной зонах фации преобладало «темное вещество». Во всех ФСК животных контрольной серии промежуточная и краевая зоны фации состояли из светлого вещества, таким образом, фация была как бы окружена светлым кольцом. Следующим принципиальным отличием ФСК было распределение темного вещества внутри каждой ячейки-отдельности. В ФСК животных основной серии темное вещество образовывало языковые структуры в каждой ячейке в 21 (91,3%) случае. В ФСК животных контрольной серии, наоборот, языковые структуры определялись в 2 (8,7%) случаях и только в некоторых ячейках фации, преобладающее большинство ячеек было без языковых структур. При построении четырехпольной таблицы для определения достоверности отличия серий по признаку наличия языковых структур $\chi^2=28,174$; $p<0,001$. В ФСК животных основной серии в 10 (43,5%) случаев внутри конкреций определялись У-образные трещины, которые совсем отсутствовали в ФСК животных контрольной серии. Данное явление также отмечала Л.М. Обухова и соавт. (2011) как признак ЭИ [10]. Интерференционные кольца вокруг конкреций определялись в 13 (56,5%) случаях ФСК животных контрольной серии. В ФСК животных основной серии этого признака не встретили ни разу. Обсуждение. Промежуточная и краевая зоны фации являются производными краевого валика, состоящего преимущественно из альбумина. При наличии ЭИ альбумин при высыхании быстро образует крупные агрегаты с другими молекулами и преципитаты с микрочастицами. В проходящем свете нагромождение этих агрегатов в световой микроскоп определяется как «темное вещество».

References



1. Чернов, В.; Белик, Б. Острая непроходимость кишечника (патогенез, клиническая картина, диагностика и лечение). М.: ОАО «Издательство «Медицина»; 2008.
2. Шейбак, В. Транспортная функция сывороточного альбумина: цинк и жирные кислоты. Вестник Витебского государственного медицинского университета. 2015; 14(2): 16-22.
3. Карякин, А.; Скоцелас, Е.; Бексаев, С.; Флегонтов, П. Определение полимеров в препаратах альбумина детектором многоугольного лазерного светорассеяния. Гематология и трансфузиология. 2012; 57(3): 26-29.
4. Обухова, Л.; Ведунова, М.; Конторщикова, К.; Добротина, Н. Морфофизиологический анализ плазмы крови при эндогенной интоксикации. Вестник Нижегородского университета им. Н.И. Лобачевского. 2007; 6: 104-107.
5. Власов, А.; Лещанкина, Н.; Власова, Т.; Маркин, О.; Мышкина, Н. Эндогенная интоксикация в неотложной абдоминальной хирургии. М: «ГЭОТАР-Медиа»; 2022: 320.
6. Замуруева, Е.; Тананакина, Т.; Линева, К. Перспективы применения метода клиновидной дегидратации перитонеального экссудата в хирургии. Университетская клиника. 2023; 3 (48): 5-9.
7. Горпинич, А.; Мамошин, А.; Шаталов, Р. Комплексная диагностика осложнённого течения острого деструктивного панкреатита с использованием кристаллографического метода. Вестник новых медицинских технологий. 2009; 16 (3): 107-109.
8. Фирсова, В.; Паршиков, В.; Потехина, Ю. Особенности морфологических изменений твердой фазы биологических жидкостей при деструктивном панкреатите. Анналы хирургической гепатологии. 2012; 17 (1): 79-85.
9. Крашенинников, В.; Маленова, О.; Яшина, А. Алгоритмы обнаружения маркёров на фациях биологических жидкостей человека. Сборник трудов III международной конференции и молодежной школы «Информационные технологии и нанотехнологии» (ИТНТ-2017); Самара: Новая техника, 2017: 655-662.
10. Обухова, Л.; Алясова, А.; Конторщикова, К.; Терентьев, И.; Горшкова, Т.; Никифорова, О. Структурные и биохимические характеристики плазмы крови человека при эпителиальных злокачественных опухолях. Вестник новых медицинских технологий. 2011; 18 (4): 27-30.

ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ НЕЙРОПРОТЕКТИВНОГО ПЕПТИДА АКТГ(4-7)РРР (СЕМАКС) В ОБЛАСТЯХ МОЗГА КРЫС С ИШЕМИЧЕСКИМ ПОВРЕЖДЕНИЕМ

Дарья А. Алес¹, Яна Ю. Шпетко¹, Алина Е. Денисова², Василий В. Ставчанский¹, Леонид В. Губский², Людмила А. Андреева¹, Николай Ф. Мясоедов¹, Людмила В. Дергунова¹, Иван Б. Филиппенков¹

¹Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт», Россия

²Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Россия

alles_d@mail.ru

[yana.sch2014@yandex.ru](mailto: yana.sch2014@yandex.ru)

[dalina543@gmail.com](mailto: dalina543@gmail.com)

[bacbac@yandex.ru](mailto: bacbac@yandex.ru)

[gubskii@mail.ru](mailto: gubskii@mail.ru)

[andr-la.img@yandex.ru](mailto: andr-la.img@yandex.ru)

[myasoedov-nf.img@yandex.ru](mailto: myasoedov-nf.img@yandex.ru)

[dergunova-lv.img@yandex.ru](mailto: dergunova-lv.img@yandex.ru)

[filippenkov-ib.img@yandex.ru](mailto: filippenkov-ib.img@yandex.ru)

Keywords ишемический инсульт, tMCAO, стриатум, фронтальная кора, RNA-Seq, АКТГ(4-7)РРР (семакс), экспрессия генов

При лечении ишемического инсульта инновационным подходом является применение нейропротекторов [1,2]. В качестве основы для таких препаратов могут служить природные пептиды, в том числе адренокортикотропный гормон (АКТГ) [3,4]. При использовании методов транскриптомики выявлены особенности экспрессии генов в мозге крыс при моделировании церебральной ишемии, а также при действии нейропротективного пептидного препарата АКТГ(4-7)РРР (семакс). Результаты позволяют приблизиться к пониманию генеза влияния семакса в мозге при инсульте и могут быть полезны для выбора более эффективных структур нейропротекторных препаратов в соответствии с их терапевтическим воздействием на ткани и характер повреждения.

Работа проведена в рамках выполнения государственного задания НИЦ «Курчатовский институт» (биоинформатическая обработка данных), а также при финансовой поддержке гранта Российского научного фонда №24-14-00027 (анализ экспрессии генов).



References

1. Miyamoto, N.; Hattori, N. Development of Functional Recovery Therapy for Post-Stroke Sequelae: Towards a Future without Stroke Aftereffects. *J. Neurosci.* 2025;71:26–31.
2. Dergunova, L. V.; Filippenkov, I.B.; Limborska, S.A.; Miasoedov, N.F. Neuroprotective Peptides and New Strategies for Ischemic Stroke Drug Discoveries. *Genes (Basel)*. 2023;14:953.
3. Sudarkina, O.Y.; Filippenkov, I.B.; Stavchansky, V. V.; Denisova, A.E.; Yuzhakov, V. V.; Sevan'kaeva, L.E.; Valieva, L. V.; Remizova, J.A.; Dmitrieva, V.G.; Gubsky, L. V.; et al. Brain Protein Expression Profile Confirms the Protective Effect of the ACTH(4–7)PGP Peptide (Semax) in a Rat Model of Cerebral Ischemia–Reperfusion. *Int. J. Mol. Sci.* 2021;22:6179.
4. Gusev, E.I.; Skvortsova, V.I.; Miasoedov, N.F.; Nezavibat'ko, V.N.; Zhuravleva, E.I.; Vanichkin, A. V [Effectiveness of semax in acute period of hemispheric ischemic stroke (a clinical and electrophysiological study)]. *Zhurnal Nevrol. i psikiatrii Im. S.S. Korsakova*. 1997;97:26–34.

ЦИКЛИЧЕСКИЕ РНК И ИХ ВОЗМОЖНАЯ РОЛЬ В МОЗГЕ КРЫС ПРИ ОБРАТИМОЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИИ

Иван В. Мозговой¹, Яна Ю. Шпетко¹, Екатерина В. Гурьянова¹, Дарья А. Алес¹, Алена Е. Денисова², Василий В. Ставчанский¹, Леонид В. Губский^{3,4}, Людмила В. Дергунова¹, Иван Б. Филиппенков¹

¹Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт», Россия

²ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Россия

³ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» ФМБА России

⁴ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Россия

ivmstalker@gmail.com

[yana.sch2014@yandex.ru](mailto: yana.sch2014@yandex.ru)

ekaterina.gurianov@yandex.ru

alles_d@mail.ru

dalina543@gmail.com

bacbac@yandex.ru

gubskii@mail.ru

dergunova-lv.img@yandex.ru

filippenkov-ib.img@yandex.ru

Keywords Ишемический инсульт, tMCAO, ишемический очаг, пенумбра, экспрессия генов, некодирующие РНК, циклические РНК, сети мРНК-микроРНК-циклоРНК

Ишемический инсульт является одним из наиболее тяжелых и социально значимых заболеваний [1]. Циклические РНК (циклоРНК), как молекулы с повышенной метаболической устойчивостью, могут оказывать существенное влияние на регуляцию экспрессии генов мозга при инсульте [2, 3]. С помощью высокопроизводительного секвенирования РНК (RNA-Seq) нами обнаружены циклоРНК, изменившие экспрессию в условиях модели церебральной ишемии (tMCAO) в областях мозга крыс с разной степенью поражения и включающих ишемический очаг и зону способных к восстановлению клеток пенумбры. Кроме того, нами предложена сеть конкурентных взаимодействий циклоРНК-микроРНК-мРНК, характеризующая возможные функции циклоРНК при инсульте. Полученные результаты позволят приблизиться к пониманию механизма регуляции ишемического процесса на молекулярном уровне для разработки эффективных стратегий профилактики инсульта на основе свойств циклоРНК.

Работа проведена в рамках выполнения государственного задания НИЦ «Курчатовский институт» (биоинформатическая обработка данных), а также при финансовой поддержке гранта Российского научного фонда №25-14-00047 (анализ экспрессии генов).

References

- 1- Feigin, V.L.; Brainin, M.; Norrving, B.; Martins, S.O.; Pandian, J.; Lindsay, P.; Grupper, M.F.; Rautalin, I. World Stroke Organization: Global Stroke Fact Sheet 2025. *Int. J. Stroke*. 2025;20:132–144.
- 2- Potemkin, N.; Clarkson, A.N. Non-coding RNAs in stroke pathology, diagnostics, and therapeutics. *Neurochemistry international*. 2023;162:105467
- 3- Liu, M.; Liu, X.; Zhou, M.; Guo, S.; Sun, K. Impact of CircRNAs on Ischemic Stroke. *Aging and disease*. 2022;13(2):329–339

ИССЛЕДОВАНИЕ СВЯЗИ КЛАСТЕРА ГЕНОВ ПРОТОКАДЕРИНОВ ГАММА С ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ В РУССКОЙ ПОПУЛЯЦИИ Анна Арапова^{1,2}, Геннадий Хворых¹, Светлана Лимборская¹, Андрей Хрунин¹



¹Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт», Москва, Российская Федерация

²Сеченовский университет, Москва, Российская Федерация

annaarapova09082001@gmail.com

khvoryh_gv@nrcki.ru

limborskaya_sa@nrcki.ru

khrunin_av@nrcki.ru

Keywords однонуклеотидный полиморфизм ДНК, ишемический инсульт, гены протокадеринов гамма, ген DIAPH1

Обоснование/цели. Ишемический инсульт (ИИ) – многофакторное заболевание со значительным генетическим компонентом. На сегодняшний день идентифицировано несколько десятков генетических локусов, ассоциированных с ИИ, однако перспективы их использования в клинической практике остаются весьма ограниченными [1]. Одной из причин этого является недостаточные дискриминационные возможности имеющихся панелей маркеров и связанная с ней необходимость поиска новых локусов-кандидатов. Проводя кластеризацию SNPs на основе неравновесия по сцеплению (LD) с использованием алгоритмов DBSCAN и HDBSCAN, мы недавно соотнесли LD-блок на хромосоме 5, включающий кластер генов протокадеринов гамма (PDGFG), с риском ИИ в западноевропейской популяции [2]. Чтобы подтвердить найденную ассоциацию, в рамках настоящей работы мы исследовали SNPs из этого блока в русской когорте.

Материалы и Методы. Группы больных и контроля включали, соответственно, 332 и 222 человека из представителей русского этноса в возрасте 55 лет и старше. Используя самостоятельно подобранные праймеры и зонды для полимеразной цепной реакции в реальном времени в технологии TaqMan, мы генотипировали 5 SNPs (rs17603019, и rs11575963, PDGFG; rs251021, rs397327 и rs17524736, DIAPH1), формировавших LD-блок в первоначальном исследовании. Гаплотипы были выявлены и протестированы программой Plink 1.07 с использованием параметров по умолчанию. В качестве фенотипов рассмотрели риск возникновения ИИ и функциональный статус больных, оценённый по шкале Рэнкина.

Результаты. Было выявлено шесть гаплотипов. Значения вероятности «р» составили 1.9e-02 и 4e-03 для LD-блока и гаплотипа TTTTA, соответственно. У западных европейцев присутствовал еще один значимый гаплотип TTCCA, (p=1,22e-07), который у русских не был ассоциирован с фенотипом (p = 3.7e-01). SNPs гена DIAPH1 rs251021 (p=0.0075) и rs397327 (p=0.0093; доминантная модель), были ассоциированы с функциональным статусом больных после инсульта. Заключение. Ассоциация 5-сайтового LD-блока, установленная ранее у западных европейцев, была подтверждена в восточноевропейской когорте русских в независимом исследовании, предполагая роль генов PDGFG в развитии ИИ. Литературные данные об изменениях метилирования, связанных с ИИ, и ингибировании гамма-протокадеринов подтверждают возможное участие этих генов в патогенезе ИИ посредством их влияния на функции эндотелиа. Второй компонент блока – ген DIAPH1 – может быть связан с восстановлением больных после инсульта, посредством RAGE-зависимого механизма.

Финансирование. Работа выполнена в рамках государственного задания НИЦ «Курчатовский институт» (генотипирование), а также гранта 23-14-00131 Российского научного фонда (биоинформатический анализ).

References

Mishra A, Malik R, Hachiya T, Jürgenson T, Namba S, Posner DC, Kamanu FK et al. Stroke genetics informs drug discovery and risk prediction across ancestries. *Nature*. 2022;611(7934):115-123.

Khvorykh GV, Sapozhnikov NA, Limborska SA, Khrunin AV. Evaluation of Density-Based Spatial Clustering for Identifying Genomic Loci Associated with Ischemic Stroke in Genome-Wide Data. *Int. J. Mol. Sci.* 2023; 24(20):15355.

ТРАНСКРИПТОМНЫЕ СИГНАЛЫ НЕЙРОПРОТЕКТИВНОГО ВЛИЯНИЯ СИНТЕТИЧЕСКИХ ПЕПТИДОВ НА ОСНОВЕ АДРЕНОКОРТИКОТРОПНОГО ГОРМОНА ВО ФРОНТАЛЬНОЙ КОРЕ МОЗГА КРЫС ЧЕРЕЗ 24 ЧАСА ПОСЛЕ ИШЕМИИ-РЕПЕРФУЗИИ

Яна Ю. Шпетко¹, Василий В. Ставчанский¹, Алина Е. Денисова², Леонид В. Губский^{2,3}, Людмила А. Андреева¹, Николай Ф. Мясоедов¹, Светлана А. Лимборская¹, Людмила В. Дергунова¹, Иван Б. Филиппенков¹

¹Национальный исследовательский центр "Курчатовский институт", Россия

²Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Россия

³ФГБУ "Федеральный центр мозга и нейротехнологий" ФМБА России, Россия

yana.sch2014@yandex.ru

bacbac@yandex.ru

dalina543@gmail.com



gubskii@mail.ru
andr-la.img@yandex.ru
myasoedov-nf.img@yandex.ru
limbor.img@yandex.ru
dergunova-lv.img@yandex.ru
filippenkov-ib.img@yandex.ru

Keywords Ишемический инсульт, ишемия-реперфузия, АКТГ-подобные пептиды, фронтальная кора, RNA-Seq, ОТ-ПЦР, дифференциально экспрессируемые гены, нейропротекция

Ишемический инсульт является полигенным заболеванием, которое возникает в результате внезапной потери или снижения кровообращения головного мозга [1,2]. Природные пептиды могут служить основой для создания нейропротекторных средств для лечения инсульта [3,4]. На основе аденокортикотропного гормона была создана серия пептидов, один из которых уже вошел в клиническую практику (АКТГ(4-7) PGP, семакс), а другие – АКТГ(6-9)PGP, АКТГ(4-10)PGP, АКТГ(7-10)PGP – рассматриваются в качестве перспективных препаратов.

Целью настоящего исследования был сравнительный анализ влияния пептидов АКТГ(4-7)PGP (семакс) и АКТГ(6-9)PGP на транскриптом фронтальной коры мозга крыс, которая включала зону способных к восстановлению клеток пенумбры через 24 часа после смоделированной на самцах крыс линии Вистар ишемии-реперфузии (ИР).

С помощью метода RNA-Seq мы выявили более 1000 дифференциально экспрессируемых генов (ДЭГ), общих для действия семакса и АКТГ(6-9)PGP. Возможно, что перекрывающиеся гены формируют ядро генетического нейропротекторного потенциала, необходимого для процессов восстановления после инсульта в области фронтальной коры. Гены воспалительного и нейротрансмиттерного кластера показали основную вовлеченность в механизм действия пептидов через 24 часа после ИР. Оба пептида уменьшали вызванные ишемией изменения в экспрессии этих генов. В частности, как семакс, так и АКТГ(6-9)PGP активировали экспрессию генов нейротрансмиссии и подавляли экспрессию генов воспаления, тогда как транскриптомный ответ, инициированный ИР, активировал гены воспаления и подавлял гены нейротрансмиссии. Кроме того, под действием пептидов были выявлены ДЭГ, связанные с нейрогенезом и ангиогенезом, наблюдаемыми нами ранее на гистологическом уровне в мозге крыс. Таким образом, наши результаты демонстрируют транскриптомную основу нейропротекторных эффектов пептидов. Мы полагаем, что на основе анализа активности выявленных нами генов можно будет сформулировать критерии для выбора нейропротекторных препаратов и определить перспективы разработки терапии инсульта и его последствий.

Работа проведена в рамках выполнения государственного задания НИЦ «Курчатовский институт» (биоинформатическая обработка данных), а также при финансовой поддержке гранта Российского научного фонда №24-14-00027 (анализ экспрессии генов).

References

1. Capirossi, C.; Laiso, A.; Renieri, L.; Capasso, F.; Limbucci, N. Epidemiology, organization, diagnosis and treatment of acute ischemic stroke. Eur. J. Radiol. Open. 2023;11:100527.
2. Feigin, V.L.; Brainin, M.; Norrving, B.; Martins, S.O.; Pandian, J.; Lindsay, P.; F Grupper, M.; Rautalin, I. World Stroke Organization: Global Stroke Fact Sheet 2025. Int. J. Stroke. 2025;20:132–144
3. Miyamoto, N.; Hattori, N. Development of Functional Recovery Therapy for Post-Stroke Sequelae: Towards a Future without Stroke Aftereffects. Juntendo Med. J. 2025;71:26–31
4. Dergunova, L. V.; Filippenkov, I.B.; Limborska, S.A.; Myasoedov, N.F. Neuroprotective Peptides and New Strategies for Ischemic Stroke Drug Discoveries. Genes (Basel). 2023;14:953.

ИЗУЧЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ В КЛЕТКАХ НЕЙРОБЛАСТОМЫ ЧЕЛОВЕКА (SH-SY5Y) В УСЛОВИЯХ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА И ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ СИНТЕТИЧЕСКИХ ПЕПТИДНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Екатерина В. Гурьянова, Ольга Ю. Сударкина, Дарья А. Алес, Николай Ф. Мясоедов, Людмила В. Дергунова, Иван Б. Филиппенков

Национальный исследовательский центр "Курчатовский институт", Россия

ekaterina.gurianov@yandex.ru
sudarolg@list.ru
alles_d@mail.ru
myasoedov-nf.img@yandex.ru
dergunova-lv.img@yandex.ru
filippenkov-ib.img@yandex.ru



**3rd CONGRESS OF
INTERNATIONAL SOCIETY FOR
CLINICAL PHYSIOLOGY &
PATHOLOGY (ISCPP2025)**

Vocal function: a dialogue between specialists

**Moscow, RUSSIA
Herceg Novi, MONTENEGRO (on-line)
Caracas, VENEZUELA (on-line)
12-14 May, 2025**

Keywords Клетки SH-SY5Y; оксидативный стресс; синтетический аналог АКТГ; пептидные препараты; экспрессия генов

Оксидативный стресс (ОС) является важным патогенетическим механизмом широкого спектра заболеваний, включая инсульт [1]. В настоящее время активно исследуются молекулярно-генетические основы нейропротективных свойств синтетических аналогов аденокортикотропного гормона (АКТГ), таких как семакс (Met-Glu-His-Phe-Pro-Gly-Pro, АКТГ(4-7)PGP) – пептида, используемого для терапии инсульта [2–4]. В настоящем исследовании клетки нейробластомы человека (SH-SY5Y) подвергли индукции ОС с использованием пероксида водорода. Также к клеткам при культивировании был добавлен пептид семакс. С помощью ОТ-ПЦР в реальном времени было продемонстрировано, что семакс может контролировать экспрессию генов воспаления и апоптоза, нарушенную действием ОС в клетках SH-SY5Y. Мы ожидаем, что дальнейшие исследования экспрессии генов в масштабах полного генома позволят глубже понять механизмы действия пептида в клетках в условиях ОС, как одного из значимых элементов ишемического каскада.

Работа проведена в рамках выполнения государственного задания НИЦ «Курчатовский институт» (анализ экспрессии генов), а также при финансовой поддержке гранта Российского научного фонда №24-14-00027 (культивирование клеток).

References

1. Kumar, V.; Bishayee, K.; Park, S.; Lee, U.; Kim, J. Oxidative stress in cerebrovascular disease and associated diseases. *Front. Endocrinol. (Lausanne)*. 2023;14:36875474
2. Gusev, E.I.; Skvortsova, V.I.; Chukanova, E.I. [Semax in prevention of disease progress and development of exacerbations in patients with cerebrovascular insufficiency]. *Zhurnal Nevrol. i psikiatrii Im. S.S. Korsakova*. 2005; 105:35–40.
3. Filippenkov, I.B.; Stavchansky, V. V.; Denisova, A.E.; Yuzhakov, V. V.; Sevan'kaeva, L.E.; Sudarkina, O.Y.; Dmitrieva, V.G.; Gubsky, L. V.; Myasoedov, N.F.; Limborska, S.A.; et al. Novel Insights into the Protective Properties of ACTH (4-7) PGP (Semax) Peptide at the Transcriptome Level Following Cerebral Ischaemia-Reperfusion in Rats. *Genes (Basel)*. 2020;11:1–16.
4. Filippenkov, I.B.; Shpetko, Y.Y.; Stavchansky, V. V.; Denisova, A.E.; Gubsky, L. V.; Andreeva, L.A.; Myasoedov, N.F.; Limborska, S.A.; Dergunova, L. V ACTH-like Peptides Compensate Rat Brain Gene Expression Profile Disrupted by Ischemia a Day After Experimental Stroke. *Biomedicines* 2024;12:2830

CURRENT CHALLENGES IN TARGETING CARCINOGENESIS

Spiridonova Sofia

Sechenov university, Russia

ss9883429955@gmail.com

Despite significant advances in understanding cancer cells, we still lack effective methods to slow down carcinogenesis without detrimental effects on surrounding tissues. An alternative treatment approach, fundamentally different from previous ones, is needed. Knowledge of mitochondrial origins, whose dysfunction often underlies progressive tumorigenesis, may be key to this. This work explores potential strategies for their utilization and analyzes the feasibility of implementing the proposed concepts.

Keywords Carcinogenesis, mitochondria, evolution, treatmentAbstract. Three billion years ago, a period of micro-oxygenation began, leading to the formation of bacteria on the verge of extinction that became potentially important evolutionary intermediaries. Some of these bacteria developed the ability to utilize oxygen for oxidative processes. Anaerobes capable of phagocytosis consumed mat bacteria, some of which led to the death of the phagocyte, others were digested, and some entered into endosymbiotic relationships based on metabolic interactions — according to the hydrogen theory, the utilization of hydrogen released by alpha-proteobacteria was fundamental to this process. The first innovation was the formation of an internal membrane system and pores between vesicles to unwind transcription and translation and further translate endosymbiotic DNA, respectively. Upon lysis of the bacteria, DNA was integrated into the anaerobe's DNA and transcribed before being excised, which can be explained by the longer repair times compared to translation. Some insertions were preceded by an importer gene — a random sequence facilitating the return of the DNA to the mitochondria. Thus, a random amount remained in the bacteria and a random amount in the nucleus. The expression of certain symbiont genes led to a slowdown in horizontal gene transfer and served as a specific defense mechanism against foreign DNA. Carcinogenesis is largely due to damage to mitochondrial DNA caused by various factors. These include: DNA mutations resulting from its proximity to reactive oxygen species (ROS) and the lack of repair systems; defects in cytochrome c oxidase and the absence of apoptosis; defects in the respiratory chain, nuclear calcium-binding proteins, DNA-binding proteins (of mtDNA), and other elements of pathways linking the nucleus and mitochondria through transcription factors mediate the invasion and metastasis of tumor cells. ROS can enhance the secretion of NF-κB-dependent inflammatory cytokines to suppress the anti-tumor functions of macrophages, dendritic cells, and T cells due to excessive activation. But how can we



connect these processes to benefit us? The process of transduction is interesting, as it may give us the opportunity to create mitochondria capable of entering cells of various etiologies. The standard process of transduction involves a bacteriophage that infects one bacterium and captures a fragment of its DNA, then transfers it to another bacterium. To realize hypothetical transduction between intracellular parasites and mitochondria, the bacteriophage must be capable of infecting both bacteria and host cells, while capturing only the gene responsible for entering the host cell. This may be facilitated through the creation of fluorescent tags on the necessary gene and the bacteriophage gene, complementary to one another. Subsequent transcription will lead to the creation of a new nucleotide sequence in the bacteriophage. Using tags to facilitate the incorporation of bacteriophage DNA into mitochondria could potentially lead to the creation of invasion-capable mitochondria within cells. Ideas concerning targeted transduction and control over nucleotide sequence interactions require the consideration of several aspects of molecular biology and bioengineering: Electromagnetic field and targeted delivery: Currently, the use of an electromagnetic field for targeted delivery of nucleotide sequences into cells is not utilized. However, there are technologies like electroporation that use electric fields to temporarily open pores in cell membranes, allowing DNA or RNA molecules to enter the cell. This does not specifically direct sequences to certain genes but makes cells more permeable to any external molecules; "Label to Label" method: We could use complementary oligonucleotides that contain specific tags (for example, fluorescent or magnetic tags). However, to implement this, we would need a detailed understanding of the kinetics and thermodynamics of DNA interactions; Construction of a bacteriophage with a new sequence: To create a bacteriophage with a new sequence, gene engineering methods can be used. For instance, the creation of a recombinant bacteriophage using CRISPR or other gene editing methods. This would allow for the incorporation of desired genes from bacteria into the bacteriophage genome. Utilizing CRISPR for direct editing of mitochondria is impractical, as CRISPR can cause unexpected changes in the genome, known as "off-target effects." The choice should favor bacteria whose invasion occurs without damaging the cell. Chlamydia is an intracellular parasite with a degree of cell damage that may be less pronounced compared to other pathogens. What genes do we need? Specific plasmid genes that express proteins promoting invasion and survival inside the host. Genes encoding Inc proteins (Inclusion proteins), which participate in the formation and maintenance of specialized vacuoles (inclusions) where Chlamydia replicate; genes encoding adhesion proteins — such as OmcA and OmcB; genes regulating the stress response — for example, genes involved in the protective mechanisms against the host's immune response.

References

- O'Malley J, Kumar R, Inigo J, Yadava N, Chandra D. Mitochondrial Stress Response and Cancer. Trends Cancer. 2020 Aug;6(8):688-701. doi: 10.1016/j.trecan.2020.04.009. Epub 2020 May 22. PMID: 32451306; PMCID: PMC7392807.
- Goh S. Phage Transduction. Methods Mol Biol. 2016;1476:177-85. doi: 10.1007/978-1-4939-6361-4_13. PMID: 27507341.
- Vegheş S, Lupaşcu I, Solomiţchi V, Duca E, Fochi M. Infecţia cu Chlamidia şi infertilitatea tubară [Chlamydia infections and tubal infertility]. Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi. 2004 Jul-Sep;108(3):617-23. Romanian. PMID: 15832986.
- Kumar P, Nagarajan A, Uchil PD. Electroporation. Cold Spring Harb Protoc. 2019 Jul 1;2019(7). doi: 10.1101/pdb.top096271. PMID: 31262965.
- Tao M, You CP, Zhao RR, Liu SJ, Zhang ZH, Zhang C, Liu Y. Animal mitochondria: evolution, function, and disease. Curr Mol Med. 2014 Jan;14(1):115-24. doi: 10.2174/15665240113136660081. PMID: 24195633.

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ТЕРАПИИ ОКСИДОМ АЗОТА ПРИ ОСТЕОАРТРОЗЕ КОЛЕННОГО СУСТАВА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ.

Д. Ю. Шестаков¹, В.А. Заборова², А. В. Игрункова²

¹Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова, Москва 111123, Россия.

²Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва 119048, Россия

dimitrauma@bk.ru

vaz111v@gmail.com

butenko.aleksa@mail.ru

Keywords реабилитация, оксид азота, коленный сустав, остеоартроз

Резюме: Посттравматический остеоартроз является одной из самых часто встречающихся видов патологий суставов. С целью изучения возможности применения терапии оксидом азота при посттравматическом остеоартрозе, нами было проведено исследование на 24 крысах Wistar, которым хирургическим путем пересекалась передняя крестообразная или медиальная менискобольшерберцовая связки. Экспериментальной группе проводился курс NO-терапии, параллельно проводилось измерение подвижности



суставов и их объема. В экспериментальной группе наблюдалось увеличение подвижности и уменьшение объема суставов. Полученные данные свидетельствуют об эффективности применения NO терапии у крыс.

Ключевые слова: реабилитация, остеоартроз, оксид азота, коленные суставы

1. Введение. Остеоартроз является одним из самых часто встречаемых заболеваний суставов и поражает около 7% населения мира [1]. Одним из факторов, играющих роль в патогенезе остеоартроза, является воспаление [2]. В то же время монооксид азота (NO) является медиатором воспалительных процессов [3]. Таким образом, целью нашего исследования стало изучение влияния NO-терапии на функциональное состояние суставов у крыс при посттравматическом остеоартрозе.

2. Материалы и методы. В исследование были включены 24 лабораторных крыс-самцов Wistar, которые были разделены на 2 подгруппы. У подгруппы А хирургическим путем была пересечена передняя крестообразная связка (n=12), у подгруппы Б была рассечена медиальная менискобольшерцовая связка с развитием дестабилизации медиального мениска (n=12). Экспериментальной группе проводилась NO-терапия (n=12). Контрольной группе NO-терапия не проводилась (n=12). Каждая группа состояла из 6 крыс из подгруппы А и 6 крыс из подгруппы Б. На 1-й, 3-й, 5-й, 7-й, 14-й, 21-й, 28-й, 35-й дни после операции проводились измерения обхвата коленного сустава и объема движений в суставе. Начиная с 4-й недели крысам проводилось лечение в виде чрескожного обдувания сустава NO-содержащим газовым потоком (NO-СГП) курсом 5 дней в неделю в течение 14 дней. Крысам №1А и №1Б из экспериментальной группы обдувание коленного сустава NO-СГП осуществлялось в течение 60 секунд, крысам №2А и №2Б – в течение 120 секунд, а крысам №3А и №3Б – в течение 180 секунд. После выведения из эксперимента было проведено гистологическое исследование коленных суставов крыс.

3. Результаты. В экспериментальной группе у крыс как подгруппы А, так и подгруппы Б отмечалось кратковременное нарастание отека тканей над коленным суставом после начала NO-терапии. В последующем наблюдалось статистически значимое снижение отека у крыс экспериментальной группы, когда у крыс контрольной группы снижение отека тканей было статистически незначимым. В обеих подгруппах происходило снижение объема движений в коленных суставах, что можно объяснить формированием посттравматического остеоартроза. У крыс контрольной группы отмечалось статистически достоверное снижение углового показателя сгибания и разгибания коленного сустава. В это же время в экспериментальной группе наблюдалось статистически значимое увеличение объема движения в коленном суставе. Отмечалось статистически достоверное повышение показателя сгибания и разгибания коленного сустава в подгруппе А, а также показателя разгибания коленного сустава в подгруппе Б. Увеличение же показателя сгибания в коленном суставе в подгруппе Б у крыс экспериментальной группы было статистически незначимым. Проведенное гистологическое исследование показало, что в контрольной группе наблюдалось выраженная воспалительная инфильтрация тканей сустава, дегенеративные изменения костной ткани: остеопороз, некроз и деструкция. В хряще отмечалась так же дегенеративные изменения: фибриллизация матрикса, появление клонов хондроцитов и их дистрофия, замещение фиброзной тканью, ворсинчатая поверхность хряща. Суставная щель была сужена. В то же время в экспериментальной группе наблюдалась меньшая выраженность дистрофических изменений хрящевой и костной тканей. Отсутствовала воспалительная инфильтрация. Не наблюдались очаги некроза.

4. Обсуждение. Нарастание отека и уменьшение объема движений суставов в начале эксперимента можно расценить как последствие травмы, полученной крысами в результате оперативного вмешательства. При этом динамика вышеуказанных изменений в контрольной и экспериментальной группах схожа, что исключает возможность дополнительной травматизации в ходе NO-терапии. Сравнив результаты измерений экспериментальной и контрольной групп, проводимых на 1-й, 3-й, 5-й, 7-й, 14-й, 21-й, 28-й и 35-й дни после операции, а также результаты гистологии, можно наблюдать более интенсивное восстановление функции сустава и меньшей выраженности патологических изменений. Опираясь на данные эксперимента, можно говорить об эффективности NO-терапии при посттравматическом остеоартрозе у крыс. При этом необходимо проведения дополнительных исследований с большей выборкой для получения более достоверных результатов.

5. Выводы. Полученные данные показали, что использование NO-СГП позволяет уменьшить выраженность патологических изменений и улучшить показатели функционального состояния суставов при посттравматическом остеоартрозе.

Авторы заявляют, что исследование проводилось в отсутствие каких-либо коммерческих или финансовых отношений, которые могли бы быть истолкованы как потенциальный конфликт интересов.

References

1. Hunter DJ, March L, Chew M. Osteoarthritis in 2020 and beyond: a Lancet Commission. Lancet. 2020; 396(10264):1711-1712.



2. Robinson WH, Lepus CM, Wang Q, et al. Low-grade inflammation as a key mediator of the pathogenesis of osteoarthritis. *Nat Rev Rheumatol.* 2016; 12(10):580-592.

3. Anavi S, Tirosh O. iNOS as a metabolic enzyme under stress conditions. *Free Radic Biol Med.* 2020; 146:16-35.

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ СВЕРТЫВАЮЩЕЙ СИСТЕМЫ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ Баранов А. Ю., Шандыров В. В., Куприна Н. А.

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

baranov.aleksei@mail.ru

mrvladik5937@gmail.com

n.kuprina@mcclinics.ru

Keywords Гемостаз, тромбофилии, тромбодинамика, артериальная гипертензия

Введение. Артериальная гипертензия (АГ) является самой распространенной патологией сердечно-сосудистой системы. Для АГ характерны повреждения эндотелия и нарушения реологических свойств крови, что является факторами риска развития тромбофилий вследствие активации внутреннего пути свертывания крови. Воздействие тромбогенных факторов на фоне претромботического состояния инициирует формирование тромбов, приводящих к сердечно-сосудистым катастрофам, таким как инфаркт миокарда, инсульт, тромбоз артерий и вен конечностей. В связи с этим ранняя диагностика и профилактика тромбофилий у пациентов с АГ являются актуальными [1, 2].

Цель. Охарактеризовать состояние свертывающей системы у пациентов с артериальной гипертензией и оценить информативность тромбодинамики для раннего выявления тромбофилии.

Материалы и методы. Были изучены электронные медицинские карты 73 пациентов. Исследуемую группу составили 30 лиц с гипертонической болезнью (ГБ): 16 мужчин и 14 женщин, средний возраст $49,97 \pm 9,87$ лет. У 16 пациентов была диагностирована ГБ 1 стадии, у 9 – ГБ 2 стадии, у 5 – ГБ 3 стадии. 43 пациента без артериальной гипертензии включены в группу сравнения: 23 мужчины, 20 женщин, средний возраст $44,65 \pm 9,48$ лет. Исследуемые параметры гемостазиограммы: активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), протромбиновое время (ПТВ), международное нормализованное соотношение (МНО), концентрация фибриногена. С помощью аппарата «Регистратор тромбодинамики Т-2» оценивали тромбодинамику: скорость роста сгустка, начальную скорость сгустка, стационарную скорость роста сгустка, задержку роста сгустка (Tlag), размер сгустка через 30 минут, плотность сгустка, время появления спонтанных сгустков (Tsp). На момент обследования никто из пациентов не принимал антиагреганты, антикоагулянты и другие препараты, влияющие на систему гемостаза.

Статистический анализ результатов был проведен с помощью пакета современных статистических компьютерных программ Microsoft Office Excel 2016.

Результаты и обсуждение. Средние значения параметров гемостазиограммы пациентов с различными стадиями ГБ не имели достоверных различий между собой и с показателями контрольной группы. У 2 пациентов (одного с I стадией и одного со II стадией ГБ) было удлинено ПТВ и повышен показатель МНО, что свидетельствовало об угнетении внешнего механизма свертывания. Угнетение внутреннего механизма, судя по удлинению АЧТВ, было определено у 2 пациентов со II и III стадиями ГБ. Замедление начальных этапов свертывания крови сопровождалось увеличением концентрации фибриногена в крови у 2 обследуемых, что указывает на дисбаланс в системе гемостаза у пациентов с ГБ. Изолированная гиперфибриногенемия зафиксирована у 8 пациентов [3, 4].

При оценке тромбодинамики у пациентов с дисбалансом свертывающей системы и гиперфибриногенемией выявлено увеличение скорости роста сгустка (V), стационарной скорости (Vst) и размера сгустка через 30 мин (CS) в 75% случаев, что характеризует гиперкоагуляцию, стимулированную по внутреннему механизму. А результатом увеличения количества активных факторов свертывания в плазме крови явилось появление спонтанных сгустков в 25% случаев [5].

Выводы. У половины обследованных с ГБ выявлен дисбаланс свертывающей системы. С помощью тромбодинамики в большинстве случаев выявлена склонность к гиперкоагуляции. Используемый метод обладает высокой информативностью, а также позволяет идентифицировать и дифференцировать механизмы нарушения свертывающей системы.

Оценка тромбодинамики при различных патологических состояниях будет являться вектором наших дальнейших исследований.

References



1. Горшков А. Ю., Федорович А. А., Драпкина О. М. Дисфункция эндотелия при артериальной гипертензии: причина или следствие? Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019;18(6):62–68 doi:10.15829/1728-8800-2019-6-62-68

2. Franco C, Sciatti E, Favero G, Bonomini F, Vizzardi E, Rezzani R. Essential Hypertension and Oxidative Stress: Novel Future Perspectives. *Int J Mol Sci.* 2022 Nov 21;23(22):14489. doi: 10.3390/ijms232214489. PMID: 36430967; PMCID: PMC9692622

3. Zaidi SRH, Rout P. Интерпретация исследований свертываемости крови и значений (PT, PTT, aPTT, INR, Anti-Factor Xa, D-Dimer) [Обновлено 8 июня 2024 г.]. В: StatPearls [Интернет]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; январь 2025 г. Доступно по адресу: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK604215>

4. Theofilis P, Oikonomou E, Karakasis P, Dimitriadis K, Sagris M, Sakalidis A, Mantzouranis E, K Vlachakis P, Pamporis K, Tsioufis K, Tousoulis D. Thrombosis in Hypertension: Pathophysiology, Biomarkers, and the Effect of Antihypertensive Treatment. *Curr Med Chem.* 2024 Oct 16. doi: 10.2174/0109298673324637240930140545. Epub ahead of print. PMID: 39415579

5. Tuktamyshov R, Zhdanov R. The method of in vivo evaluation of hemostasis: Spatial thrombodynamics. *Hematology.* 2015 Dec;20(10):584-6. doi: 10.1179/1607845415Y.0000000022. Epub 2015 Jun 12. PMID: 26067199

ВЛИЯНИЕ МОДЕЛИРОВАНИЯ ВОСПОЛНЕНИЯ ТКАНЕЙ ПРИ ПОМОЩИ ЛИПОФИЛИНГА И ПРЕПАРАТАМИ НА ОСНОВЕ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ НА ПЛОЩАДЬ САЛЬНЫХ ЖЕЛЕЗ Лаврентьева Э.А., Мороз С.Е., Кастыро И.В., Ганьшин И.Б., Ибадуллаева С.С.

Цель: оценить влияние введения жировых аутоотрансплантатов и гиалуроновых филлеров на изменения площади сальных желез у крыс.

Материалы и методы. Животные были разделены на 4 группы, по 6 особей в каждой группе. 1 группа – интактные животные (без воздействия); 2 группа – контрольная (физиологический раствор); 3 группа – имплантация измельченного жирового графта субдермально. В 4 группе вводили препарат на основе гиалуроновой кислоты (гиалуроновый филлер) под кожу с помощью шприца, однократно. На 30, 90 и 180 дни после манипуляций проводили эвтаназию по 5 крысам во 2-4 группах. Забирали ткани реципиентного места и окрашивали гематоксилином и эозином по стандартной методике. Проводили морфометрию площади сальных желез..

Результаты исследования. Площадь сальных желез между контрольными группами не различалась.

Согласно критерию Манна-Уитни, площадь сальных желез, по сравнению с контролем, значимо снизилась лишь в 3-й группе на 30-й постоперационный день ($p < 0,001$). В 4-й группе, напротив, она возросла на 90-й и 180-й дни после введения филлера на основе гиалуроновой кислоты, в сравнении с контрольными данными ($p < 0,01$). В 3-й группе отмечился статистически значимый рост этого показателя на 90-й день, по сравнению со сроком один месяц ($p < 0,001$), но через 180 дней площадь сальных желез не отличалась от 30-го дня. В 4-й группе на 90-й и 180-й дни был отмечен стабильный рост ПСЖ, по сравнению с 30-м днем после введения препарата на основе гиалуроновой кислоты ($p < 0,05$).

Вывод: введение измельченного жирового графта способствует уменьшению площади сальных желез на 30-й день после моделирования липофилинга, по сравнению с препаратами на основе гиалуроновой кислоты

PHOTOBIOMODULATION THERAPY AFTER SEPTOPLASTY MODELING IN THE HIPPOCAMPAL CHANGES

Kotov V.N., Kastyro I.V., Ganshin I.B., Dragunovaa S.G., Ali R.B, Kulikova I.A.

The aim of the study was to investigate the effect of photobiomodulation therapy (PBMT) on the amount of p53 in neurons of the pyramidal layer of the hippocampus after modeling septoplasty in rats. Materials and methods. Septoplasty was modeled in 48 Wistar rats. PBMT was administered to 24 rats in the early postoperative period for 2 to 6 days. Histological sections of the hippocampus were studied to determine p53-positive neurons on days 2, 4, and 6 after surgery in rats of both groups. Results. Compared with the control group ($n = 5$ rats), in both experimental groups there was an increase in the number of p53-positive neurons in the hippocampus, however, in the group where PBMT was performed in the early postoperative period after modeling septoplasty, the number of such neurons was lower, and in some subfields of the hippocampus on day 6 it even corresponded to the control group. Conclusions. The use of PBMT in the early postoperative period after modeling septoplasty helps to reduce stress-induced expression of the p53 protein in the pyramidal layer of the hippocampus in rats.

ЦИКЛИЧЕСКИЕ РНК ВЛИЯЮТ НА ЭКСПРЕССИЮ ГЕНОВ, АССОЦИИРОВАННЫХ СО СТЕНОЗИРУЮЩИМ КОРОНАРНЫМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ

Маргарита А. Виноградина¹, Елена В. Носова¹, Иван В. Мозговой¹, Иван Б. Филиппенков¹, Михаил А. Попов², Александр Д. Дергунов³, Людмила В. Дергунова¹



3rd CONGRESS OF
INTERNATIONAL SOCIETY FOR
CLINICAL PHYSIOLOGY &
PATHOLOGY (ISCPP2025)

Vocal function: a dialogue between specialists

Moscow, RUSSIA
Herceg Novi, MONTENEGRO (on-line)
Caracas, VENEZUELA (on-line)
12-14 May, 2025

¹Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт», Москва, Россия, 123182

²ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Москва, Россия, 129110

³ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России, Москва, Россия, 101990

vin-rita@yandex.ru

el.nosova94@mail.ru

ivmstalker@gmail.com

filippenkov-ib.img@yandex.ru

popovcardio88@mail.ru

add1796@list.ru

dergunova-lv.img@yandex.ru

Ключевые слова: Атерогенез, циклоРНК, микроРНК, коронарный атеросклероз, биоинформатический анализ

Введение. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) остается ведущей причиной смертности во всем мире. Обструктивная форма заболевания, вызванная накоплением в стенках сосудов продуктов обмена и сопровождающаяся воспалительной реакцией, приводит к сужению или полной непроходимости одного или нескольких сосудов, снабжающих миокард кислородом. Коронарная ангиография, позволяющая оценить степень поражения коронарных артерий, является процедурой инвазивного характера, вследствие чего поиск маркеров, отражающих прогрессирование заболевания, остается актуальной задачей [1]. Длинные некодирующие кольцевые РНК (циклоРНК), участвуя в регуляции взаимодействия микроРНК и мРНК, связанных с патогенезом кардиомиопатии, хронической сердечной недостаточности, гипертонии, атеросклероза и ишемической болезни сердца и обладая высокой устойчивостью к эндонуклеазам, являются многообещающими диагностическими биомаркерами и терапевтическими мишенями [2].

Материалы и методы. Проведен биоинформатический поиск некодирующих РНК - потенциальных регуляторов экспрессии генов CETP, PLTP, CD36, IL18, ITGB3, S100A8, S100A12, и VEGFA, характеризующихся положительной корреляцией с тяжестью атеросклеротического поражения, выявленных на предыдущем этапе работы.

Результаты. Анализ, проведенный с помощью базы данных Circ2Disease, позволил выявить 18 циклоРНК, ассоциированных с атеросклерозом, ангиогенезом, сердечно-сосудистыми заболеваниями, заболеваниями коронарных артерий, разрывом атеросклеротической бляшки или дисфункцией сосудов [3]. Перекрестный анализ между 18 циклоРНК и 8 исследованными генами с помощью базы данных CircAtlas позволил выявить 46 микроРНК и 10 циклоРНК, которые суммарно дают 66 возможных осей взаимодействия циклоРНК/микроРНК/мРНК для генов CETP, ITGB3, PLTP, S100A8, S100A12, потенциально участвующих в усугублении тяжести атеросклеротического поражения [4]. Из 10 обнаруженных нами циклоРНК в качестве фактора развития или прогрессирования сердечно-сосудистой патологии описаны только четыре circ-ZNF609, hsa-CHD7_0007, hsa-ROBO2_0179 и hsa-RSF1_0014 [5–8].

Заключение. Выявленные 10 циклоРНК могут быть применены в качестве средства ранней диагностики, прогнозирования и лечения коронарного атеросклероза после дополнительных исследований, подтверждающих их связь с атерогенезом у больных пациентов и валидации осей взаимодействия циклоРНК/микроРНК/мРНК.

Финансирование. Работа выполнена в рамках выполнения государственного задания НИЦ «Курчатовский институт».

Ссылки:

1. Karagiannidis E, Moysidis D V., Papazoglou AS, et al. Prognostic significance of metabolomic biomarkers in patients with diabetes mellitus and coronary artery disease. *Cardiovasc Diabetol.* 2022;21(1)
2. Dergunova L V., Vinogradina MA, Filippenkov IB, Limborska SA, Dergunov AD. Circular RNAs Variously Participate in Coronary Atherogenesis. *Curr Issues Mol Biol.* 2023;45(8):6682-6700
3. Yao D, Zhang L, Zheng M, Sun X, Lu Y, Liu P. Circ2Disease: a manually curated database of experimentally validated circRNAs in human disease. *Sci Rep.* 2018;8(1)
4. Wu W, Zhao F, Zhang J. circAtlas 3.0: a gateway to 3 million curated vertebrate circular RNAs based on a standardized nomenclature scheme. *Nucleic Acids Res.* 2024;52(D1):D52-D60
5. Liang B, Li M, Deng Q, et al. CircRNA ZNF609 in peripheral blood leukocytes acts as a protective factor and a potential biomarker for coronary artery disease. *Ann Transl Med.* 2020;8(12):741-741
6. Shi R, Zhao R, Shen Y, et al. IGF2BP2-modified circular RNA circCHD7 promotes endometrial cancer progression via stabilizing PDGFRB and activating JAK/STAT signaling pathway. *Cancer Gene Ther.* 2024;31(8):1221-1236
7. Ye Q, Ju C, Ye Z, Tong J. Circ_ROBO2/miR-186-5p/TRIM14 axis regulates oxidized low-density lipoprotein-induced cardiac microvascular endothelial cell injury. *Regen Ther.* 2022;20:138-146



8. Wei Z, Ran H, Yang C. CircRSF1 contributes to endothelial cell growth, migration and tube formation under ox-LDL stress through regulating miR-758/CCND2 axis. Life Sci. 2020;259:118241

БОЛЕВОЙ СИНДРОМ ПОСЛЕ РИНОСЕПТОПЛАСТИКИ РАЗЛИЧНОГО ОБЪЕМА

Нашван Альхатиб, А.В. Тимошенко, В.И. Попадюк И.В. Кастыро, И.Б. Ганьшин

Устранение дефектов наружного носа является одной из наиболее трудных целей в реконструктивной хирургии лица, которая обусловлена связью реконструктивной и эстетической задач пластической хирургии, одновременно сочетаясь с септопластикой при наличии искривленной перегородки носа. Наружный нос и перегородка носа являются обильно иннервируемыми анатомическими образованиями. Главная роль в обеспечении афферентной иннервации отводится ветвям тройничного и обонятельного нервов. Чувствительные рецепторы представлены здесь тепловым, химическими, обонятельными, холодовыми, болевыми нервными окончаниями (ноцицепторы), механическими, многие из которых при определенных условиях могут выполнять роль ноцицепторов.

Цель исследования: Изучить структуру болевого синдрома у пациентов после проведения риносептопластики различного объема

Материалы и методы: Многоцентровое и рандомизированное, исследование проводилось в условиях клиники «Modern Medical Hospital» (Asswaida city, Сирия), а также в клиниках пластической хирургии и оториноларингологии медицинского института Российского университета дружбы народов им. П. Лумумбы (г. Москва, Россия). 126 пациентам на различных этапах госпитализации проводили оценку острого послеоперационного болевого синдрома после проведения одномоментно ринопластики и септопластики. Все пациенты в зависимости от деформации перегородки носа были распределены на две группы. В первую группу с искривлением перегородки носа в хрящевом отделе вошло 63 человека в возрасте от 18 до 41 года, из них 21 мужчина и 42 женщины. Во вторую группу вошло также 63 пациента, но с искривлением перегородки носа и в хрящевом, и в костном отделах. Возраст этих пациентов составил от 18 до 42 лет, среди них 22 мужчины и 41 женщина. Каждая группа делилась на две подгруппы в зависимости от применяемого НПВС в раннем послеоперационном периоде: в подгруппах 1А и 2А использовали внутривенное введение 10% раствора парацетамола в объеме 100 мл в перед хирургическим вмешательством и в течение последующих после операционных суток двух дней однократно в день, а в подгруппах 1В и 2В применяли 1,5 мл раствора мелоксикама в концентрации 1 мг/мл по той же схеме, что и в подгруппах В.

Результаты: Согласно критерию Манна-Уитни, межгрупповое сравнение показало, что через 3 часа после окончания хирургического вмешательства уровень остроты болевого синдрома был значимо выше в подгруппах 2А и 2В, по сравнению с подгруппами 1А и 1В. В подгруппе 1А интенсивность боли была достоверно выше, по сравнению с подгруппой 1В. Через 6 часов после операции уровень боли был значимо выше у пациентов с риносептопластикой большего объема (2 группа), по сравнению с пациентами, которым риносептопластика проводилась лишь в хрящевом отделе перегородки носа (1 группа). Между подгруппами как в 1-й группе, так и во второй группе различий выявлено не было на данном сроке. Через сутки после окончания хирургического вмешательства было выявлено, что значимо более сильный болевой синдром испытывали пациенты подгруппы 2А, по сравнению с подгруппами 1А и 1В. Через 48 часов достоверно выше боль была в подгруппе 2а, по сравнению с первой группой. Между подгруппами внутри групп значимых различий выявлено не было.

Согласно критерию Вилкоксона, внутригрупповое сравнение показало, что подгруппе 1А, по сравнению с первым послеоперационным часом, уровень боли значимо вырос, на 6-й час и через сутки после хирургического вмешательства он оставался прежним. Через 48 часов он оставался по-прежнему низким. В подгруппе 1В уровень боли на 3-й послеоперационный час значимо увеличился, по сравнению с 1-м часом. На 6-й час он остался прежним, но через 24 часа после проведения риносептопластики он значимо снизился, по сравнению с предыдущим сроком, и оставался низким на вторые сутки. В подгруппе 2А через 3 часа уровень острого послеоперационного болевого синдрома значимо возрос, по сравнению с первым послеоперационным часом. Через 6 часов он достоверно уменьшился, при сравнении его с 3-м часом. На 2-й час его контроля он также продолжил снижаться, по сравнению с предыдущим сроком его оценки, и продолжал оставаться на среднем уровне через двое суток после хирургического вмешательства. В подгруппе 2В острая боль резко выросла на 3-й послеоперационный час, по сравнению с предыдущим сроком. Еще через 3 часа она значимо снизилась и оставалась достаточно высокой. Через сутки она еще значимо уменьшилась и была среднего уровня, по сравнению с 6-ю часами после операции. Через 48 часов достоверной разницы с первыми сутками выявлено не было, но в целом боль была умеренной.

Заключение.

1. Установлено, что применение неселективного ингибитора циклооксигеназ в качестве нестероидного противовоспалительного препарата (парацетамол) не полностью купирует острую боль в раннем



послеоперационном периоде после открытой риносептопластики. Применение селективных блокаторов циклооксигеназы-2 из класса оксикамов (мелоксикам) способствует уменьшению острого болевого синдрома при проведении риносептопластики как с вовлечением только хрящевого отдела, так и с вовлечением и костного отдела перегородки носа. Использование парацетамола в качестве анальгетического средства после риносептопластики различного объема, по сравнению с мелоксикамом, приводит к увеличению централизации нейроморальной регуляции, увеличению влияния симпатической нервной системы и снижению ваготонии.

2. Изучено влияние риносептопластики различного объема на развитие острого послеоперационного болевого синдрома. Увеличение операционного поля при проведении риносептопластики – вовлечение костного отдела перегородки носа – приводит к развитию сильного острого послеоперационного болевого синдрома, по сравнению с вовлечением только хрящевого отдела перегородки носа. Пик острой боли после проведения открытой риносептопластики в раннем послеоперационном периоде приходится на 3-й и 6-й часы

РОЛЬ ЭЛЕМЕНТОВ В РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЕ МУЖЧИНЫ И ЖЕНЩИНЫ

Марченко С. Р., Шагапсов А. З.

ФГАОУ ВО "Российский Университет Дружбы Народов имени Патриса Лумумбы", Россия

sofiya.marchenko.06@mail.ru

1032201281@pfur.ru

Keywords Гормоны, микроэлементы, репродуктивная система, элементология, цинк, медь, йод, тяжелые металлы

Гормональная система человека – это сложноустроенный механизм, регулирующий физиологические процессы в организме. Правильное функционирование эндокринной системы во многом зависит от адекватного обеспечения организма микроэлементами. Дефицит или избыток даже одного из них может привести к серьезным нарушениям.

Цинк играет роль в активации процессов экспрессии генов. Его недостаток может приводить к нарушениям процессов роста и деления клеток [1]. Он играет ключевую роль в синтезе и секреции половых гормонов. У женщин цинк участвует в синтезе эстрогенов и прогестерона, влияя на менструальный цикл, овуляцию и фертильность. Дефицит может проявляться нарушениями менструального цикла, снижением фертильности, ПМС [2]. У мужчин он необходим для продукции тестостерона в клетках Лейдига яичек. Дефицит цинка может привести к снижению уровня тестостерона, гипогонадизму, снижению либидо, импотенции и бесплодию [3,4]. Более высокая потребность в цинке у мужчин обусловлена специфическим накоплением цинка в простате, органе с самым высоким уровнем цинка в количестве более 10 мкмоль/г сухой массы. Пониженные уровни цинка и цинка в секрете простаты соответствуют повышенному риску простатита, который снижает фертильность [5].

Цинк также оказывает большое влияние на развитие плода: в эксперименте цинк противодействовал тератогенному воздействию дефицита фолатов и повышенного уровня гомоцистеина [6]. Кохрейновский метаанализ, в который вошли 20 рандомизированных контролируемых испытаний с участием более 15 000 женщин и их детей, показал, что прием цинка во время беременности снижает риск преждевременных родов на 14%. (отношение шансов 0,86, 95% ДИ 0,76–0,97, 16 испытаний, 7637 женщин) [7]. Помимо того, в одном из исследований было установлено, что концентрация цинка плазмы крови менее 47,1 мкмоль/л приводит к 2,5-кратному повышению риска рождения ребенка с небной расщелиной (95% ДИ 1,03–6,23, $p < 0,05$) [8].

Магний участвует в регуляции синтеза и высвобождения гормонов. У мужчин он важен для поддержания нормальной функции половых желез и производства тестостерона. Дефицит магния может быть связан с снижением уровня тестостерона и ухудшением качества спермы [9]. У женщин дефицит магния ассоциируется с ПМС, нарушениями менструального цикла и снижением фертильности. Магний оказывает влияние на выработку простагландинов, нарушение синтеза которых в лютеиновую фазу приводит к дисменорее и ПМС [10]. При этом выявлено, что у женщин с ПМС концентрация магния в эритроцитах значительно ниже, чем у женщин фертильного возраста, не имеющих симптомов ПМС [11].

Селен, как мощный антиоксидант, защищает клетки от окислительного стресса, способствует созреванию гаметозитов. У мужчин дефицит селена может привести к снижению качества спермы и бесплодию [12]. Он действует в комплексе с витамином Е, защищая сперматозоиды от активированных форм кислорода, повышая их подвижность и фертильность. Высокие концентрации селена найдены в ткани яичка, где селен необходим для синтеза тестостерона и сперматогенеза. Терапия 690 бесплодных мужчин с астеноотератозооспермией, проводимая с применением селена в течение 14 недель, способствовала улучшению подвижности и морфологии сперматозоидов [13]. У женщин окислительный стресс связан с нарушениями функции яичников, снижением фертильности и развитием гинекологических заболеваний.



Йод необходим для синтеза гормонов щитовидной железы, которые регулируют метаболизм у обоих полов. Гипотиреоз, вызванный дефицитом йода, может проявляться в снижении либидо, нарушениях менструального цикла у женщин и снижении уровня тестостерона у мужчин [15]. Помимо этого, дефицит йода приводит к формированию кист в яичниках, медленному фолликулогенезу, гипотрофии желтого тела, утолщению теки кавернозных фолликулов и снижению фертильности ооцитов в среднем на 20% [16].

Медь участвует в синтезе эстрогенов у женщин и андрогенов у мужчин. Её дефицит может негативно сказаться на репродуктивной функции у обоих полов. Медь защищает клетки организма от влияния окислительного стресса, так она входит в состав фермента супероксиддисмутаза, участвующей в нейтрализации свободных радикалов кислорода. Также было доказано влияние солей меди на фолликулостимулирующий гормон: индукция овуляции под действием меди происходит на факторе высвобождения гормона, вероятно, присутствующем в области срединного возвышения гипоталамуса.

Тяжелые металлы, такие как марганец, свинец, ртуть, кадмий и мышьяк, широко распространены в окружающей среде. Несмотря на то, что некоторые из них (например, марганец) в малых дозах необходимы для физиологических процессов, их избыток или хроническое воздействие могут нарушать работу эндокринной системы.

Марганец участвует в синтезе антиоксидантов (например, супероксиддисмутаза) и регуляции уровня глюкозы. При превышении безопасной дозы (рекомендованный ВОЗ уровень — 2–10 мг/сут) он становится нейротоксичным и опасным для эндокринной функции. Избыток марганца подавляет активность тиреоидной пероксидазы, критического фермента для синтеза гормонов Т3 и Т4. Это может привести к гипотиреозу, что косвенно связано с нарушениями менструального цикла и бесплодием. Марганец также накапливается в фолликулярной жидкости, нарушая синтез эстрадиола и прогестерона. Исследования на животных показывают снижение овуляции и раннее истощение фолликулярного резерва при избытке марганца [18].

Свинец блокирует рецепторы гонадотропинов, нарушая работу гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси (HPG-оси), снижает уровень лютеинизирующего гормона (ЛГ) и эстрадиола. Свинец может вызывать раннюю менопаузу, остеопороз, врожденные аномалии у детей [19]. Ртуть нарушает синтез тиреоидных гормонов и усиливает окислительный стресс в яичниках.

Кадмий способен имитировать эстроген, связываясь с его рецепторами (эстрогеноподобный эффект). Избыток кадмия приводит к преждевременному половому созреванию, эндометриозу, раку молочной железы.

Мышьяк может привести к аменорее, снижению уровня прогестерона WHO, так как он ингибирует стероидогенез, подавляя активность ароматазы.

Таким образом, на гормоны половой системы человека влияет ряд биоэлементов. Цинк необходим для синтеза эстрогенов и прогестерона у женщин и тестостерона у мужчин, влияет на внутриутробное развитие. Селен и медь защищают клетки от окислительного стресса, йод обеспечивает правильное функционирование щитовидной железы. Тяжелые металлы вызывают окислительный стресс, эпигенетические изменения и нарушают метаболизм гормонов в общем.

References

1. Громова, О. А., Торшин, И. Ю., Лиманова, О. А. Прегравидарная подготовка пары. Роль синергизма микронутриентов // Современная гастроэнтерология. 2015. С. 34-35.
2. Verma RS, et al. The role of zinc in the pathogenesis of premenstrual syndrome. *Gynecol Endocrinol.* 2007;23(2):92-95.
3. Prasad AS. Zinc in human health: effects of deficiency and excess. *J Trace Elem Med Biol.* 2013; с. 353-362.
4. Hambidge KM. Zinc and human health. *Nutr Rev.* 2007;65(suppl 1): S52-S58.
5. Gomez Y., Arocha F., Espinoza F., Fernandez D., Vasquez A., Granadillo V. Zinc levels in prostatic fluid of patients with prostate pathologies. *Invest Clin.* 2007; 48 (3): 287–294
6. He, X., Hong, X., Zeng, F., Kang, F., Li, L., Sun, Q. Zinc antagonizes homocysteine-induced fetal heart defects in rats. *Cardiovascular Toxicology*, 2009, September; 9(3): 151–159
7. Mori, R., Ota, E., Middleton, P., Tobe-Gai, R., Mahomed, K., Bhutta, Z.A. Zinc supplementation for improving pregnancy and infant outcomes. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2012, July 11; 7: CD000230
8. Hozyaszy, K.K., Kaczmarczyk, M., Dudzik, J., Bulska, E., Dudkiewicz, Z., Szymański, M. Relation between the concentration of zinc in maternal whole blood and the risk of an infant being born with an orofacial cleft. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 2009, September; 47(6): 466–469.
9. Borgdorff C, et al. Zinc deficiency and reproductive hormones in men. *Int J Endocrinol.* 2014; 2014:938150.
10. Макацария, А. Д., и др. Дефицит магния у женщин и его контроль: обзор современных представлений // Акушерство, гинекология, репродукция. 2024. С. 222-224.
11. Назаренко Е.Г. Магний и женская репродуктивная система. *Медицинский совет.* 2019; 7:119-125. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-7-119-125>.



12. Chandra RK. Nutrition and immune function in the elderly. *Nutr Rev.* 1992;50(10):321-329.
13. Mistry H.D., Broughton Pipkin F., Redman C.W., Poston L. Selenium in reproductive health. *Am J Obstet Gynecol.* 2012; 206: 21–30.
14. Zimmermann MB, et al. Iron deficiency and the menstrual cycle. *Obstet Gynecol.* 2002;100(5 Pt 1):965-970.
15. Gómez-Arroyo J, et al. The role of zinc in thyroid function and metabolism. *Nutr Hosp.* 2018;35(5):1071-1078
16. Родзаевская, Е. Б. Морфологические нарушения оогенеза при экспериментальной йодзависимой трансформации щитовидной железы //Национальное здоровье. 2024. с. 24-25
17. M. Suzuki, I. Tnemoto, K. Takahashi, The effect of copper salts on ovulation, especially on the hypothalamic releasing factor of the ovulatory hormone//Tohoku Journal of Experimental Medicine, DOI: 10.1620/tjem.108.9
18. Aschner, M., & Erikson, K. Manganese. *Advances in Nutrition*, 2017. Т. 8, № 3. с. 360-367
19. Telisman, S., et al. Reproductive Toxicity of Low-Level Lead Exposure in Men. *Reproductive Toxicology*, 007. Т. 23, № 3. с. 349-356
20. Clarkson, T.W., & Magos, L. The Toxicology of Mercury. *Critical Reviews in Toxicology.*, 2006. Т. 36, № 3. с. 209-212.

СОДЕРЖАНИЕ СТЕРОИДНЫХ ГОРМОНОВ И ИХ РЕЦЕПТОРОВ В МИТОХОНДРИЯХ КЛЕТОК ПЕЧЕНИ МЫШЕЙ-САМОК ЛИНИИ C57BL/6 НА ЭТАПАХ САМОСТОЯТЕЛЬНОГО РАЗВИТИЯ МЕЛАНОМЫ B16/F10

Каира П.М.¹, Нежижимова Д.С.¹, Голованова С.М.¹, Нескубина И.В.¹, Франциянц Е.М.², Котиева И.М.¹, Додохова М.А.¹, Шумарин А.Е.¹, Алхусейн-Кулягинова М.С.¹, Верескунова А.А.¹

¹ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия

²ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия

polinakaira5@gmail.com

nezhizhimovad@mail.ru

sofiagolovanova0907@gmail.com

neskubina.irina@mail.ru

super.gormon@yandex.ru

Kukulik70@mail.ru

dodohova@mail.ru

Shumarin_ae@rostgmu.ru

alhusein-kulyaginova@yandex.ru

super.gormon@yandex.ru

Keywords Меланома, митохондрия, печень, мышцы-самки, тестостерон, эстроген, рецепторы.

Актуальность. Митохондрии являются важными мишенями для действия эстрогенов и их рецепторов, которые играют существенную роль в сохранении и регуляции структуры и функций митохондрий [1, 2]. Результаты эпидемиологических исследований обнаружили сильную взаимосвязь у женщин между действием эстрогенов и метаболическим здоровьем печени, замечена роль женских гормонов в предрасположенности к некоторым заболеваниям [3].

Цель: изучить изменения в содержании стероидных гормонов и их рецепторов в митохондриях клеток печени мышей-самок линии C57BL/6 на этапах самостоятельного развития меланомы B16/F10.

Материалы и методы. Использовали мышей-самок линии C57BL/6 (n=84). Экспериментальные группы: интактная (n=21); основная – стандартная подкожная трансплантация меланомы B16/F10 (n=63). Митохондрии печени выделяли с применением дифференциального центрифугирования. В образцах митохондрий печени с помощью тест-систем на ИФА анализаторе (Infinite F50 Tecan, Austria) определяли концентрацию: эстрадиола (пг/г белка), эстрона (пг/г белка) (DBC, Канада); прогестерона (нг/г белка), общего тестостерона (нг/г белка), свободного тестостерона (пг/г белка) (ХЕМА, Россия); рецептора эстрогена α (нг/г белка), рецептора эстрогена β (нг/г белка), рецептора андрогенов (нг/г белка) (Cloud-CloneCorp., China), рецептора прогестерона (нг/г белка) (Cusabio, China). Статистический анализ результатов проводили с помощью программы Statistica 10.0.

Результаты. При росте меланомы B16/F10 у мышей-самок в митохондриях клеток печени по сравнению с соответствующими интактными значениями отмечено снижение уровня эстрадиола и эстрона во все сроки исследования: через 1 неделю роста опухоли – в 2,6 раза и 7,8 раза соответственно, через 2 недели – в 5,1 раза и 16,3 раза, через 3 недели – в 3,9 раза и 11,1 раза соответственно. На протяжении всех исследуемых сроков не обнаружено изменений уровня прогестерона и общего тестостерона, а содержание свободного



тестостерона оказалось сниженным, несмотря на некоторые колебания в зависимости от срока исследования: через 1 неделю – в 2,4 раза, через 2 недели – в 1,5 раза ($p < 0,05$), а через 3 недели – в 1,9 раза ($p < 0,05$). Оценивая полученные изменения количества половых гормонов в митохондриях печени на всех сроках самостоятельного роста опухоли, установили значимые различия между значениями на 1 и 2 неделях роста опухоли. Так, по сравнению со значениями на первой неделе уровни эстрадиола и эстрогена на второй неделе в митохондриях печени снизились в 1,9 раза ($p < 0,05$) и 2,1 раза соответственно. Содержание рецепторов гормонов в митохондриях клеток печени при росте меланомы у изменялось следующим образом: уровень рецепторов эстрогенов α и β повышался через 1 неделю в 3,4 раза и 2,2 раза и оставался таковым на протяжении всего срока исследования, уровень R-прогестерона повысился в 1,5 раза ($p < 0,05$) и оставался без изменений в течение последующего срока, уровень R-андрогенов был повышен в среднем в 1,6 раза ($p < 0,05$) с 1-й по 3-ю недели исследования.

Выводы. Таким образом, при росте меланомы B16/F10 в митохондриях печени самок обнаружили сниженный гормональный фон (эстрадиол, эстрон, свободный тестостерон) в митохондриях печени, который фиксировался уже с 1 недели роста меланомы B16/F10 и сохранялся до конца терминального этапа (3 неделя). В тоже время фиксировали активное накопление всех изучаемых рецепторов гормонов на протяжении 3-х недельного периода роста меланомы. Следовательно, патогенетической чертой дисфункционального состояния митохондрий печени у мышей-самок при росте меланомы B16/F10 является переизбыток рецепторов гормонов с истощением лигандной гормональной составляющей, что является достаточно яркой дисфункциональной доминантой.

References

1. Chen J-Q., Yager J. Russo Regulation of mitochondrial respiratory chain structure and function by estrogens/estrogen receptors and potential physiological/pathophysiological implications. *Biochim. Biophys. Acta.* 2005; 1746: 1-17.
2. Кит О.И., Шихлярова А.И., Франциянц Е.М., Нескубина И.В., Каплиева И.В., Гончарова А.С., Непомнящая Е.М., Шульгина О.Г. Процессы самоорганизации митохондрий при росте экспериментальных опухолей в условиях хронической нейрогенной боли. *Известия высших учебных заведений. Северо-Кавказский регион. Серия: Естественные науки.* 2019; 2(202): 97-105.
3. Morio B., Panthu A., Bassot J. Rieusset B. Role of mitochondria in liver metabolic health and diseases. *Cell Calcium.* 2020; 94: 102336.

КЛИНИКО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ АНАЛИТИКА В УПРАВЛЕНИИ СТАБИЛЬНЫМ ТЕЧЕНИЕМ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ (НА ПРИМЕРЕ ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ) Голощапов-Аксенов Р.С., Колединский А.Г., Фомина А.В., Кича Д.И., Рукодадный О.В., Багин С.А.

Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы **Keywords** Гипертоническая болезнь; клиничко-физиологическая аналитика; клиническое управление; модель

Совершенствование общественного здоровья и здравоохранения при распространённых социально-значимых заболеваниях основано на поиске эффективных клиничко-организационных технологий и междисциплинарной интеграции аналитических методов и решений. Клиничко-физиологическую аналитику авторы определяют, как пациент-ориентированный интегративный метод систематизации знаний о физиологических процессах при патологических и предшествующих им состояниях организма человека и выявление значимых закономерностей. Интеграция клиничко-физиологии в клиничко-аналитику в процессе выполнения врачом должностных профессиональных обязанностей – это персональная компетенция специалиста в процессе коммуникации с пациентом, членами его семьи и медицинским персоналом в целях достижения медицинской, социальной и экономической эффективности здравоохранения. Гипертоническая болезнь является распространённым хроническим заболеванием с высокой частотой диагностики у пожилых пациентов, и фактором риска фатальных сердечно-сосудистых осложнений. Биофизиологические процессы нарушения эластичности тканей сердца и кровеносных сосудов, склероз почечных канальцев и диффузное уменьшение просвета сосудистого русла на фоне атеросклероза, хроническая сердечная недостаточность наряду с поведенческими, профессиональными и социально-гигиеническими факторами риска способствуют нестабильной динамике артериального давления и повышению рисков сердечно-сосудистых осложнений. Клиничко-физиологическая аналитика факторов риска артериальной гипертензии лежит в основе эффективности клиничко-управления стабильным течением гипертонической болезни и профилактики сердечно-сосудистых осложнений.

Цель фрагмента исследования – оценить эффективность клиничко-физиологической аналитики факторов риска артериальной гипертензии в аспекте клиничко-управления стабильным течением гипертонической болезни.



Материал и методы. Выполнено анонимное, многоцентровое, ретроспективное исследование в период 2017-2024 гг. Объекты исследования – пациенты с нестабильной динамикой гипертонической болезни со склонностью к артериальной гипертензии 2-3 ст. (n=615), средний возраст 76±5,8 лет. В исследовании разработана модель клинико-физиологической аналитики факторов риска гипертонической болезни. Оценку эффективности модели проводили на основе анализа результатов исследования и модификации факторов риска гипертонической болезни и эффективности стабилизации артериального давления у пациентов. Период наблюдения за пациентами составил 24 месяца. Методы исследования: контент-анализ, статистический, клинико-физиологического моделирования, сравнительного анализа, экспертный.

Результаты. Разработанная модель клинико-физиологической аналитики артериальной гипертензии основана на непрерывной контролируемой коммуникации в системе «врач-пациент» в целях управления стабильным течением гипертонической болезни на основе выявления, клинической аналитики и модификации факторов риска гипертонической болезни, включая приверженность пациентов выполнению врачебных рекомендаций и активность медико-профилактической функции семьи. Клинико-физиологическую аналитику влияния факторов риска на течение гипертонической болезни проводили на основе оценки результатов объективного обследования пациентов и выявления клинических признаков повышения периферического сосудистого сопротивления, увеличения объема циркулирующей крови и хронической ишемии органов и тканей. Применение модели способствовало совершенствованию клинико-организационных процессов и доказательной модификации факторов риска гипертонической болезни, в результате чего было достигнуто:

1. Повышение доли приверженных пациентов выполнению врачебных рекомендаций и приему лекарственной терапии с 81,8% до 97,6%;
2. Повышение активности медико-профилактической функции семьи в сохранении жизни и здоровья персонального и больного родственника (положительный прирост доли совместных амбулаторно-поликлинических консультаций пациентов и членов семьи увеличился с 17,6 до 161,4%.);
3. Высокая доступность хирургической помощи при ишемических сердечно-сосудистых заболеваниях с показаниями к хирургическому лечению, которая составила 100% в группе исследуемых пациентов;
4. Купирование или уменьшение интенсивности болевого синдрома при дорсалгии у 76% пациентов (распространенность в группе 100%);
5. Стабилизация хронической сердечной недостаточности на уровне функционального класса ≤ 2 по Нью-Йоркской классификации у 100% пациентов;
6. Стабилизация артериального давления в 100% случаев (1-кратная коррекция гипотензивной терапии в течение периода наблюдения потребовалась 201 пациенту, 2-кратная – 319 пациентам и 3-кратная – 85 пациентам);
7. Предупреждение развития конечных неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов (инфаркта миокарда, инсульта, гангрены конечностей, кровотечений, смерти).

Заключение. В исследовании доказана медико-социальная и организационная эффективность разработанной модели клинико-физиологической аналитики факторов риска артериальной гипертензии в процессе клинического управления стабильным течением гипертонической болезни. Практическое применение модели будет способствовать быстрому принятию правильных клинико-организационных решений в практике врачей-специалистов, фельдшеров, медсестер и совершенствованию общественного здоровья и здравоохранения.

References

1. Абрамов, А.Ю., Рукодайнй, О.В., Кича, Д.И., Колединский, А.Г., Голощапов-Аксенов, Р.С., Зуенкова, Ю.А., Морога, Д.Ф. Клиническое управление: методические рекомендации. Москва: РУДН, 2022.49 с.
2. Голощапов-Аксенов Р.С., Багин С.А., Колединский А.Г., Рукодайнй О.В. Практикум по клиническому управлению. Москва : РУДН, 2025; 95 с.
3. Клиническая физиология / Российская академия медицинских наук, Отделение физиологических наук, Секция клинической физиологии; ответственный редактор академик Ю.В. Наточихин, академик М.Д. Алиев. – Москва: РАН, 2023;476 с.
4. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации Российской Федерации 2024 (Россия). diseases.medelement.com
5. Голощапов-Аксенов, Р.С., Рукодайнй, О.В., Колединский, А.Г., Шабуров, Р.И., Волков, П.С., Тхакур, А.С. Модель врача-специалиста на этапе первичной медико-санитарной помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2022;11(4S):125-133.
6. Голощапов-Аксенов, Р.С., Рукодайнй, О.В., Багин, С.А. Клиническое управление при хронических сердечно-сосудистых заболеваниях с показаниями к хирургическому лечению. Ангиология и сосудистая хирургия. Журнал имени академика А.В. Покровского. 2024;30(2):134-137.



7. Голощапов-Аксенов, Р.С., Колединский, А.Г., Кича, Д.И., Багин, С.А., Рукодадный, О.В., Волков, П.С., Утева, А.Г. Исследование медико-социальной эффективности семейной помощи пожилым пациентам с хронической ишемией нижних конечностей. Успехи геронтологии. 2024;37(6):765-777.

ARTIFICIAL INTELLIGENCE-DRIVEN MULTI-PARAMETRIC SKIN ANALYSIS FOR PERSONALIZED COSMETIC RECOMMENDATIONS: THE INDAGO SOLUTION Ekaterina Orlova¹, Marina Nikolaeva², Krasnova Elena³

¹Institute for personalized oncology, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

²First Pavlov State Medical University, Russia

³Institution, Country- Economics and business, Russia

orlovaderm@yandex.ru

lavrukchina.mary@yandex.ru

lenysik.kk@yandex.ru

Keywords artificial intelligence (AI), machine learning (ML), deep learning (DL), computer vision (CV), dermatologic diagnosis, personalized skincare, evidence-based cosmetology, multi-parametric analysis, ingredient compatibility, meta-analysis.

Introduction: Recent advances in artificial intelligence have revolutionized dermatologic diagnosis. Machine learning (ML) technologies, including deep learning (DL) and computer vision (CV), have shown equivalent accuracy and even superiority over experts in diagnosing various skin conditions [1]. With the integration of ML including DL and CV, the development of at-home skin analysis programs has become possible. To this end, we presented the INDAGO solution capable of non-invasively assessing various personal skin characteristics to address the issue of individualized, scientifically based selection of cosmetic care products.

Methods: To solve the problem at hand, we developed the INDAGO program, capable of scanning the face in 12 zones to identify the 26 main problems most commonly encountered in cosmetology, including age parameters and specific skin properties such as comedones, greasy shine, wrinkles. The system instantly analyzes the user's photo, automatically identifies all existing skin problems, determines their stage and selects a personalized solution. Algorithms analyze the number and severity of problems, their interrelationship and, based on scientific data, offer an individual selection of active ingredients and care products. This process is based on objective medical research and recommends optimal solutions tailored to the needs of each user.

By processing the images, for each problem the percentage of severity, priority combination of 5 main parameters is determined and the program provides a solution in the form of an individual care plan. For the most efficient assessment of skin characteristics, artificial intelligence (AI) has been trained on a dataset of 32,000 photos considering different skin problems. For evidence-based ingredient selection, literature data was analyzed based on journal quartile, type of study, sample size, compliance with CONSERT and PRISMA research protocols for meta-analysis, study and review articles. In addition to scientific evidence, the interaction of cosmetic ingredients with each other was considered to eliminate or minimize the risk of undesirable side effects.

Results: Our results showed that the INDAGO program can measure age-related, physiological and specific (pathological) skin parameters. In addition, the methodology is based on the results of meta-analyses, clinical and laboratory studies to create personalized recommendations with the possibility of updating according to changes in the users' individual skin parameters.

Introduction: Recent advances in artificial intelligence have revolutionized dermatologic diagnosis. Machine learning (ML) technologies, including deep learning (DL) and computer vision (CV), have shown equivalent accuracy and even superiority over experts in diagnosing various skin conditions. With the integration of ML including DL and CV, the development of at-home skin analysis programs has become possible. To this end, we presented the INDAGO solution capable of non-invasively assessing various personal skin characteristics to address the issue of individualized, scientifically based selection of cosmetic care products.

Methods: To solve the problem at hand, we developed the INDAGO program, capable of scanning the face in 12 zones to identify the 26 main problems most commonly encountered in cosmetology, including age parameters and specific skin properties. The system instantly analyzes the user's photo, automatically identifies all existing skin problems, determines their stage and selects a personalized solution. Algorithms analyze the number and severity of problems, their interrelationship and, based on scientific data, offer an individual selection of active ingredients and care products. This process is based on objective medical research and recommends optimal solutions tailored to the needs of each user.

By processing the images, for each problem the percentage of severity, priority combination of 5 main parameters is determined and the program provides a solution in the form of an individual care plan. For the most efficient assessment of skin characteristics, artificial intelligence (AI) has been trained on a dataset of 32,000 photos



considering different skin problems. For evidence-based ingredient selection, literature data was analyzed based on journal quartile, type of study, sample size, compliance with CONSORT and PRISMA research protocols for meta-analysis, study and review articles. In addition to scientific evidence, the interaction of cosmetic ingredients with each other was considered to eliminate or minimize the risk of undesirable side effects.

Results: Our results showed that the INDAGO program can measure age-related, physiological and specific (pathological) skin parameters. In addition, the methodology is based on the results of meta-analyses, clinical and laboratory studies to create personalized recommendations with the possibility of updating according to changes in the users' individual skin parameters.

INDAGO's advantages over existing systems:

-Dynamic Adaptation: Updates recommendations based on seasonal changes (e.g., winter dryness).

-Scientific Rigor: Excludes ingredients with conflicting data (e.g., parabens, deemed safe by EMA but controversial among users).

Conclusions: Thanks to the multi-parametric measurement capability of the INDAGO logic, based on evidence-based medicine, a tool has been created to maximize the optimization of the use of cosmetic products, offering a reliable, versatile tool for the use of cosmetic products.

References

Brinker TJ et al. JAMA Dermatol. 2020;156(1):29–37.

ДИСФОНИЯ МЫШЕЧНОГО НАПРЯЖЕНИЯ: МНОГОФАКТОРНАЯ ЭТИОЛОГИЯ, ОБЪЕКТИВНАЯ ДИАГНОСТИКА И ИННОВАЦИОННЫЕ МЕТОДЫ ТЕРАПИИ

Elena Symon¹, Emil Avetisyan²

¹Academia "NEO" Russian Federation

²Moscow State conservatory

esymon@bk.ru

avetisyanemil@gmail.com

Keywords дисфония мышечного напряжения, резонансная голосовая терапия, ларингоскопические маркеры, гиперфункция, ларингомассаж

Введение

Дисфония мышечного напряжения представляет собой функциональное нарушение голоса, характеризующееся избыточным напряжением параларингеальной мускулатуры при отсутствии структурных или нейрогенных патологий. Современные исследования выделяют две основные формы: первичную, связанную с нейроповеденческими факторами (стресс, тревожность, изменения активности мозга в моторных и эмоциональных зонах), и вторичную, возникающую как компенсаторная реакция на органические патологии (высокий рефлюкс, узелки голосовых складок, инфекции). Несмотря на высокую распространённость (до 57% пациентов голосовых клиник), диагностика дисфонии мышечного напряжения остаётся сложной из-за отсутствия единых критериев и вариабельности клинических проявлений. Актуальность проблемы подчёркивается необходимостью разработки объективных методов диагностики и эффективных терапевтических стратегий, включая мануальные техники и комбинированную реабилитацию.

Обзор литературы

Ретроспективный анализ медицинских карт 150 пациентов с дисфонией мышечного напряжения (63% женщин, средний возраст 42,3 года) включал оценку анамнеза, ларингоскопических данных и логопедических параметров. Систематический обзор 101 исследования (1983–2023 гг.) по методологии PRISMA-ScR был посвящён этиологии, диагностике и лечению дисфонии мышечного напряжения. В клинических исследованиях участвовали: 15 пациентов с дисфонией мышечного напряжения, получивших сеанс массажа гортани длительностью 15–20 минут (активность надподъязычной и грудино-ключично-сосцевидной мышц измерялась с помощью поверхностной электромиографии до и после процедуры; интенсивность боли оценивалась по 10-балльной шкале при пальпации); 30 пациентов с дисфонией мышечного напряжения, прошедших гибкую видеоларингоскопию гортани, аэродинамический (подглоточное давление, транслоточный поток, сопротивление гортани) и акустический анализ (основная частота, джиттер, шиммер). Данные сопоставлены с критериями классификаций Ван Лоуренса, Моррисона-Раммеджа и Куфмана. Согласованность оценок экспертов определена коэффициентом каппа Коэна.

Эффективность массажа гортани: снижение мышечной активности по данным электромиографии (надподъязычная мышца: уменьшение на 32% при фонации звука «а» ($p < 0.01$) и на 25% в спонтанной речи ($p < 0.05$); грудино-ключично-сосцевидная мышца: снижение активности на 28% ($p < 0.05$). Уменьшение боли: средний балл по шкале снизился с 6.8 до 3.2 ($p < 0.001$). Клиническая корреляция: пальпация выявила снижение гипертонуса у 93% пациентов.



Ларингоскопические маркеры дисфонии мышечного напряжения: признаки, значимо связанные с аэродинамическими параметрами ($p < 0.05$), включали переднезаднее и боковое сжатие гортани (классификации Ван Лоуренса, Моррисона-Раммеджа) и участие вестибулярных складок в фонации (классификация Куфмана). Согласованность оценок экспертов: очень высокая для классификации Куфмана (каппа = 0.86), хорошая для систем Ван Лоуренса и Моррисона-Раммеджа (каппа = 0.78). Аэродинамические параметры: подглоточное давление (108.2 ± 9.7 мм рт.ст.), сопротивление гортани (1534.10 ± 314 мм рт.ст./с). Ретроспективный анализ: структурные изменения выявлены у 52.3% пациентов (узелки, полипы, отёк или парез голосовых складок). Основные симптомы: охриплость (83%), голосовая усталость (26%), напряжение в шее (23%), ощущение «комка» в горле (11%). Диагностика дисфонии мышечного напряжения требует интеграции клинических, инструментальных и анамнестических данных. Выявленные ларингоскопические признаки (переднезаднее/боковое сжатие гортани, участие вестибулярных складок) демонстрируют высокую диагностическую ценность. Аэродинамические параметры (повышенное подглоточное давление (>100 мм рт.ст.), сопротивление гортани (>1500 мм рт.ст./с)) объективизируют гиперфункцию мышц.

Методы лечения

1. Массаж гортани подтвердил эффективность в качестве монотерапии для снижения напряжения и боли, особенно при первичной дисфонии мышечного напряжения.

2. Резонансная голосовая терапия (РГТ) — метод, направленный на оптимизацию вибрации голосовых складок и снижение мышечного напряжения через фокусировку на резонансных ощущениях в грудной клетке и лицевых костях. Исследования демонстрируют, что РГТ приводит к значительному улучшению голосовой функции:

- У 78% пациентов с дисфонией мышечного напряжения наблюдается снижение гипертонуса уже через 4 недели тренировок (Titze et al., 2021).

- У профессиональных певцов применение РГТ увеличивает вокальный диапазон на 1.5 октавы за счёт улучшения резонанса и снижения нагрузки на гортань (Roy et al., 2019).

3. При вторичной форме необходима комбинированная стратегия, включающая устранение органических причин (антирефлюксная терапия, лечение инфекций) и голосовую реабилитацию. Для профессиональных пользователей голоса комбинированная терапия улучшает вокальные параметры ($p < 0.001$).

Клинический пример

Пациентка, 24 года, профессиональная певица, поступила с жалобами на появление хрипов после 2-5 минут пения, хрипы появились и в разговорном голосе, голос утратил силу.

На видеоларингоскопии гортани можно было увидеть значительное расхождение задней комиссуры, сильное опущение надгортанника, включение в работу вестибулярных складок, движения глотки были произвольными.

Также был произведен спектральный анализ, который показал твердые атаки, снятия звука по типу горлового замка, участие глотки в смыкании за счет сужения нижнего констриктора, нарушение тока воздуха. Было обнаружено, что быстро пропадают частоты, рожденные в преддверии гортани, что говорит о том, что оно перестает сужаться, видна нестабильность смыкания. Компрессии наблюдались на всем аппарате.

После данных исследований пациентке были предложены фонопедические занятия, целью которых являлось обучение мягким атакам и снятиям, снятие напряжение с голосового аппарата и окологортанных мышц, глотки, языка, работа с нахождением резонансного ответа.

Работа велась 4 месяца, в начале использовались упражнения SOVTE, лариногомассаж, впоследствии добавились упражнения резонансной терапии Вердолини, логопедические упражнения для расслабления глотки, двигательных возможностей языка и мягкого неба.

Через полтора месяца продолжительность чистого звучания голоса увеличилась на 30 минут. К концу четвертого месяца голос полностью восстановился и пациентка смогла продолжить профессиональную деятельность.

References

Muscle Misuse Voice Disorders: Description and Classification

1993 от Murray D. Morrison, Linda A. Rammage

Salient Voice Symptoms in Primary Muscle Tension Dysphonia

Avery Moore et al. J Voice. 2025.

Investigation of Acoustic Voice Characteristics of Individuals Diagnosed with Muscle Tension Dysphonia

October 2024

Elife Barmak

Emel Çadallı Tatar

Esma Altan



- Dilara Söylemez
Efficacy of Laryngeal Massage in Patients with Muscle Tension Dysphonia: Changes in Surface Electromyography (sEMG) Activity
September 2023
Bo Gyeom Kim
Seong Hee Choi
Kyungjae Lee
Chul-Hee Choi
A Study of Vocal Facilitating Techniques Compared to Manual Circumlaryngeal Therapy in Teachers With Muscle Tension Dysphonia
July 2019
Samira Aghadoost
Shohreh Jalaie
Ahmad Reza Khatoonabadi
Payman Dabirmoghaddam
Methods of Measuring Laryngeal Muscle Tension in Patients with Muscle Tension Dysphonia: A Scoping Review
April 2023
Claire M Thomas
David Rhodes
Melanie Mehta
Jill Alexander

SIGNIFICANCE OF EPITHELIAL-MESENCHYMAL TRANSITION IN THE PATHOGENESIS OF INTERNAL DISEASES

Dmitrii Rodichev

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Russian University of Medicine" of The Ministry of Health of The Russian Federation, Moscow, Russian Federation

mityunya.rodichev@mail.ru

<https://orcid.org/0009-0005-8030-3259>

Keywords Epithelial-mesenchymal transition, fibroblasts, myofibroblasts, TGF- β , α -SMA, IPF, pirfenidone, nintedanib

Introduction:

The differon of the epithelial tissue is the epitheliocyte. Cells are characterized by apical-basal polarity and intercellular adhesion via hemidesmosomes, desmosomes, and tight contacts. This determines the collective migration of cells during embryonic morphogenesis [1]. Epitheliocytes are capable of epithelial-mesenchymal transition (EMT), acquiring features of mesenchyme. [1,2,3,4,5,7,9]. The strength of intercellular junctions is disturbed, and migration capabilities increase [9]. EMT occurs in stages [2]. Three types of EMT are distinguished. The first one is embryonic: it is involved in embryo implantation and gastrulation processes [2,3]. The second type is regenerative: repair during wound healing. With prolonged exposure to a damaging factor, pathological repair with excessive formation of connective tissue is possible [2,3]. The third type, neoplastic, is involved in tumor development. Migration and intravasation of mesenchymal cells and mesenchymal-epithelial transition contribute to tumor metastasis [2,4,5]. During EMT, the phenotype of cells changes, and resistance to chemotherapy appears [4,5]. In this review, we will dwell in more detail on the second type of EMT and its role in the development of internal diseases.

Purpose of the study:

To study the mechanisms and role of EMT in the development of rheumatologic, cardiovascular and bronchopulmonary diseases.

Materials and Methods:

Materials were searched in the PubMed scientific library using the keywords “epithelial-mesenchymal transition”, “treatment”, “autoimmune diseases”, “cardiovascular diseases”, “IPF” and their combinations. The condition for the selection of articles was the year of publication no later than 2019, as well as the presence in the article of the definition of epithelial-mesenchymal transition and the indication of mechanisms in the development of diseases. Thus, the 10 most informative sources were selected. Also, 2 basic research studies up to 2019 were used.

Inflammation and connective tissue.

EMT of the second type is observed when tissue damage and inflammation occur. The hemostasis phase leads to vasoconstriction, adhesion, aggregation, activation of platelets, and release of blood coagulation factors [3]. Along



with this, there is an influx of neutrophils and macrophages, a release of IL-1, IL-6 and transforming growth factor- β (TGF- β), attracting fibroblasts to the focus of inflammation [3,6].

The role of fibroblasts and myofibroblasts.

Fibroblasts are connective tissue cells that express proteins of collagen types I and III, TGF- β and other growth factors, which induce proliferation and differentiation of myofibroblasts [7]. Myofibroblasts have features of both smooth muscle cells, contain α -smooth muscle actin (α -SMA), and fibroblasts (contain genes responsible for the synthesis of connective tissue proteins) [5]. In fibroblasts, fibers are formed from cytoplasmic actin, giving them the features of a protomyofibroblast. Then de novo α -SMA fibers are formed, and myofibroblasts are formed, which are involved in the development of fibrosis. [3].

Mechanism of action of TGF- β .

TGF- β is one of the main growth factors [6]. It interacts with the TGF- β I/II receptor on the cell surface, causing phosphorylation and activation of Smad2 and Smad3 proteins, which, together with Smad4 protein, move into the nucleus and activate transcription of genes responsible for the synthesis of extracellular matrix proteins: collagen types I, III, and IV [2,4,8].

EMT in cardiovascular diseases.

Atherosclerosis is a chronic inflammation of the vessel wall with the formation of atherosclerotic plaque. As a result of cholesterol accumulation in the wall and the development of inflammation, IL-1 β and TNF- α are released, promoting EMT through TGF- β -dependent mechanisms, which aggravates inflammation, creating a vicious circle [8]. In patients with atherosclerosis, a correlation between TGF- β signaling and EMT activation was found, indicating the relationship between inflammation and remodeling of the vessel wall [9]. Myocardial infarction is necrosis of the heart muscle due to ischemia. During ischemia, products of pathological metabolism accumulate in cells, which, when reoxygenated, lead to the accumulation of free radicals. Oxidative stress is formed, and TGF- β and EMT are activated. Mesenchymal cells participate in the formation of scar tissue, contributing to the development of fibrosis [8,9]. Inhibition of TGF- β signaling using recombinant human bone morphogenetic protein-7 attenuated EMT and reduced myocardial fibrosis in a mouse model, emphasizing the therapeutic potential of targeting this target [9].

EMT in rheumatologic diseases.

Rheumatoid arthritis (RA) is an immuno-inflammatory disease characterized by chronic erosive arthritis and systemic damage to internal organs. Anti-inflammatory therapy is not always effective: 20% of patients are refractory to treatment, indicating other factors involved in the development of the disease. It has been proved that fibroblast-like synoviocytes associated with RA can participate in EMT with the formation of myofibroblasts responsible for collagen accumulation in the synovial membrane [2].

EMT in bronchopulmonary diseases.

The pathogenesis of idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) is based on the development of connective tissue in the pulmonary interstitium. One of the mechanisms, besides the “paradox” of fibroblast apoptosis and hyperplastic proliferation of alveolocytes II, is EMT mediated by TGF- β [7,11]. The increase in the number of myofibroblasts in lung tissue causes the development of fibrosis. There are two drugs that retard fibrosis in the lung. Pirfenidone, by reducing TGF- β levels, decreases fibroblast proliferation and myofibroblast differentiation. Nintedanib is a tyrosine kinase inhibitor that acts on FGF, PDGF, VEGF receptors [10,12].

Conclusions:

Despite the study of the pathogenesis of many diseases, some mechanisms remain unknown, due to which the applied therapy is not always effective. One of the links in disease progression may be EMT mediated through TGF- β . Targeting the development of new drugs to this target may improve patient longevity and quality of life and reduce the development of rheumatologic, cardiovascular, and bronchopulmonary diseases.

Conflicts of interest: There are no conflicts of interest.

References

1. Ribatti D. (2022). Epithelial-endothelial transition and endothelial-mesenchymal transition. *Int. J. Dev. Biol.* 66: 311-316
2. Sarrand, Julie, and Muhammad S Soyfoo. “Involvement of Epithelial-Mesenchymal Transition (EMT) in Autoimmune Diseases.” *International journal of molecular sciences* vol. 24,19 14481. 23 Sep. 2023
3. Marconi, Guya D et al. “Epithelial-Mesenchymal Transition (EMT): The Type-2 EMT in Wound Healing, Tissue Regeneration and Organ Fibrosis.” *Cells* vol. 10,7 1587. 23 Jun. 2021
4. Tomecka, Paulina et al. “Factors Determining Epithelial-Mesenchymal Transition in Cancer Progression.” *International journal of molecular sciences* vol. 25,16 8972. 17 Aug. 2024
5. Huang, Yuhe et al. “The molecular mechanisms and therapeutic strategies of EMT in tumor progression and metastasis.” *Journal of hematology & oncology* vol. 15,1 129. 8 Sep. 2022
6. Dygai A.M. Pulmonary fibrosis and stem cells: new treatment approaches. Moscow: RAS Publishing House, 2018, 200 p.



7. Bagnato G, Harari S. Cellular interactions in the pathogenesis of interstitial lung diseases. *Eur Respir Rev.* 2015;24(135):102-114.
8. Singh, Aman et al. "Endothelial-to-Mesenchymal Transition in Cardiovascular Pathophysiology." *International journal of molecular sciences* vol. 25,11 6180. 4 Jun. 2024
9. Peng, Qianman et al. "The Role of Endothelial-to-Mesenchymal Transition in Cardiovascular Disease." *Cells* vol. 11,11 1834. 3 Jun. 2022
10. Amaral, Alexandre Franco et al. "Idiopathic pulmonary fibrosis: current diagnosis and treatment." *Jornal brasileiro de pneumologia : publicacao oficial da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia* vol. 49,4 e20230085. 7 Aug. 2023
11. Samarelli, Anna Valeria et al. "Fibrotic Idiopathic Interstitial Lung Disease: The Molecular and Cellular Key Players." *International journal of molecular sciences* vol. 22,16 8952. 19 Aug. 2021
12. McCarthy, Cormac, and Michael P Keane. "Contemporary Concise Review 2021: Interstitial lung disease." *Respirology (Carlton, Vic.)* vol. 27,7 (2022): 539-548

EVALUATION OF CORRELATION AMONG ANXIETY AND DEPRESSION LEVELS AND CORTICOSTERONE AND CYTOKINE LEVELS IN RATS WHEN USING AN N-TERMINAL ANALOGUE OF MELANOCORTINS IN CHRONIC STRESS

Anton Vorvul, Igor Bobyntsev, Dmitry Apalkov, Svyatoslav Yurin, Natalya Kozlova, Darya Shtotland
Kursk State Medical University, Russian Federation

Keywords chronic stress, gut-brain axis, gut microbiota, cytokines, anxiety, depression, correlations, ACTH analogue. Relevance. According to World Health Organisation, anxiety disorders affecting more than 300 million people are closely related to chronic stress, which increases the risk of developing mental and physical diseases [1]. Despite the role of corticosterone and the interaction of the central nervous system with the intestinal microbiota through cytokines and neuroactive molecules, the mechanisms of these relationships remain poorly understood. The use of the peptide His-Phe-Arg-Trp-Pro-Gly-Pro (ACTH(6-9)-PGP), which has stress-protective properties [2], requires detailed study. Its effect on corticosterone levels, cytokines remain not fully understood. The study of these aspects on the model of chronic immobilization stress in rats will allow the development of new approaches to the treatment of anxiety disorders based on the complex correction of neuroendocrine, immune and microbiome disorders.

Objective - to analyse correlations between behavioural indicators and the level of corticosterone, cytokines, and the composition of microbiocenosis in rats with anxiety and depression using the peptide ACTH(6-9)-PGP.

Materials and methods. The study was conducted on 55 female Wistar rats divided into 5 groups: 1 – intact animals, 2-5 – stressed animals, which were injected with isotonic solution or ACTH(6-9)-PGP peptide at doses of 5, 50 and 500 mcg/kg 15 minutes before each stress, which consisted in placing the animals in immobilization pencil cases for 2 hours for 14 days. The level of anxiety was assessed in the elevated plus-maze (EPM) test, and the level of depression was studied in the forced swimming Porsolt's test. The level of corticosterone and interleukins (IL)-1 β , 6, 10 was determined by enzyme immunoassay. Statistical data processing was performed in STATISTICA 13, calculating the Spearman's rank correlation coefficient (rs).

Results. Chronic immobilization stress (CIS) induced significant changes in behavioural, endocrine, and immunological relationships. In the control group, anxious behaviour (time in the open arms of the EPM) showed a negative correlation with the level of corticosterone ($rs=-0.38$), whereas a statistically significant correlation of average strength ($rs=-0.67$) was found against the background of HIS. The administration of the ACTH(6-9)-PGP peptide modulated this relationship: a dose of 5 mcg/kg was associated with a moderate positive ($rs=0.48$), 50 mcg/kg with a mild negative ($rs=-0.25$), and 500 mcg/kg with a moderate positive correlation ($rs=0.53$). Depressive behaviour in the control correlated with corticosterone negatively ($rs=-0.42$), but under stress, the direction of communication changed to moderately positive ($rs=0.48$). The peptide dose-dependently offset this effect: at 5 and 50 mcg/kg, correlations became weakly negative ($rs=-0.13$ and -0.14), and at 500 mcg/kg, they became weakly positive ($rs=0.23$).

The cytokine profile demonstrated stress-dependent polarization. In intact animals, anxiety behaviour was weakly correlated with IL-1 β ($rs=0.08$), IL-6 ($rs=0.21$), and IL-10 ($rs=0.36$). CIS increased the proinflammatory bonds: IL-1 β ($rs=0.67$) and IL-6 ($rs=0.58$), while inverting the relationship with IL-10 ($rs=-0.28$). The ACTH(6-9)-PGP peptide dose-dependently changed patterns: at 5 mcg/kg, a positive correlation with IL-1 β ($rs=0.41$) and a negative correlation with IL-6 ($rs=-0.34$) and IL-10 ($rs=-0.44$) was observed; at 50 mcg/kg — strong correlation with IL-1 β ($rs=0.73$) and weak with IL-10 ($rs=0.26$); at 500 mcg/kg — moderate proinflammatory activation (IL-1 β : $rs=0.55$). In the context of depression, CIS induced positive correlations with IL-1 β ($rs=0.45$) and IL-6 ($rs=0.48$), which were enhanced by administration of 500 mcg/kg of the peptide (IL-1 β : $rs=0.74$; IL-6: $rs=0.90$) against the background of IL-10 suppression ($rs=-0.54$).

Conclusion. The study revealed the complex interaction of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis and the immune system in the pathogenesis of stress-induced anxiety and depression. Chronic immobilization stress induced



a pro-inflammatory cytokine shift and hypercortisolemia associated with increased anxiety and depressive behaviour. The synthetic peptide ACTH(6-9)-PGP demonstrated a dose-dependent effect: low doses (5-50 mcg/kg) partially levelled stress changes, while a high dose (500 mcg/kg) potentiated the pro-inflammatory response and aggravated the depressive phenotype, which is probably due to excessive activation of glucocorticoid receptors. The data obtained substantiate the need to further study the optimization of ACTH(6-9)-PGP dosages in order to balance its anti-inflammatory and anxiolytic properties.

References

1. Simon G.E.; Moise N.; Mohr D.C. Management of Depression in Adults: A Review. JAMA. 2024;332(2):141-152. doi: 10.1001/jama.2024.5756.
2. Filippenkov I.B.; Stavchansky V.V.; Glazova N.Y.; Sebentsova E.A.; Remizova J.A.; Valieva L.V.; Levitskaya N.G.; Myasoedov N.F.; Limborska S.A.; Dergunova L.V. Antistress Action of Melanocortin Derivatives Associated with Correction of Gene Expression Patterns in the Hippocampus of Male Rats Following Acute Stress. Int J Mol Sci. 2021;22(18):10054. doi: 10.3390/ijms221810054.

ПСИХОЛОГИЧЕСКОЕ КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ СЕМЕЙ, ВОСПИТЫВАЮЩИХ ДЕТЕЙ С НАРУШЕНИЯМИ РАЗВИТИЯ

М. А. Нистратова

Московский государственный психолого-педагогический университет, Россия

marina.zh@mail.ru

Keywords психологическое консультирование, семья, дети с нарушениями развития

Актуальность психологического консультирования семей, воспитывающих детей с нарушениями развития, обусловлена рядом социальных, медицинских и психологических факторов. Так, в последнее время отмечается рост числа детей с особенностями развития, увеличивается количество детей с расстройствами аутистического спектра, СДВГ, генетическими синдромами, ДЦП, интеллектуальными нарушениями и т.д. Современные методы диагностики позволяют выявлять отклонения в развитии ребенка на ранних этапах, это дает возможность оказывать специализированную помощь, включая психологическую поддержку семьи, сразу после выявления проблемы, что в значительной степени улучшает прогноз формирования и развития ребенка.

Можно отметить, что родители особых детей зачастую испытывают высокий уровень стресса и эмоционального выгорания, а также сталкиваются с чувством вины, тревогой и депрессией. И консультирование семьи призвано помочь в решении данных проблем.

На почве рождения ребенка с нарушениями развития могут возникать конфликты в семье между супругами, с ближайшими родственниками, негативно влияя на сиблингов. Многие родители не понимают или не принимают особенностей ребенка, что приводит к неэффективным методам воспитания. Семьи часто сталкиваются с непониманием общества, отвержением, буллингом ребенка.

Психологическое консультирование семей, воспитывающих детей с нарушениями развития, позволяет преодолеть социальную изоляцию и выстроить конструктивные стратегии взаимодействия. Специалист может помочь родителям найти подход к своему ребенку, принять его особенности и справиться с негативными эмоциями.

Эффективная помощь ребенку и семье возможна только при комплексном подходе в реабилитации. Психолог может помогать согласовать действия родителей, врачей, педагогов и других специалистов. Без психологической поддержки ресурсы семьи истощаются, что снижает эффективность коррекции.

Основными задачами психологического консультирования семей являются: эмоциональная поддержка (помощь в преодолении стресса, тревоги, чувства вины, депрессии), принятие диагноза (помощь родителям в осознании особенностей ребенка и выстраивании реалистичных ожиданий), развитие эффективных стратегий воспитания (обучение методам взаимодействия с ребенком, учитывая его особенности), гармонизация семейных отношений (профилактика конфликтов между родителями, сиблингами и другими родственниками), а также социальная адаптация (помощь в интеграции ребенка в общество, выбор образовательных и реабилитационных программ и т.д.)

При консультировании семей с детьми с ОВЗ, важно использовать индивидуальный подход, так как каждая семья уникальна, поддерживать ресурсное состояние родителей, и помогать в социальной адаптации. Можно сказать, что консультирование семей, воспитывающих детей с нарушениями развития, снижает риски распада семьи, повышает качество жизни ребенка и родителей, помогает адаптироваться к новым условиям и способствует социализации ребенка. Чем раньше семья получит профессиональную психологическую помощь, тем выше шансы на реабилитацию. Таким образом, консультирование семей, воспитывающих детей с нарушениями развития – важное направление работы психолога, направленное на



поддержку родителей и других членов семьи, помощь в адаптации к особенностям ребенка и создание благоприятной эмоциональной среды.

References

- Ткачева В.В. Технологии психологической помощи семьям детей с ОВЗ, 2020
Левченко И.Ю., Ткачева В.В. Психологическая помощь семье, воспитывающей ребенка с отклонениями в развитии, 2018
Селигман М., Дарлинг Р. Обычные семьи, особые дети, 2007

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПАТОГЕНЕЗ ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ ПРИ ГЕСТАЦИОННОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

Александра Епишкина-Минина, Марина Хамошина
ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы, Медицинский институт
minina.aleksandra2013@ya.ru
khamoshina@mail.ru

Keywords гестационный сахарный диабет, эндотелиальная дисфункция, инсулинорезистентность.

Гестационный сахарный диабет (ГСД) увеличивают риск неблагоприятных исходов для матери и плода, повышая частоту сердечно-сосудистых заболеваний на протяжении всей жизни. Важную роль в процессе формирования этих неблагоприятных исходов играет фетоплацентарная эндотелиальная дисфункция, связанная с ГСД. К развитию ГСД приводят различные факторы, включая, адипокины, контринсулярные гормоны, провоспалительные и генетические факторы. ГСД является следствием повышенной потребности в глюкозе во время беременности и относительно недостаточной секреции инсулина и инсулинорезистентности (ИР). При ГСД дисфункция эндотелия является основным фактором, способствующим развитию ИР [1].

Патология эндотелия при гестационном сахарном диабете связана с нарушением функции фетоплацентарных сосудов. Среди многих мнений общепризнанной патофизиологической основой ГСД является ИР[2]. Исследования показали, что организм пациентов с ГСД хронически находится в состоянии метавоспаления, которое является не только типичным проявлением метаболического заболевания, но и может способствовать дальнейшему повреждению эндотелиальных клеток[3]. Предполагается, что может существовать тесная связь между метавоспалением и ГСД, а также связанными с ним осложнениями[4]. Провоспалительные факторы вызывают инсулинорезистентность [5], а также способствуют секреции глюкокортикоидов, гормона роста и других веществ, приводящих к гипергликемии во время беременности[6]. Конечные продукты повышенного гликирования (AGEs) являются основным патологическим следствием стойкой гипергликемии, которая вызвана неферментативным гликозилированием белков, липидов и нуклеиновых кислот [7]. Некоторые исследования также показали, что AGEs и их предшественники могут вызывать окислительный стресс и воспаление путем связывания с рецепторами, приводя к повреждению сосудов[8]. AGEs может активировать некоторые сигнальные каскады поврежденных эндотелиальных клеток и играть определенную роль в развитии сосудистых осложнений ГСД [9].

AGEs опосредует активацию белка EGR-1, отвечающего за ранний рост (EGR-1), и его последующих факторов посредством сигнальных путей протеинкиназы C-βII (PKC-βII) и внеклеточной киназы 1/2, регулируемой сигналом (ERK 1/2) (AGEs/PKC-βII/ERK1/2/EGR-1), которые запускают секрецию провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкин-6 (IL-6), IL-1α, молекула межклеточной адгезии-1 (ICAM-1) и фактор некроза опухоли-α (TNF-α), что является новым механизмом воспаления сосудов, вызванного ГСД[10].

Эндотелиоциты являются наиболее значимыми клетками-мишенями инсулина, выделяемого организмом. В случае дисфункции клетки эндотелия не могут нормально взаимодействовать с инсулином и, следовательно, не могут осуществлять передачу сигналов, а также не будут играть роль в регулировании кровотока и направлении инсулина к органам и тканям-мишеням, что ухудшает ИР [11]. Связывание инсулина со специальными рецепторами на эндотелиоцитах может активировать эндотелиальную синтазу оксида азота (eNOS), которая увеличивает высвобождение NO и снижает секрецию ET-1, что приводит к расширению сосудов. Высокий уровень глюкозы, вызванный ГСД, окислительный стресс и аномальная адгезия к эндотелию сосудов приводит к снижению синтеза и высвобождения NO[12]. Патологически высокие уровни инсулина оказывают множественное прямое воздействие на эндотелиоциты, влияя на синтез и секрецию различных сосудорасширяющих и сосудосуживающих факторов и регулируя пролиферацию и апоптоз клеток эндотелия.[13] В состоянии метавоспаления эндотелиоциты претерпевают структурные изменения, которые приводят к повышению проницаемости капилляров, что приводит к потере низкомолекулярных белков из кровеносного русла и ухудшению транспорта инсулина, в результате чего усугубляется состояние ИР [14]. Нарушение функций клеток эндотелия также является иницирующим фактором артериальной гипертензии, которая, в свою очередь, воздействует на ренин-ангиотензиновую систему эндотелиоцитов, снижая синтез NO



и увеличивая секрецию ET-1. Эти реакции усугубляют повреждение эндотелиальных клеток, в результате чего прогрессирует инсулинорезистентность.[15]

Современные методы лечения в значительной степени основаны на контроле клинических симптомов, а не на раннем вмешательстве или профилактике. Таким образом, актуальное понимание функционального состояния клеток эндотелия имеет большое значение для профилактики возникновения ГСД и снижения потенциального риска сосудистых осложнений.

References

1. McElwain CJ, Tuboly E, McCarthy FP, McCarthy CM. Mechanisms of Endothelial Dysfunction in Pre-eclampsia and Gestational Diabetes Mellitus: Windows Into Future Cardiometabolic Health?. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020;11:655. Published 2020 Sep 11. doi:10.3389/fendo.2020.00655
2. Епишкина-Минина А.А., Хамошина М.Б., Оразмурадов А.А., Лебедева М.Г., Алеев И.А. Гестационный сахарный диабет: прогнозирование у женщин с анемическим синдромом // *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение*. 2020. Т. 8, № 3. С. 47-54. DOI: 10.24411/2303-9698-2020-13006
3. He Y, Wu N. Research Progress on Gestational Diabetes Mellitus and Endothelial Dysfunction Markers. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2021 Mar 3;14:983-990. doi: 10.2147/DMSO.S295737. PMID: 33688231; PMCID: PMC7937366.
4. Valero P, Cornejo M, Fuentes G, et al. Platelets and endothelial dysfunction in gestational diabetes mellitus. *Acta Physiol (Oxf)*. 2023;237(4):e13940. doi:10.1111/apha.13940
5. Jung E, Romero R, Yeo L, et al. The etiology of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 2022;226(2S):S844-S866. doi:10.1016/j.ajog.2021.11.1356
6. Diniz MS, Hiden U, Falcão-Pires I, Oliveira PJ, Sobrevia L, Pereira SP. Fetoplacental endothelial dysfunction in gestational diabetes mellitus and maternal obesity: A potential threat for programming cardiovascular disease. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*. 2023;1869(8):166834. doi:10.1016/j.bbadis.2023.166834
7. Lan Q, Zhou Y, Zhang J, et al. Vascular endothelial dysfunction in gestational diabetes mellitus. *Steroids*. 2022;184:108993. doi:10.1016/j.steroids.2022.108993
8. He Y, Wu N. Research Progress on Gestational Diabetes Mellitus and Endothelial Dysfunction Markers. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2021;14:983-990. Published 2021 Mar 3. doi:10.2147/DMSO.S295737
9. Wang JJ, Wang X, Li Q, et al. Feto-placental endothelial dysfunction in Gestational Diabetes Mellitus under dietary or insulin therapy. *BMC Endocr Disord*. 2023;23(1):48. Published 2023 Feb 23. doi:10.1186/s12902-023-01305-6
10. Sun CC, Lai YN, Wang WH, et al. Metformin Ameliorates Gestational Diabetes Mellitus-Induced Endothelial Dysfunction via Downregulation of p65 and Upregulation of Nrf2. *Front Pharmacol*. 2020;11:575390. Published 2020 Oct 9. doi:10.3389/fphar.2020.575390
11. Gestational diabetes mellitus in young women: the contraversions of pathogenesis / Epishkina-Minina A., Khamoshina M. // *International Journal of Gynecology & Obstetrics* Volume 155, Issue S2 (oct. 2021) p.191
12. Епишкина-Минина А.А., Хамошина М.Б., Старцева Н.М., Дамирова С.Ф., Зюкина З.В., Аникеев А.С. Гестационный сахарный диабет и анемия: контраверсии патогенеза // *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение* №3 приложение 2020
13. Valero P, Salas R, Pardo F, et al. Glycaemia dynamics in gestational diabetes mellitus. *Biochim Biophys Acta Gen Subj*. 2022;1866(7):130134. doi:10.1016/j.bbagen.2022.130134
14. Cornejo M, Fuentes G, Valero P, et al. Gestational diabetes and foetoplacental vascular dysfunction. *Acta Physiol (Oxf)*. 2021;232(4):e13671. doi:10.1111/apha.13671
15. Guglielmini G, Falcinelli E, Piselli E, et al. Gestational diabetes mellitus is associated with in vivo platelet activation and platelet hyperreactivity. *Am J Obstet Gynecol*. 2025;232(1):120.e1-120.e14. doi:10.1016/j.ajog.2024.04.003

РОЛЬ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ (КТ) И МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ (МРТ) В ДИАГНОСТИКЕ КАВЕРНОЗНОЙ ТРАНСФОРМАЦИИ ПОРТАЛЬНОЙ ВЕНЫ

Дунаев А.П., Башков А.Н., Шейх Ж.В., Кудрявцева Т.Ю¹, Есин Е.В., Шипулева И.В., Попов М.В., Капустин В.В.

Кавернозная трансформация портальной вены (КТПВ) редкое сосудистое заболевание, проявляющееся образованием множественных коллатеральных сосудов в воротах печени из-за обструкции воротной вены [1]. Является причиной развития портальной гипертензии, расширения желчных протоков и утолщения стенки желчного пузыря [2,3]. Также формирование кавернозной трансформации портальной вены может быть и при опухолевых процессах в воротах печени, таких как холангиокарцинома.



Keywords компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, кавернозная трансформация портальной вены, холангиокарцинома

Цель. Выявить роль компьютерной томографии (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ) в диагностике кавернозной трансформации портальной вены.

Материалы и методы. Проведено описание клинического случая у пациента с холангиокарциномой проксимальных внепеченочных желчных протоков IV тип по Bismuh- Corlette с вовлечением в патологический процесс воротной вены и собственной печеночной артерии на всем протяжении.

Результаты. У пациента Г., 57 лет 14.01.2022г. появились желтушность кожных покровов и боли в верхних отделах живота, с этими жалобами он поступил в стационар 17.01.2022г., сделана эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография со стентированием холедоха.

Определялись изменения в анализе крови: щелочная фосфатаза 2693 (норма 45 – 136) ЕД/л, аланинаминотрансфераза 56 (5 - 40) ЕД/л, аспартатаминотрансфераза 65 (5 – 40) ЕД/л, гамма-глутамилтрансфераза 770 (5 – 50) ЕД/л, СА 19-9 62,10 (0,00 – 30,00) Ед/мл.

При проведении КТ и МР-исследований были выявлены признаки объемного образования печени с распространением на ее ворота, дилатация внутрипеченочных желчных протоков, гиперплазированные лимфатические узлы ворот печени. Также определялось распространение образования на правую долевую ветвь портальной вены с развитием венозных коллатералей в воротах печени – кавернозная трансформация. Венозные коллатерали прослеживались в малом сальнике, парагастальной клетчатке; отмечалась гипоплазия S2,3 печени. Проведена биопсия опухоли печени и брюшины 03.02.2022г. под контролем УЗИ. При гистологическом исследовании в брюшине метастаз холангиокарциномы, материал биопсии печени был неинформативен.

В динамике были выявлены осложнения заболевания: хронический рецидивирующий холангит, холангиогенные абсцессы печени, прорыв абсцесса в брюшную полость с формированием ограниченного перитонита.

Дифференциальный диагноз кавернозной трансформации портальной вены следует проводить с первичными опухолями, формирующих инфильтрат в печеночно-двенадцатиперстной связке. Холангиокарцинома, конгломерат лимфатических узлов относятся к примерам подобных патологий. Главными признаками кавернозной трансформации портальной вены являются: отсутствие визуализации портальной вены, постепенное накопление контрастного вещества в венозную и отсроченной фазу сканирования расширенными парахоледохиальными и перихоледохиальными венозными сплетениями; в отличие от опухолевых процессов отсутствие стеноза печеночной артерии, которая зачастую расположена в толще сосудистых масс.

Недостатком компьютерной томографии (КТ) является наличие лучевой нагрузки на пациента. Однако компьютерная томография является наиболее оптимальным методом выбора при уточнении характера патологических изменений в воротах печени, которые могут быть выявлены, например, при ультразвуковом исследовании. КТ ввиду высокой пространственной разрешающей способности и при достаточном внутривенном контрастировании позволяет выявить отсутствие портальной вены, отсутствие признаков злокачественности выявленных масс (таких как сужение и деформация печеночной артерии, поражения желчного пузыря и других). При механической желтухе вызванной КТПВ на фоне доброкачественного процесса редко бывают высокими показатели билирубина крови, что встречается реже при злокачественном процессе в воротах печени, при котором имеется постепенное нарастание механической желтухи вплоть до обструкции желчных протоков.

МРТ также предоставляет достаточно информации в отношении КТПВ. Однако, при артефактах от дыхательных движений на постконтрастных динамических изображениях и использовании сокращенного протокола сканирования КТПВ может дать ложно отрицательный результат. При наличии хорошо настроенного протокола сканирования брюшной полости, МРТ с внутривенным динамическим контрастированием позволяет ответить на вопрос о наличии или отсутствии КТПВ. Также МРТ является методом выбора при ограничении показаний для введения контрастного препарата при КТ исследовании.

Закключение. КТ и МРТ с внутривенным контрастированием являются высокоинформативными методами в выявлении кавернозной трансформации портальной вены и сопутствующих патологических изменений в печени.

References

1. Xin Huang, Qian Lu, Yue-Wei Zhang, Lin Zhang, Zhi-Zhong Ren, Xiao-Wei Yang, Ying Liu, Rui Tang. Intrahepatic portal venous systems in adult patients with cavernous transformation of portal vein: Imaging features and a new classification. Hepatobiliary Pancreat Dis Int. 2023 Jan 14:S1499-3872(23)00002-4. doi: 10.1016/j.hbpd.2023.01.002.
2. Chandra, R., Kapoor, D., Tharakan, A., et al. (2001) Portal Biliopathy. Journal of Gastroenterology and Hepatology, 16, 1086-1092. <https://doi.org/10.1046/j.1440-1746.2001.02562.x>



3. Ali Nawaz Khan, Ken Uzoka, Sumaira Macdonald, Abeeku Afedzi Hammond, Anthony Kodzo-Grey Venyo. Portal Biliopathy: A Review of Imaging Features of Nine Patients. International Journal of Clinical Medicine > Vol.8 No.11, November 2017.

УЛУЧШЕНИЕ РАСПОЗНАВАНИЯ ПЕРЕЛОМОВ ПРИ КТ- ИССЛЕДОВАНИЯХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВЕКТОРА ПРИЛОЖЕНИЯ ТРАВМИРУЮЩЕЙ СИЛЫ Константинов А.Е.¹, Горожанин А.В.¹, Шейх Ж.В.¹, Дунаев А.П.², Константинова Н.А.³

¹Московский многопрофильный научно-клинический центр им. С.П. Боткина, 125284, Москва, 2-й Боткинский пр-д, 5

²ГБУЗ "Московская городская онкологическая больница №62 ДЗМ", 143515, Московская обл., г.о. Красногорск, пос. Истра, д. 27, стр. 1-30

³Российский Университет медицины МЗ РФ

Сложности КТ-диагностики указанных повреждений связаны как с объективными трудностями, так и субъективными факторами [1,2]. Знание типичного хода линий переломов по основанию черепа позволяет предположить отдаленные места повреждений при дефектах КТ-исследований, связанных, например, с движением больного в момент исследования, или с большим шагом КТ-срезов [3,4]. Кроме того, переломы крыши полости носа и обонятельной зоны могут быть связаны со смещением головного мозга в момент получения травмы при отсутствии костных повреждений в зоне воздействия травмирующей силы [5].

Keywords травма черепа, полость носа, основание черепа, перелом, травма

Целью работы является улучшение распознавания переломов при КТ- исследованиях в зависимости от вектора приложения травмирующей силы. Решение этого вопроса позволяет адекватно оценить тяжесть перенесенной травмы, диагностировать скрытую ликворею и вовремя произвести пластику дефектов основания черепа, предотвратив тем самым развитие гнойно-септических осложнений.

Материалы и методы Проведен ретроспективный анализ больных с переломами основания черепа, поступавших в отделения нейрохирургии в период с 2007 по 2024гг – около 1,5тыс случаев.

Проводился анализ КТ-исследований, клинической картины и КТ-цистернографии в сомнительных случаях. При диагностике переломов основания черепа следует учитывать, что практически любой перелом черепа может приводить к повреждению анатомически слабых зон основания черепа, слабость которых обусловлена наличием естественных отверстий и истончением костных стенок. Наиболее слабый отдел – это зона обонятельной щели. Вторая по значению зона – переход обонятельной щели в площадку основной кости, содержащей сосудистый пучок.

Третья по значению зона – это зона канала ВСА по основанию черепа.

Результаты исследования. Наиболее сложны в диагностике отдаленные от места приложения травмирующей силы переломы ПЧЯ.

Знание характерных особенностей распространения линий переломов позволяет выявлять давние травматические повреждения основания черепа, влияющие и на развитие черепа, и на проявление тяжелых отдаленных последствий травмы.

Выводы

1. Трудности в диагностике травм основания черепа обусловлены наличием множественных мелких вервей переломов, отходящих от основной линии. Мелкие линии переломов представляют зачастую большую опасность, чем основная линия перелома, как, например, линии переломов под основание внутреннего уха с развитием глухоты.

2. Практически любая травма основания черепа может приводить к нарушению целостности стенок основных пазух и прилегающих анатомических структур – турецкого седла, хиазмы и зрительных нервов, ложа внутренних сонных артерий с риском развития псевдоаневризм. Вторая по частоте зона повреждений – ситовидная пластинка. Топическая диагностика ликвореи из этой зоны представляет значительные диагностические трудности даже при выполнении КТ-цистернографии.

3. Необходимость точной диагностики характера переломов основания черепа обусловлена поздним посттравматическим синдромом с остеоллизисом костной ткани по линии переломов и развитием ликвореи в отдаленном периоде, иногда после незначительных травм, иногда после респираторных вирусных инфекций.

4. Частота и риски развития позднего посттравматического синдрома с развитием ликвореи диктуют необходимость проведения более активной тактики лечения с проведением пластики зон переломов с использованием аутокости и остеоиндукторов.

References

1. Multidetector computed tomographic evaluation of maxillofacial trauma May 2014 Asian Journal of Medical Sciences 5(4) DOI:10.3126/ajms.v5i4.9561

2. Striabel H.V. Operative Intensive Medicine: Schattauer. 2014. ISBN: 978-3-7945-2895-0, von Hans Walter Striabel (author).



3. Roel ED, Timmer W, Wassen LA, van Kroonenburg A, Postma AA. Dual-energy CT for imaging of the head and neck. *Curr Radiol Rep*. 2017;5(5):19
4. Carney N, Totten AM, et al. Management guidelines for severe traumatic brain injury, fourth edition. *Neurosurgery*. 2017;80(1):6–15.
5. Усачев Д.Ю., Коновалов А.Н., Белоусова О.Б., Захарова Н.Е., Кравчук А.Д., Охлопков В.А., Лихтерман Л.Б., Матуев К.Б. Нейрохирургия. Национальное руководство. Том 2. Черепно-мозговая травма ФГАУ "Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. ак. Н.Н.Бурденко" МЗ РФ ОАО "Подольская фабрика офсетной печати", Москва, 2022; 515. ISBN: 978-5-7151-0584-4

ИЗМЕНЕНИЯ СТРУКТУРНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ПАРЕНХИМЫ ЛЕГКИХ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ОСТРОГО ГЕМОДИНАМИЧЕСКОГО ОТЕКА
Валентина Порсева, Никита Преображенский

ФГБОУ ВО Ярославский государственный медицинский университет Минздрава России, Россия

vvporseva@mail.ru

ndpreobrazhenskiy@mail.ru

Keywords отек легких, норадреналин, интерстиций, альвеолы, крыса

Одним из основных методов исследования структурной организации паренхимы легких является микроскопия гистологических срезов легочной ткани, что позволяет качественно и количественно анализировать изменения внутренней структуры органа. Морфологические исследования дают возможность объективно оценивать патологические изменения при изучении механизмов развития заболеваний и влиянии различных факторов, проводить сравнительный видовой, гендерный анализ, что обеспечивает более глубокое понимание формирования патологических процессов и состояний и несомненно имеет значимость в экспериментальной медицине. Цель исследования состояла в изучении влияния системного введения норадреналина на степень гидратации, кровенаполнения и структурные характеристики паренхимы легких у взрослых крыс.

Исследование проведено на взрослых самцах белых крыс с массой 220 ± 40 г, которых наркотизировали однократным интраперитонеальным введением нембутала (40 мг/кг). Эксперименты одобрены Этическим комитетом ФГБОУ ВО ЯГМУ МЗ России (протокол №69 от 13.09.2024 г.). В опытной группе ($n=10$) вводили однократно внутривенно 1 мл/кг 0.05% раствор норадреналина (Лаборатория AGUETTANT, Франция), контрольным животным ($n=10$) - 1 мл/кг 0.9% NaCl (ОАО НПК «ЭСКОМ», Россия). Легкие извлекали через 50 минут путем двухсторонней боковой торакотомии. С помощью гравиметрического метода определяли показатели правого легкого: легочный коэффициент (ЛК, мг/г), сухой остаток (СО, %), индекс отечной жидкости (ИОЖ, мг/г), прибавку кровенаполнения (ПК, мг/г) [1]. Каудальную долю левого легкого [2] фиксировали в 4% растворе параформальдегида (АО «Метафракс Кемикалс», Россия) на фосфатно-солевом буфере (ФСБ, 0.01М, pH 7.4) (БиолоТ, Россия), затем оставляли в 30% растворе сахарозы (ООО «ДИАЭМ», Россия) на 24 часа при 4°C. Готовили криостатные гистологические срезы толщиной 14 мкм, окраску проводили гематоксилин-эозином. Цифровые изображения срезов получали с помощью микроскопа ЛОМО МИКМЕД-2 (АО "ЛОМО", г. Санкт-Петербург, Россия), CCD-камеры MDC320 (ScoreTec, Китай) и программы «Tourview» версия 4.1, 04.11.2021 (TOURTEK PHOTONICS, Китай). Обработку полученных изображений выполняли с помощью программы Image J (НИН, США), измеряли размер входа в альвеолу, максимальный и минимальный диаметр альвеол, толщину межальвеолярных перегородок, участки с неизменной и измененной паренхимой, относительное содержание которых вычисляли, как их отношение к общей исследуемой площади среза. Обработку данных проводили с использованием программы Statistica, версия 12 (StatSoft, Inc., 2013). Полученные данные представлены в виде среднего значения и его стандартной ошибки, для детального поиска различий применяли однофакторный дисперсионный анализ вариаций ANOVA и критерий Тьюки Post-hoc анализа.

Результаты исследования показали, что макроскопически у всех животных опытной группы легкие увеличены в размерах, темно-багрового цвета, ткань легкого при нажатии упругая, эластичная, из трахеи выделяется обильное количество розовой пенистой жидкости. В контрольной группе животных легкие без видимых изменений.

В контрольной группе животных ЛК правого легкого составил 5.17 ± 0.71 , СО – 21.38 ± 0.39 , а показатели ИОЖ и ПК соответствовали нулевым значениям. В опытной группе ЛК увеличился в 2.1 раза до 10.74 ± 1.09 , СО снизился на 27.4% до 15.52 ± 0.97 по сравнению с данными контрольной группы ($p \leq 0.05$). При этом, увеличение ЛК у опытных животных наблюдалось за счет накопления в легких отечной жидкости (ИОЖ = 3.13 ± 0.71) и крови (ПК = 2.44 ± 0.84).

Катехоламины реализуют положительные хроно-, ино-, дромо- и батмотропные эффекты, тем самым модулируя адренореактивность сердца. При этом, степень гидратации и кровенаполнения легких будет



определяться рецепторной модуляцией применяемого вазопрессора [3]. Таким образом, выраженное кровенаполнение легких у крыс связано с адренергической неселективностью норадреналина, что обусловлено вазоконстрикцией с увеличением периферического сосудистого сопротивления, вызванной стимуляцией $\alpha 1$ -адренорецепторов гладкомышечных клеток кровеносных сосудов и дилатацией легочных венозных сосудов, вызванной стимуляцией $\beta 2$ -адренорецепторов.

Микроскопически у крыс контрольной группы паренхима каудальной доли левого легкого без изменений ($98.02 \pm 0.14\%$), архитектура сохранена. Структура паренхиматозной ткани легкого у крысы включает систему альвеолярных перегородок, образующих сеть альвеолярных протоков [4]. В контрольной группе морфометрия показала, что толщина межальвеолярных перегородок составляет 5.49 ± 0.15 мкм, ширина входа в альвеолы – 10.30 ± 0.68 мкм. В опытной группе паренхима каудальной доли левого легкого неоднородна, определялись диффузные отечные изменения интерстиция ($70.63 \pm 0.28\%$), локальные участки отека альвеол ($13.01 \pm 0.24\%$), часть альвеол с нарушенной архитектурой не содержала отечной жидкости ($16.36 \pm 0.15\%$), в единичных альвеолярных протоках выявлялось краевое скопление эозинофильной бесклеточной жидкости. В опытной группе у животных ширина входа в альвеолы уменьшилась до 7.92 ± 0.64 мкм, а толщина межальвеолярных перегородок до 3.53 ± 0.10 мкм, что представлялось возможным определить только в альвеолах, не содержащих отечной жидкости. Средние размеры альвеол, не содержащих отечной жидкости, имели максимальный – 15.26 ± 0.63 мкм и минимальный – 9.80 ± 0.41 мкм диаметры (в контрольной группе соответственно – 18.03 ± 0.69 и 12.93 ± 0.34 мкм), что указывает на их неравномерное поверхностное натяжение и/или регионарное давление заполненными жидкостью альвеолами и предполагает их безвоздушность [5] или же сжатость отечной интерстициальной ткани [6]. Вероятно, эта часть респираторной паренхимы крысы при остром повреждении легких и обеспечивает пластичность и гистерезис [7].

Таким образом, гистоморфометрический анализ показал, что введение норадреналина сопровождается развитием более выраженного отека интерстиция и менее выраженного отека альвеол. В поврежденном легком отечная жидкость обычно накапливается в гравитационно-зависимых, хорошо перфузируемых областях нижних долей, у крысы – каудальных. Выбор экспериментальной модели определялся необходимостью формирования выраженной интерстициальной формы отека, поскольку пусковым патогенетическим механизмом развития кардиогенного ОЛ является повышение гидростатического давления в легочных венулах и капиллярах вследствие возрастания сопротивления сосудов, легочной гипертензии и застоя крови в легких.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Правительства Ярославской области в рамках научного проекта (N28НП/2024)

References

1. Михайлов, В.П.; Попов, С.В.; Шипов, А.А. Особенности липидного обмена в легких и реологических свойств крови при экспериментальном нейрогенном отеке легких. Вестник новых медицинских технологий. 2007;14(4):182-184.
2. Зеленецкий, Н.В. Международная ветеринарная анатомическая номенклатура на латинском и русских языках. 5-я редакция: Справочник / Перевод и русская терминология проф. Н.В. Зеленецкого. СПб.: Изд-во «Лань», 2013. 400 с. ISBN: 978-5-8114-1492-5.
3. Преображенский, Н.Д.; Кобзарь, Н.Е.; Михайлов, В.П.; Порсева, В.В. Отек легких и перспективы патогенетической терапии. III научно-практическая конференция с международным участием: «Актуальные проблемы патофизиологии и лабораторной диагностики», 29-30 ноября 2023, г. Чита.: сборник научных статей / Под ред. Н.В. Ларёвой. Чита: РИЦ ЧГМА, 2023. С. 222-226. ISBN: 978-5-904934-57-6.
4. Suki, B.; Stamenović, D.; Hubmayr, R. Lung parenchymal mechanics. In Comprehensive Physiology. 2011;1(3):1317-51. doi: 10.1002/cphy.c100033.
5. Seadler, B.D.; Toro, F.; Sharma S. Physiology, Alveolar Tension. 2023. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. PMID: 30969647.
6. Jain, S.V.; Kollisch-Singule, M.; Satalin, J.; Searles, Q.; et al. The role of high airway pressure and dynamic strain on ventilator-induced lung injury in a heterogeneous acute lung injury model. Intensive Care Med Exp. 2017;5(1):25. doi: 10.1186/s40635-017-0138-1.
7. Bartlett, R.H. Late recovery from total lung injury after ECMO support. The Egyptian Journal of Critical Care Medicine. 2018;6:63-64. doi:10.1016/j.ejccm.2018.11.001.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ФОТОБИОМОДУЛИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ В СТОМАТОЛОГИИ

И.В. Кастыро, С.Г. Драгунова, Р.Б.Али, В.А. Заборова, Д.К. Юдин, В.И. Попадюк, В.И. Новиков
Российский университет дружбы народов им. П.Лумумбы, Москва, Россия;

Резюме

Введение. Сложное удаление зуба сопровождается высокой травматичностью и риском осложнений, включая острый болевой синдром и воспалительные процессы. Фотобиомодулирующая терапия (ФБМТ)



представляет собой перспективный метод для минимизации послеоперационных осложнений и ускорения регенерации тканей.

Цель исследования. Оценить эффективность различных режимов низкоинтенсивной ФБМТ в снижении острой боли после сложного удаления зуба в раннем послеоперационном периоде.

Материалы и методы. В исследование включены 119 пациентов (18–47 лет), распределенных на 4 группы:

- Группа 1 (n=28): стандартное лечение без ФБМТ.
- Группа 2 (n=32): импульсное инфракрасное лазерное излучение (904 нм) с магнитной зеркальной насадкой.
- Группа 3 (n=30): импульсное инфракрасное излучение со стоматологическими насадками
- Группа 4 (n=29): непрерывное красное лазерное излучение (635 нм).
- ФБМТ проводилась через 1, 24, 48 и 72 часа после операции. Интенсивность боли оценивалась по цифровой рейтинговой шкале (ЦРШ).

Результаты. Наибольшее снижение болевого синдрома отмечено во 2-й группе (импульсный лазер + магнитная насадка): через 48 часов боль уменьшилась до $4,56 \pm 0,82$ мм по ЦРШ ($p < 0,0001$). В 1-й группе (без ФБМТ) болевой синдром сохранялся на уровне $31,39 \pm 6,04$ мм. Различия между группами ФБМТ и контрольной группой были статистически значимыми ($p < 0,05$).

Заключение. Применение импульсной ФБМТ в сочетании с магнитной насадкой демонстрирует наибольшую эффективность в снижении острой послеоперационной боли. Метод может быть рекомендован для включения в стандартные протоколы реабилитации после сложного удаления зуба.

Ключевые слова: фотобиомодуляция, лазерная терапия, удаление зуба, болевой синдром, послеоперационное восстановление.

Abstract

Introduction. Complex tooth extraction is associated with significant trauma and risks of complications, including acute pain and inflammation. Photobiomodulation therapy (PBMT) is a promising approach to minimize postoperative complications and enhance tissue regeneration.

Aim. To evaluate the efficacy of different low-level PBMT protocols in reducing acute pain following complex tooth extraction in the early postoperative period.

Materials and Methods. The study included 119 patients (18–47 years) divided into 4 groups:

- Group 1 (n=28): standard treatment without PBMT.
- Group 2 (n=32): pulsed infrared laser (904 nm) with a magnetic mirror attachment.
- Group 3 (n=30): pulsed infrared laser with intraoral attachments.
- Group 4 (n=29): continuous red laser (635 nm).
- PBMT was administered at 1, 24, 48, and 72 hours post-surgery. Pain intensity was measured using a digital rating scale (DRS).

Results. The most significant pain reduction was observed in Group 2 (pulsed laser + magnetic attachment): pain decreased to 4.56 ± 0.82 mm on the DRS by 48 hours ($p < 0.0001$). In Group 1 (no PBMT), pain levels remained at 31.39 ± 6.04 mm. Differences between PBMT groups and the control group were statistically significant ($p < 0.05$).

Conclusion. Pulsed PBMT combined with a magnetic attachment is highly effective in reducing acute postoperative pain. This method should be considered for inclusion in standard rehabilitation protocols after complex tooth extraction.

Keywords: photobiomodulation, laser therapy, tooth extraction, pain syndrome, postoperative recovery.

Введение

Сложное удаление зуба, особенно ретенированных моляров, часто сопровождается выраженным болевым синдромом и воспалением. Традиционные методы обезболивания, такие как НПВП, не всегда обеспечивают достаточный эффект. ФБМТ, обладающая противовоспалительным, анальгетическим и биостимулирующим действием, представляет собой альтернативный подход.

Пациенты и методы

Дизайн исследования: проспективное рандомизированное контролируемое. Критерии включения: возраст 18–47 лет, отсутствие системных заболеваний, сложное удаление моляров верхней челюсти. Для статистического анализа использовались критерии Вилкоксона, Краскела-Уоллиса и Стьюдента.

Результаты

Через 24 часа после операции во 2-й группе боль снизилась на 51,1% по сравнению с контрольной группой ($p < 0,011$). В 3-й и 4-й группах снижение составило 27,2% и 34,5% соответственно.

Обсуждение



Эффективность ФБМТ связана с модуляцией клеточного метаболизма и подавлением провоспалительных цитокинов. Сочетание импульсного лазера с магнитным полем усиливает микроциркуляцию и ускоряет репарацию.

Выводы

ФБМТ значительно снижает послеоперационную боль, особенно при использовании импульсного инфракрасного лазера с магнитной насадкой. Дальнейшие исследования должны быть направлены на оптимизацию параметров излучения.

Литература

1. Goker F, Alptekin NO, Alptekin P. The efficacy of photobiomodulation therapy in reducing pain and edema after third molar surgery: a randomized controlled trial. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2021;25(3):1234-1242.
2. Dioguardi M, Caloro GA, Troiano G, et al. Photobiomodulation therapy for the management of postoperative pain after dental extraction: a systematic review. *J Clin Med.* 2023;12(5):1890.
3. Kastyro IV, Dragunova SG, Popadyuk VI, et al. Mechanisms of low-level laser therapy in reducing inflammation and pain: experimental evidence. *Dokl Biochem Biophys.* 2021;496(1):12-15.
4. Khadra M, Lyngstadaas SP, Haanaes HR, et al. Effect of laser therapy on bone formation in a rat model. *Biomaterials.* 2005;26(17):3503-3509.
5. Giannelli M, Formigli L, Bani D. Comparative effects of photobiomodulation protocols on human gingival fibroblast proliferation and migration. *Photomed Laser Surg.* 2011;29(3):159-165.

ВОЗМОЖНОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ВЫСОКОКОНТРАСТНОЙ КАПИЛЛЯРОСКОПИИ В ДИАГНОСТИКЕ РАКА КОЖИ. Орлова Е.В.¹, Константинова М.С.¹, Смирнова Л.М.¹, Секачева М.И.¹, Гурьева А.В.², Мачихин А.С.²

¹ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), 119991, Москва, Россия

²НТЦ УП РАН, Москва, Россия

Keywords неинвазивная диагностика, визуализация, фотоплетизмография, сосуды, карты сосудов, меланома, базалиома

Введение.

Диагностика кожных новообразований обычно основывается на визуальном осмотре, дерматоскопии и биопсийном методе. Несмотря на современные технологии, процент ошибок и задержек в выявлении злокачественных опухолей кожи остается высоким.

Одним из перспективных направлений в этой области является создание высокоточных приборов, которые снижают вероятность ошибок при постановке диагноза. Такие устройства должны учитывать различные аспекты патогенеза опухолей и признаки трансформации здоровых тканей.

Важным показателем здоровья кожи является состояние микроциркуляторного русла, которое может указывать на воспаление, пролиферацию или даже злокачественные процессы. Рост злокачественных новообразований часто связан с неоангиогенезом, т.е. образованием новых кровеносных сосудов.

Капилляры-самые мелкие и многочисленные кровеносные сосуды организма, они реагируют на патологические изменения раньше, чем артерии и вены. Анализ изменений в микроциркуляторном русле кожи играет ключевую роль в диагностике различных кожных патологий, включая злокачественные новообразования.

Слабая контрастность сосудов при дерматоскопии затрудняет раннюю диагностику опухолей, а инвазивные методы диагностики часто назначаются без достаточных оснований.

Высококонтрастная видеокапилляроскопия (ВКК) — это неинвазивный метод оптического наблюдения капилляров. Он отличается простотой в использовании и предоставляет детальную информацию о состоянии сосудов и их кровотоке. Этот метод позволяет создавать карты сосудистой сети и оценивать скорость кровотока.

Цели.

Провести сравнительный анализ дерматоскопии и видеокапилляроскопии для диагностики кожных новообразований. Оценить их полезность в дифференциальной диагностике опухолей кожи.

Материалы и методы.

Метод ВКК позволяет создавать высококонтрастные изображения сосудистых структур в области кожных новообразований. Изображения с разрешением 12 бит фиксировались в течение 20 секунд с частотой 50 кадров в секунду. Обработка данных осуществлялась с помощью специализированного ПО, разработанного в MATLAB, на основе проверенных алгоритмов, описанных в работах [1,2].

Проведен сравнительный анализ снимков, полученных методом ВКК и дерматоскопом. После этого новообразования радикально иссекали и анализировали их патоморфологическую структуру. В исследовании



участвовали 10 пациентов с базально-клеточной карциномой на голове и груди, а также 20 пациентов с меланоцитарными невусами как контрольная группа. Диаметр новообразований составлял от 0,2 до 0,9 см. Результаты анализировались с использованием стандартизированных программ.

Результаты.

Полученные карты сосудов демонстрируют высококонтрастный микроскопический рисунок, равномерно распределенный по доброкачественным образованиям.

В базалиоме сосудистые структуры отличались от типовых сосудистых сетей имеющих петлеобразный характер в окружающей коже в пигментированной области кожных образований, так и в окружающих тканях. Микроваскулярная карта типичного невуса представлена точечными и извитыми сосудами.

Важное значение имеет анализ бесструктурных и аваскулярных зон, полученных при дерматоскопии пигментных и особенно беспигментных образований. Высокое пространственное разрешение, позволяет визуализировать сосуды в невусах 0,2-0,5 см в диаметре, что особенно важно для ранней диагностики образований.

Показано, что разработанная методика позволяет визуализировать сосуды, которые не видны на дерматоскопических изображениях, но могут внести вклад в определение доброкачественности или злокачественности опухоли. Полученные результаты показывают, что методика может стать ценным дополнительным инструментом для первичной диагностики рака.

Выводы.

Видеокапилляроскопия дает возможность более точно отследить изменения в микроциркуляторном русле, увидеть признаки воспаления или злокачественного роста, а также составить карту сосудов, включающую данные о пространственном распределении структур в исследуемой области. Этот метод важен для точной диагностики подозрительных кожных новообразований. Он помогает избежать ненужных биопсий и позволяет проводить повторные исследования у пациентов во время наблюдения, до и после операций, а также выявлять рецидивы на ранних стадиях.

Работа выполнена в рамках Государственного задания НТЦ УП РАН (проект FFNS-2022-0010). Результаты работы получены с использованием оборудования Центра коллективного пользования НТЦ УП РАН.

References

1. Machikhin A.S., Burlakov A.B., Volkov M.V., Khokhlov D.D. Imaging photoplethysmography and videocapillaroscopy enable noninvasive study of zebrafish cardiovascular system functioning // J Biophotonics. John Wiley & Sons Ltd. 2020. Vol. 13. № 7. P. e202000061.

2. Guryleva A.V., Machikhin A.S., Khokhlov D.D., Volkov M.V., Bukova V.I., Sharikova M.O., Orlova E.V., Smirnova L.M. Feasibility of videocapillaroscopy for characterization of microvascular patterns in skin lesions // Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering. 2022. Vol. 12147

СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ИНФОРМИРОВАННОСТИ И РИСКОВ РАЗВИТИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА СРЕДИ ОБУЧАЮЩИХСЯ МЕДИЦИНСКОГО ПРОФИЛЯ

Таримов К.О., Барункина Х.И., Ермолаева В.А.

ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского», Российская Федерация

kirito.k@yandex.ru

khristina05@inbox.ru

eric-epic@mail.ru

Keywords метаболический синдром, статистический анализ, стрессиндуцированные метаболические нарушения

Введение

В последние десятилетия наблюдается тенденция к увеличению частоты развития случаев метаболического синдрома, который включает в себя такие состояния, как ожирение, гипертония, инсулинорезистентность и дислипидемия [1,2]. Студенты медицинских вузов сталкиваются с эмоциональными стрессовыми воздействиями и непредсказуемым режимом работы, что может способствовать развитию вредных привычек и негативно сказываться на их метаболическом здоровье [3]. Данная тема приобретает особую актуальность, поскольку медицинское сообщество должно не только осознавать факторы риска, но и активно заниматься профилактикой метаболических расстройств, в том числе через формирование здоровых привычек. Исследование метаболического здоровья студентов-медиков позволит выявить ключевые факторы, влияющие на развитие метаболического синдрома в этой группе и разработать рекомендации для снижения рисков.

Цель. Изучить риск развития метаболического синдрома у студентов медицинских высших учебных заведений.



Задачи:

- 1) изучить и проанализировать данные научной литературы в отношении метаболического синдрома и факторов риска его развития;
- 2) выяснить и оценить наличие факторов риска развития метаболического синдрома у студентов медицинского института.

Материалы и методы: Было проведено электронное анкетирование 100 человек, среди обучающихся всех курсов и факультетов ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С. И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В. И. Вернадского». От общего числа студентов участников 1-2 курс составил 40%, 3-4 курс – 49%, 5-6 курс – 5%, ординаторы – 6%. Сбор информации проводился анонимно при помощи электронного опросника, созданного на сайте «Яндекс Формы». Список вопросов был составлен нами самостоятельно опираясь на наиболее часто встречающиеся симптомы метаболических нарушений [1, 2].

Форма опроса включала в себя следующие пункты:

1. На каком курсе вы обучаетесь? (1,2,3,4,5,6, ординатура)
2. Знаете ли вы о заболевании Метаболический синдром? (Да\Нет)
3. Как часто в течение дня вы питаетесь? (3-4 или 1-2 раза) (Да\Нет)
4. Какую пищу вы предпочитаете? (свободная форма ответа)
5. Каков ваш индекс массы тела? (индекс массы тела = масса\рост)
6. Насколько регулярно вы питаетесь? (регулярно или нерегулярно)
7. Страдаете ли вы от регулярных расстройств пищеварения? (запор, диарея) (Да\Нет)
8. Имеются ли у вас признаки рефлюкс синдрома? (изжога, кислая отрыжка, чувство горечи во рту) (Да\Нет)
9. Отмечали ли вы рост своей массы тела в последние 6 мес.? (Да\Нет)
10. Имеется ли у вас повышенный уровень глюкозы крови? (Да\Нет)
11. Имеется ли у ваших ближайших родственников сахарный диабет? (Да\Нет)
12. Какое у вас среднее АД в течение дня? (Число)
13. Отмечаете ли вы у себя повышенную жажду? (Да\Нет)
14. Отмечаете ли вы повышенное мочеиспускание? (Да\Нет)
15. Отмечаете ли вы от регулярное повышенное мочеиспускание ночью?
16. Имеются ли у вас акне? (утровые высыпания на коже) (Да\Нет)
17. Имеются ли у вас стрии на коже? (Да\Нет)
18. Имеется ли у вас сухость кожи? (Да\Нет)
19. Употребляете ли вы энергетические напитки? (Да\Нет)
20. Как часто вы употребляете алкоголь? (не употребляю, 1 раз в неделю, 3-4 раза в год, 1 раз за год)
21. Курите ли вы? (Да\Нет)
22. Если курите, то как давно? (менее 3 лет, более 3 лет)

Для подсчёта окончательных результатов применяли программы Microsoft Excel, с учётом t-критерия Стьюдента.

Результаты исследований:

Согласно статистическому анализу полученных результатов отмечалось, что 60% участников опроса были проинформированы о сути метаболического синдрома, 40% не знают о таком понятии, однако из них большая часть (22%) хотели бы узнать о значении данного синдрома. Индекс массы тела у 45% опрошенных имел значение близкое к верхней границе нормы, а у 20% показатели превышали возрастную норму. На вопрос «Как часто в течение дня вы питаетесь?» 50% ответили 3-4 раза в сутки. При этом 46% питаются 1-2 раза в сутки, что говорит о явном нарушении режима питания. В основном (85%) на вопрос «Какую пищу вы предпочитаете?» интервьюируемые ответили «домашнюю еду», однако 9% предпочитают фаст-фуд, а 6% - острую, жареную и жирную пищу. Рост массы тела за предыдущие 6 месяцев отмечали 57%, остальные не имели подобных изменений. Среди 62% опрошенных отмечались нарушения регулярности питания и только 38% утверждали о регулярности в своём распорядке приёма пищи. В то же время 9,5% отмечали расстройства пищеварения. Причем 46% студентов связывают нерегулярность приёма пищи с учёбой.

Повышенный уровень глюкозы отмечен у 15% опрошенных, а 36% указывали на наличие диагноза сахарный диабет у их родственников. Основная доля участников указывала значения артериального давления, соответствующие норме (73%), однако 36% имели показатели, которые соответствуют повышенному артериальному давлению, которое имело положительную корреляцию ($r=0,7$) со повышением массы тела. У ряда студентов присутствовали некоторые симптомы метаболических расстройств: 29,4% отмечали кожные патологии (выраженная сухость кожи, угревая болезнь, стрии), 7,9% боли в животе, горечь во рту, изжога, 7,6% жажда, учащенное мочеиспускание, ночное мочеиспускание и только 39,7% ответили, что их ничего не беспокоит.



Большое значение в возникновении метаболического синдрома имеют вредные привычки такие как употребление алкоголя. Так 7% опрошенных употребляют его 1 раз в неделю, 34% 3-5 раз в год, 20% 1-2 раза в год и 39% вообще не употребляют алкоголь. У 25% студентов отмечается такая вредная привычка как курение, из которых 12% употребляют табачные изделия более 3х лет. Также, 46% опрошенных употребляет энергетические напитки.

Заключение.

В ходе исследования метаболического здоровья студентов медицинского вуза было выявлено, что стрессовые нагрузки у опрошенных сочетаются с нарушением режима питания, вредными привычками, что оказывает существенное влияние на протекание метаболических процессов.

Результаты исследования подчеркивают значимость внедрения программ по укреплению метаболического здоровья в образовательных учреждениях, направленных на повышение осведомленности студентов о здоровом образе жизни и его влиянии на общее состояние здоровья с фокусом на изменение поведения, создание поддерживающей среды и обеспечение доступа к ресурсам, способствующим укреплению здоровья.

References

1. Lemieux, I; Després, JP. Metabolic Syndrome: Past, Present and Future Nutrients. 2020;14;12(11):3
2. Bovolini, A; Garcia, J; Andrade, MA; Duarte, JA. Metabolic Syndrome Pathophysiology and Predisposing Factors Int J Sports Med. 2021;42(3):199-214.
3. Беленков, Ю Н; Привалова, Е В; Каплунова, В Ю; Зекцер, ВЮ; Виноградова, Н Н; Ильгисонис, И С; Шакарьянц, Г А; Кожевникова, М В; Лишута, АС. Метаболический синдром: история развития, основные критерии диагностики Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2018;14(5):757-764.

РЕГЕНЕРАТОРНЫЕ ПРОЦЕССЫ КОЖИ В УСЛОВИЯХ ФИТОКОРРЕКЦИИ ОЖоговой ТРАВМЫ

Ажикова А.К., Фельдман Б.В., Самотруева М.А.

ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Российская Федерация

alfia-imacheva@mail.ru

bronslav.feldman@gmail.com

ms1506@mail.ru

Keywords репарация кожи, пролиферативная активность, экстракт листьев Гинкго двулопастного (*Ginkgo biloba* L.), экстракт побегов Каллизии душистой (*Callisia fragrans* Wood)

В настоящее время в качестве эффективных средств для коррекции клеточных и физиологических нарушений применяют препараты природного происхождения, разработанные на основе растительного сырья. Эти вещества обладают широким спектром биологической активности, проявляют низкий уровень токсичности, не вызывают явных аллергических реакций и могут применяться пролонгированно без возникновения привыкания. Среди средств коррекции интерес представляют те, которые обладают системным действием – стресс-протекторным, противовоспалительным, ноотропным, нейрометаболическим, иммуномодулирующим, метаболическим и антиоксидантным. Одним из растений с мультифункциональной активностью является Гинкго двулопастный (*Ginkgo biloba* L.). Листья Гинкго содержат флавоноиды (гинкгетин и изогинкгетин), терпеноиды, дубильные вещества, стероиды (фитостерин), полисахариды, органические кислоты (линоленовая, хинная, шикимовая), аминокислоты (тимин, аспарагин), макроэлементы (кальций, фосфор, соли калия), ферменты антиоксидантной защиты (супероксиддисмутаза). Несмотря на данные исследований фармакологических свойств Гинкго двулопастного, в литературе отсутствуют сведения о его способности стимулировать пролиферацию кожи. Проявление нейромодулирующего, ноотропного, антиоксидантного, ангиопротекторного эффектов обуславливает выбор сырья Гинкго двулопастного для рассмотрения в качестве возможного дерматокорректора со спецификой периферического кровообращения, нейрорегуляции, окислительной модификации на фоне патофизиологических процессов кожи. Каллизия душистая (*Callisia fragrans* Wood) вызывает научно-исследовательский интерес в связи с известными ангиопротекторными, кровоостанавливающими, противовоспалительными свойствами. Широкий спектр физиологической активности обусловлен уникальным химическим составом. Флавоноиды (кемпферол и кверцетин) и стероиды, содержащиеся в растении, определяют противоотечный, антиоксидантный и противовоспалительный эффекты. Кемпферол обладает также ангиопротекторным и антигистаминным действием. Органические кислоты стимулируют клеточный метаболизм, синтез белка, гемоглобина и гликогена в печени. Витамины группы В, С, провитамины А обладают иммунорезистентными свойствами. Выявление новых эффектов лекарственных растений представляет научный интерес. Исследования в этом направлении актуальны, поскольку они позволяют расширить сырьевую базу лекарственного растительного



сырья для производства фармацевтических препаратов. Актуальность исследования репаративной активности фитоэкстрактов обусловлено распространенностью раневых дефектов кожного покрова разной этиологии и необходимостью разработки эффективных биостимуляторов репарации кожи локального и системного действия с ускоренной регенеративной активностью. В этой связи целью исследования явилось изучение регенераторного действия экстракта листьев Гинкго двулопастного (*Ginkgo biloba* L.) и экстракта побега Каллизии душистой (*Callisia fragrans* Wood) в условиях ожоговой травмы у крыс. Исследование проводили на нелинейных крысах мужского пола массой 220 г возраста 6-7 мес. Моделирование ожоговой травмы проводили в условиях эфирной наркотизации в депилированной межлопаточной области спины. Содержание животных соответствовало требованиям комиссии Российского национального комитета по биоэтике при Российской академии наук и рекомендациям Этического комитета ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России (протокол № 4 от 21.11.2016 г.), правилам лабораторной практики при проведении доклинических исследований согласно Приказу Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 23 августа 2010 г. № 708н «Об утверждении Правил лабораторной практики», положений Межгосударственного стандарта ГОСТ 33044-2014 «Принципы надлежащей лабораторной практики». Животные разделены на группы (n=10): I группа - животные с экспериментальным ожогом, заживление которого проходило естественным путем; II группа - животные, получавшие на фоне ожоговой травмы кожи внутрижелудочно дистиллированную воду и наружно изотонический раствор NaCl; III группа - животные, получавшие на фоне ожоговой травмы кожи в течение 21 дней аппликации линиментом алоэ и внутрижелудочное введение дистиллированной воды; IV группа - животные, получавшие в течение 21 дней на фоне ожоговой травмы кожи аппликации с 10-минутной экспозицией и внутрижелудочное введение (в дозе 50 мг/кг/сут) экстракта листьев гинкго двулопастного; V группа - животные, получавшие в течение 21 дней на фоне ожоговой травмы кожи аппликации с 10-минутной экспозицией и внутрижелудочное введение (в дозе 50 мг/кг/сут) экстракта побега Каллизии душистой (*Callisia fragrans* Wood). В ходе исследования установлено, что на фоне ожоговой травмы происходили деструктивные преобразования кожи, сопровождающиеся воспалением тканей и отеком, гиперемией, некротическими изменениями. Процесс репаративной регенерации у крыс, не получавших лечение, протекал физиологическим путем, с пролонгированным воспалением, длительным сохранением струпа, замедлением процессов репарации тканей кожи. Введение экстракта листьев Гинкго двулопастного уже на 10 сутки приводило к сокращению постдеструктивной поверхности кожи и улучшению состояния кожи. Воспалительный процесс и отечные изменения снижались на 50% ($p < 0,001$) и на 40% ($p < 0,01$) соответственно. Пролиферативный потенциал клеток кожи активировался на 45% ($p < 0,001$), а восстановление постдеструктивной поверхности кожи ускорено на 40% ($p < 0,01$). Применение экстракта побега Каллизии душистой привело к снижению отечных и воспалительных изменений, уменьшению площади раны в среднем в 1,5 раза ($p < 0,01$) и увеличению скорости эпителизации в среднем в 1,8 раза ($p < 0,05$) по сравнению с животными, у которых заживление раны происходило самостоятельно. В сравнении с группой крыс, на постдеструктивную поверхность кожи которых наружно воздействовали линиментом алоэ, статистически значимых изменений в опытных группах животных с фитоэкстрактами не отмечено. В связи с этим установлено, что выраженность регенераторного эффекта фитоэкстрактов сопоставима с линиментом алоэ. Их действие обусловлено антиоксидантным, ангиопротекторным, иммуномодулирующим и нейротропным свойствами. Доказанная репаративная и пролиферативная активность экстракта листьев Гинкго двулопастного и экстракта побега Каллизии душистой при ожоговой травме кожи позволяет рассматривать перспективы разработки на их основе лекарственных средств, способных стимулировать посттравматические регенераторные процессы кожи.

References

1. Катунина, Е.А. Гинкго билоба: итоги полувекового опыта применения. Полиmodalность эффектов гинкго билоба: экспериментальные и клинические исследования: Неврология и ревматология. 2013; 2: 53-57.
2. Крылов, Н.Н.; Кулешова, С.А.; Компанцева, Е.В.; Шевченко, А.М. Изучение нейротропной и антигипоксической активности композиции гинкготропил-форте: Вестник Смоленской государственной медицинской академии. 2020; 19 (4): С. 34-39.
3. Куркин, В.А.; Буланкин, Д.Г.; Даева, Е.Д.; Каденцев В.И. Флавоноиды листьев гинкго двухлопастного (*Ginkgo biloba* L.): Химия растительного сырья. 2012; 2: 85-88.
4. Hui, S.; Fangyu, W. Protective effects of bilobalide against ethanol-induced gastric ulcer in vivo/vitro: Biomed Pharmacother. 2017; 85: 592-600. doi: 10.1016/j.biopha.2016.11.068
5. Ибрагимов, Т.А., Олейников, Д.Н., Зилфикаров, И.И., Елисеева, Л.М. Фармакогностическое исследование побегов Каллизии душистой: Фармация. 2008; 7: 24-26.
6. Оленников, Д.Н., Зилфикаров, И.Н., Торопова, А.А., Ибрагимов, Т.А. Химический состав сока Каллизии душистой (*Callisia fragrans* Wood.) и его антиоксидантная активность (in vitro): Химия растительного сырья. 2008; 4: 95-100.



7. Катибина, И.С. Перспективы использования *Callisia fragrans* в официальной медицине: В сборнике: Физико-химическая биология. Материалы VII международной научной интернет-конференции. 2019: 58-60.
8. Шантанова, Л.Н., Алексеева, Э.А., Хобракова, В.Б., Раднаева, Д.Б. Стресспротективные и иммуномодулирующие свойства сока *Callisia fragrans* Wood: Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2009; 86 (3): 126-129.
9. Le, X.T.; Thi Nguyen, L.T.; Nguyen, P.T.; Nguyen, T.V.; Nguyen, H.V.; Nguyet Pham, H.T.; Tran, H.N.4 Hoang, T.D.; Van, Le D.; Matsumoto K. Anti-hypertensive effects of *Callisia fragrans* extract on Reno-vascular hypertensive rats: Clin Exp Hypertens. 2022; 44(5): 411-418. doi: 10.1080/10641963.2022.2065286.
10. El Sohafy, S.M.; Nassra, R.A.; D'Urso, G.; Piacente, S.; Sallam, S.M. Chemical profiling and biological screening with potential anti-inflammatory activity of *Callisia fragrans* grown in Egypt: Nat Prod Res. 2021;35(23):5521-5524. doi: 10.1080/14786419.2020.1791113
11. Lee, S.E.; Mason, K.V. Immediate hypersensitivity to leaf extracts of *Callisia fragrans* (inch plant) in a dog: Vet Dermatol. 2006;17(1):70-80. doi: 10.1111/j.1365-3164.2005.00493.x.

ИССЛЕДОВАНИЕ ДИНАМИКИ БОЛЕВОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ У КРЫС ЛИНИИ WISTAR ПРИ СТИМУЛИРОВАНИИ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОЙ РЕГЕНЕРАЦИИ НЕЙРОНОВ СПИНАЛЬНОГО ГАНГЛИЯ В МОДЕЛИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ РАДИКУЛОПАТИИ

Горячева К.В.¹, Горячева М.В.², Требухов А.В.², Колесникова А.Е.², Бобров И.П.², Корсиков Н.А.², Долгатов А.Ю.², Лепилов А.В.²

¹Городская клиническая больница им. Юдина, Москва, Россия
²ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, Барнаул, Россия

Keywords модель, радикулопатия, PRF, ИРЧА

Экспериментальное изучение механизмов нейрорегенерации, как и модифицирующих их факторов имеет важное как теоретическое значение, связанное как с пониманием фундаментальных механизмов тканевой репарации в нейропатологии, так и практическое - клиническое значение, связанное с необходимостью усовершенствования существующих и разработки новых методов терапии нейро-дегенеративных и посттравматических заболеваний нервной системы, в том числе и радикулопатий [1,2]. Целью данного исследования явилось изучение характера динамики болевой чувствительности у крыс линии Wistar при стимулировании посттравматической регенерации нейронов спинального ганглия в условиях экспериментальной радикулопатии.. Работа выполнена на 72 особях крыс-самцов линии Wistar, обоего пола (возраст 3-4 месяца, массой 150–200 гр.). Для создания модели поясничной радикулопатии у крыс под наркозом, производили оперативный доступ к позвоночному столбу, с сепаровыванием надкостницы L3 позвонка, с последующей резекцией остистого отростка L3. Далее выполняли выпиливание костного фрагмента дужки L3 позвонка справа, с последующим введением фиксирующего материала – стоматологической гуттаперчи, в проекции пространства над ганглиями и фиксацией с помощью жидкого коффердама, с дальнейшей фотополимеризацией UV-лампой (тип «Ledex WL-070»); после чего рана послойно ушивалась [2,3]. Все животные, участвовавшие в эксперименте, были разделены на 5 групп: 1-я группа интактных животных («INT»), 2-я – группа, получавшая терапию с применением аппарата – генератора радиочастотного излучения «RFG-1A» (про-ва Boston Scientific Neuromodulation Corp., USA), - по стандартной методике - ("PRF"); 3-я – группа комбинированной терапии «PRF+GK» (дексаметазон); 4-я - «PG»- группа плацебо; и 5-я группа – монотерапия ГКС препаратами («GK»).

В течение 28 дней животных содержали на стандартном рационе, при естественном световом режиме, с осуществлением экспериментальной терапии. Оценка болевых порогов у крыс производилась непосредственно до опыта и на сроке - 28 дней, после формирования экспериментальной радикулопатии. Тестовая установка представляла собой камеру из прозрачной пластмассы (35x12x8 см), фиксирующей животное в области хвоста и головы; полом являлась фольгированная стеклотекстолитовая пластина, разделенная в длину токопроводящей частью на двое: одна часть –левая, имела непрерывное покрытие медной фольгой и служила нейтральным электродом; а вторая, - "изолированная площадка" являлась активным электродом, соответствующего размера области ступни задней правой лапки животного. На данную площадку через электрический ключ, подавали ток от электростимулятора типа ЭМС-1 (про-ва РФ), с конфигурацией прямоугольных импульсов, длительностью 5 мс и с частотой 60 Гц, с возможностью постепенного ручного увеличения напряжения от 0-36,0В. Болевой порог определяли по моторной реакции крысы и (или) вокализации. Для морфологического контроля производили забор гистологического материала на 28 день, для чего животное умерщвляли путем декапитации, с последующей аутопсией и забором материала для патогистологического исследования. Все процедуры, выполненные в исследованиях с участием животных, соответствовали этическим стандартам, утвержденным правовыми актами РФ, директиве 2010/63/EU Европейского Парламента и Совета Европейского Союза от 22 сентября 2010 г. по охране животных,



используемых в научных целях, принципам Базельской декларации и рекомендациям локального этического комитета при Алтайском государственном медицинском университете). Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием методов вариативной статистики и пакета прикладных программ SPSS. Достоверность выявленных различий между группами определяли с помощью t-критерия Стьюдента для неравнозначных выборок. Различия считались статистически значимыми при $P < 0.05$.

Результаты исследования. Электрофизиологическое исследование порогов болевой чувствительности у крыс показало, что у интактных животных болевой порог при электрическом раздражении, не превышает $13,6 \pm 1,26$ В, в то время как у контрольной (модельной) группы на 28 день после операции по моделированию экспериментальной радикулопатии, он оказался выше в 2,47 раза ($33,6 \pm 6,1$ В). Для оценки влияния разных стратегий терапии, на восстановление функциональных свойств нервной системы, а именно показателя порогов восприятия болевого раздражения, мы произвели оценку порогов болевой чувствительности в исследуемых группах. Показано, что во всех исследуемых группах, болевые пороги оказались достоверно выше, чем у интактной группы («INT», $p < 0.05$). Для межгрупповой оценки порога чувствительности, мы применили расчет групповых показателей пороговых значений боли (E_p) относительно исходного порога боли для интактной группы: $E_p = (I_0 - I_n)/I_0$, где I_0 -исходная величина болевого порога для интактной группы, I_n оцениваемая групповая величина. Проведенный анализ показал, что наибольшее значение прироста чувствительности к болевому раздражителю, проявила группа - «PRF+GK» (0,77 ус. ед). Далее следуют группы «GK», «PRF» (0,55, и 0,54 ус. ед., соответственно) и «PG» (0,46 усл. ед.). Анализ патоморфологических изменений на препаратах спинномозгового ганглия в исследуемых группах на 28 день после моделирования экспериментальной радикулопатии, позволил установить, что только в группе «PRF+GK» определялось статистически значимое ($p < 0.05$) уменьшение числа нейронов А с явлениями хроматолиза. Более редко определялись клетки с конденсацией хромаффинной субстанции под клеточной мембраной. Число В-клеток по сравнению с контролем, увеличилось до 50,8 %, в то время как число А-клеток составило – 49,2 %. Средняя площадь ядра нейронов (А+В) возрастала в 1,4 раза и составила – $163,2 \pm 6,7$ мкм². Средняя показателей цитоплазмы нейронов (А+В) в группе лечения по сравнению с животными контрольной группы исследования увеличивалась в 1,35 раза ($862,1 \pm 56,2$ мкм²), а ядерно-цитоплазматическое отношение составило - $0,21 \pm 0,01$ отн. ед. Расчет средней площади ядра в А-нейронах выявил увеличение показателя в 1,6 раза ($177,9 \pm 9,8$ мкм²) по сравнению с контролем. Оценка средней площади ядра в В-нейронах, по сравнению с контролем, выявил возрастание показателя в 1,3 раза ($148,6 \pm 8,3$ мкм²), а площадь цитоплазмы В-нейронов увеличивалась в 1,3 раза ($565,2 \pm 30,5$ мкм²). **References**

1. Иванова М.А. Консервативное лечение пациентов с дискогенной пояснично-крестцовой радикулопатией (результаты проспективного наблюдения)/ М.А. Иванова, В.А.Парфенов, А.И. Исайкин // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.-2018;10(3):59–65.
2. К.В. Горячева Ультраструктурная трансформация псевдоуниполярных нейронов спинального ганглия в модели компрессионной радикулопатии и интервенционного лечения./К. В. Горячева, Ю. Г. Мотин, И. В. Портнягин, А. С. Никитин, М. В. Горячева, В. А. Попов, А. Е. Колесникова, А. В. Требухов, А. П. Симошенкова, Н. Ю. Развозжаева, М. Б. Позднякова//Клиническая патофизиология.-2024; 30(2):40-41.
3. Ультраструктурные изменения псевдоуниполярных нейронов при моделировании компрессионного сдавления корешков спинального ганглия. /К. В. Горячева, Ю. Г. Мотин, И. В. Портнягин, А. С. Никитин, М. В. Горячева //в сб. статей "Вопросы морфологии XXI века", с.156 - 160. Режим доступа: <https://biomed.szgmu.ru/morphology/v8/24.pdf?ysclid=ma3ftkwi8k673409709>

ЦИРКАДНЫЕ РИТМЫ НЕКОТОРЫХ МИКРОМОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПИНЕАЛОЦИТОВ КРЫСЫ НОРМЕ И ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ТОКСИЧЕСКОМ ПОВРЕЖДЕНИИ

Ануркина А.И., Арешидзе Д.А., Козлова М.А., Черников В.П.

Научно-исследовательский институт морфологии человека им. акад. А.П. Авцына ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского», Москва, Россия

Keywords эпифиз, пинеалоцит, крыса, митохондрия, комплекс Гольджи, четыреххлористый углерод, циркадный ритм, токсическое повреждение, CCl₄

Введение

Пинеалоциты эпифиза, участвующие в регуляции циркадных ритмов (ЦР) посредством выработки мелатонина, обладают высокой чувствительностью к воздействию токсических веществ, что может приводить к нарушению их функциональной активности и структурной организации [1, 2].

Действие тетрахлорметана (ЧХУ, CCl₄) на нейроэндокринные органы, включая эпифиз, изучено недостаточно [3]. Хотя имеются сведения об изменении секреторной активности железы под воздействием



ЧХУ [4, 5], ультраструктурные изменения и перестройки ЦР остаются малоизученными. Метаболизм СС14 приводит к образованию свободных радикалов, инициирующих липидную перекисидацию и деструкцию клеточных мембран.

Подобное воздействие отражается на органоидах клеток органов-мишеней в виде ультраструктурных изменений, приводящих к нарушению или изменению выработки мелатонина [6, 7].

Целью данного исследования явилось изучение влияния СС14 на цир-кадные ритмы микроморфометрических показателей некоторых оргanelл пинеалоцитов крыс.

Исследование проведено на 80 крысах Вистар (0, 5 мес.), разделённых на 2 равные группы:

I группа (контрольная) – находилась под воздействием фиксированного света (ФС) (соотношение свет:темнота 10:14).

II группа (экспериментальная) – содержали в аналогичных условиях с дополнительным внутрибрюшинным инъекционным введением СС14 в смеси с оливковым маслом. Объем смеси подбирался из расчета 0,2 мл на 100 г массы тела (по 7 инъекций на животное) [8].

Продолжительность эксперимента составляла 21 день с забоем на 22-е сутки в четырёх временных точках (9:00, 15:00, 21:00, 3:00). Осуществляли эвисцерацию шишковидной железы.

Фиксацию и проводку образцов эпифиза и контрастирование ультра-тонких срезов железы проводили по стандартным методикам. Срезы про-сматривали в сканирующем электронном микроскопе с полевой эмиссией HIMERA EM50X (CIQUTEK, Китай) с фотофиксацией.

При стереометрических исследованиях использовался метод диссекторов [9].

При помощи программы QuPath определяли численную плотность митохондрий на 100 мкм², среднюю площадь поперечного сечения одной митохондрии, среднее количество крист в одной митохондрии, средний периметр одной митохондрии, среднюю площадь поперечного сечения комплекса Гольджи, среднее количество пузырьков в комплексе Гольджи, а также среднее количество липидных капель.

Статистическую обработку результатов выполняли в программе GraphPad Prism v8.41 (США).

Для статистического расчета амплитуды и акрофазы ЦР осуществляли косинор-анализ – международный, общепризнанный метод унифицированного исследования биологических ритмов, с использованием программы CosinorEllipse2006-1.1 [10].

Результаты исследования.

Результаты косинор-анализа численной плотности митохондрий показывают, что акрофаза ритма в контроле приходится на 4:42 при амплитуде 6,77 шт., а у животных экспериментальной группы она снижается на 23:42 при значительно снизившейся амплитуде ритма до 3,86 шт.

Акрофаза ритма площади поперечного сечения митохондрий в эксперименте (8:18) смещается относительно контроля (11:12), а его амплитуда уменьшается с 0,132 мкм² до 0,095 мкм² (у контрольной и экспериментальной групп соответственно).

Показатели акрофазы и амплитуды периметра митохондрий в контроле составили 9:06 и 0,52 мкм соответственно, что отличается от значений у животных экспериментальной группы (1:53 и 0,01 мкм соответственно).

Количество крист в I группе характеризуется акрофазой 2:38 при значениях амплитуды 6,14 шт. Во II группе акрофаза сдвигается на 13:36 со снижением амплитуды до 1,03 шт.

Акрофазы CI митохондрий (коэффициент округлости) в контроле и в эксперименте приходятся на 14:26 и 4:19 соответственно с амплитудами 0,59 и 0,19 соответственно. У отношения S/P показатели акрофазы в I (7:24) и II (7:04) группах меняются незначительно с небольшим снижением амплитуды у экспериментальных крыс до 0,022 против 0,031 у крыс контрольной группы.

У животных I группы показатели акрофазы площади поперечного сечения КГ и количества пузырьков КГ приходятся на 21:52 и 21:48 соответственно при амплитудах 0,93 мкм² и 0,23 шт. соответственно. В эксперименте акрофазы этих параметров сдвигаются на ночные часы (0:29 и 1:06 соответственно), а амплитуда в обоих случаях значительно возрастает до 2,43 мкм² и 0,81 шт.

В контрольной группе акрофаза количества липидных капель характеризуется 1:30 при амплитуде 1,49 шт., но у II группы отмечается сдвиг акрофазы на 5:15 со снижением амплитуды до 0,1 шт.

Закключение.

Проведенное исследование позволило выявить значительные изменения в структуре и функции эпифиза крыс под воздействием тетрахлорметана, что сопровождающиеся ультраструктурными перестройками пинеалоцитов.

Влияние четыреххлористого углерода на изменение циркадных колебаний морфометрических параметров органоидов пинеалоцитов указывает на нарушение внутриклеточных ритмов, что может быть следствием токсического повреждения эпифизарных осцилляторов.

References



Arendt, J. Melatonin and the pineal gland: influence on mammalian seasonal and circadian physiology. *Reviews of reproduction*. 1998 1;3:13-22.

Rom-Bugoslavskaya, E.S., et al. Circadian-dependent changes in mitochondrial morphology of pinealocytes. *Cell and Tissue Research*, 2020;379(2), 321-334.

Venegas, C., García, J. A., Escames, G., Ortiz, F., López, A., Doerrier, C., ... & Acuña-Castroviejo, D. Extrapineal melatonin: analysis of its subcellular distribution and daily fluctuations. *Journal of Pineal Research*, 2012;52(2), 217-227. DOI: 10.1111/j.1600-079X.2011.00931.x

Slater, T. F. Free-radical mechanisms in tissue injury. *Biochemical Journal*, 1984;222(1), 1-15.

McCay, P. B., Lai, E. K., Poyer, J. L., DuBose, C. M., & Janzen, E. G. Oxygen- and carbon-centered free radical formation during carbon tetrachloride metabolism. *Journal of Biological Chemistry*, 1984;259(4), 2135-2143.

Zorov, D. B., Juhaszova, M., & Sollott, S. J. Mitochondrial reactive oxygen species (ROS) and ROS-induced ROS release. *Physiological Reviews*, 2014;94(3), 909-950. DOI: 10.1152/physrev.00026.2013

Klinova S.V., Minigalieva I.A., Sutunkova M.P., Nikogosyan K.M. On the mechanisms of cardiotoxic action of various nanoparticles in experimental studies in vivo and in vitro. *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology*. 2024;64(2):121-128. (In Russ.) DOI: 10.31089/1026-9428-2024-64-2-121-128.

Devaraj, E., Roy, A., Royapuram Veeraragavan, G., Magesh, A., Varikalam Sreeba, A., Arivarasu, L., & Marimuthu Parasuraman, B. β -Sitosterol attenuates carbon tetrachloride-induced oxidative stress and chronic liver injury in rats. *Naunyn-Schmiedeberg's archives of pharmacology*, 2020;393(6), 1067-1075. DOI: 10.1007/s00210-020-01810-8

Howard, V.V. and Reed, M. *Unbiased Stereology: Three-Dimensional Measurement in Microscopy*. Garland Science, London. 2004 DOI: 10.4324/9780203006399

ВЛИЯНИЕ МАГНИТОЛАЗЕРОТЕРАПИИ НА МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОЕ РУСЛО В ПОДВЗДОШНОЙ ОБЛАСТИ У ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ.

Арясов М.С., Альхатиб К., Кастыро И.В., Мороз С.Е.

Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы, Москва, Россия

Keywords Магнитолазеротерапия

Одним из основных и опасных осложнений в пластической хирургии при выполнении липоабдоминопластики является ишемия и некроз лоскута. Патогенез данного осложнения напрямую зависит от степени активности микроциркуляторной системы, которая обеспечивает лоскут. На сегодняшний день существуют следующие способы профилактики: гипербарическая кислородная терапия, фототерапия, вибрационная терапия, гирудотерапия. В литературе подробно описана эффективность лазерной терапии - облученные лоскуты имели четкую тканевую структуру и меньшую инфильтрацию воспалительных клеток при окрашивании гематоксилином и эозином, а количество артериол и капилляров в облученном лоскуте было значительно больше, чем в контрольной группе. Однако в изученных нами работах воздействие на ткани и оценка эффективности было описано в рамках подхода к лечению уже возникшей ишемии. В нашем исследовании мы поставили цель выяснить влияние магнитолазерной терапии на микроциркуляторное русло с целью использования ее в рамках предоперационной подготовки для улучшения питания тканей.

Цель. Оценить влияние магнитолазерной терапии (МЛТ) на динамику изменения количества капилляров в подвздошной области у здоровых молодых людей.

Материалы и методы. Были сформированы 3 группы испытуемых, в каждой группе было 16 человек: 8 мужчин и 8 женщин, молодой возрастной группы (от 18 до 44 лет). Первой группе процедура была выполнена однократно, во второй группе применялось двухкратное воздействие с интервалом 5 минут, третьей группе процедуру выполняли 3 раза с интервалом 5 минут между сеансами. После каждого этапа с помощью капилляроскопа Ареigon (Китай) осуществляли захват кадров для подсчета количества капиллярных петель с целью оценки динамики их количества, подсчет осуществлялся в единицах. Размеры оцениваемой зоны составляли 10x10 мм. На рис 1. представлен один из захваченных кадров. Процедура выполнялась на лазерном физиотерапевтическом аппарате «Лазмик» («Матрикс» г. Москва). Зоны воздействия были определены в 3 см и в 6 см от пупка по линии к ости подвздошной кости. Для выполнения исследования использовалась лазерная головка с импульсным излучением с применением магнитной насадки на правой половине живота и зеркальной насадкой на левой. Время сеанса МЛТ составило 2 минуты с частотой излучения 80 Гц и мощностью 6,5 Вт. Подсчет капиллярных петель осуществляли в программе ImageJ. Сравнения производили с использованием критерия Стьюдента, критерия Уилкоксона при использовании программы StatPlus Build 8.0.3./Core v7.8.11.

Данное исследование было одобрено локальным этическим комитетом согласно протоколу №1, 2025г..

Результаты.

После анализа полученных данных нами были сделаны следующие выводы. Уже после первой процедуры



увеличивается количество визуализированных капиллярных петель в среднем на 28,6% ($p < 0.00003$), что свидетельствует об усилении кровотока в микроциркуляторном русле.

При двукратном воздействии количество капилляров увеличивается в среднем на 63% ($p < 0.00044$), а при трехкратном – на 85% ($p < 0.01172$) соответственно.

При сравнении эффективности установлено, что при однократном воздействии больший рост присутствует при использовании зеркальной насадки (средний прирост 33,7% ($p < 0.002$) против 23,7% ($p < 0.004$), однако при двух- и трехкратном выполнении процедуры большую эффективность обеспечивает магнитная насадка (увеличение в среднем на 75,7% ($p < 0.01$) и 102,5% ($p < 0.06$) соответственно против 50,4% ($p < 0.01$) и 67,6% ($p < 0.07$). Полученные результаты свидетельствуют об эффективности магнитолазерной терапии, как метода усиления микроциркуляторного русла: увеличивается наполняемость и количество капиллярных петель, что согласуется с данными литературы.

Заключение.

Таким образом, в рамках нашего исследования мы установили, что проведение сеансов МЛТ активно влияет на капиллярную сеть. После выполненной процедуры МЛТ наблюдается увеличение количества капиллярных петель, что говорит об усилении кровотока и наполнении капиллярных петель. На основании этого мы можем сказать, что магнитолазерная терапия является эффективным способом усиления микроциркуляторного кровотока, что может быть использовано в рамках предоперационной подготовки для усиления питания тканей в целях профилактики послеоперационных осложнений. При этом использование магнитной насадки является более эффективным по сравнению с зеркальной, так как идет более быстрое увеличение количества капиллярных петель.

СТРУКТУРИРОВАННЫЙ ПРОТОКОЛ МР-ИССЛЕДОВАНИЯ ОКОЛОУШНЫХ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ

Антон Фомченко

ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Россия

Dr.Fomchenko@mail.ru

Keywords Опухоли околоушных слюнных желез, МР-диагностика околоушных слюнных желез

Обоснование и цель. Применение структурированного протокола МР-исследования новообразований околоушных слюнных желез с внутривенным контрастным усилением для дифференциальной диагностики генеза изменений и выбора оптимального лечения.

Материалы и методы. Обследовано 23 пациента с опухолями околоушных слюнных желез на аппарате GE Optima MR450W 1,5Тл. Протокол включал T2-ВИ, T1-SPGR, T2-FLAIR, DWI (b50, b500, b1000, b1500, b2000) и ASL (non-contrast), а также до и постконтрастные изображения T1-mapping и постконтрастные T1-3D Cube.

Результаты. Злокачественные образования околоушных слюнных желез выявлены у трех пациентов. Воспалительные изменения околоушных слюнных желез были обнаружены у двух пациентов. У семнадцати пациентов были диагностированы доброкачественные поражения околоушных слюнных желез и у одного – доброкачественные поражения поднижнечелюстной слюнной железы. Размер опухоли составлял 11,00-23,0 мм. Структура опухолей в основном неоднородная. Хирургическое лечение проведено двадцати пациентам.

Стандартизированный протокол МР-исследования с внутривенным контрастным усилением – высокоинформативный метод диагностики при наличии новообразований околоушных слюнных желез без лучевой нагрузки с возможностью подробной предоперационной оценки патологических изменений и послеоперационного контроля.

References

Бельшева Е. С., Булгаков В. С., Варфоломеева Л. Г., Манвелян А. С. Изучение возможности магнитно-резонансной томографии при обследовании неизмененных больших слюнных желез // ВНМТ. 2006. №2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/izuchenie-vozmozhnosti-magnitno-rezonansnoy-tomografii-pri-obsledovanii-neizmenennyh-bolshih-slyunnyh-zhelez> (дата обращения: 29.04.2025).

Арутюнян Борис Арменович, Козлова Марина Владленовна, Васильев Александр Юрьевич Магнитно-резонансная сialogрафия -альтернативный метод исследования заболеваний околоушных слюнных желез // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2019. №1-1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/magnitno-rezonansnaya-sialografiya-alternativnyy-metod-issledovaniya-zabolevaniy-okoloushnyh-slyunnyh-zhelez> (дата обращения: 29.04.2025).

Егорова Е. А., Смысленова М. В., Обиня Н. П., Фасхутдинов Д. К. Лучевая дифференциальная диагностика объемных образований слюнных желез // Современ. технол. мед.. 2013. №3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/luchevaya-differentsialnaya-diagnostika-obemnyh-obrazovaniy-slyunnyh-zhelez> (дата обращения: 29.04.2025).



REHABILITATION OF UPPER JAW USING REVASCULARIZED OSTEOCUTANEOUS FIBULAR FLAP AND DENTAL IMPLANTS AFTER SURGICAL RESECTION OF AMELOBLASTOMA.

Hassan Alsayed Hachem , Zaderenko I.A , Tereschuk S.V , Kobets K.K , Larina A.S

RUDN University

Introduction : Malignant neoplasms are a problem of high social importance. They are one of the main causes of death and disability of the population, leading to a significant loss of esthetic and social functions. Dental rehabilitation after upper jaw resection is a complex clinical condition with therapeutic limitations and technical difficulties resulting from surgical changes in the anatomy of the area. The big challenge is to restore the function of the oral cavity with a prosthesis that can restore satisfactory facial aesthetics.

Purpose: To improve the results of aesthetic and social qualities of life in patients with oncological diseases of the oral cavity and to describe a clinical case of the use of a revascularized musculoskeletal fibular autograft and dental implants in a patient with ameloblastoma of the upper jaw.

Materials and methods: A 22-year-old patient complained of a tumor in the upper jaw. Upon examination of the oral cavity, a deformation is detected in the anterior sections of the alveolar process of the upper jaw. in the area of the alveolar process, respectively, at the projection of teeth 2.1-2.5. A submucosal thickening of the alveolar process is noted with the spread of infiltrate, respectively in the area of teeth 1.1-2.6 and the anterior sections of the hard palate. The morphological picture corresponds to ameloblastoma. **Results:** A resection of the left upper jaw was performed .After 3 years, the upper jaw defect was reconstructed with a vascularized osteocutaneous fibular flap , followed by the installation of dental implants in a after 8 months.

Conclusion: Rehabilitation of cancer patients using vascularized osteocutaneous fibular flap and dental implants in reconstructive surgery after major resections can provide rapid, safe, effective and stable occlusal recovery.

Reference

1. М. А. Кропотов, О. А. Саприна, В. З. Доброхотова, 2, А. Д. Штурма , Использование реваскуляризированных костных аутооттрансплантатов для реконструкции нижней челюсти при сегментарной резекции , с экзартикуляцией в онкологической практике Опухоли головы и шеи , 2024 , Том 14
2. Устранение дефектов верхней челюсти реваскуляризированными аутооттрансплантатами /С.В. Терещук, В.Б. Горбуленко, П.А. Еменчук, В.А. Сухарев // Пластическая хирургия : сб.тез. III Нац. конгресса. – Москва, 2013. – С. 91-92
3. Giorgio De Santis, Massimo Pinelli, Marta Starnoni, Extended and unusual indications in jaw reconstruction with the fibula flap: An overview based on our 30-year experience , Annals of medicine and surgery , Volume 62 , February 2021 , pages 37-42
4. Leandros V. Vassiliou ^a, Deepti Sinha ^b, Andrew Dawood ^b, Nicholas Kalavrezos
5. Vascularized free fibula flap oral rehabilitation using tissue engineered mucosa: Report of 3 cases, Journal of craniomaxillofacial surgery , Volume 50, Issue 6, June 2022, Pages 485-492
6. Shengjie Shao, Weihong Wang*, Biao Xu, Yu Liu and Zhe Zhang, Jaw reconstruction with vascularized fibular flap: The 11-year experience among 104 patients, World Journal of surgical oncology , 2020

ПРИМЕНЕНИЕ БОС-ТЕРАПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ДВНЧС.

Юдин Д.К.

Стоматологическая клиника «ВМЮ»

Актуальность. Заболевания ВНЧС, как и любого другого сустава требуют многокомпонентного подхода в лечении и реабилитации. ЛФК является золотым стандартом при лечении любых заболеваний ОДА, но практически не применяется в стоматологии и особенно при ДВНЧС. Проблема заключается не только в отсутствии единого стандарта тренировок и методических рекомендаций, но также в невозможности контроля за качеством выполнения упражнения в моменте и по ходу курса реабилитации. В общей ЛФК и реабилитации такая проблема решается внедрением в протокол лечения БОС-терапии (биологически обратной связи). Такой подход интеграции методов общей реабилитации для решения частных задач в стоматологии и ЧЛХ может повысить эффективность лечения пациентов с заболеваниями ВНЧС.

Цель. Повысить эффективность лечения заболеваний пациентов с ДВНЧС, осложненным артрогенным мышечно-тоническим болевым синдромом и ограничением открывания рта.

Задачи:

1. Оценить эффективность применения БОС-терапии при заболеваниях ВНЧС
2. Определить область применения для написания методических рекомендаций

Материалы и методы



1. 40 пациентов в возрасте от 18 до 45 лет с дегенеративными и воспалительными заболеваниями ВНЧС обусловленными нарушениями открывания рта и болевым синдромом в жевательных мышцах.

2. БОС-тренажер Callibri Нейротех для домашнего применения
3. Поверхностное ЭМГ для оценки изменения тренированности мышц Нейротех
4. ВАШ боли
5. Измерение открывания рта

Ход исследования. Все пациенты получали 3 месяца сплент-терапию, но не отмечали полной положительной динамики, с сохранением ограничения открывания рта и болезненностью в области жевательных мышц. В течение трех месяцев каждый пациент проходил в домашних условиях БОС-тренировки утром и вечером по 10 минут на сжатие зубов в спленте и на открывание рта. До начала исследования у всех по данным ЭМГ отмечалась атерогенная мышечная ингибция, - снижение активности жевательной мышцы по сравнению с височной на круговой диаграмме. Оценка болевого синдрома у всех пациентов отмечалась в районе 3-5 баллов по шкале ВАШ. Открывание рта вваривалось менее 3см.

Результаты. По завершению лечения и по данным ЭМГ жевательной мускулатуры отмечалось увеличение силы в числовом выражении, а по оценке круговой диаграммы мышцы становились по силе друг другу равны или височные мышцы уступали по силе мышцам жевательным. Болевой синдром снижался на 3-4 бала по шкале ВАШ. Открывание рта у всех пациентов превышало на конец лечения 3.5 мм

Выводы:

По данным полученных результатов отчается уверенная эффективность по трем критериям: боль, сила в мышцах по данным ЖМГ и степень открывания рта.

Данные результаты можно интерпретировать, как эффективность применения данного метода, и развивать подход далее для написания методических рекомендаций по применению БОС-терапии в стоматологии.

ВЛИЯНИЯ ЭКЗОГЕННОГО МЕЛАТОНИНА НА ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЖИЗНИ САМЦОВ ВИСТАР ПРИ ЕГО ПРИМЕНЕНИИ НАЧИНАЯ С 1 ГОДА ЖИЗНИ.

David A. Areshidze, Maria A. Kozlova, Anna I. Anurkina

Avtsyn Research Institute of Human Morphology, Petrovsky National Research Centre of Surgery, Moscow, Russia

Ключевые слова: продолжительность жизни, мелатонин, опухоль. Key words: lifespan, melatonin, tumor.

Проведено исследование влияния экзогенного мелатонина на продолжительность жизни самцов Вистар при его применении начиная с 1 года жизни. Показано, что в экспериментальной группе увеличивается продолжительность жизни и снижается частота опухолеобразования. Abstract. A study was conducted of the effect of exogenous melatonin on the lifespan of Wistar males when applied starting from 1 year of age. It was shown that life expectancy and the incidence of tumor formation increased in the experimental group

Введение. Среди широкого спектра биоритмов с периодом колебания от долей секунд до десятков лет особо важными для млекопитающих являются циркадианные (циркадные) ритмы (ЦР), связанные со сменой дня и ночи, период колебаний которых составляет 24±4 часа. Существование ЦР позволяет успешно приспособиться к жизни в условиях светового цикла на планете [1, 2]. К значимым факторам дезорганизации биоритмов в современном мире относят нарушение режима света-темноты, в частности, световое загрязнение – воздействие света в ночное время [3]. Световое загрязнение, вызывающее десинхроноз, обусловлено рядом социальных причин: продолжительным взаимодействием с цифровой техникой, сверхурочной и сменной работой, трансмеридианными перелетами (jetlag) и т. д. Согласно гипотезе «циркадианной деструкции», принятой большинством хронобиологов, воздействие света в ночные часы нарушает эндогенный циркадианный ритм, а также подавляет ночную секрецию мелатонина эпифизом. Последнее связано с ускоренным старением, развитием онкологических и обменных патологий, а также заболеваний органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и сердечно-сосудистой системы [4].

Установлена взаимосвязь между световым загрязнением и нарушением углеводного и липидного обмена, развитием сахарного диабета II типа, атеро-склероза и различных новообразований [5, 6]. В климато-географических условиях нашей страны нарушенный режим фотопериодизма отмечается в условиях высоких северных широт, часто проявляясь у людей, работающих в этих условиях вахтовым методом, в затруднении или нарушении течения адаптационных процессов, в том числе и нарушении циркадианной ритмичности функций организма [7]. Согласно имеющимся данным, мелатонин, являясь адаптогеном широкого профиля, обладает геропротективными и противоопухолевыми свойствами [8, 9]. Однако дискуссионным остается вопрос о том, в какой период онтогенеза его свойства проявляются наилучшим образом [10, 11]. В связи с



этим, нами было проведено исследование влияния мелатонина на продолжительность жизни самцов крыс Вистар при применении его, начиная с первого года жизни животных.

Материалы и методы. Исследования были проведены на 100 самцах стока Вистар, разделенных случайным способом на 2 равные группы. Возраст животных на начало эксперимента составлял 365 дней. 1-я группа (контрольная, самцы, n=50) содержалась при фиксированном световом режиме (свет:темнота/10:14 ч с включением света в 8:00 и выключением в 18:00 ч). 2-я группа (экспериментальная, самцы, n=50) содержалась в тех же условиях, но с первого дня исследования получали препарат «Мелатонин» (Sigma, США) в питьевой водой в дозе 12 мг/л в начале темновой фазы суток 5 раз в неделю. За животными наблюдали до естественной смерти. Рассчитывали среднюю продолжительность жизни (СПЖ) всех животных в группе, СПЖ последних 10% крыс, максимальная продолжительность жизни (МПЖ). Всех погибших в ходе исследования животных вскрывали, определяли наличие или отсутствие новообразований, осуществляли их диагностику после патоморфологического исследования. Статистический анализ полученных данных проводили с использованием программы GraphPad Prism V6.01 for Windows (США).

Результаты. Проведенное исследование показывает, что применение мелатонина начиная с 1 года постнатального онтогенеза вызывает удлинение СПЖ как всей исследованной популяции (638,0±28,8 сут. в контроле и 695,0±27,2 сут. в эксперименте), так и последних 10% крыс (1005,0±32,19 сут. в контроле против 1155±37,21 в эксперименте), так же увеличивается и максимальная продолжительность жизни, составившая 1021 суток у контрольных животных и 1209 суток у экспериментальных крыс. При этом применение мелатонина приводит к значительному снижению опухолеобразования и существенно сдвигает возраст обнаружения первой опухоли. Так, в группе контрольных животных было обнаружено 21 животное со спонтанными опухолями, а в экспериментальной группе – 9, время обнаружения первой опухоли было 423 и 519 сутки онтогенеза соответственно. Среди обнаруженных опухолей наиболее частой оказалась лейдигома – 7 случаев в контроле и 6 – в эксперименте, аденома коры надпочечника обнаружена у 5 крыс в контроле и у 2 – в эксперименте, лейкоз был отмечен у 5 в контроле и у 1 в эксперименте, а так же у контрольных животных было обнаружено 4 случая гепатоцеллюлярного рака печени.

Закключение. Таким образом, проведенное исследование свидетельствует о том, что применение мелатонина в период с 1 года жизни у самцов крыс вызывает увеличение ее продолжительности, а также снижает частоту спонтанного опухолеобразования. Полученные результаты подтверждают необходимость более детального исследования адаптогенных и противоопухолевых свойств мелатонина.

References

1. McKenna H., van der Horst G.T.J., Reiss I., et al. Clinical chronobiology: a timely consideration in critical care medicine // Crit Care. 2018. Vol 22, N 1. P. 124.
2. Walker W.H. 2nd, Bumgarner J.R., Walton J.C., et al. Light Pollution and Cancer // Int J Mol Sci. 2020. Vol 21, N 24. P. 9360.
3. Bumgarner J.R., Nelson R.J. Light at Night and Disrupted Circadian Rhythms Alter Physiology and Behavior // Integr Comp Biol. 2021. Vol 61, N 3. P. 1160-1169.
4. Han Y., Chen L., Baiocchi L., et al. Circadian Rhythm and Melatonin in Liver Carcinogenesis: Updates on Current Findings // Crit Rev Oncog. 2021. Vol 26, N 3. P. 69-85.
5. Anisimov V.N. Light desynchronization and health // Light & Engineering. 2019. Vol 27, N 3.
6. Yalçın M., El-Athman R., Ouk K., et al. Analysis of the Circadian Regulation of Cancer Hallmarks by a Cross-Platform Study of Colorectal Cancer Time-Series Data Reveals an Association with Genes Involved in Huntington's Disease. Cancers (Basel). 2020. Vol 12, N 4. P. 963.
7. Ульяновская С.А. Влияние фотопериодики Севера на организм человека (обзор литературы) // Мат. Международной научно-практической конференции "Бородинские чтения", посвященной 90-летию академика РАН Юрия Ивановича Бородина. 2019. С. 346-352.
8. Виноградова И.А., Букалев А.В., Забежинский М.А., и др. Влияние светового режима и мелатонина на гомеостаз, продолжительность жизни и развитие спонтанных опухолей у самцов крыс // Вопросы онкологии. 2008. Т. 54. № 1. С. 70-77.
9. Виноградова И.А., Букалев А.В., Забежинский М.А., и др. Влияние светового режима и мелатонина на гомеостаз, продолжительность жизни и развитие спонтанных опухолей у самок крыс // Успехи геронтологии. 2007. Т. 20. № 4. С. 40-47.
10. Кветной И., Кветная Т., Бочарова, К. Мелатонин и патология пожилого возраста // Врач. 2014. № 6. С. 53-56.
11. Петров Ю.А., Шелемех К.Е., Купина, А.Д. Влияние мелатонина на репродуктивную систему в разные периоды жизни женщины // Мать и дитя в Кузбассе. 2021. Т. 2. № 85. С. 26-31.



МОНИТОРИНГ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ У ПАЦИЕНТОВ С ФЛЕГМОНАМИ ШЕИ В МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ Гериханов Х.Р.¹, Радванская С.Н.¹, Русанова Е.В.², Сипкин А.М.³

¹Отделение челюстно-лицевой хирургии

²Отделение клинической лабораторной диагностики

³Кафедра челюстно-лицевой хирургии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского

Keywords Флегмона, микроорганизм, антибиотик, рана, посев, лицо, шея, алгоритм, флора, чувствительность, мониторинг

Актуальность. Одними из наиболее часто встречающихся заболеваний в челюстно-лицевой области являются воспалительные заболевания. На флегмоны лица и шеи приходится от 60 до 80% случаев. (Абсцессы кожи лица. Флегмоны лица. Флегмоны и абсцессы полости рта. Клинические рекомендации ЦНИИС и ЧЛХ 2016г) [1].

Флегмоны шеи опасные, угрожающие жизни состояния, требующие urgentного хирургического вмешательства. Несмотря на наличие современных высокоэффективных методов диагностики и лечения данной категории заболеваний вопрос послеоперационной терапии таких пациентов остается актуальным. Анатомо-топографические особенности шеи способствуют быстрому проникновению одонтогенной инфекции в средостение, вызывая тяжелые токсические осложнения вплоть до септических состояний [2]. Послеоперационный период включает ежедневные перевязки, а также адекватную антибактериальную терапию. Глобальный рост антибиотикорезистентности, вследствие неадекватно назначенной терапии, вызывает обеспокоенность и требует разработки четкого алгоритма назначения антибактериальных препаратов, учитывая региональную специфичность микробиома [3].

Цели. Целью работы был мониторинг микробиологических посевов из ран и анализ эффективности проводимой антибактериальной терапии у пациентов с флегмонами шеи в стационарах Московской области.

Материалы и методы. За период с 2022 по 2024 год в отделение ЧЛХ МОНИКИ было госпитализировано 465 пациентов с диагнозом флегмона шеи. Анализ данных по 5 стационарам Московской области 4600 пациентов. Данная патология составляет 3 место в МОНИКИ им М.Ф. Владимирского, в 2 стационарах первое, среди всех диагнозов.

Всем пациентам было выполнено оперативное вмешательство включающее в себя стандартный разрез в проекции гнойного очага, с ориентированием на топографо-анатомические особенности шеи. После вскрытия области раны была промыта стерильным физиологическим раствором и взят мазок для микробиологического исследования. В послеоперационном периоде, пациентам проводилась антибактериальная терапия и ежедневные перевязки.

Посев клинического материала показал наличие проб в монокультуре и в ассоциациях в равных количествах. В монокультурах ведущими был *S. aureus* который встречается в 90% проб в концентрации, преимущественно 104 КОЕ/мл и в одной пробе (10%) *K. pneumoniae* в концентрации 106 КОЕ/мл. Ассоциации были представлены в 100% случаев 2-х компонентными, в составе которых в 70% был выделен *S. aureus* в концентрации 104 КОЕ/мл и в 30% вторым компонентом ассоциаций были: *S. viridans*, *S. mitis*, *C. krusei*, *S. epidermalis* в концентрации 102 -104 КОЕ/мл. Обнаружение других микроорганизмов носил единичный характер.

Анализ антибиотикочувствительности показал, что в 90-95% стафилококки были высокочувствительны к защищенным пенициллинам и фторхинолонам. Особо следует отметить нарастающую резистентность к цефалоспорином.

Аналогичные данные по микробиологическим исследованиям и антибиотикорезистентности были получены в 5 стационарах Московской области.

На основании полученных результатов был сформулирован алгоритм основных принципов назначения антибактериальных препаратов:

Препараты цефалоспоринового ряда не назначать, провести ротацию антибактериальных препаратов в отделении для восстановления чувствительности флоры и снижения резистентности

Для эмпирической терапии использовать антибактериальные препараты 1-го ряда (защищенные пенициллины: амоксициллин+клавулановая кислота, ампициллин+сульбактам; в качестве альтернативы использовать левофлоксацин+метронидазол).

Результаты. Благодаря введению алгоритма применения антибактериальных препаратов получены следующие результаты:

- Снизились расходы отделения на закупку антибактериальных препаратов на 18% (данные за 2024г)
- Снизилось количество ревизий послеоперационной области;
- Сократилось количество койко-дней проводимых в отделении;
- Улучшились условия для регенерации послеоперационной области;



Благодаря анализу данных микробиологических проб и их чувствительности в стационарах Московской области выявлена региональная специфичность микробиома к антибактериальным препаратам. Предложенный алгоритм является наиболее эффективной стандартной схемой лечения пациентов с флегмонами шеи в стационарах Московской области.

Список литературы:

1. Современный методы лечения флегмон челюстно-лицевой области и шеи/ В. Маланчук, А. Сидоряко, С.Варджапетян// Новости грузинской медицины. – 2019г.(294)-С. 57-61.
2. Аэробные и анаэробные микроорганизмы и чувствительность к антибиотикам одонтогенных челюстно-лицевых инфекций/ Эммануэль Лопес-Гонсалес, Верника Мендес-Гонсалес, Ана Мария Гонсалес-Амаро и др.//Одونتология. – 2019г. №107 – С. 409-417.
3. Противоречия в лечении инфекций полости рта и челюстно-лицевой области/ Дэниел Тауб, Эндрю Ямпольский, Роберт Диесидю//Клиники челюстно-лицевой хирургии Северной Америки. – 2017г. №29 – С. 465-473

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ОГНЕСТРЕЛЬНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ С ФОРМИРОВАНИЕМ ВЕРТЕБРО-ВЕРТЕБРАЛЬНОЙ АРТЕРИОВЕНОЗНОЙ ФИСТУЛЫ И ПРЯМОГО КАРОТИДНО-КАВЕРНОЗНОГО СОУСТЬЯ НА ФОНЕ ОККЛЮЗИИ ВСА.Соловьев С.С., Бабичев К.Н., Савелло А.В., Свистов Д.В.

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России

Keywords артериовенозная фистула, каротидно-кавернозное соустье, проникающее ранение черепа, стент, отклоняющий поток крови

Обоснование.

При боевых повреждениях черепа и головного мозга совокупность действующих факторов может приводить к травматическому повреждению интракраниальных артерий и вен с развитием их окклюзии, формированием травматических аневризм или артериовенозных фистул. Точная частота повреждения цереброваскулярных структур неизвестна. Следует подчеркнуть, что боевые повреждения черепа и головного мозга представлены как механическими травмами головы, так и ранениями из стрелкового оружия, так и фрагментами взрывных устройств; совокупностью факторов. Наиболее часто диагностируются травматические аневризмы, частот которых достигает 16%-24%. Такие варианты повреждений как артериовенозные фистулы или каротидно-кавернозные соустья при боевой травме встречается значительно реже [1-3]. Нами представлен крайне редкий случай сочетанного одностороннего повреждения как позвоночной, так и внутренней сонной артерии с формированием АВ-фистулы и каротидно-кавернозного соустья.

Описание клинического случая.

В клинику нейрохирургии поступил военнослужащий через 3 дня после ранений. Первичная медицинская помощь оказана на передовом этапе. При поступлении в клинику пациент находился в ясном сознании, предъявляя жалобы на пульсирующий шум в голове, покраснение левого глазного яблока со снижением остроты зрения. остроты зрения в левом глазу. Выполнена КТ головного мозга и, учитывая траекторию и локализацию ранящего снаряда (в проекции канала сонной артерии), выполнена КТ-ангиография сосудов шеи и головного мозга. По данным проведенного исследования выявлена окклюзия левой ВСА с небольшим очагом ишемии в проекции левой височной доли, расширенные верхняя глазная и паравертебральные вены. После обнаружения данных патологических изменений пациенту была выполнена селективная церебральная ангиография, при которой выявлена прямая АВ-фистула в V3 сегменте левой позвоночной артерии, окклюзия левой ВСА с формированием на этой стороне прямого высоко-поточного каротидно-кавернозного соустья.

Учитывая данные изменения, была выполнена внутрисосудистая операция: ретроградная катетеризация кавернозного сегмента левой ВСА через заднюю соединительную артерию из вертебробазилярного бассейна с эболизацией соустья; окклюзия левой позвоночной артерии в V3 сегменте с имплантацией стента отклоняющего поток из восходящей артерии шеи в V4 сегмент с сохранением заполнения интракраниального сегмента левой позвоночной артерии.

По результатам проведенного вмешательства достигнуто разобщение артериального и венозного русла с нормализацией церебрального кровотока.

Заключение.

Описан уникальный случай сочетанного огнестрельного повреждения церебральных артерий с формированием двух патологических сосудистых соединений в разных бассейнах. По нашим данным (после поиска соответствующих случаев в электронных базах данных) это единственное описание подобного повреждения.



References

1. Bell R.S., Ecker R.D., Severson M.A., Wanebo J.E., Crandall B., Armonda R.A. The evolution of the treatment of traumatic cerebrovascular injury during wartime. *Neurosurg. Focus.* 2010; 28 (5): E5. DOI: 10.3171/2010.2.FOCUS1025
2. Aarabi B. Management of traumatic aneurysms caused by high-velocity missile head wounds. *Neurosurg. Clin. N. Am.* 1995; 6 (4): 775-797.
3. Bodanapally U.K., Saksobhavit N., Shanmuganathan K., Aarabi B., Roy A.K. Arterial injuries after penetrating brain injury in civilians: risk factors on admission head computed tomography. *J. Neurosurg.* 2015; 122 (1): 219-226. DOI: 10.3171/2014.9.JNS14679

DEC-TEST: ИННОВАЦИОННАЯ ТЕСТ-СИСТЕМА ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ РИСКА ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ

Третьичная Дарья Денисовна

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки» Министерства здравоохранения Российской Федерации

ФГБОУ ВО ЛГМУ им. Свт. Луки Минздрава России), Российская Федерация

da_do2002@mail.ru

Keywords Dec-Test, преждевременные роды, диагностика, pIGFBP-1, иммунохроматография, цервикальная слизь, перинатальные осложнения.

Аннотация

В работе представлена отечественная инновационная тест-система Dec-Test, предназначенная для оценки риска преждевременных родов. Рассмотрены принципы действия, этапы диагностики, сравнительная характеристика с зарубежными аналогами, а также перспективы внедрения. Тест основан на иммунохроматографическом определении pIGFBP-1 в цервикальной слизи и обладает высокой чувствительностью. Система позволяет оперативно и неинвазивно выявить беременных с риском преждевременных родов, что способствует снижению перинатальных осложнений.

Текст тезиса

Проблема преждевременных родов (ПР) является одной из актуальных в современной акушерской практике. По данным ВОЗ, ежегодно до 15 млн детей рождаются преждевременно[1]. Важным направлением снижения перинатальной заболеваемости является ранняя диагностика угрозы ПР.

На данный момент применяются следующие методы определения риска ПР:

1. Использование теста Актим-Партус, основанного на обнаружении фосфорилированного протеина-1.
 2. pH-метрия влагалищного содержимого.
 3. Исследование влагалищного содержимого на флору.
 4. Посев содержимого цервикального канала на флору и чувствительность к антибиотикам.
 5. Проведение качественной ПЦР для выявления вирусной инфекции, что позволяет провести своевременную профилактику и лечение внутриутробного инфицирования.
 6. Анализ крови на гемостаз, маркеры антифосфолипидного синдрома.
- Также используются инструментальные методы исследования:
1. Токография матки, определяющая тонус матки и наличие схваток.
 2. УЗИ для установления срока гестации и массы плода.
 3. Трансвагинальная эхография позволяет определить длину шейки матки, уменьшение которой до 2,0-2,5 см является признаком угрозы ПР.
 4. Допплерометрия кровотока (маточно-плацентарного и плодового), кардиомониторинг для определения состояния плода [6].

Dec-Test — отечественная разработка, основанная на иммунохроматографическом методе выявления белка pIGFBP-1, выделяющегося при нарушении целостности плодных оболочек. В отличие от зарубежных аналогов, таких как Actim Partus, система Dec-Test будет доступна по стоимости, полностью производиться в России и может использоваться в рамках системы ОМС.

Методика проведения включает забор цервикального секрета, взаимодействие с буферным раствором и нанесение на тест-полоску. Результат визуализируется в течение 10–15 минут. Наличие двух полос указывает на высокий риск ПР.

Планируется изготовление прототипа и его апробация в многопрофильных клиниках, демонстрируя чувствительность более 90% и специфичность свыше 85%. Dec-Test будет прост в применении, не потребует лабораторного оборудования и может быть использован в женских консультациях и стационарах. Широкое внедрение теста позволит значительно повысить качество акушерской помощи и снизить число преждевременных родов.



Вывод

В настоящее время в практике диагностики угрозы преждевременных родов используются такие тест-системы, как Actim Partus (Финляндия, фетальный фибронектин (fFN, США). Тест на фибронектин требует специальных условий хранения, имеет высокую стоимость и ограниченное распространение в клинической практике РФ [3,5]. Actim Partus- единственный применяемый в России тест для определения преждевременных родов, обладает хорошей чувствительностью, но также будет уступать Dec-Test в доступности и экономической эффективности. Dec-Test отличается полной локализацией производства, что делает его оптимальным выбором для акушерско-гинекологических учреждений в России, особенно в условиях первичного звена здравоохранения.

References

1. World Health Organization. Preterm birth: fact sheet. Geneva: WHO; 2023.
2. Goldenberg R. L., Culhane J. F., Iams J. D., Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth // Lancet. 2008. Vol. 371, No 9606. P. 75–84.
3. Honest H., Bachmann L. M., Gupta J. K., Kleijnen J., Khan K. S. Accuracy of cervicovaginal fetal fibronectin test in predicting risk of spontaneous preterm birth: systematic review // BMJ. 2002. Vol. 325, No 7359. P. 301.
4. Gómez R., Romero R., Nien J. K. et al. A short cervix in women with symptoms of preterm labor and intact membranes: a risk factor for infection and chorioamnionitis // J Matern Fetal Neonatal Med. 2005. Vol. 17, No 6. P. 423–431.
5. Peaceman A. M. et al. Fetal fibronectin as a predictor of preterm birth: a systematic review // Am J Obstet Gynecol. 1997. Vol. 177, No 1. P. 13–18.

УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПИНЕАЛОЦИТАХ КРЫС ВИСТАР ПОД ВЛИЯНИЕМ ЧЕТЫРЕХХЛОРИСТОГО УГЛЕРОДА

Ануркина А.И., Козлова М.А., Арешидзе Д.А., Черников В.П.

Научно-исследовательский институт морфологии человека им. акад. А.П. Авцына ФГБНУ "Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского", Москва, Россия

Keywords пинеалоциты, крысы, четыреххлористый углерод, CCl₄, ультраструктура, митохондрии, комплекс Гольджи, токсическое повреждение, эпифиз

Введение

CCl₄, воздействуя на эндокринные железы, в т.ч. на эпифиз [1], приводит к изменению секреторной активности, однако подробностей, касающихся ультраструктурных изменений в пинеалоцитах, которые несомненно возникнут в органоидах клеток-мишеней, недостаточно [2]. Нарушение структуры митохондрий, ЭПР, комплекса Гольджи и секреторных гранул негативно сказывается на синтезе мелатонина. Это сказывается на возможности организма адаптироваться к внешним условиям и может привести к развитию заболеваний [3].

В ультраструктуре паренхиматозных клеток эпифиза под влиянием ЧХУ среди митохондрий отмечают вакуолизацию, фрагментацию крист или снижение электронной плотности [4]. Так же наблюдаются изменения в структуре ЭПР, проявляющееся в виде расширенных цистерн или дегрануляции рибосом, что свидетельствует о нарушении белкового синтеза [5]. В клетках может быть выявлено увеличение числа лизосом и аутофагосом, отражающее активацию процессов деградации поврежденных органелл [6]. Эти изменения коррелируют с угнетением секреторной функции эпифиза, что подтверждается снижением уровня мелатонина в крови при экспериментальной интоксикации CCl₄ [7].

Целью данного исследования является изучение влияния CCl₄ на ультраструктурные особенности пинеалоцитов крыс.

Материалы и методы

Исследование проведено на 80 крысах Вистар (0, 5 мес.), разделённых на 2 равные группы:

I группа (контрольная) – находилась под воздействием фиксированного света (соотношение свет:темнота 10:14).

II группа (экспериментальная) – содержали в аналогичных условиях с дополнительным внутрибрюшинным инъекционным введением CCl₄ в смеси с оливковым маслом. Объем смеси подбирался из расчета 0,2 мл на 100 г массы тела (по 7 инъекций на животное) [8].

Продолжительность эксперимента составляла 21 день с забоем на 22-е сутки в четырёх временных точках (9:00, 15:00, 21:00, 3:00). Осуществляли эвисцерацию шишковидной железы.

Фиксацию и проводку образцов эпифиза и контрастирование ультратонких срезов железы проводили по стандартным методикам. Срезы просматривали в сканирующем электронном микроскопе с полевой эмиссией HIMERA EM50X (CIQUTEK, Китай) с фотофиксацией.



При помощи программы QuPath определяли численную плотность митохондрий на 100 мкм², среднюю площадь поперечного сечения одной митохондрии, среднее количество крист в одной митохондрии, средний периметр одной митохондрии, среднюю площадь поперечного сечения комплекса Гольджи, среднее количество пузырьков в комплексе Гольджи, а также среднее количество липидных капель.

Построение графиков и статистическую обработку результатов выполняли в программе GraphPad Prism v8.41 (США).

Результаты исследования

Эпифиз животных контрольной группы имеет дольчатую паренхиму, разделенную тонкими прослойками соединительной ткани. Дольки представлены более крупными светлыми пинеалоцитами и более мелкими – темными пинеалоцитами. Цитоплазма светлых пинеалоцитов содержит большое число секреторных пузырьков и цистерн, крупные митохондрии с малым числом крист и электронно-прозрачным матриксом. Для светлых пинеалоцитов характерно умеренное развитие шероховатой ЭПС и выраженное – комплекса Гольджи.

Для темных пинеалоцитов, диффузно расположенные между светлыми, характерны меньший линейный размер, электронноплотная цитоплазма с большим числом гранул, развитыми гранулярным и агранулярным ЭПР, большим числом мелких конденсированных митохондрий с плотной упаковкой крист и мелкими секреторными пузырьками. У темных пинеалоцитов отмечено более высокое содержание в цитоплазме липидных капель. Данные клетки имеют длинные отростки, контактирующие с многочисленными кровеносными сосудами.

Клетки обоих типов содержат крупные эухроматические ядра неправильной формы.

Ультраструктурная картина эпифиза при воздействии СС14 имеет ряд значимых отличий.

Цитоплазма пинеалоцитов обоих типов содержит большое число крупных сливающихся вакуолей. Выражено набухание митохондрий пинеалоцитов (отек их матрикса), деструкция крист, разрыв мембран. В наибольшей степени данный процесс проявляется в клетках, расположенных периваскулярно. Кроме того, в цитоплазме наблюдается большое число пластинчатых миелоноподобных включений, представляющих собой продукт деградации мембран органоидов вследствие процесса перекисного окисления липидов, входящих в их состав. Аналогичный процесс затрагивает липидные включения в цитоплазме клеток, приводя к их деструкции. Наблюдается также увеличение числа лизосом в цитоплазме. В ядрах пинеалоцитов наблюдается формирование многочисленных инвагинаций кариолеммы, уменьшение размеров ядрышек, глыбчатая конденсация хроматина. Кроме того, в эпифизе животных данной группы отмечаются как единичные пинеалоциты, так и группы данных клеток в состоянии некроза.

При анализе изменения микроморфометрических параметров обнаружено уменьшение численной плотности митохондрий до $10,93 \pm 3,23$ шт/мкм² у экспериментальных крыс против $15,0 \pm 6,41$ шт/мкм² в контроле, средняя площадь поперечного сечения митохондрии увеличивается, составляя $0,468 \pm 0,083$ мкм² и $0,291 \pm 0,10$ мкм², у II и I групп соответственно, что так же справедливо и в отношении периметра митохондрий ($3,27 \pm 0,63$ мкм в эксперименте против $2,19 \pm 0,46$ мкм в контроле). При этом в митохондриях пинеалоцитов крыс экспериментальной группы уменьшаются другие исследованные показатели: среднее количество крист на одну митохондрию у I группы составило $17,6 \pm 4,79$ шт., что оказалось выше показателей у крыс II группы – $15,47 \pm 2,89$ шт.; показатели индекса округлости для I группы были также выше значений II группы ($0,77 \pm 0,21$ и $0,59 \pm 0,20$ соответственно).

В то же время отмечается увеличение площади поперечного сечения комплекса Гольджи от $3,54 \pm 0,79$ мкм² в контроле до $4,41 \pm 2,01$ мкм² в пинеалоцитах экспериментальных крыс, хотя среднее количество пузырьков комплексе достоверно не изменяется – $1,89 \pm 0,73$ в контроле и $1,63 \pm 0,33$ в эксперименте. Количество липидных капель в пинеалоцитов в контроле составляет $1,85 \pm 1,10$ шт., а в эксперименте достоверно меньше – $1,35 \pm 0,80$ шт.

Обсуждение результатов

Увеличении площади и периметра митохондрий, а также снижение их численной плотности свидетельствует о протекании процессов деструкции и набухания этих органоидов. Обнаруженные дегенеративные изменения митохондрий указывают на нарушение энергетического метаболизма, а изменение площади комплекса Гольджи может свидетельствовать о компенсаторной реакции в ответ на усиление деградации поврежденных органелл.

References

1. Acuña-Castroviejo, D., Escames, G., Venegas, C., Díaz-Casado, M. E., Lima-Cabello, E., López, L. C., ... & Reiter, R. J. (2014). Extrapineal melatonin: sources, regulation, and potential functions. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 71(16), 2997-3025.
2. Manibusan, M. K., Odin, M., & Eastmond, D. A. (2007). Postulated carbon tetrachloride mode of action: a review. *Journal of Environmental Science and Health, Part C*, 25(3), 185-209.



3. Javadov, S., & Kuznetsov, A. (2013). Mitochondrial permeability transition and cell death: the role of cyclophilin d. *Frontiers in Physiology*, 4, 76.
4. Kuznetsov, A. V., Javadov, S., Sickinger, S., Frotschnig, S., & Grimm, M. (2015). H9c2 cardiomyoblasts under oxidative stress as a model for studying mitochondrial biogenesis. *Mitochondrion*, 24, 91-100.
5. Rieusset, J. (2018). The role of endoplasmic reticulum-mitochondria contact sites in the control of glucose homeostasis: an update. *Cell Death & Disease*, 9(3), 1-12.
6. Ashrafi, G., & Schwarz, T. L. (2013). The pathways of mitophagy for quality control and clearance of mitochondria. *Cell Death & Differentiation*, 20(1), 31-42.
7. Chuchkova, V. N., Khavinson, V. K., & Linkova, N. S. (2019). Ultrastructural changes in rat pinealocytes under the influence of heavy metals. *Cell and Tissue Biology*, 13(3), 214-221.
8. Devaraj, E., Roy, A., Royapuram Veeraragavan, G., Magesh, A., Varikalam Sreeba, A., Arivarasu, L., & Marimuthu Parasuraman, B. (2020). β -Sitosterol attenuates carbon tetrachloride-induced oxidative stress and chronic liver injury in rats. *Naunyn-Schmiedeberg's archives of pharmacology*, 393(6), 1067-1075. <https://doi.org/10.1007/s00210-020-01810-8>

EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF YDUNVIE NANOMATRIX FRACTIONAL LASERS IN THE PRACTICE OF A DERMATOLOGIST-COSMETOLOGIST.

Kuznetsova A.¹, Orlova E.², Ding Y.¹

¹ First Moscow State Medical University, Department of skin and venereal diseases

² First Moscow State Medical University, Institute of personalized oncology, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Keywords nanomatrix, fractional laser, pigmentation, rejuvenation

Introduction.

Hardware cosmetology plays a key role in modern skin rejuvenation methods, offering a wide range of innovative technologies that help improve skin condition and slow down the aging process. In addition, the development of hardware cosmetology is due to the growing consumer demand for safe and effective rejuvenation methods. Modern devices use advanced technologies that can minimize traces of interventions after skin procedures, provided that there is quick and effective rehabilitation. In the context of rapidly changing requirements of modern society, the provision of effective and safe rejuvenation methods is becoming more relevant (1). Technological innovations introduced in the field of hardware cosmetology are constantly evolving, and further research in this area will help to better understand their impact on the health and beauty of the skin (2).

The new generation of YDUNVIE nanomatrix instruments is a full-fledged assistant for dermatovenerologists and cosmetologists in the fight against signs of skin aging and problem skin. The mechanism of the fractional laser is to stimulate collagen synthesis in the dermis, as well as reduce the amount of melanin granules in the epidermis, due to which it is possible to reduce traces of post-acne, improve skin tone and elasticity, smooth out pores, reduce pigmentation and improve skin tone.

Objective.

To evaluate the effectiveness of the YDUBNVIE IKEMEI nanomatrix devices for improving skin condition in clinical practice.

Materials and methods

The fractional laser has 3 power modes (gentle, comfortable, high), as well as a panel with a choice of facial zones: forehead, cheeks, upper lip, chin, periorbital zone. When working in the second and third power modes, the cooling system is automatically turned on, preventing burns. The study involved 30 subjects aged 18 to 50 years. For 4 weeks, the subjects used a fractional laser 2-3 times a week at different power settings. The t-test of paired samples was used to analyze the data obtained.

Results.

Four weeks after using the fractional laser, the average melanin value in pigment spots was reduced by 6.05% compared to the initial level.

The average L value (lightening index) increased ($p = 0.03$), indicating that under the test conditions, the test product has a lightening and whitening effect on the skin. In addition, the intensity of pain was assessed. During the survey, 16.67% of subjects considered the use of the nanomatrix laser painless, 46.67% rated it as mild pain, 33.33% - as moderately painful, 20% - as noticeably painful but bearable.

Conclusions.

Thus, YDUNVIE nanomatrix fractional lasers effectively combat pigmentation and can be recommended for use in the practice of a dermatologist-cosmetologist.

References

1. Chao JR, Porter JP, Hessler J. Cosmetic Treatments with Energy-Based Devices in Skin of Color. *Facial Plast Surg*. 2023 Oct;39(5):496-500. doi: 10.1055/s-0043-1772197. Epub 2023 Aug 9. PMID: 37557909.



2. Teymour S, Kania B, Lal K, Goldberg D. Energy-based devices in the treatment of acne scars in skin of color. *J Cosmet Dermatol*. 2023 Apr;22(4):1177-1184. doi: 10.1111/jocd.15572. Epub 2022 Dec 27. PMID: 36575886.

AUTO-GRAFT VS 3D PRINTED IMPLANT IN RECONSTRUCTION OF FRONTAL BONE REGION (CASE REPORT) Farah Sadek¹, Alexander Yu. Kugushev², Andrea V. Lopatin^{1,3}, Suzan Dagher¹

¹Department of oral and maxillofacial surgery, Peoples' friendship university (RUDN), Russian Federation, Moscow

²Russian Children's Clinical Hospital, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow

³Russian Children's Clinical Hospital, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow

Keywords frontal bone, fibrous dysplasia, polyether ether ketone, 3D implant, calvarial graft

Abstract: Fibrous dysplasia is a pathological condition characterized by the substitution of normal bone with fibrous tissue. The progression of this disorder generally stabilizes with increasing age. Clinically, it may manifest as painless swelling and facial asymmetry. Radiographic examination reveals well-defined margins, intramedullary expansion, maintenance of a smooth cortical contour, and ground-glass appearance. Histologically, the condition is distinguished by the presence of fibrous tissue replacing bone, along with irregularly arranged and randomly oriented bony trabeculae. Current treatment approaches frequently involve surgical intervention utilizing custom-fabricated polyether ether ketone (PEEK) implants or autogenous bone grafts, such as calvarial grafts. **Material and methods:** In the Department of Maxillofacial Surgery of the Russian Children's Clinical Hospital (RCCH) - a branch of the Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov of the Ministry of Health of the Russian Federation of Moscow, 65 patients, from 2016 to 2023, were treated for histologically confirmed fibrous dysplasia in the frontal bone. Among them, 2 patients (7 years old girl, and 17 years old boy) were treated with 3D implants made from PEEK, and 2 patients (6 years old boy, and 9 years old girl) were treated with calvarial graft. **Result:** The application of 3D implants has effectively enforce the primary stability of the reconstructed area. The lesion was successfully addressed, achieving an optimal aesthetic outcome characterized by a combination of strength, lightweight properties, and biocompatibility, without any observed complications or failures. Notably, recurrences have been recognized in patients who underwent treatment with calvarial grafts over five years after the operation. **Conclusion:** PEEK is a thermoplastic polymer characterized by its non-absorbable and nonporous properties, which allows for intraoperative modifications and provides optimal imaging characteristics in the postoperative period. On the other hand, it has been observed that auto-grafts may exhibit a higher risk of failure compared to custom-fabricated implants.

References

- 1) Ha-Young K, Shim JH, Heo CY. A Rare Skeletal Disorder, Fibrous Dysplasia: A Review of Its Pathogenesis and Therapeutic Prospects. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023 Nov 1;24(21):15591. DOI:10.3390/ijms242115591
- 2) Avedova DY, Osipova YL, Zyulkina LA, Yurkevich AV, Ushnitsky ID. Efficiency of using autogenous bone in combination with xenogeneic bone material in guided regeneration of bone tissue in an experiment. *Yakut Medical Journal*. 2025 Feb 8(4):35-8 DOI: 10.25789/YMJ.2023.84.09
- 3) Papadaki ME, Troulis MJ, Kaban LB. Advances in diagnosis and management of fibro-osseous lesions. *Oral and Maxillofacial Surgery Clinics*. 2005 Nov 1;17(4):415-34. DOI: 10.1016/j.coms.2005.06.004
- 4) SILVA LV, Arruda JA, Martelli SJ, KATO CD, Nunes LF, Vasconcelos AC, Tarquinio SB, Gomes AP, Gomez RS, Mesquita RA, SILVEIRA MM. A multicenter study of biopsied oral and maxillofacial lesions in a Brazilian pediatric population. *Brazilian oral research*. 2018;32:e20 DOI: <https://doi.org/10.1590/1807-3107bor-2018.vol32.0020>
- 5) Kueper J, Tsimbal C, Olsen BR, Kaban L, Liao EC. SH3BP2-related fibro-osseous disorders of the maxilla and mandible: A systematic review. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2022 Jan 1;51(1):54-61 DOI: 10.1016/j.ijom.2021.04.001
- 6) Obermeier KT, Hartung JT, Hildebrandt T, Dewenter I, Smolka W, Hesse E, Fegg F, Otto S, Malenova Y, Abdullah A. Fibrous dysplasia of the jaw: advances in imaging and treatment. *Journal of Clinical Medicine*. 2023 Jun 17;12(12):4100 DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm12124100>
- 7) Lee JS, FitzGibbon EJ, Chen YR, Kim HJ, Lustig LR, Akintoye SO, Collins MT, Kaban LB. Clinical guidelines for the management of craniofacial fibrous dysplasia. *InOrphanet journal of rare diseases* 2012 Jun (Vol. 7, pp. 1-19). BioMed Central. DOI: <https://doi.org/10.1186/1750-1172-7-S1-S2>
- 8) Ricalde P, Magliocca KR, Lee JS. Craniofacial fibrous dysplasia. *Oral and maxillofacial surgery clinics of North America*. 2012 Aug 1;24(3):427-41 DOI: <https://doi.org/10.1016/j.coms.2012.05.004>



- 9) Kim DY. Current concepts of craniofacial fibrous dysplasia: pathophysiology and treatment. Archives of Craniofacial Surgery. 2023 Apr 20;24(2):41. DOI: 10.7181/acfs.2023.00101
- 10) MacDonald DS. Maxillofacial fibro-osseous lesions. Clinical Radiology. 2015 Jan 1;70(1):25-36. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.crad.2014.06.022>
- 11) Кугушев АЮ, Лопатин АВ, Ясонов СА, Болотин МВ, Рогожин ДВ. Фиброзная дисплазия челюстно-лицевой области: клинико-рентгенологический анализ 15-летнего опыта. Опухоли головы и шеи. 2018;8(3):12-20 DOI: 10.17650/2222-1468-2018-8-3-12-20
- 12) C.A. Waldron Fibro-osseous lesions of the jaws J Oral Maxillofacial Surgery (1993) DOI: [https://doi.org/10.1016/S0278-2391\(10\)80097-7](https://doi.org/10.1016/S0278-2391(10)80097-7)
- 13) Jeyaraj P. Histological diversity, diagnostic challenges, and surgical treatment strategies of fibrous dysplasia of upper and mid-thirds of the craniomaxillofacial complex. Annals of maxillofacial surgery. 2019 Jul 1;9(2):289-314. DOI: 10.4103/ams.ams_219_19
- 14) McClain KL, Bigenwald C, Collin M, Haroche J, Marsh RA, Merad M, Picarsic J, Ribeiro KB, Allen CE. Histiocytic disorders. Nature Reviews Disease Primers. 2021 Oct 7;7(1):73. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41572-021-00307-9>
- 15) Jahan D, Haque M. A Narrative Literature Review on the Diagnostic and Therapeutic Intervention Approaches of Polyostotic Fibrous Dysplasia in Bones: A Bangladeshi Case Report. Advances in Human Biology. 2020 May 1;10(2):71-8. DOI: 10.4103/AIHB.AIHB_26_20
- 16) Gomez CK, Schiffman SR, Bhatt AA. Radiological review of skull lesions. Insights into Imaging. 2018 Oct;9:857-82. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13244-018-0643-0>
- 17) Bhardwaj, S., Pendem, S., Kalyani, P., Selvarasu, K., & Krishnan, M. (2024). A Novel Method of Frontal Bone Reconstruction Using Patient-Specific Implants and Costochondral Grafts: A Case Report. Cureus, 16(4). DOI: 10.7759/cureus.57767
- 18) Dova S, Karkos PD, Constantinidis J. Reconstruction of frontal defects with calvarial grafts. Rhinology. 2018 Sep 1;56(3):297-302. DOI: 10.4193/Rhin17.185
- 19) Кугушев АЮ, Лопатин АВ, Ясонов СА. 10-летний опыт лечения фиброзной дисплазии челюстно-лицевой области препаратами алендроновой кислоты. Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 2018 Sep 23;17(3):36-42. DOI: <https://doi.org/10.24287/1726-1708-2018-17-3-36-42>
- 20) Lee JS, FitzGibbon EJ, Chen YR, Kim HJ, Lustig LR, Akintoye SO, Collins MT, Kaban LB. Clinical guidelines for the management of craniofacial fibrous dysplasia. InOrphanet journal of rare diseases 2012 Jun (Vol. 7, pp. 1-19). BioMed Central. DOI: <https://doi.org/10.1186/1750-1172-7-S1-S2>
- 21) Лопатин, А.В., Ясонов, С.А., Кугушев, А.Ю. and Рогожин, Д.В., 2020. Краниометафизарная дисплазия: клинические проявления, трудности дифференциальной диагностики и варианты лечения. Голова и шея. Российское издание. Журнал Общероссийской общественной организации "Федерация специалистов по лечению заболеваний головы и шеи". DOI: 10.25792/HN.2020.8.2.22-32
- 22) Liu Y, Xie S, Ding J, Zhang Y, Deng L, Yao Y, Xiong Y, Chen Y, Wang L, Liu Y. Complex Frontal Bone Reconstruction Using Computer-designed Polyetheretherketone Implant: Case Report and Literature Review. Plastic and Reconstructive Surgery—Global Open. 2024 Aug 1;12(8):e6007. DOI: 10.1097/GOX.0000000000006007
- 23) Wei Z, Zhang Z, Zhu W, Weng X. Polyetheretherketone development in bone tissue engineering and orthopedic surgery. Frontiers in Bioengineering and Biotechnology. 2023 Jun 29;11:1207277. DOI: <https://doi.org/10.3389/fbioe.2023.1207277>
- 24) YAVUZER R, BAŞTERZİ Y, DOĞULU F, SEZER C, ÇELEBİ MC, BAYKANER K. Reconstruction with autoclavized dysplastic bone graft in craniofacial fibrous dysplasia: A case report. Turkish Neurosurgery. 2002;12(3-4).

ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ ПРОЦЕСС У ПАЦИЕНТОВ С МУКОВИСЦИДОЗОМ: АССОЦИИИ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНОВ TNF И IL-17 С ТЯЖЕСТЬЮ ТЕЧЕНИЯ И ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬЮ ЖИЗНИ Шмарина Г.^{1,2}, Пухальская Д.², Шмарин В.^{2,3}, Семькин С.⁴, Красовский С.^{2,5}, Азова М.¹

¹ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», Москва, РФ

²ФГБНУ «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова», Москва, РФ

³ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва, РФ

⁴ФГБУ «Российская детская клиническая больница» Минздрава России, Москва, РФ

⁵НИИ пульмонологии Минздрава России, Москва, РФ

Keywords: муковисцидоз, цитокины, полиморфизмы генов TNF, полиморфизмы гена IL-17F, Burkholderia cepacia complex, IL-17, TNF-alpha, LT-alpha



Цель настоящей работы состояла в исследовании влияния однонуклеотидных полиморфизмов генов семейства TNF и IL-17 на продолжительность жизни, микробиологический пейзаж и маркеры воспаления у пациентов с муковисцидозом.

Материалы и методы. В исследовании принимали участие 511 пациентов с МВ в возрасте 4-69 лет (средний возраст 23 года). Все пациенты находились на активном диспансерном наблюдении (в период с 2012 по 2022 гг.) либо в отделении педиатрии Российской детской клинической больницы, либо в НИИ пульмонологии Минздрава РФ, где регулярно (каждые 3-6 месяцев) обследовались и получали антибактериальную терапию. От каждого пациента и/или его законного представителя было получено информированное согласие на забор биологического материала (кровь и мокрота).

Выделение ДНК проводилось из лейкоцитов периферической крови пациентов с помощью наборов для экстракции ДНК из биологического материала «Diatom™ DNA Prep100 (ООО «Isogene Lab.Ltd», Россия) согласно инструкции производителя. Генотипирование полиморфных вариантов генов TNF (rs1800629, -308 G/A), LTA (rs909253, +252 A/G) и IL-17F (rs2397084, rs763780) проводилось методом ПЦР с последующей рестрикцией на приборе ДТ-96 (ООО «НПО ДНК-Технология», Россия).

Забор крови и мокроты осуществляли после проведения антибиотикотерапии перед выпиской у стационарных больных и в период ремиссии бронхолегочного процесса у амбулаторных больных. Определение уровня цитокинов (IL-17, IFN- γ , IL-4, IL-10, TNF- α , IL-8, TGF- β 1) в плазме крови и мокроте пациентов проводили с помощью коммерческих иммуноферментных наборов.

Результаты. Полиморфные варианты генов в TNF и LTA были исследованы у 385 пациентов. Для полиморфизма rs1800629 (ген TNF: -308 G/A) частоты аллелей G и A в группе обследованных пациентов составили 89 % и 11 %, соответственно. Для полиморфизма rs909253 (ген LTA: +252 A/G) частоты аллелей A и G были равны 74 % и 26 %, соответственно. Полученные данные совпадают с результатами исследований данных полиморфизмов у здоровых добровольцев [1].

Поскольку оба исследованных полиморфизма rs1800629 и rs909253 могут повышать экспрессию цитокинов семейства TNF и таким образом усиливать интенсивность воспалительной реакции, мы посчитали целесообразным разделить пациентов по генотипу на две группы: 1) больные с распространенным генотипом TNF-308GG-LTA+252AA и нормальной экспрессией TNF α и LT α (n=201); 2) носители генотипов (TNF-308AG/AA и/или LTA+252AG/GG), ассоциированных с повышенной продукцией цитокинов семейства TNF (n=184).

Носители редких генотипов, связанных с повышенной продукцией цитокинов семейства TNF, демонстрировали тенденцию к снижению риска хронической инфекции *Burkholderia cepacia* complex (Bcc): 48 из 184 (26 %) vs 71 из 201 (35 %) у пациентов с распространенным генотипом TNF-308GG-LTA+252AA (OR 0,65 [95% CI 0,42–1,00]; $X^2 = 6,84$, $p = 0,055$). В то же время анализ кривых выживаемости выявил статистически значимое повышение риска летального исхода в группе пациентов с генотипами TNF-308AG/AA и/или LTA+252AG/GG, хронически инфицированных Bcc, по сравнению с риском, наблюдаемым у инфицированных Bcc пациентов с распространенным генотипом: HR 1,9 [95% ДИ 1,1–3,2], $p = 0,022$ (модель пропорциональных рисков Кокса). Исследование маркеров воспаления выявило значительное снижение уровней ИЛ-2, ИЛ-17 и TGF β 1 в плазме Bcc-инфицированных пациентов-носителей генотипов, связанных с повышенной продукцией генов семейства TNF, по сравнению с Bcc-инфицированными пациентами с распространенным генотипом TNF-308GG-LTA+252AA.

Полиморфные варианты гена IL-17F были исследованы у 212 пациентов. Для полиморфизма rs2397084 (замена глутаминовой кислоты (GAG) на глицин (GGG) в положении 126; Glu126Gly) частоты аллелей A и G в группе обследованных пациентов составили 91,3 % и 8,7% соответственно. Для полиморфизма rs763780 (замена гистидина (CAT) на аргинин (CGT) в положении 161; His161Arg) частоты аллелей A и G были равны 94,0 % и 6,0 %. Полученные данные совпадают с результатами исследований полиморфизмов rs2397084 и rs763780 в польской популяции [2,3].

Оба исследованных полиморфизма rs2397084 и rs763780 могут стабилизировать экспрессию IL-17F и таким образом усиливать интенсивность воспалительной реакции [4]. Так же как при исследовании генов семейства TNF, согласно генотипу пациенты были разделены на две группы: 1) больные с распространенным генотипом IL-17F-AA-AA (rs2397084-rs763780) и нормальной экспрессией IL-17F (n=153); 2) носители одного или нескольких аллелей G, характеризующиеся повышенной продукцией этого цитокина (n=59).

Анализ состава микробиома дыхательных путей выявил существенное преобладание пациентов с хронической колонизацией Bcc в группе с распространенным генотипом IL-17F-AA-AA: 40 (26,1%) vs 8 (13,6%) пациентов в группе носителей редких G-аллелей, ассоциированных с высокой продукцией IL-17F ($X^2 = 3,85$, $p = 0,0498$; OR 2.3 [95% CI 1.0–5.2]).

Анализ кривых Каплана-Мейера показал, что общая выживаемость пациентов с распространенным генотипом IL-17F-AA-AA была ниже, чем соответствующий параметр в группе высоких продуцентов IL-17F.



За период проведения исследования погибло 37 (24,2%) пациентов с генотипом IL-17F-AA-AA и 6 пациентов-носителей редких G-аллелей (10,2%; $X^2 = 5.17$, $p = 0.0230$; OR 2.8 [95% CI 1.1–7.1]).

Исследование концентраций цитокинов в образцах плазмы не выявило статистически значимых межгрупповых различий по уровню IL-17A и IL-17F. В то же время уровень TGF β 1 в группе пациентов с генотипами высокой продукции IL-17F был статистически значимо выше, чем соответствующий показатель в группе пациентов с нормальным генотипом IL-17F-AA-AA.

Заключение: Полученные результаты свидетельствуют о роли IL-17F в развитии инфекционного процесса, вызванного *Burkholderia ceracia complex*. Так, пациенты с распространенным генотипом IL-17F-AA-AA, характеризующиеся относительно низкой экспрессией IL-17F, были более подвержены хронической инфекции Всс, чем носители G аллелей, ассоциированных с относительно высоким уровнем продукции этого цитокина. Относительно низкий уровень TGF- β 1, обнаруженный в группе Всс-инфицированных пациентов с генотипами повышенной продукции цитокинов семейства TNF (TNF-308AG/AA и/или LTA+252AG/GG) и в группе пациентов-носителей распространенного генотипа IL-17F-AA-AA, может свидетельствовать о недостаточной активности регуляторных Т-клеток. Данное предположение косвенно подтверждается повышенным уровнем смертности среди пациентов этих групп.

References

1. Shmarina, G.; Pukhalsky, A.; Petrova, N.; Zakharova, E.; Avakian, L.; Kapranov, N.; Alioshkin, V. TNF gene polymorphisms in cystic fibrosis patients: contribution to the disease progression. *J Transl Med.* 2013;11:19.
2. Pawlik, A.; Kotrych D.; Malinowski, D.; Dziedzicko, V.; Czerewaty, M.; Safranow, K. IL17A and IL17F gene polymorphisms in patients with rheumatoid arthritis. *BMC Musculoskelet Disord.* 2016; 17:208.
3. Mazurek-Mochol, M.; Kozak, M.; Malinowski, D.; Safranow, K.; Pawlik, A. IL-17F Gene rs763780 and IL-17A rs2275913 Polymorphisms in Patients with Periodontitis. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18:1081.
4. Carnt, N.; Cipriani, V.; Stapleton, F.; Calder, V.; Willcox, M. Association study of single nucleotide polymorphisms in IL-10 and IL-17 genes with the severity of microbial keratitis. *Cont Lens Anterior Eye.* 2019; 42:658-661.

ФАКТОР ВЕГЕТАТИВНОГО СТАТУСА ПАЦИЕНТА В ОЦЕНКЕ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ ФУНКЦИИ НОСА

Элизбарян И.С.¹, Лазарева Л.А.¹, Кастыро И.В.², Рукина К.В.¹, Васильева Т.Д.¹

¹ФГБОУ ВО КубГМУ, Россия

²Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, Россия

Keywords Передняя активная риноманометрия, вегетативная нервная система, вазомоторный ринит, симпатотоники, ваготоники

Механизмы регуляции верхних дыхательных путей активно изучаются, однако остаются некоторые «белые пятна» в данном направлении. Важную роль играет взаимодействие нервной системы с полостью носа и околоносовыми пазухами, включая центральные отделы вегетативной нервной системы (ВНС). Эти механизмы включают рефлекторные реакции, в ответ на повреждения, такие как хирургические вмешательства, а также обонятельные стимулы и иные воздействия [1, 2, 3].

Симпатическая нервная система (СНС) активируется при стрессе, усиливая носовое дыхание и обоняние, но снижая секрецию слизи и кондиционирование воздуха [4, 5]. Парасимпатическая нервная система (ПНС) усиливает секрецию и сосудистую активность, эффективнее подготавливая воздух, а также осуществляя трофотропное действие. Их взаимодействие обеспечивает баланс защитных, дыхательных и обонятельных функций [6, 7].

Важно также отметить и обратную афферентацию со стороны полости носа и околоносовых пазух, которая обеспечивается не только классическими нейромедиаторами – норадреналином и ацетилхолином, но и нейромедиаторными системами, влияющими на организм в целом [1, 8, 9].

Цель исследования: оценить дыхательную функцию полости носа с учетом вегетативного статуса исследуемых с использованием стандартных физиологических тестов и прямой активной риноманометрии (ПАРМ).

Испытуемые и методы исследования.

В работу были включены 97 здоровых исследуемых, наблюдавшихся в период с декабря 2024 г по февраль 2025, представленные лицами в возрасте от 20 до 29 лет ($M=21,72$ лет, $\sigma = 1,881$), без сопутствующей хронической патологии (критерии исключения – любые соматические заболевания в компенсированном и декомпенсированном течении, а также любые патологии полости носа и околоносовых пазух и др.). Среди исследованных были 41 мужчина (42,3%) и 56 женщин (57,7%).

В рамках клинических испытаний проводилась оценка вегетативного тонуса испытуемых с использованием индекса Кердо, а также опросник, разработанный А. М. Вейном. Также были проведены симпатические тесты с использованием холодной пробы и физической нагрузки по методу Мартинета. Для



оценки вагосимпатических реакций применялся тест с приёмом Вальсальвы. Кроме того, была проведена активная передняя риноманометрия (ПАРМ) для измерения скорости воздушного потока в миллилитрах в секунду [10, 11, 12].

По результатам первого этапа исследования были сформированы три группы:

1. Группа А — пациенты с симпатикотонией. В неё вошли 36 человек в возрасте от 20 до 29 лет ($M = 22,00$ лет, $\sigma = 2,552$).
2. Группа Б — пациенты с нормотонией. В неё вошли 40 человек в возрасте от 20 до 23 лет ($M = 21,10$ лет, $\sigma = 0,955$).
3. Группа В — пациенты с ваготонией. В неё вошли 21 человек в возрасте от 21 до 24 лет ($M = 22,43$ лет, $\sigma = 1,535$).

Статистическая обработка полученных данных производилась с использованием программ Microsoft Excel MSO (16.0.12026.20312), Statistica 12.5.192.7 (StatSoft, Inc., США). При нормальном распределении данных использовались параметрические методы: в качестве описательных статистик применялись среднее арифметическое (M), среднеквадратическое отклонение (σ). Для статистического анализа и оценки внутригрупповых связей и соотношений применялся корреляционно-регрессионный анализ (коэффициент Пирсона), а также многомерный дисперсионный анализ (MANOVA).

Результаты исследования

Первоначально производилась оценка возможности использования ПАРМ в тестах активации симпатической и парасимпатической нервных систем. Это было реализовано путем определения корреляционных связей с расчетом корреляции Пирсона (χ^2) с определением значения достоверности результата (p).

Холодовая проба показала высокую корреляцию риноманометрии через 1 минуту ($\chi^2 = 0,67$) и 3 минуты ($\chi^2 = 0,71$), а также между результатами через 1 и 3 минуты ($\chi^2 = 0,68$), подчеркивая динамику показателя.

Проба Мартинета выявила среднюю силу корреляционных связей риноманометрии, за исключением показателя ПАРМ сразу после приседаний и через 3 минуты ($\chi^2 = 0,82$). ПАРМ может использоваться в пробе Мартинета, но холодовая проба более применима.

Проба Вальсальвы установила корреляцию между исходным показателем ПАРМ и значением через 1 минуту ($\chi^2 = 0,69$), которая снижается через 3 минуты ($\chi^2 = 0,45$).

Относительно вегетативного статуса получены результаты: оценка средних параметров ПАРМ (мл/сек) в группах относительно различных проб:

Холодовая проба:

- Группа А: высокий исходный уровень, увеличение без возврата к исходному через 3 минуты.
- Группа Б: умеренный исходный уровень, увеличение через 1 минуту, снижение до исходного через 3 минуты (нормальная реактивность).
- Группа В: низкий исходный уровень, снижение через 1 минуту, незначительный подъем через 3 минуты.

Проба Мартинета:

- Группа А: высокий исходный уровень, значительное увеличение без возврата к исходному через 3 минуты.
- Группа Б: умеренный исходный уровень, увеличение через 1 минуту, снижение до исходного через 3 минуты (нормальная реактивность).
- Группа В: низкий исходный уровень, увеличение через 1 минуту, незначительное снижение через 3 минуты.

Проба Вальсальвы:

- Группа А: высокий исходный уровень, снижение через 1 минуту, возврат с ростом через 3 минуты.
- Группа Б: умеренный исходный уровень, увеличение через 1 минуту, снижение до исходного через 3 минуты (нормальная реактивность).
- Группа В: низкий исходный уровень, значительное увеличение через 1 минуту, снижение через 3 минуты.

Обсуждение результатов исследования

Исследование параметров АД, ЧСС, индекса Кердо, шкалы Вейна и риноманометрии выявило различия в компенсаторных механизмах ринитов в зависимости от вегетативного статуса. Корреляции между риноманометрией, АД и ЧСС зависели от вегетативного статуса. Гиперреактивность симпатической системы вызывает атрофические изменения слизистой носа и синдром пустого носа. Гиперреактивность парасимпатической системы приводит к вазомоторным и гипертрофическим ринитам. Дисфункция ВНС снижает эффективность хирургического лечения вазомоторного ринита.

Заключение



Риноманометрия – доступный метод оценки функции носа, но он не позволяет изолированно определить вегетативный статус и не применяется у пациентов с анатомическими нарушениями. Сочетание риноманометрии с оценкой пульса и АД показало корреляцию изменений ЧСС и АД с функцией носа и особенностями реакций при симпатических и парасимпатических тестах.

References

1. Роль и влияние вегетативной нервной системы на функции носа и околоносовых пазух в норме и патологии / И. С. Элизбарян, Л. А. Лазарева, Т.П.Кумбатов [и др.] // Роль и влияние вегетативной нервной системы на функции носа и околоносовых пазух в норме и патологии. – 2024. – Т. 12. – № 1. – С. 121-127. – DOI 10.25792/HN.2024.12.1.00-00.
2. The Effect of Surgical Trauma in the Nasal Cavity on the Behavior in the Open Field and the Autonomic Nervous System of Rats / I. V. Kastyro, I. V. Reshetov, G. V. Khamidulin [и др.] // Doklady Biochemistry and Biophysics. – 2020. – Т. 492. – № 1. – С. 121-123. – DOI 10.1134/S1607672920030023.
3. The impact of trauma of the mucous membrane of the nasal septum in rats on behavioral responses and changes in the balance of the autonomic nervous system (pilot study) / I. V. Kastyro, A. N. Inozemtsev, P. E. Shmaevsky [и др.] // Journal of Physics: Conference Series. – 2020. – Т. 1611. – № 1. – С. 012054. – DOI 10.1088/1742-6596/1611/1/012054.
4. Shields, R. W. Functional Anatomy of the Autonomic Nervous System / R. W. Shields // Journal of Clinical Neurophysiology. – 1993. – Т. 10. – № 1. – С. 2-13. – DOI 10.1097/00004691-199301000-00002.
5. Changes in the frequency range of heart rate variability in rats under simulated deprivation of the olfactory analyzer in the peripheral and central regions / A. G. Korolev, P. E. Shmaevsky, A. G. Mnatsakanyan [и др.] // Head and neck. Russian Journal. – 2023. – Т. 11. – № 2. – DOI 10.25792/HN.2023.11.2.38-43.
6. Influence of Surgical Trauma in the Nasal Cavity on the Expression of p53 Protein in the Hippocampus of Rats / I. V. Kastyro, I. V. Reshetov, G. V. Khamidulin [и др.] // Doklady Biochemistry and Biophysics. – 2021. – Т. 497. – № 1. – С. 99-103. – DOI 10.1134/S160767292102006X.
7. Значение моделирования септопластики у крыс как фактора хирургического стресса в экспрессии белка p53 и его функциональной роли в пирамидных нейронах гиппокампа / К. М.Г, П. В.И, К. И.В [и др.] // Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae. – 2023. – Т. 29. – № 2. – С. 58-68.
8. Kubin, L. Neural Control of the Upper Airway: Respiratory and State-Dependent Mechanisms / L. Kubin // Comprehensive Physiology. – Wiley, 2016. – С. 1801-1850.
9. Изучение физиологических эффектов новой модели септопластики у крыс / И. В. Кастыро, И. В. Решетов, В. И. Попадюк [и др.] // Head and neck Russian Journal. – 2020. – Т. 8. – № 2. – DOI 10.25792/HN.2020.8.2.33-38.
10. Jordan, H. [Critical studies on Kérdö's autonomic index]. / H. Jordan, H. Münch // Wiener Zeitschrift für innere Medizin und ihre Grenzgebiete. – 1967. – Т. 48. – № 8. – С. 302-11.
11. Вейн, А. М. Вегетативные расстройства: Клиника, диагностика, лечение / А. М. Вейн. – МИА, 2003.
12. A method to quantify autonomic nervous system function in healthy, able-bodied individuals / S. Debnath, T. J. Levy, M. Bellehsen [и др.] // Bioelectronic Medicine. – 2021. – Т. 7. – № 1. – С. 13. – DOI 10.1186/s42234-021-00075-7.

ТЕРАПИЯ ИНВОЛЮЦИОННЫХ ИЗМЕНЕНИЙ КОЖИ ЛИЦА И ШЕИ С УЧЕТОМ ДНК-ПРОФИЛЯ И МОРФОТИПОВ СТАРЕНИЯ. Ханалиева Исита ^{1,2}, Свечникова Елена ^{2,3}

¹ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, Россия;

²Медицинский институт непрерывного образования ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)»

³ФГБУ «Поликлиника No 1» Управления делами Президента Российской Федерации.

elene-elene@bk.ru

doctor.khanalieva@mail.ru

Keywords hyaluronic acid, genetic analysis, skin ageing genes, collagen synthesis

Введение.

Наиболее заметные и очевидные возрастные изменения организма проявляются на коже. Старение определяется внутренними и внешними факторами, такими как снижение уровня гормонов, снижение способности к восстановлению ДНК, накопление мутаций ДНК, вызванных свободными радикалами или ультрафиолетовым излучением, а также дополнительными факторами окружающей среды, такими как загрязнение воздуха, неправильное питание и курение (1).

Генетические особенности играют важную роль в формировании различных типов старения кожи, а также в определении их интенсивности и скорости (2).



Зная генетические особенности пациентов, можно разработать индивидуальный план лечения. Мы провели генетическое тестирование и проанализировали пять ключевых генов, отвечающих за синтез белков, важных для здоровья кожи. Эти белки регулируют уровень увлажненности кожи, обеспечивают целостность её рогового слоя, участвуют в регенерации, заживлении ран, отвечают за упругость и эластичность кожи и контролируют синтез коллагена и эластина. Согласно результатам тестирования была назначена терапия цинк и кремний-содержащими препаратами на основе гиалуроновой кислоты “Skinopro Active” и “Skinopro Forte”. Результаты проведенной терапии были оценены при помощи сравнительного гистологического исследования, в котором был проведен замер уровня коллагена I, III, IV типов.

Цели.

Провести анализ изменений кожи в ходе применения инъекционных препаратов SKINOPRO FORTE и SKINOPRO ACTIVE, на основе реальных клинических случаев, у пациентов прошедших генетический анализ и гистологическое исследование кожи.

Материалы и методы.

Пациенты прошли генетическое тестирование, которое включало пять ключевых генов, отвечающих за важные функции кожи. На основе полученных результатов был определен вариант полиморфизма этих генов. Эти данные позволили скорректировать терапию и дать более точные рекомендации, учитывая индивидуальные особенности каждого пациента.

Ген FLG кодирует профилагрин. Его тестирование выявляет мутации, связанные с нарушением синтеза белка, что может привести к проблемам с барьерной функцией кожи и снижению увлажненности (3).

Ген AQP3 кодирует аквапорин-3, важный для удержания влаги в коже. Его дефицит приводит к повышенной потере воды, снижению защитных факторов кожи, уязвимости к внешним факторам (4).

Ген COL1A1 отвечает за структуру волокон белка коллагена I типа. При выявлении отклонения генетическим тестом можно выявить склонность к повышенному синтезу компонента коллагена I типа (альфа-1 субъединица), который участвует в сборке коллагеновых волокон. Это приводит к образованию и накоплению в коже “дефектного” коллагена, устойчивого к действию протеолитических ферментов, что может вызывать преждевременное старение кожи (5).

Ген MMP1 отвечает за синтез матричной металлопротеиназы-1. В норме уровень активности этого гена низкий, что позволяет поддерживать баланс между синтезом коллагена и его распадом. При усиленной выработке металлопротеиназ коллаген расщепляется с повышенной скоростью, превышающей физиологически нормальную. Это приводит к ухудшению механических свойств кожи и преждевременному старению (6).

Ген ELN отвечает за синтез белка эластина. Эластин обеспечивает способность кожи к обратимой деформации. Генетический тест позволяет выявить предрасположенность к нарушению синтеза эластина фибробластами кожи, что может стать причиной снижения упругости кожи, образования растяжек и уменьшения прочности стенок сосудов, что, в свою очередь, может привести к куперозу (7).

Все параметры анализируются индивидуально для каждого пациента. На основе полученных данных для каждого пациента персонализированная терапия.

Кроме того, проводились гистологические исследования кожи до и после лечения.

Результаты:

Клинический случай №1.

Пациентка 49 лет. Тип кожи лица: комбинированный. Морфотип: усталый; Фототип по Фицпатрику: II; 2 тип старения по Глаугу.

Генетический анализ показал:

COL1A1 8%: C/A умеренное нарушение процесса сборки коллагеновых фибрилл.

ELN 39%: C/T снижение уровня эластина в коже и сосудах.

AQP3 38% C\C: может наблюдаться склонность к сухости кожи.

MMP1 30% : -\C умеренное нарушение процесса

FLG 35%: G\G: без отклонений.

На основе результатов генетического тестирования была назначена терапия, которая должна была улучшить увлажнение кожи, активизировать работу фибробластов и стимулировать выработку коллагена.

Проведено 4 процедуры инъекций SKINOPRO Active 1 раз в 10 дней в микропапульной технике. Результаты гистологического исследования показали, что в коже после курса биоревитализирующих процедур «Скинопро актив» через 60 дней уровень коллагена I типа вырос в 2,5, коллагена III и IV типа – более чем в 3 раза.

Клинический случай №2.

Пациентка Н, 62 года. Тип кожи лица: комбинированный; Морфотип: смешанный; Фототип по Фицпатрику: II; 3 тип старения по Глаугу.



COL1A1 8% A/A нарушение процесса сборки коллагеновых фибрилл.

ELN 39%: C/T: снижение уровня эластина в коже и сосудах.

AQP3 38% C/C : может наблюдаться склонность к сухости кожи.

MMP1 25%: -C: возможна повышенная скорость синтеза белка MMP1

FLG 35%: -A/G предрасположенность к нарушению синтеза профилагрина

На основе результатов генетического тестирования была назначена терапия, направленная на регуляцию синтеза коллагена, повышение увлажненности кожи.

Проведено 4 процедуры инъекций SKINOPRO Forte 1 раз в 10 дней в микропапульной технике. По завершении терапии, контрольное гистологическое исследование показало увеличение уровня коллагена I типа в 2 раза, коллагена IV - в 4 раза, а коллагена III типа почти в 6 раз, относительно интактной кожи.

Выводы:

В ходе генетического исследования у пациенток были отмечены отклонения в генах, отвечающих за здоровье кожи. На основании теста была проведена терапии препаратами Skinopro. По результатам гистологического анализа по окончании терапии выявлено значительное увеличение уровня коллагена I, III и IV типов по сравнению с интактной кожей. При визуальной оценке отмечается значительное улучшение текстуры кожи, уменьшение количества и глубины морщин, выравнивание тона кожи. Пациенты отмечали отсутствие ощущения стянутости и сухости после курса терапии.

References

1. Zargarani D, Zoller F, Zargarani A, Weyrich T, Mosahebi A. Facial skin ageing: Key concepts and overview of processes. *Int J Cosmet Sci.* 2022;44(4):414-420. doi:10.1111/ics.12779

2. Ng JY, Chew FT. A systematic review of skin ageing genes: gene pleiotropy and genes on the chromosomal band 16q24.3 may drive skin ageing. *Sci Rep.* 2022;12(1):13099. Published 2022 Jul 30. doi:10.1038/s41598-022-17443-1

3. Kim Y, Lim KM. Skin barrier dysfunction and filaggrin. *Arch Pharm Res.* 2021;44(1):36-48. doi:10.1007/s12272-021-01305-x

4. Hara-Chikuma M, Verkman AS. Aquaporin-3 facilitates epidermal cell migration and proliferation during wound healing. *J Mol Med (Berl).* 2008;86(2):221-231. doi:10.1007/s00109-007-0272-4

5. Dierckx S, Patrizi M, Merino M, González S, Mullor JL, Nergiz-Unal R. Collagen peptides affect collagen synthesis and the expression of collagen, elastin, and versican genes in cultured human dermal fibroblasts. *Front Med (Lausanne).* 2024;11:1397517. Published 2024 May 1. doi:10.3389/fmed.2024.1397517

6. He T, Fisher GJ, Kim AJ, Quan T. Age-related changes in dermal collagen physical properties in human skin. *PLoS One.* 2023;18(12):e0292791. Published 2023 Dec 8. doi:10.1371/journal.pone.0292791

7. Duque Lasio ML, Kozel BA. Elastin-driven genetic diseases. *Matrix Biol.* 2018;71-72:144-160. doi:10.1016/j.matbio.2018.02.021

ПРИМЕНЕНИЯ ГЕЛЕЙ НА ОСНОВЕ АЛЬГИНАТА НАТРИЯ ПОСЛЕ ЭНДОСКОПИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ НА ПОЛОСТИ НОСА И ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХАХ

Попадюк В.И., Кириченко И.М., Мамадкулов М.М.

ФГАОУ ВО РUDН им. Патриса Лумумбы

Актуальность:

Эндоскопическая хирургия полости носа и околоносовых пазух является высокоэффективным методом лечения риносинусогенной патологии. Однако частым осложнением после операций остаётся развитие спаечного процесса, что значительно ухудшает отдалённые функциональные результаты и увеличивает риск повторных вмешательств (до 38%). В связи с этим особую актуальность приобретает разработка новых методов профилактики послеоперационных осложнений.

Цель:

Повысить эффективность ведения пациентов в послеоперационном периоде при помощи гелей на основе альгината натрия.

Методы:

Нами обследовано 26 пациентов в возрасте от 20 до 55 лет, из них 15 пациентов с диагнозом хронического риносинусита с полипами и 11 пациентов с диагнозом хронического риносинусита без полипов. Всем пациентам проведена эндоскопическая двусторонняя полисинусотомия, а также, при необходимости, коррекция внутри носовых структур (септопластика, иссечение булл средних носовых раковин, вазотомия нижних носовых раковин).

Интраоперационно в полость ревизированных около носовых пазух вводили гель на основе альгината натрия, гиалуроната натрия и диоксида. Затем проводилась тампонада полости носа губчатыми тампонами на основе гидролизованного поливинилацетата, которые удалялись на вторые сутки послеоперационного



вмешательства. В раннем послеоперационном периоде всем пациентам ежедневно, после туалета полости носа, проводилось введение геля на основе альгината натрия, гиалуроната натрия и диоксида под контролем эндоскопической техники в области соустьев прооперированных пазух и полости носа.

Результаты: У всех пациентов отмечено уменьшение фибринообразования, отека слизистой оболочки, коркообразования, и формирования свежих геморрагически стустков. Заживление и реэпителизация слизистой оболочки прооперированных пазух проходила без формирования синехий и значимого стенозирования соустьев прооперированных пазух. Применение геля на основе альгината натрия, и диоксида не вызвала нежелательных явлений в группе исследуемых пациентов.

Выводы:

Применение альгинатсодержащих гелей позволяет значительно снизить выраженность воспалительного и спаечного процессов, улучшить клинические исходы, а следовательно, сократить частоту повторных вмешательств.

ИЗМЕНЕНИЕ СОСУДОВ УХА КРОЛИКА ПРИ ИЗУЧЕНИИ НА НИХ ИМПУЛЬСНЫХ ТОКОВ ОТ АППАРАТА «ЭЛАВ-8» И БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНОГО СРЕДСТВА «ПЕЛАМИН»

Д.В. Воробьев, Е.М. Инюшкина

ООО «Центр медицинских инноваций доктора Воробьева Д.В.», Россия, Самара

Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королева, Россия, Самара E-mail:inyushkina@mail.ru

Аннотация: в результате проведенных экспериментов было выявлено, что воздействие от запатентованного аппарата ЭЛАВ-8 оказывает расширяющее действие на сосуды уха кролика. При использовании тока частотой 100 Гц эффект расширения сосудов оказался на 5% выше, чем при частоте 50 Гц. Совместное воздействие биологически активного средства «Пеламин» и импульсных токов от аппарата ЭЛАВ-8 оказывало более пролонгированный вазодилаторный эффект и вызывало образование дополнительных коллатералей в ухе кролика. Полученные результаты могут говорить о возможности применения данного метода в восстановительной медицине.

Ключевые слова: микроциркуляция, ухо кролика, аппарат ЭЛАВ-8, биологически активное вещество «Пеламин», диаметр сосудов, паравертебральная область.

CHANGES IN THE VESSELS OF THE RABBIT'S EAR WHEN STUDYING PULSE CURRENTS FROM THE ELAV-8 DEVICE AND THE BIOLOGICALLY ACTIVE AGENT PELAMINE ON THEM

D.V. Vorobyov, E.M. Inyushkina

Doctor Vorobyov D.V. Center for Medical Innovations LLC, Samara, Russia

Samara University, Russia, Samara

Abstract: as a result of the experiments, it was revealed that the effect of the patented ELAV-8 device has an expanding effect on the vessels of the rabbit's ear. When using a current frequency of 100 Hz, the effect of vasodilation was 5% higher than at a frequency of 50 Hz. The combined effect of the biologically active agent Pelamine and pulsed currents from the ELAV-8 apparatus had a more prolonged vasodilatory effect and caused the formation of additional collaterals in the rabbit's ear. The results obtained may indicate the possibility of using this method in restorative medicine.

Keywords: microcirculation, rabbit ear, ELAV-8 device, biologically active substance "Pelamine", diameter of vessels, paravertebral region.

Актуальность.

Система микроциркуляции крови является конечным пунктом, в котором реализуется транспортная функция сердечно-сосудистой системы и обеспечивается транскапиллярный обмен, создающий необходимый для жизни тканевый гомеостаз. Поэтому нормальное функционирование органов и организма в целом, в конечном счете, определяется состоянием отдельных звеньев микроциркуляторного русла и его регуляторных систем.

Изучать микроциркуляцию на животных достаточно проблематично, так как их тело покрыто густым шерстяным покровом. Поэтому для нашего исследования мы выбрали в качестве подопытных молодых кроликов. Кролики использовали потому, что размер их уха оптимален для исследования, а также ткань уха достаточно тонкая, что позволяет достаточно точно визуализировать сосудистый рисунок уха кролика.

Цель исследования. Изучение эффективности воздействия импульсных токов от аппарата ЭЛАВ-8 и биологически активного средства «Пеламин» на сосуды уха кроликов.

Материалы и методы исследования. В исследовании принимали участие кролики одного помета и возраста. Т.к. каждое ухо имеет индивидуальный рисунок сосудов, то сначала 6 кроликов были контрольной группой, затем они же – опытной группой. Эксперименты осуществлялись с помощью электроаппликатора



доктора Воробьева (ЭЛАВ-8), предназначенного для лечебного воздействия на сегментарно - рефлекторные зоны человека при заболеваниях опорно-двигательной системы и внутренних органов.

Также в исследовании нами использовано биологически активное средство «Пеламин» для аппликации на паравертебральную область животных при помощи импульсного тока от аппарата ЭЛАВ-8 (50 и 100 Гц и амплитудой 10 В.). В состав «Пеламина» входит: гель из ламинарии 40-47%, карловарская соль 13%, лечебная грязь – 40-47%. Данное вещество применяется в физиотерапии для профилактики заболеваний опорно-двигательной системы.

Эксперименты проводили с соблюдением всех биоэтических норм и правил. Результаты обрабатывали в программе Image J, позволяющей измерять диаметр сосудов. Статическую и графическую обработку экспериментальных данных осуществляли с помощью программы Sigma Plot 12.0.

Результаты и их обсуждение.

В нашем исследовании нами было показано, что, помимо увеличения диаметра, сосуды уха кролика расширяются и образуются новые коллатерали, отходящие от центральной ушной артерии.

Также нами было выявлено, что воздействие импульсного электрического тока от аппарата ЭЛАВ-8 оказывает сосудорасширяющий эффект на сосуды уха кролика. Воздействие импульсным электрическим током частотой 50 Гц увеличивает просвет сосудов на 10%. При этом максимальное расширение достигается на 5-ой и 10-ой минуте. Воздействие током частотой 100 Гц вызывает расширение сосудов на 16%.

Лечебная грязь, составляющая основу биологически активного средства «Пеламин», содержит в своем составе соединения гуминовых, гиматомелановых кислот и фульвокислот, сернистые соединения, белковые вещества и большое количество микроэлементов и минералов. Основную биологическую ценность представляют гуминовые кислоты, которые обладают высокой биологической активностью, антимикробными, биостимулирующими, противовоспалительными свойствами, подавляют жизнедеятельность патогенной микрофлоры, активирует обмен веществ углеводный и белковый метаболизм. Наличие же большого количества органических веществ, обладающих консервирующими свойствами, позволяет получить достаточно высокостабильную структуру гелеобразного средства без присутствия дополнительного консерванта. Гуминовые вещества позволяют депонировать в организм человека и животных через кожный покров ферменты, аминокислоты, витамины и гормоны, содержащиеся в бурой морской водоросли (ламинарии). Этот факт объясняет то, что после применения средства «Пеламин» на паравертебральную область кроликов в среднем сразу появляются 2-3 новые «видимые» большие коллатерали, отходящие от главного ствола центральной ушной артерии, количество которых остается постоянным в течение всего эксперимента. Количество мелких капилляров также увеличивается и составляет 10-15 штук.

Выводы. Результаты исследования показали, что комбинированное воздействие импульсного электрического тока от аппарата ЭЛАВ-8 и биологически активного средства «Пеламин» оказывает более пролонгированный эффект на расширение сосудов уха кроликов. При частоте 50 Гц наблюдается расширение сосудов на 10% на пятнадцатой минуте воздействия. Импульсный электрический ток частотой 100 Гц вызывает увеличение диаметра сосудов на 16% также на пятнадцатой минуте воздействия.

Результаты данной работы могут применяться в медицине, экспериментальной физиологии, биологии, ветеринарии, в лечебно-профилактических учреждениях, а также в восстановительной медицине после различных травм и ранений.

Литература

1. Воробьев, Д.В. Экопрофилактика — научно-практическая концепция сохранения здоровья населения в экологически неблагоприятных условиях // Разведка и охрана недр. — 2023. — № 1. — С. 38–43. DOI: 10.53085/0034-026X_2023_01_25.
2. Воробьев Д.В. Изучение микроциркуляции крови в сосудах уха кролика при воздействия импульсного тока от аппарата Элав-8 и трансдермального введения биологически активного средства "Пеламин" / Д.В. Воробьев, Е.М. Инюшкина, И.В. Артёменко, А.Н. Инюшкин // Научный Альманах ассоциации France-Kazakhstan. 2022. - № 1. - С. 174-178.
3. Nie, F., Xie, H., Wang, G. et al. / Risk Comparison of Filler Embolism Between Polymethyl Methacrylate (PMMA) and Hyaluronic Acid (HA). Aesth Plast Surg. V. 43. 2019. P. 853–860.

ASSOCIATION OF GENE BARD1 AND THE DEVELOPMENT OF UVEAL MELANOMA

Lujin Mukhana, Abdulbary Amin Mahuop, Amira Ait Aissa

Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba (RUDN University), Russian Federation. Medical institute Department of biology and general genetic

Dr.loujain.mh@live.ru

ahmed-abdulbari@rudn.ru



ait-aissa-a@rudn.ru

Keywords Uveal melanoma, BARD1, BRCA1, gene polymorphisms

Uveal melanoma (UM) is one of the most common intraocular tumors in humans. It emerges from melanocytes in the iris, choroid, and ciliary body. Patients with a family history and susceptibility to cancer are more likely to develop UM. Uveal melanoma susceptibility is associated with mutations in many genes such as BAP1, GNAQ, and GNA11. These defective genes are implicated in uncontrolled cell cycle, impaired repair of DNA damage, and defective apoptosis [1]. Gene BARD1 (BRCA1-associated Ring domain protein-1), located on 2q34-35 and consists of 81167 bp, is one of the crucial genes that plays roles in the aforementioned cellular molecular mechanisms. The Bard1 protein makes a stable heterodimeric complex with BRCA1 by binding to the ring finger domain at the BRCA1 amino terminal to stabilize it. This complex significantly assists in activating the E3 ubiquitin ligase associated with BRCA1 activity. Consequently, E3 ligase activation influences most functions of BRCA1 tumor suppression. In addition, Bard1 protein can independently induce p-53 dependent apoptosis, given it has been found in families have a mutation in BARD1 gene but no BRCA1/2 mutation produce patients with sporadic breast cancer. Thus, any inhibiting mutations in the BARD1 gene are probably to cause predisposition to cancer as found in patients with endometrial, uterine, breast cancer. Accordingly, it may cause UM. The BARD1 gene polymorphism rs2229571 is located in a specific region that evokes the heterodimer ubiquitin ligase activity, which is playing a role in cell cycle regulation, transcription regulation, and DNA repair. Therefore, changes at this locus can affect its activity [2]. Purpose of research: The study was designed to investigate the BARD1 gene polymorphism rs2229571 in choroidal neoplasm patients and healthy volunteers from Central Russia, as well as in a Russian population. Material and methods: Genomic DNA for genotyping was extracted from peripheral blood collected from 226 participants, out of them 42 patients with uveal melanoma or progressive choroidal nevus as a case group with a mean age of 56.3 ± 9.8 years, 23 individuals with benign choroidal nevus as a risk group with a mean age of 47.5 ± 7.9 years, 61 healthy individuals without family history of cancer as a control group with a mean age of 38.72 ± 11.13 years, and population group of 100 randomly selected Russian volunteers with a mean age of 21.3 ± 3.1 years in 2022. Genotyping was performed using a polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism method (PCR-RFLP) using AspLEI restriction enzyme. DNA fragments were separated by 2% agarose gel electrophoresis and visualized by ethidium bromide and UV. The Chi-square test was used for estimation of the significant differences between the studied groups and assessment of distribution of genotypes and alleles in the population group. Results: Our study results exhibited a significantly higher frequency of GG homozygotes in the case group (21.4%) when compared with the control (1.6%, $p=0.0001$). Frequency of the GG genotype was found also higher in the risk group than its frequency in the control however did not achieve the significant level (13.0%, $p=0.091$). These results reflect that the development of UM and progressive choroidal nevus is associated with the homozygous GG genotype in patients ($OR=13.025$; 95% CI 2.964-57.242). The allele distributions in the studied groups did not show any differences. Based on the population analysis, the genotype frequencies of BARD1 gene polymorphism rs2229571 are CC 42%, GC 47%, GG 11%, and alleles frequencies C 65.5%, G 34.5%, which is consistent with the results of our case-control study. To compare our findings of the population allele frequencies for BARD1 gene polymorphism rs2229571 with the frequencies reported in NCBI, it was found that they are in a large consistence with the frequencies in East Asian (C 65.87%, G 34.13%) and African population (C 62.10%, G 37.90), whereas disagreeing with the frequencies in European population (C 35.88%, G 64.12%) [3]. Conclusion: Since the results revealed an association of the BARD1 rs2229571 polymorphism with uveal melanoma and choroidal nevus, this polymorphic locus can be recommended as a predictive biomarker for choroidal neoplasms.

References

- 1-Coupland, S. E.; Lake, S. L.; Zeschnigk, M.; Damato, B. E. Molecular pathology of uveal melanoma: Eye.2013;27(2):230–242. <https://doi.org/10.1038/eye.2012.255>.
- 2- Wu, J.; Aini, A.; Ma, B. Mutations in exon region of BRCA1-related RING domain 1 gene and risk of breast cancer. Molecular genetics & genomic medicine.2022;10(3): e1847. <https://doi.org/10.1002/mgg3.1847>.
- 3- National Center for Biotechnology Information (NCBI) [Internet]. / Bethesda (MD): National Library of Medicine (US) // National Center for Biotechnology Information. _1988 -URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov> (cited:22.06.2024)

МЕТОД СИНУС-ЛИФТИНГА С ОДНОВРЕМЕННЫМ УДАЛЕНИЕМ РЕТЕНЦИОННОЙ КИСТЫ ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНОЙ ПАЗУХИХант-Магомедова М.Р.¹, Радванская С.Н.¹, Тонких-Подольская О.А.¹, Сипкин А.М.¹

ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Россия

ММКН_4@mail.ru

svetnik-r2006@mail.ru

olpod2009@rambler.ru

sipkin_kt@bk.ru



Keywords ретенционная киста, синус-лифтинг, мембрана Шнейдера, дентальная имплантация

Актуальность Частичная или полная адентия является одной из наиболее часто встречающихся проблем, с которой сталкиваются в хирургической стоматологии. Для ее решения проводится дентальная имплантация. Однако существует ряд сложных случаев, при которых затрудняют проведение данной операции. Один из таких - атрофия альвеолярного отростка верхнечелюстной пазухи. Уже через 1 год потеря костной ткани по ширине может составлять до 50% и продолжается постоянно от 0,25 до 0,5% в год [1]. Недостаточный объем костной ткани препятствует установке имплантатов. Устранить данную патологию возможно с помощью синус-лифтинга. Оперативное вмешательство подразумевает доступ к Шнейдеровой мембране, выстилающей изнутри верхнечелюстную пазуху, после чего происходит ее отслаивание и поднятие. Сформированное пространство между поднятой мембраной и дном верхнечелюстной пазухи заполняется костнопластическим материалом, что позволяет в дальнейшем провести дентальную имплантацию. [2] Иногда атрофия альвеолярного отростка верхней челюсти сопровождается наличием ретенционной кисты в верхнечелюстной пазухе. В таких случаях операцию проводят в два этапа: удаление ретенционной кисты и в последующем, в среднем через 4 месяца, проведение синус-лифтинга. Это усугубляет атрофию альвеолярного отростка, значительно увеличивает срок реабилитации пациента, а также возрастает количество проводимых оперативных вмешательств. [3]

Решение данной проблемы возможно при одномоментном устранении ретенционной кисты с последующим синус-лифтингом. Методика данной операции включает в себя следующие этапы: в полости рта, в области премаляров, по гребню альвеолярного отростка верхней челюсти в боковом отделе с переходом на переходную складку выполняют разрез слизистой оболочки. Отслаивают слизисто-надкостничный лоскут. В кортикальной пластинке кости в проекции центральной области кисты создают отверстие, с помощью которого удаляют содержимое ретенционной кисты из полости синуса. Путем выпиливания костного блока на передней стенке верхнечелюстного синуса формируют трепанационное отверстие отступив 2-3 мм от ранее проведенного отверстия, без нарушения целостности мембраны Шнайдера. Мембрана Шнайдера отслаивается по периметру внутренней части передней поверхности верхней челюсти вокруг костного блока. Костный блок вместе с мембраной инвертируется в полость синуса. Под отслоенную слизистую оболочку укладывают коллагеновую мембрану. В образовавшееся пространство укладывают ксенотрансплантат. Отверстие закрывают коллагеновой мембраной. Дефект закрывают слизисто-надкостничным лоскутом, отслоенным от переходной складки. Данный способ позволяет: 1.восстановить высоту альвеолярного отростка верхней челюсти для дальнейшего проведения дентальной имплантации; 2.значительно уменьшить риск повреждения мембраны Шнайдера; 3.сократить этапы хирургического лечения и длительность реабилитационного периода. Материалы и методы Данный метод применяется в клинике челюстно-лицевой хирургии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского с 2021 года по настоящее время. Всего прооперировано 24 пациента в возрасте от 18 до 65 лет с диагнозом: атрофия альвеолярного отростка верхней челюсти, ретенционная киста верхнечелюстной пазухи. У всех пациентов послеоперационный период протекал без особенностей и осложнений. В послеоперационном периоде, по данным R-графии, отмечалось сохранение объема костного регенерата по высоте. Явлений синусита в верхнечелюстном синусе выявлено не было. Рецидивы ретенционной кисты отсутствовали. Установка дентальных имплантатов проведена через 4 месяца после оперативного вмешательства. Результаты Разработанный метод одномоментного синус-лифтинга с удалением ретенционной кисты верхнечелюстной пазухи позволяет значительно уменьшить риск повреждения мембраны Шнайдера, сократить этапы хирургического лечения и длительность реабилитационного периода, что способствует восстановлению зубного ряда в кратчайшие сроки. Выводы

Повышение эффективности хирургического лечения у пациентов с атрофией альвеолярного отростка верхней челюсти при наличии ретенционной кисты верхнечелюстной пазухи обеспечивает прогнозируемый результат.

Полученные клинические результаты и рентгенологическая оценка костного регенерата дают возможность рекомендовать практикующему врачу использование данной методики при проведении дентальной имплантации.

References

1. Байриков И. М. Клинико-функциональное обоснование применения дентального внутрикостно-накостного имплантата в условиях дефицита костной ткани челюстей. – 2018., С. 14. 2. Кушаков Ж., Азаматов Б. СИНУС ЛИФТИНГ //EDUCATION AND RESEARCH IN THE ERA OF DIGITAL TRANSFORMATION. – 2025. – Т. 1. – №. 1. – С. 1212-1217. 3. Егорова А. А., Дробышев А. Ю. СПОСОБ СИНУСЛИФТИНГА С ОДНОВРЕМЕННЫМ УДАЛЕНИЕМ РЕТЕНЦИОННОЙ КИСТЫ. – 2013., С. 3

ХРОНОБИОЛОГИЧЕСКИЙ ПОДХОД В ИЗУЧЕНИИ АКТИВНОСТИ ТКАНИ СЕЛЕЗЕНКИ В УСЛОВИЯХ МОДЕЛИРОВАННОГО СТРЕССА Рожкова Ирина



ФГБОУ ВО Астраханский государственный медицинский университет
Минздрава России (Россия)
ORCID iD 0000-0001-6829-6723

Keywords окологасовые ритмы, селезенка, крысы, хроническая интоксикация, стресс, онтогенез

Целью работы стало исследование ритмической активности уровня общего белка и альбумина в селезенке крыс-самцов в норме, при воздействии серосодержащего природного газа и антиоксидантов на фоне токсического стресса. Объектом исследования служили 90 самцов беспородных белых крыс, содержащихся в условиях вивария при свободном доступе к пище и воде. Исследуемые животные разделены на две группы: контрольная и экспериментальная. Согласно возрасту, животные подразделялись на три подгруппы: первая – молодые (неполовозрелые) особи, вторая – половозрелые, третья – старые крысы.

Экспериментальные исследования проведены на животных в осенне-зимний период. Экспериментальные животные были подвергнуты воздействию природного сероводородсодержащего газа в концентрации 90 ± 4 мг/м³ на протяжении 6 недель. Контрольные крысы размещались в те же камеры, на тот же срок с составом дыхательной смеси, не содержащей примесей природного газа. Экспериментальные животные всех возрастных групп на протяжении эксперимента через день получали инъекцию внутримышечно 0,01 мг тималина из расчета на 100г массы тела. 10% масляный раствор альфа-токоферола ацетата вводился *per os* в дозе 0,5 мг на 100г массы тела для каждого из животных на протяжении 14 дней до опыта, а также в течение всего периода воздействия природным газом. После наркотизации (использовался этаминал натрия внутривенно в дозе 5 мг на 100 г массы тела) животные были декапитированы, и производился забор образцов тканей селезенки. Извлечение материала осуществляли интервалами через каждые 20 минут в течение 3-х часов от времени окончания эксперимента. Непосредственно перед измерением на фосфатном буфере pH - 7,45 готовили гомогенаты тканей селезенки. С применением биуретового метода определяли содержание белка с помощью спектрофотометра Baekman (США) при длине волны 500-560 нм. Для определения уровня содержания альбумина использовался унифицированный метод и количественные измерения альбумина были также проведены на спектрофотометре Baekman (США) при длине волны 630-690 нм. Математическая обработка данных производилась с помощью компьютерных программ «Microsoft Excel 2007» и «Cosinor Ellipse 2006», фиксирующей показатели ритмических процессов – периоды колебаний, амплитуду, акрофазу, мезор. Зарегистрированные в ходе проведения эксперимента ритмические колебания уровня содержания общего белка и альбумина являются окологасовыми с периодичностью в 20-40 и до 60 минут. Амплитуда колебания уровня общего белка и альбумина у молодых интактных животных составили около 47% и 34% от мезора.

В условиях интоксикации у молодых крыс наблюдалось выраженное угнетение синтетической активности и регистрировалось снижение уровня содержания общего белка на 53%, альбумина на 74% от мезора. В амплитуде колебаний общего белка происходит снижение на 9%, но увеличение амплитуды колебаний альбумина составило на 18%. В контроле у половозрелых крыс среднее содержание общего белка в ткани селезенки выше на 105%, чем у молодых, и на 25% выше, чем у старых животных. Уровень содержания альбумина в контроле выше у половозрелых крыс на 59%, чем у молодых, и на 10% больше, чем у старых животных. Но, амплитуда колебаний содержания белков в ткани селезенки у половозрелых крыс ниже, чем у молодых и старых животных, что вероятно связано с более «экономным» режимом работы спленоцитов и высокой степенью их синхронизации. В ткани селезенки половозрелых животных при токсическом стрессе динамика содержания общего белка и альбумина сохраняют окологасовую периодичность. Но в условиях моделированной гипоксии происходит выраженное угнетение синтетической активности изучаемых белков. В сравнении с контролем у половозрелых крыс происходит снижение уровня содержания общего белка на 11,6% и альбумина на 21,4% от мезора. Токсическое действие природного газа промышленного происхождения на ткань селезенки половозрелых животных вызывает снижение амплитуды колебаний общего белка на 20% и альбумина на 19,6%, что модифицирует ритмическую кривую. При формировании интоксикации в организме старых крыс в ткани селезенки амплитуды колебаний общего белка и альбумина снижаются, на 3% и 1,5% соответственно. В эксперименте регистрировалось снижение уровня общего белка на 4% и альбумина на 32% от мезора в сравнении с контрольными значениями. В селезенке молодых крыс в условиях моделированной гипоксии на фоне введения препаратов происходит модификация окологасовых осцилляций.

В формирующейся ответной реакции ткани органа зафиксировано увеличение среднего содержания общего белка в 4 раза и альбумина в 6,5 раза от мезора. Применяемый в эксперименте комплекс препаратов вызывал увеличение амплитуды колебаний альбумина на 2%, но способствовал снижению амплитуды общего белка на 7% в сравнении с подгруппой стрессированных крыс. Полученные факты свидетельствуют о низкой степени синхронизации спленоцитов молодых животных, что обеспечивало бы их активное функционирование при токсическом воздействии. У половозрелых крыс ответная реакция ткани в условиях моделированной гипоксии при введении препаратов увеличивает общий белок на 10,5% и альбумин на 36%.



Используемый в эксперименте комплекс тималина и витамина Е способствовал повышению адаптации тканей организма экспериментальных животных, что проявилось увеличением амплитуды колебаний, повышением активности ферментных систем необходимых для синтеза общего белка и альбумина. У старых крыс введение препаратов на фоне токсического воздействия природным газом стабилизирует компенсаторные возможности ткани селезенки, увеличивая на 30% среднее содержание общего белка, а альбумина на 63% в сравнении с подгруппой стрессированных животных. На кинетической кривой зарегистрировано увеличение амплитуды колебаний общего белка на 4,5% и альбумина на 4%. В условиях гипоксии токсическое воздействие природным газом приводит к снижению амплитуды колебаний альбумина и общего белка в тканях селезенки всех возрастных групп. Кинетические кривые общего белка и альбумина продолжают сохранять околочасовую периодичность. Эти изменения, зарегистрированные в эксперименте, носят обратимый характер, так как введение альфа-токоферола и тималина модифицируют кинетические кривые, и во всех возрастных группах увеличивает амплитуду колебаний изучаемых белков и их среднее содержание в ткани селезенки. Комбинированное введение лекарственных средств тималина и α -токоферола у всех возрастных групп на фоне хронического действия природного газа промышленного происхождения проявило антиоксидантное действие.

References

1. Боев, В.М., Сетко, Н.П. Сернистые соединения природного газа и их действие на организм: М.: Медицина. 2001. 216с.
2. Дубинина, Е.Е. Роль активных форм кислорода в качестве сигнальных молекул в метаболизме тканей при состояниях стресса: Вопросы Мед. химии. 2001;47(6):561-581.
3. Мажитова, М.В., Теплый, Д.Л., Тризно, Н.Н. и др. Хроническое влияние природного газа Астраханского месторождения на антиоксидантную активность и Redox-потенциал плазмы крови и ткани мозга в эксперименте: Естественные и технические науки. 2011;56(6):149-153.
4. Рожкова, И.С., Теплый, Д.Л., Фельдман, Б.В. Онтогенетические особенности показателей свободнорадикальных процессов плазмы крови крыс: Астраханский медицинский журнал. 2013;8(1):209-211.
5. Ярошинская, А.П., Лазько, А.Е., Зиндан, С. Влияние серосодержащего газа на дренажную функцию системы микроциркуляции: Морфология. 2016;149(3):249.
6. Adachi, H., Ishii, N. Effects of tocotrienols on life span and protein carbonylation in *Caenorhabditis elegans*: J. Gerontol. Biol. Sci. Med. Sci. 2000;55 (6): 280–285. DOI: 10.1093/gerona/55.6.b280
7. Arivazhagan, P., Ramanathan, K., Panneerselvam, C. Effect of DL-alpha-lipoic acid on mitochondrial enzymes in aged rats: Chem. Biol. Interact. 2001;36 (2): 189–198. DOI: 10.1016/s0009-2797(01)00268-x
8. Ozawa, T. Genetic and functional changes in mitochondria associated with aging: Physiol. Rev. 1997;77 (2): 425–464. DOI: 10.1152/physrev.1997.77.2.425
9. Shinohara, R., Mano, T., Nagasaka, A. et al. Lipid peroxidation levels in rat cardiac muscle are affected by age and thyroid status: J. Endocrinol. 2000; 164 (1):97-102. DOI: 10.1677/joe.0.1640097
10. Sodergren E., Cederberg J., Vessby B. Vitamin E reduces lipid peroxidation in experimental hepatotoxicity in rats: Europ. J. Nutr. 2001;40 (1): 10–16. DOI: 10.1007/00007381
11. Fukami K., Sekiguchi F., Kawabata A. Hydrogen sulfide and T-type Ca^{2+} channels in pain processing, neuronal differentiation and neuroendocrine secretion: Pharmacology. 2017;99(3-4):196-203.
12. Wallace J. L., Wang R. Hydrogen Sulfide-Based Therapeutics: Exploiting a Unique but Ubiquitous Gasotransmitter: Nat. Rev. Drug Discov. 2015;14(50):329-345.

ПОКАЗАТЕЛИ КОРОТКОЛАТЕНТНЫХ СЛУХОВЫХ ВЫЗВАННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ МОЗГА У ПАЦИЕНТОВ С РАС БЕЗ ТУГОУХОСТИ

Фатахова М.Т.¹, Куницына В.Г.^{1,2}, Пашков А.В.¹, Устинова Н.В.¹

¹ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», Россия

²ФГБУ ДПО «ЦГМА», Россия

Keywords расстройства аутистического спектра, регистрация слуховых стволовых вызванных потенциалов, слуховой анализатор

Цель: изучить параметры латентности пиков и межпиковых интервалов коротколатентных слуховых вызванных потенциалов мозга у детей с РАС без снижения слуха. Материал и методы. В основу исследования легли данные обследования 60 пациентов в возрасте от 18 мес до 6 лет с диагнозом «расстройство аутистического спектра» (РАС). Диагноз был поставлен психиатром и подтвержден с помощью пересмотренного диагностического интервью по аутизму - Autism Diagnostic Interview - Revised (ADI-R). Все дети прошли аудиологическое обследование в рамках научно-исследовательской работы. Всем пациентам проведен осмотр ЛОР-органов с отоскопией. Для оценки слуховой функции применен объективный метод обследования — регистрация коротколатентных слуховых вызванных потенциалов (КСВП). У всех детей исключена патология слуха на момент исследования.



Методы исследования: отоскопия, регистрация слуховых вызванных потенциалов ствола мозга.

Результаты. Обследуемые пациенты были разделены на 2 возрастные группы: первая группа от 1 года 6 месяцев до 2 года 11 месяцев (30 человек); вторая группа от 3 до 6 лет (30 человек). В когорте детей с РАС распределение по половой принадлежности составило 43 мальчика, 17 девочек. Оценивали количественные переменные в виде абсолютных показателей латентности I, III, V пиков и межпиковых интервалов I-III, III-V и I-V пиков (в мс) при интенсивности стимула 40 дБ. Показатели латентности пиков и межпиковых интервалов коротколатентных слуховых вызванных потенциалов мозга у детей с расстройствами аутистического спектра сравнивались с результатами КСВП контрольной группы (60 человек) с нормотипичным развитием. Статистическую обработку результатов осуществляли в программе Microsoft Excel и STATISTICA 12. Результаты показали, что параметры различались в разных возрастных группах. Нами выявлено повышение латентности I пика, уменьшение латентности III и V пиков, сокращение межпикового интервала I-V пиков коротколатентных слуховых вызванных потенциалов мозга у пациентов с РАС в возрастной группе 3-6 лет. Количественные параметры проверялись на равномерное распределение с помощью критерия Колмогорова — Смирнова. Распределение ненормальное, для расчета статистической значимости применен расчет U-критерия Манна-Уитни (статистическая значимость $p \leq 0.05$). Изменений показателей межпикового интервала I-III, III-V пиков не выявлено. У пациентов 1-3 года не выявлено существенных различий показателей КСВП.

Выводы: данные изменения в виде отклонения значений латентности I, III, V пиков и межпикового интервала I-V пиков от нормы на скрининговых значениях интенсивности стимула КСВП, как в сторону увеличения, так и в сторону уменьшения, можно считать характерным биомаркером РАС, и таких пациентов рекомендуется направить на консультацию к профильным специалистам для детального обследования.

References

Фатахова М.Т., Пашков А.В., Устинова Н.В. Состояние слухового анализатора при расстройствах аутистического спектра Материалы II Конгресса Международного общества клинической физиологии и патологии, Москва, 13–15 мая 2024 года Москва: ООО «Типография Офсетной Печати» 2024; 333-334.

ПЕРВИЧНО-ХРОНИЧЕСКИЙ ОСТЕОМИЕЛИТ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ: КОМБИНИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ) Дагер Сузан¹, Кугушев А.Ю.², Лопатин А.В.¹

¹ФГАОУ ВО "Российский университет дружбы народов", Москва, Россия

²ГБУЗ «Российская детская клиническая больница» Минздрава России, Москва, Россия

suzandager@yandex.com

kugushev@rdkb.ru

and-lopatin@yandex.ru

Keywords первично-хронический остеомиелит, деносумаб, редкие заболевания, бисфосфонат, небактериальный остеомиелит.

Обоснование. Первичный хронический небактериальный остеомиелит является редким аутоиммунным заболеванием костей, этиология которого остаётся невыясненной. Основная группа риска включает детей в возрасте от 4 до 14 лет, причём девочки страдают заболеванием чаще. Патологические очаги редко локализуются в костях черепа, однако наиболее уязвимой зоной считается нижняя челюсть. Заболевание имеет асептическую природу, что подтверждается отсутствием эффекта от антибактериальной терапии, поэтому для точной диагностики необходима биопсия. Данный метод также позволяет дифференцировать это состояние от инфекционных и опухолевых поражений [1].

В лечении первичного хронического остеомиелита (ПХО) применяются разнообразные методики, включая нестероидные противовоспалительные препараты, кортикостероиды, антибиотики, блокаторы TNF- α (инфликсимаб), а также гипербарическую оксигенацию. Помимо этого, в лечении могут быть задействованы более инвазивные подходы, такие как кортикотомия и обширная резекция [2].

Последние годы особое внимание уделяется бисфосфонатам за их способность обеспечивать продолжительный эффект. Учитывая ключевую роль RANK и его лиганда RANKL в механизмах развития болезни, недавно в терапии начали использовать Деносумаб, который продемонстрировал высокую эффективность, несмотря на недостаточное количество клинических исследований [3].

Деносумаб является моноклональным антителом к RANKL, лиганду рецептора-активатора ядерного фактора- κ B. Этот препарат ингибирует активацию рецептора RANKL на поверхности остеокластов. Таким образом, деносумаб подавляет дифференцировку, активность и долговечность остеокластов, что ведет к снижению костной резорбции [4, 5].

Описание клинического случая. В конце января 2020 года родители ребёнка С. 5 лет заметили деформацию в подбородочной области, предположительно связав её с травмой, полученной год назад. Ребёнку проводили лечение по месту жительства, которое заключалось в удалении очагов деструкции кюретажом. В июне 2020 года обострение появилось и ребёнку провели резекцию нижней челюсти во фронтальном отделе.



В январе 2021 года ребёнок поступил первично в РДКБ для дальнейшего обследования и лечения с жалобами на периодическое увеличение и болезненность подбородочного отдела нижней челюсти, а также повышение температуры до 38.

На компьютерной томографии отмечалась картина ПХО – нижняя челюсть деформирована за счёт «вздутия». Структура поражённой кости в подбородочной области неоднородно уплотнена по типу «матового стекла». Нижнечелюстной канал расширен. На основании клинических и рентгенологических признаков было принято решение проводить хирургическое вмешательство, которое включало в себя декорткацию изменённых фиброзных тканей с использованием ложек Фолькмана до достижения здоровых краёв полости. Это вмешательство было направлено на устранение патологического процесса и возможное улучшение функциональности поражённой области.

Удалённый материал был отправлен на посев, результаты которого пришли без показателей роста бактериальной флоры, а в гистологическом исследовании определились фрагменты губчатой кости с участками реактивного остеогенеза. Межбалочные пространства заполнены рыхлой волокнистой соединительной тканью со скудными очагами продуктивного, негранулематозного воспаления.

В послеоперационный период проводилась антибактериальная терапия (медаксон, метрогил) и симптоматическая терапия. В течение 10 дней после операции было введено 30 мг препарата деносуаб, который ребёнок перенёс хорошо и был выписан в удовлетворительном состоянии под наблюдение специалистов по месту жительства.

В ноябре 2021 года ребёнок поступил повторно на основании отёчности и болезненности при пальпации челюсти в подбородочной области. На МСКТ был обнаружен очаг деструкции - обострение хронического остеомиелита. Проведено хирургическое вмешательство в объёме санации очагов воспаления подбородочного отдела и включало удаление фиброзно-изменённых тканей до ощущения склерозированных краёв полости с последующей обработкой краёв полостей электробором.

В течение 4 последующих месяцев появилось обострение в подбородочной области (больше на правой стороне). На основании этого ребёнок поступил третий раз для дальнейшего лечения. На МСКТ были обнаружены мелкие очаги в области подбородка и тела нижней челюсти справа. По результатам клинических и рентгенологических данных было принято решение о проведении очередной декорткации в области подбородка и тела нижней челюсти справа. В послеоперационный период проводилась антибактериальная, симптоматическая терапия и введение моноклонального антитела деносуаб в дозе 30 мг, позднее ребёнок был выписан в стабильном состоянии.

Спустя 11 месяцев на контрольном снимке было выявлено фиброзно-гранулематозное изменение в области тела челюсти справа в области зуба 8.4. На основании этого было выполнено хирургическое вмешательство путём удаления размягчённых тканей при помощи кюретажа до достижения ощущения плотных подлежащих тканей. Протокол терапии в послеоперационный период повторился без введения деносуаба. Ребёнок был выписан с улучшением.

Тем не менее в мае 2024 года у ребёнка появилась боль в области подбородка и нижней челюсти справа, а также затруднение при жевании и открывании рта, в связи с чем

ребёнку было проведено хирургическое вмешательство, направленное на удаление патологических тканей с помощью фрезы и кюретажной ложки.

На 6 сутки после операции была выполнена инъекция препарата деносуаба 25 мг. Кроме того, была повторена антибактериальная и симптоматическая терапия.

На МСКТ при наблюдении в декабрь 2024 можно увидеть ремоделизацию, регенерацию и восстановление однородного контура челюстей, что позволяет сказать, что данный комбинированный подход к лечению, который включил в себя декорткацию нижней челюсти и введение деносуаба в послеоперационный период, позволил добиться стойкой ремиссии и удлинит период между рецидивами до 9 месяцев (вместо возникновения рецидива каждые 3-5 месяцев).

Закключение. Без сомнения, лечение при ПХО должно быть всесторонним и непременно включать антирезорбтивную терапию, в том числе применение моноклональных антител. Эти современные медицинские разработки направлены на повышение эффективности лечения пациентов, страдающих ПХО.

References

1. Kristian Buch, Anne Cathrine Baun Thuesen, Charlotte Brøns, Peter Schwarz. Chronic non-bacterial osteomyelitis: a review. *Calcified tissue international*. 2019; 104(5): 544-553.
2. Kim Soung Min, Lee Suk Keun. Chronic non-bacterial osteomyelitis in the jaw. *Journal of the Korean Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*. 2019; 45(2): 68-75.
3. Hallmer Fredrik, Mikael Korduner, Anne Møystad, Tore Bjørnland. Treatment of diffuse sclerosing osteomyelitis of the jaw with denosumab shows remarkable results—A report of two cases. *Clinical Case Reports*. 2018; 6(12): 2434.



4. Sven Otto, Egon Burian, Matthias Troeltzsch, Gabriele Kaeppler. Denosumab as a potential treatment alternative for patients suffering from diffuse sclerosing osteomyelitis of the mandible—a rapid communication. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*. 2018; 46 (4): 534-537.

5. А.Ю. Кугушев, А.В. Лопатин, С.А. Ясонов, Н.С. Грачев. Опыт использования таргетной терапии при диффузно-склерозирующем остеомиелите челюстей у детей. *Head and Neck/Голова и шея. Российское издание. Журнал Общероссийской общественной организации Федерация специалистов по лечению заболеваний головы и шеи*. 2020; 8 (3): 44-53.

THE DEVELOPMENT OF TEST SYSTEMS FOR THE SCREENING OF DISEASES ASSOCIATED WITH AGING: NEURODEGENERATION AND TUMORS, BASED ON PERMANENT TUMOR CELL LINES FROM THE NERVOUS SYSTEM

Kudelkina Vera. V.^{1,2}, Alekseeva A.I.¹, Miroshnichenko E.A.^{1,2}, Kosyreva A.M.^{1,2}

¹Avtsyn Research Institute of Human Morphology of 'Petrovsky National Research Centre of Surgery', Russian Federation;

²Institute of Psychology of the Russian Academy of Sciences Russian Federation

verakudelkina8047@gmail.com

mariott@bk.ru,

katerinamir10011@gmail.com

kosyreva.a@list.ru

Keywords brain tumors, NGUK-1 neurinoma, 10-17-1, glioblastoma 11-9-2, 101.8, sera, aging animals, test system, screening

Permanent tumor cell lines proliferate rapidly and indefinitely outside the body, are quite unpretentious to cultivation conditions, are relatively stable in their biological characteristics, are widely available and cheap to use. In most cases, they consist of undifferentiated cells, which is why their use is interesting, since despite their malignancy, they retain a similar biology to the original tissue. Blood transfusion studies show that blood and its components, such as plasma and serum from aging animals, have an aging effect on young animals, but the exact mechanisms have not been determined (1). Age is associated with greater malignancy and resistance to glioma treatment (2). It is known that the serums of the elderly and cancer patients differ by metabolites, protein composition. The secretory phenotype of cells in an aging organism is associated with an increase in ROS production, changes in the functionality of cellular organelles, inflammation, and damage to DNA, lipids, and proteins. Changes in proteostasis are associated with a violation of protein structures and their aggregation, which leads to the development of diseases associated with aging (3). Cell lines from our collection, Gasser's node neurinoma in rats – NGUK-1, and immature mouse ependymoma – EPNT-5, also show a change in cell proliferative activity when exposed to the pathogen prion disease, which is associated with structural changes in the prion protein and blood serum of old animals (4). The aim was to evaluate the effect of serum from aging animals and rats with tumors on permanent cell lines of tumors of the nervous system, in order to develop a screening test for the detection of neurodegenerative diseases and tumors of the nervous system. Materials and methods. After standard revitalization, the cells were removed from the plastic with 0.25% trypsin-EDTA (PanEco) and their viability and quantity were determined in the Goryaev chamber with 0.4% trypan blue. The cell viability was at least 96%. The cell lines were subcultured in DMEM medium with glutamine (PanEco), 10% FBS (Capricorn Scientific), penicillin (10 U/ml) and streptomycin (10 µg /ml) (PanEco) in 2 ml Eppendorf tubes in a CO2 incubator (Sanyo) at 37 °C and 5% CO2. Permanent cell lines suspension of Gasser's node neurinoma – NGUK-1 (2x106) and rat glioblastoma 11-9-2 (2x106) (<https://ckp-rf.ru/catalog/usu/498710/>) incubated in vitro for 24 hours, with freshly isolated (centrifugation at 1500 rpm, 5 minutes, in tubes with coagulation activator, 20 minutes after blood collection) serum of aging animals (age 1.8 years; n=4 (11-9-2); n=8 (NGUK-1)) and animals with intracerebral tumors (age 0.5 years): rat glioblastoma 101.8 (n=4) and neurinoma 10-17-1 (n=4) were compared with control cell samples for which all procedures were repeated, but no serum was added to the sick animals – intact (age 0.5 years; n=4), as well as with serum from phenotypically healthy animals (age 0.5 years; n=4). Using real-time PCR, we evaluated the transcriptional activity of genes associated with maintaining homeostasis/damage to the nervous system in nervous system tumor cell lines – S100b, the stem cell marker SOX2, and the proliferation marker MKI67. The study was carried out in three repetitions. Statistical processing: checking for the normality of the data distribution, determining the validity of differences, Kruskal-Wallis and Dunnet criteria, at (p <0.05). Results. 11-9-2. The highest expression of S100b was in intact glioblastoma 11-9-2 cells. S100b expression decreased in glioblastoma 11-9-2 cells, both during incubation with aging serum (p<0.00002) and after exposure with serum from animals with tumors (p <0.00002).

When exposed to serum of animals with tumors, S100b expression was reduced relative to serum of aging animals (p <0.001) and relative to exposure to serum of healthy animals (p=0.03). After incubation with serum from aging animals, MKI67 expression decreases in glioblastoma 11-9-2 cells relative to intact cells and cells incubated



with serum from healthy animals, but no statistically significant differences were found, possibly due to the small number of observations. Also, the number of mitoses did not significantly differ between the study groups. The expression of SOX2 was increased ($p<0.01$) after exposure with serum from animals with tumors and decreased when exposed with serum from some aging animals ($p=0.001$) relative to the intact group. SOX2 expression decreased after exposure with aging serum compared to healthy animal serum ($p=0.001$), and was lower compared to exposure with serum from animals with tumors ($p=0.001$), as well as relative to the intact group ($p=0.02$). NGUK-1. MKI67 expression in intact NGUK-1 neurinoma cells was reduced after exposure with serum from some aging ($p=0.02$) and tumor-bearing ($p=0.002$) animals. The expression of S100b in NGUK-1 neurinoma cells decreased upon incubation with both aging ($p<0.001$) and tumor ($p<0.01$) serum from animals. SOX2 decreases upon incubation with serum from animals with a tumor ($p<0.001$), relative to intact cells and lower relative to incubation with serum from some old animals ($p<0.005$), differences between the serum of healthy and some aging animals ($p<0.02$) were also determined. The limitations of the study may be related to a small sample. To establish the clinical significance of the test, studies on blood serum samples from patients with established diagnoses of brain tumors and neurodegenerative diseases are needed.

Conclusion. A screening test based on a permanent tumor cell line of nervous tissue and from sick and aging animals demonstrated a statistically significant result, which serum can be rapid, low-invasive and clinically significant for detecting tumors, psychiatric and neurodegenerative disorders. Further research is needed in the field of detecting significant biological markers affecting transcripts of tumor cells of the nervous system, which are important in the development of inexpensive routine preclinical and clinical tests.

Supported by the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation within the framework of Agreement No. 123030700107-4, the cellular and molecular mechanisms of tumor progression.

References

1. Liu M.N., Lan Q., Wu H., Qiu C.W. Rejuvenation of young blood on aging organs: Effects, circulating factors, and mechanisms. *Heliyon*. 2024;10(12):e32652. doi: 10.1016/j.heliyon.2024.e32652
2. Mikheev A.M., Ramakrishna R., Stoll E.A., et al. Increased age of transformed mouse neural progenitor/stem cells recapitulates age-dependent clinical features of human glioma malignancy. *Aging Cell*. 2012;11(6):1027-35. doi: 10.1111/accel.12004
3. Guo J., Huang X., Dou L. et al. Aging and aging-related diseases: from molecular mechanisms to interventions and treatments. *Sig Transduct Target Ther*. 2022. 7, 391. doi: 10.1038/s41392-022-01251-0
4. Kondakova L.I., Rubtsov B.V., Khalansky A.S. The use of transferable brain tumor cell lines in experimental neuropathomorphology. *Clinical and experimental morphology*. 2012. 2:51-58

ФЕНОМЕН ТРЕТЬЕГО МОБИЛЬНОГО ОКНА И ЕГО РОЛЬ В ПАТОЛОГИИ ЛОР ОРГАНОВ И ЦНС.

Лазарева Л.А.¹, Элизбарян И.С.¹, Кастыро И.В.², Васильева Т.Д.¹, Рукина К.В.¹

¹ФГБОУ ВО КубГМУ, Россия

²Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, Россия

Keywords синдром третьего мобильного окна, феномен третьего окна, дегисценция костной стенки полукружного канала, синдром расширенного водопровода преддверия, перилимфатическая фистула, костная мальформация

Синдром третьего мобильного окна (СТМО) — патология, характеризующаяся наличием третьего патологического окна в капсуле внутреннего уха, нарушающего биомеханику и поток энергии звукового давления [1].

Чаще всего третьим окном становится дегисценция костной стенки верхнего полукружного канала, вызывающая вестибулярные реакции на неспецифические стимулы. Другие возможные причины: расширенный водопровод преддверия, мальформации внутреннего уха, посттравматическая перилимфатическая фистула (ПФ), хирургические вмешательства на эндолимфатическом мешке и стапедэктомия. ПФ может возникать при травмах, резких изменениях давления (физические усилия, роды) или баротравмах [2, 3].

Основные симптомы СТМО [4, 5]:

- кондуктивная или смешанная тугоухость;
- гиперacusия к костнопроводенным звукам;
- головокружение от изменений давления (симптом Hennebert) или громких звуков (феномен Tulio);
- осциллопия и хроническое нарушение равновесия.

Цель исследования — обобщить данные о СТМО, включая патоморфологию, клинико-физиологические проявления и современные методы лечения и реабилитации.

Материалы и методы.



Обзор литературы проведен по базам данных Medline, PubMed, Scopus, КиберЛенинка; использован каталог издательств Elsevier, Springer Медиа Сфера; научная электронная библиотека eLIBRARY.RU, опубликованные по данной теме за последние 30 лет. Патоморфология синдрома в клинических проявлениях.

Почти столетие назад P. Tullio описал результаты создания третьего мобильного окна (ТМО) в полукружных каналах (ПКК) голубей, положив начало пониманию вестибулярных нарушений [5].

Наиболее подробно описан СТМО, названный «синдром Минора». Minor также отметил псевдокондуктивную тугоухость и снижение порога сVEMP. Предложен термин «синдром третьего окна» для спектра симптомов при СТМО и других 14 локализациях ТМО [6].

Изучение клинических проявлений у пациентов с СТМО расширило спектр симптомов. Пациенты описывают когнитивные нарушения, пространственную дезориентацию и тревогу. У детей и молодых взрослых снижается успеваемость, часто ставят психиатрические диагнозы.

Пациенты с СТМО часто испытывают головные боли, включая мигрень с аурой, гемиплегическую и вестибулярную мигрень. СТМО рассматривается как важный триггер мигрени [7].

Патология биомеханики СТМО

Слуховая биомеханика

Нарушение слуха при СТМО встречается редко. Легкая высокочастотная тугоухость наблюдается у 25% пациентов. Феномен Туллио связан с воздействием звуковой энергии на перепончатый лабиринт, вызывая бегущие волны [8]. Кондуктивная тугоухость формируется из-за повышения порогов воздушной проводимости и костно-воздушного интервала. Наличие третьего окна в улитке приводит к дисбалансу возвратной акустической энергии и повышенной чувствительности к костным звукам [9]. Гиперчувствительность к низким частотам обусловлена резонансом лимфатических жидкостей и асимметрией импедансов [11].

Вестибулярная биомеханика

Вестибулярные симптомы вызваны изменением потока эндо- и перилимфы из-за давления на среднее ухо. Волны, проходящие через ампулу, вызывают вибрацию сенсорных волосков и активацию афферентных нейронов. Бегущие волны в перепончатом лабиринте нелинейно взаимодействуют с лимфатическими жидкостями, создавая эндолимфический поток [11]. Регулярно разряжающиеся нейроны реагируют на прогиб купола, вызванный потоком эндолимфы. Реакции фазовой синхронизации теряются после пломбировки канала. Вибрация эндолимфы, вызванная звуком, присутствует и в норме, но недостаточна для вестибулярных реакций, за исключением очень высоких уровней звукового давления [12].

Диагностика

Аудиологическое исследование выявляет нарушения, характеризующиеся воздушно-костным разрывом на низких частотах и порогами костной проводимости <2000 Гц, превышающими норму. Различия в аудиограммах и симптомах не влияют на воздушно-костный промежуток. Другие состояния СТМО, такие как расширенный вестибулярный водопровод, расхождение заднего канала и болезнь Педжета, также могут сопровождаться этим разрывом [13].

Акустический входной импеданс уха изменяется при наличии ТМО, особенно на низких частотах (<600 Гц), что можно наблюдать с помощью лазерной доплеровской виброметрии и измерения коэффициента отражения акустической мощности [14].

КТ височной кости является ключевым методом для диагностики СТМО, выявляя дефекты височной кости и позволяя проводить дифференциальную диагностику. МРТ используется для исследования эндолимфы и восьмой пары черепных нервов, особенно при тонких срезах (менее 1 мм) и применении 3D-FLAIR [15].

Нистагм возникает при звуке или давлении только при ТМО в области ПКК. Величина дегисценций и направление движения эндолимфы чувствительны к морфологии канала и физическим свойствам [16].

VEMPs являются важным диагностическим показателем, особенно у пациентов с СТМО. Звук вызывает вибрацию купулы, что приводит к афферентным реакциям с фазовой синхронизацией и проталкиванию эндолимфы и проявляется в движениях глаз [17].

Электрокохлеография (ЭКоГ) при синдроме расширенного водопровода преддверия отражает повышенный суммарный потенциал (SP) относительно потенциала действия (AP). Соотношение SP/AP более 0,4 является диагностическим критерием SCDS, нормализующимся после хирургической коррекции. SP значительно повышен у пациентов с SCDS и снижается после закрытия дегисценций.

Разнообразие вариантов синдрома тонкостенного канала (СТМО) и патоморфологических нарушений делает ЭКоГ ненадежным тестом [18].

Варианты лечебных мероприятий при СТМО



Тактика лечения СТМО зависит от выраженности симптомов и носит персонифицированный характер. Пациенты с легкими симптомами ограничивают воздействие громких звуков и избегают физического напряжения.

Окклюзия канала у пациентов с СТМО обеспечивает долгосрочный контроль симптомов, таких как головокружение, вызванное звуком или давлением, аутофония и улучшение качества жизни. После операции равновесие частично восстанавливается через 6 недель, но компенсаторные вестибуло-глазные рефлексы и динамическая острота зрения полностью не восстанавливаются.

Вестибулярная физиотерапия ускоряет восстановление вестибулярной функции.

У 25% послеоперационных пациентов возникает доброкачественное пароксизмальное позиционное головокружение. Ревизионная операция необходима в 10% случаев и имеет более низкий процент успеха [19].

Заключение

СТМО — редкая отоларингическая патология с трудностями диагностики и лечения. Комплексное исследование пациентов позволяет формировать тактику лечения, включая консервативные и хирургические методы.

References

1. Ranke, O. F. [Hearing with closure of the fenestra ovalis] / O. F. Ranke, W. D. Keidel, H. G. Weschke // Zeitschrift Fur Laryngologie, Rhinologie, Otologie Und Ihre Grenzgebiete. – 1952. – Т. 31. – № 10. – С. 467-475.
2. Jackler, R. K. CONGENITAL MALFORMATIONS OF THE INNER EAR: A CLASSIFICATION BASED ON EMBRYOGENESIS / R. K. Jackler, W. M. Luxford, W. F. House // The Laryngoscope. – 1987. – Vol. 1. – CONGENITAL MALFORMATIONS OF THE INNER EAR. – № Sup 1. – P. 3. – DOI 10.1288/00005537-198703001-00001.
3. Dehiscence of Bone Overlying the Superior Canal as a Cause of Apparent Conductive Hearing Loss: / L. B. Minor, J. P. Carey, P. D. Cremer [et al.] // Otology & Neurotology. – 2003. – Vol. 24. – Dehiscence of Bone Overlying the Superior Canal as a Cause of Apparent Conductive Hearing Loss. – № 2. – P. 270-278. – DOI 10.1097/00129492-200303000-00023.
4. Tullio, P. Das Ohr Und Die Entstehung Der Sprache Und Schrift / Autorisierte Erweiterte Deutsche $\ddot{A}$ bersetzung Von Auguste Jellinek / P. Tullio. – Berlin : Urban & Schwarzenberg 1929, 1929.
5. Huizinga, E. The physiological and clinical importance of experimental work on the pigeon's labyrinth / E. Huizinga // The Journal of Laryngology and Otology. – 1955. – Т. 69. – № 4. – С. 260-268. – DOI 10.1017/s0022215100050635.
6. Editorial: Third Window Syndrome / P. A. Wackym, Y. Agrawal, T. Ikezono, C. D. Balaban // Frontiers in Neurology. – 2021. – Т. 12. – Editorial. – С. 704095. – DOI 10.3389/fneur.2021.704095.
7. New model of superior semicircular canal dehiscence with reversible diagnostic findings characteristic of patients with the disorder / P. A. Wackym, C. D. Balaban, O. J. Van Osch [и др.] // Frontiers in Neurology. – 2023. – Т. 13. – С. 1035478. – DOI 10.3389/fneur.2022.1035478.
8. Assessment of the Effects of Superior Canal Dehiscence Location and Size on Intracochlear Sound Pressures / M. E. F. Niesten, C. Stieger, D. J. Lee [et al.] // Audiology and Neurotology. – 2015. – Vol. 20. – № 1. – P. 62-71. – DOI 10.1159/000366512.
9. Superior Semicircular Canal Dehiscence Presenting as Conductive Hearing Loss Without Vertigo: / A. A. Mikulec, M. J. McKenna, M. J. Ramsey [et al.] // Otology & Neurotology. – 2004. – Vol. 25. – Superior Semicircular Canal Dehiscence Presenting as Conductive Hearing Loss Without Vertigo. – № 2. – P. 121-129. – DOI 10.1097/00129492-200403000-00007.
10. Superior Semicircular Canal Dehiscence: A Series of 13 Cases / G. C. Modugno, C. Brandolini, G. Savastio [et al.] // ORL. – 2005. – Vol. 67. – Superior Semicircular Canal Dehiscence. – № 3. – P. 180-184. – DOI 10.1159/000086573.
11. Reversible Peripheral Vestibulopathy: The Treatment of Superior Canal Dehiscence / T. A. Hillman, T. R. Kertesz, K. Hadley, C. Shelton // Otolaryngology–Head and Neck Surgery. – 2006. – Vol. 134. – Reversible Peripheral Vestibulopathy. – № 3. – P. 431-436. – DOI 10.1016/j.otohns.2005.10.033.
12. Auditory Function in Patients with Surgically Treated Superior Semicircular Canal Dehiscence / C. J. Limb, J. P. Carey, S. Srireddy, L. B. Minor // Otology & Neurotology. – 2006. – Vol. 27. – № 7. – P. 969-980. – DOI 10.1097/01.mao.0000235376.70492.8e.
13. Comparison of Ear-Canal Reflectance and Umbo Velocity in Patients With Conductive Hearing Loss: A Preliminary Study / H. H. Nakajima, D. V. Pisano, C. Roosli [et al.] // Ear & Hearing. – 2012. – Vol. 33. – Comparison of Ear-Canal Reflectance and Umbo Velocity in Patients With Conductive Hearing Loss. – № 1. – P. 35-43. – DOI 10.1097/AUD.0b013e31822ccb0.
14. Controlled exploration of the effects of conductive hearing loss on wideband acoustic immittance in human



cadaveric preparations / G. R. Merchant, S. N. Merchant, J. J. Rosowski, H. H. Nakajima // *Hearing Research*. – 2016. – Vol. 341. – P. 19-30. – DOI 10.1016/j.heares.2016.07.018.

15. Guseva, A. L. Clinical diagnosis and treatment of chronic dizziness / A. L. Guseva, V. T. Pal'chun // *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. – 2020. – Vol. 120. – № 12. – P. 131. – DOI 10.17116/jnevro2020120121131.

16. Temporal Bone Meningocele Associated With Superior Canal Dehiscence / A. Castellucci, C. Brandolini, V. Del Vecchio [et al.] // *Otology & Neurotology*. – 2018. – Vol. 39. – № 6. – P. e506-e508. – DOI 10.1097/MAO.0000000000001843.

17. Practice guideline: Cervical and ocular vestibular evoked myogenic potential testing: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology / T. D. Fife, J. G. Colebatch, K. A. Kerber [et al.] // *Neurology*. – 2017. – Vol. 89. – Practice guideline. – № 22. – P. 2288-2296. – DOI 10.1212/WNL.0000000000004690.

18. Electrocochleographic findings in superior canal dehiscence syndrome / J. H. Park, S. Y. Lee, J.-J. Song [et al.] // *Hearing Research*. – 2015. – Vol. 323. – P. 61-67. – DOI 10.1016/j.heares.2015.02.001.

19. Hearing Outcomes After Surgical Plugging of the Superior Semicircular Canal by a Middle Cranial Fossa Approach / B. K. Ward, Y. Agrawal, E. Nguyen [et al.] // *Otology & Neurotology*. – 2012. – Vol. 33. – № 8. – P. 1386-1391. – DOI 10.1097/MAO.0b013e318268d20d.

ИЗМЕНЕНИЯ КОНЦЕНТРАЦИИ КОРТИЗОЛА В ПЛАЗМЕ КРОВИ ПОСЛЕ РИНОСЕПТОПЛАСТИКИ РАЗЛИЧНОГО ОБЪЕМА

Нашван Альхатиб, В.И. Попадюк И.В. Кастыро, А.В. Тимошенко, И.Б. Ганьшин, К.С. Гусев.

Установлены определенные особенности иннервации костного отдела перегородки носа, которые оказывают значительную роль в формировании острого болевого синдрома после септопластики. Так, Н.И. Зазыбиным в 1945 г. был описан диффузный нервный ганглий. Он не имеет классической анатомо-гистологической структуры (нет соединительно-тканной оболочки и его нейроны располагаются неподалеку друг от друга группами по 5-10 нейронов) и находится в толще слизистой оболочки верхней части задней трети перегородки носа. Риносептопластика сама по себе является высоко травматичным хирургическим вмешательством, которое может спровоцировать множество осложнений, в том числе и болевой синдром. Септопластика, как было показано ранее рядом авторов, в условиях неадекватной обезболивающей терапии, неполноценного анестезиологического пособия провоцирует мощный стресс-ответ, проявляющийся как изменениями ряда физиологических показателей, так и развитием острого постоперационного болевого синдрома. В настоящее время существуют работы, посвященные отдельно септопластике и ринопластике, при этом научные публикации, в которых описана риносептопластика, направлены на оценку операционных техник, развитию осложнений и борьбе с ними и др. Однако, исследований, направленных на патофизиологическое обоснование фармакотерапии острого болевого синдрома в зависимости от объема хирургического вмешательства после риносептопластики в доступной литературе практически, не встречается, что обуславливает актуальность изучения данного вопроса.

Цель исследования: Оценить изменения концентрации кортизола в плазме крови после риносептопластики различного объема

Материалы и методы: Многоцентровое и рандомизированное, исследование проводилось в условиях клиники «Modern Medical Hospital» (Asswaida city, Сирия), а также в клиниках пластической хирургии и оториноларингологии медицинского института Российского университета дружбы народов им. П. Лумумбы (г. Москва, Россия). 126 пациентам на различных этапах госпитализации проводили анализ концентрации кортизола в плазме крови после проведения одномоментно ринопластики и септопластики различного объема. Все пациенты в зависимости от деформации перегородки носа были распределены на две группы. В первую группу с искривлением перегородки носа в хрящевом отделе вошло 63 человека в возрасте от 18 до 41 года, из них 21 мужчина и 42 женщины. Во вторую группу вошло также 63 пациента, но с искривлением перегородки носа и в хрящевом, и в костном отделах. Возраст этих пациентов составил от 18 до 42 лет, среди них 22 мужчины и 41 женщина. Каждая группа делилась на две подгруппы в зависимости от применяемого НПВС в раннем постоперационном периоде: в подгруппах 1А и 2А использовали внутривенное введение 10% раствора парацетамола в объеме 100 мл в перед хирургическим вмешательством и в течение последующих после операционных суток двух дней однократно в день, а в подгруппах 1В и 2В применяли 1,5 мл раствора мелоксикама в концентрации 1 мг/мл по той же схеме, что и в подгруппах В. За сутки до операции, непосредственно перед операцией и через 6 часов после проведения ринопластики, риносептопластики и септопластики всем пациентам в возрасте от 18 до 44 лет в каждой группе проводился забор крови на определение концентрации кортизола в плазме крови. Также оценивали вагосимпатическое отношение, по результатам анализа вариабельности сердечного ритма. Полученные данные сравнивали внутри групп в



динамике, а также между группами на соответствующих точках оценки. Данными для сравнения (нормальными показателями) служили показатели кортизола за сутки до проведения операции для каждой группы в отдельности.

Результаты: Межгрупповое сравнение отношения LF/HF показало, что до хирургического вмешательства различий между группами выявлено не было. Критерий Манна-Уитни показал, что за 2 часа до риносептопластики пациенты 2В подгруппы имели более высокий вагосимпатический индекс. По сравнению с остальными подгруппами. Через 3 часа после окончания операции у пациентов с септопластикой всей перегородки носа LF/HF было значимо ниже, чем у пациентов с септопластикой в хрящевом отделе. При этом внутри 1-й группы также были различия. Так, LF/HF в подгруппе 1В был значимо выше, чем в подгруппе 1А. Вагосимпатический индекс через сутки после хирургических вмешательств между группами не различался. Через 48 часов после проведения риносептопластики было выявлено, что в 1А подгруппе отношение LF/HF было значимо выше, чем в 1В подгруппе, а у пациентов 2-й группы вагосимпатический индекс был достоверно ниже, чем у пациентов 1-й группы.

У всех пациентов отношение LF/HF за 2 часа до проведения риносептопластики значимо выросло, по сравнению с предыдущим предоперационным сроком его оценки, на 3-й час после операции значимо уменьшилось. В 1-й группе отношение LF/HF достоверно снизилось лишь на 6-й послеоперационный час, по сравнению с предыдущим периодом. На 24-й час оценки вагосимпатического индекса было выявлено, что, по сравнению с 6-м послеоперационным часом, в подгруппе 1В он достоверно уменьшился, а в подгруппе 2А значимо увеличился. На вторые сутки после риносептопластики различного объема его достоверно увеличение наблюдалось в 1-й группе и подгруппе 2В.

Между пациентами всех подгрупп в дооперационный период достоверных различий между концентрацией кортизола в плазме крови выявлено не было. При этом за 2 часа до хирургического вмешательства у всех пациентов был отмечен резкий ее рост, по сравнению с сутками ранее. Через 6 часов после открытой риносептопластики различного объема у всех пациентов так же был отмечен рост уровня кортизола. Критерий Краскела-Уоллиса при межгрупповом анализе в послеоперационном периоде показал, что в подгруппе 2А выброс кортизола корой надпочечников в кровь был самым высоким, по сравнению с подгруппами 1А, 1В и 2В. В подгруппе 1А концентрация кортизола в плазме крови была значимо ниже, чем в подгруппе 2В, и выше, чем в подгруппе 1В.

Заключение. Доказано, что большая концентрация кортизола в плазме крови после проведения риносептопластики с коррекцией обоих отделов перегородки носа, по сравнению с риносептопластикой с коррекцией только хрящевого отдела перегородки носа, свидетельствует о том, что интраоперационная травматизация костного отдела при проведении септопластики является мощным фактором стресса. Увеличение уровня кортизола при применении парацетамола, по сравнению с мелоксикамом, характеризует низкую эффективность неселективных блокаторов ЦОГ, по сравнению с НПВП из группы оксикамов, что в свою очередь приводит к формированию гиперответа со стороны стресс-реализующих систем и формированию реакций дизадаптации.

TREATMENT OF INVOLUTIONAL CHANGES IN THE SKIN OF THE FACE AND NECK TAKING INTO ACCOUNT THE DNA PROFILE AND MORPHOTYPES OF AGING

Khanaliev Isita¹, Svechnikova Elena²

¹clinics of the Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov

Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), 119991, Moscow, Russia;

² Russian Biotechnological University; Moscow, Russia

doctor.khanaliev@mail.ru

elene-elene@bk.ru

Keywords epigenetics, skin, aging, morphotypes

Treatment of involutional changes in the skin of the face and neck taking into account the DNA profile and morphotypes of aging.

Introduction.

The most noticeable age-related changes in the body manifest themselves on the skin. Aging is determined by various factors, such as decreased hormone levels, decreased ability to repair DNA, accumulation of DNA mutations caused by free radicals or ultraviolet radiation, as well as additional environmental factors (1). Genetic features play an important role in the formation of different types of skin aging, as well as in determining their intensity and speed (2). Knowing the genetic characteristics of patients, it is possible to develop an individual treatment plan. We conducted genetic testing and analyzed five key genes responsible for the synthesis of proteins important for skin health. These proteins regulate the level of skin hydration, ensure the integrity of its stratum corneum, participate in



regeneration, wound healing, are responsible for the elasticity and firmness of the skin and control the synthesis of collagen and elastin. Based on the test results, therapy with zinc and silicon-containing preparations based on hyaluronic acid "Skinopro Active" and "Skinopro Forte" was prescribed. The results of the therapy were assessed using a comparative histological study, in which the level of collagen types I, III, IV was measured.

Objectives. To analyze skin changes during the use of injection preparations SKINOPRO FORTE and SKINOPRO ACTIVE, based on real clinical cases, in patients who underwent genetic analysis and histological examination of the skin.

Materials and methods. Patients underwent genetic testing, which included five key genes responsible for important skin functions. Based on the results obtained, the polymorphism variant of these genes was determined. These data allowed us to adjust the therapy and give more accurate recommendations, taking into account the individual characteristics of each patient. The FLG gene encodes profilaggrin (3). Its testing reveals mutations associated with impaired protein synthesis, which can lead to problems with the skin's barrier function and decreased hydration. The AQP3 gene encodes aquaporin-3, which is important for retaining moisture in the skin (4). Its deficiency leads to increased water loss, decreased protective factors of the skin, and vulnerability to external factors. The COL1A1 gene is responsible for the structure of type I collagen protein fibers. If a genetic test detects an abnormality, it is possible to reveal a tendency to increased synthesis of the type 1 collagen component (alpha-1 subunit), which is involved in the assembly of collagen fibers. This leads to the formation and accumulation of "defective" collagen in the skin, resistant to the action of proteolytic enzymes, which can cause premature aging of the skin (5). The MMP1 gene is responsible for the synthesis of matrix metalloproteinase-1. Normally, the activity level of this gene is low, which helps maintain a balance between collagen synthesis and its breakdown. With increased production of metalloproteinases, collagen is broken down at a higher rate than physiologically normal. This leads to deterioration of the mechanical properties of the skin and premature aging (6). The ELN gene is responsible for the synthesis of the elastin protein. Elastin provides the skin with the ability to undergo reversible deformation. A genetic test can identify a predisposition to impaired elastin synthesis by skin fibroblasts, which can cause decreased skin elasticity, the formation of stretch marks and a decrease in the strength of the vascular walls, which in turn can lead to rosacea (7). All parameters are analyzed individually for each patient. Based on the data obtained, personalized therapy is provided for each patient. In addition, histological studies of the skin were carried out before and after treatment.

Results.

Clinical case №1.

Patient, 49 years old. Facial skin type: combination. Morphotype: tired; Phototype according to Fitzpatrick: II; 2nd type of aging according to Glagau.

Genetic analysis showed:

COL1A1 8%: C/A moderate disruption of the collagen fibril assembly process.

ELN 39%: C/T decreased elastin levels in the skin and blood vessels.

AQP3 38% C/C: a tendency to dry skin may be observed.

MMP1 30%: -C moderate disruption of the process

FLG 35%: G/G: no deviations.

Based on the results of genetic testing, therapy was prescribed that was supposed to improve skin hydration, activate fibroblasts, and stimulate collagen production.

Four SKINOPRO Active injection procedures were performed once every 10 days using the micropapular technique. The results of the histological examination showed that after a course of biorevitalizing procedures "Skinopro Active" in the skin after 60 days, the level of collagen type I increased by 2.5, collagen types III and IV - more than 3 times.

Clinical case №. 2.

Patient H, 62 years old. Facial skin type: combination; Morphotype: mixed; Phototype according to Fitzpatrick: II; 3 type of aging according to Glagau.

COL1A1 8% A/A disruption of the process of collagen fibril assembly.

ELN 39%: C/T: decreased elastin levels in the skin and blood vessels.

AQP3 38% C/C: a tendency to dry skin may be observed.

MMP1 25%: -C: an increased rate of MMP1 protein synthesis is possible

FLG 35%: -A/G predisposition to impaired profilaggrin synthesis

Based on the results of genetic testing, therapy was prescribed aimed at regulating collagen synthesis and increasing skin hydration.

4 SKINOPRO Forte injection procedures were performed once every 10 days using the micropapular technique. Upon completion of therapy, a control histological examination showed an increase in the level of type I collagen by 2 times, collagen IV - by 4 times, and collagen type III by almost 6 times, relative to intact skin.

Conclusions.



During the genetic study, abnormalities in the genes responsible for skin health were noted in patients. Based on the test, therapy with Skinopro preparations was carried out. Histological analysis at the end of therapy revealed a significant increase in the level of collagen types I, III and IV compared to intact skin. Visual assessment showed a significant improvement in skin texture, a decrease in the number and depth of wrinkles, and an even skin tone. Patients noted no feeling of tightness or dryness after the course of therapy.

References

1. Zargarán D, Zoller F, Zargarán A, Weyrich T, Mosahebi A. Facial skin ageing: Key concepts and overview of processes. *Int J Cosmet Sci.* 2022;44(4):414-420. doi:10.1111/ics.12779
2. Ng JY, Chew FT. A systematic review of skin ageing genes: gene pleiotropy and genes on the chromosomal band 16q24.3 may drive skin ageing. *Sci Rep.* 2022;12(1):13099. Published 2022 Jul 30. doi:10.1038/s41598-022-17443-1
3. Kim Y, Lim KM. Skin barrier dysfunction and filaggrin. *Arch Pharm Res.* 2021;44(1):36-48. doi:10.1007/s12272-021-01305-x
4. Hara-Chikuma M, Verkman AS. Aquaporin-3 facilitates epidermal cell migration and proliferation during wound healing. *J Mol Med (Berl).* 2008;86(2):221-231. doi:10.1007/s00109-007-0272-4
5. Dierckx S, Patrizi M, Merino M, González S, Mullor JL, Nergiz-Unal R. Collagen peptides affect collagen synthesis and the expression of collagen, elastin, and versican genes in cultured human dermal fibroblasts. *Front Med (Lausanne).* 2024;11:1397517. Published 2024 May 1. doi:10.3389/fmed.2024.1397517
6. He T, Fisher GJ, Kim AJ, Quan T. Age-related changes in dermal collagen physical properties in human skin. *PLoS One.* 2023;18(12):e0292791. Published 2023 Dec 8. doi:10.1371/journal.pone.0292791
7. Duque Lasio ML, Kozel BA. Elastin-driven genetic diseases. *Matrix Biol.* 2018;71-72:144-160. doi:10.1016/j.matbio.2018.02.021

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ЭНДОСИАЛОСКОПИИ В ОТДЕЛЕНИИ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ХИРУРГИИ МОНИКИ ИМ. М. Ф. ВЛАДИМИРСКОГО

Геоня И.В., Сипкин А.М., Чукумов Р.М., Смирнов А.М., Утиашвили Н.И.

ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

Keywords Эндосиалоскопия, слюнная железа, слюнокаменная болезнь

Заболевания слюнных желез занимают до 24% среди всех нозологий челюстно-лицевой области. Из них слюнокаменная болезнь занимает от 30% до 78%

В данной публикации изложен опыт применения эндосиалоскопии при патологии слюнных желез в отделении ЧЛХ МОНИКИ

Эндосиалоскопия – это лечебно-диагностический метод, позволяющий визуализировать и одновременно устранять патологические процессы, локализующиеся в протоковой системе больших слюнных желез. [1]

Эндосиалоскопия — это метод исследования, который позволяет обнаружить камень в слюнной железе, определить его форму, размеры и подвижность. Также этот метод позволяет оценить состояние протоков слюнных желез. Получить такую информацию другими способами сложно, а она очень важна для выбора тактики лечения.

Благодаря конструкции сиалоскопа и специальным инструментам, можно сразу после обнаружения камня приступить к его удалению. С помощью эндосиалоскопического диагностического зонда оценивается структура и плотность камня. Эти данные необходимы для последующего удаления камня методом внутрипротокового дробления. Однако этот метод имеет ограничения, так как он подходит только для рыхлых камней с неровной поверхностью. Важно учитывать, что при использовании бура есть риск соскальзывания с поверхности камня, что может привести к повреждению стенки протока. [2]

В настоящее время эндосиалоскопия находит себе все более частое применение, несмотря на высокую стоимость оборудования и расходных материалов, так как позволяет провести одномоментную диагностику и органосохраняющее оперативное вмешательство по экстракции слюнного камня. [3]

Этот лечебно-диагностический метод широко используется в работе отделения ЧЛХ МОНИКИ. За период с сентября 2024 г было прооперировано 12 пациентов с применением эндосиалоскопии. Экстракция камня произведена у 9 пациентов. У 2 пациентов слюнный камень находился в протоке первого порядка подчелюстной слюнной железы. Бурение камня не представлялось возможным, с связи с ограниченным обзором и стриктурой протоковой системы в дистальном отделе. У 1 пациента слюнный камень локализовался во внутрижелезистой части. В связи с выраженным изменением паренхимы подчелюстной слюнной железы, отсутствием возможности экстракции камня было принято решение об экстирпации.

Выводы



Эндосиалоскопия имеет широкие показания для использования в рутинной практике, однако имеются определенные ограничения. В настоящее время в нашем отделении ведутся перспективные разработки для усовершенствованию и более распространенного внедрения в практику методов эндосиалоскопии.

References

1. Афанасьев В. В. «Слюнные железы. Болезни и травмы. Руководство для врачей. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 296 с.
2. Банникова К. А., Босых Ю. Ю., Гайтова В. Г., Сысолятин П. Г., Сысолятин С. П. Показания к применению метода эндосиалоскопии при сиалолитиазе // Современ. технол. мед.. 2020. №3
3. Абдусаламов М.Р., Афанасьев В.В., Курбанов С.М. Сиалозндоскопия - новый метод диагностики и лечения слюннокаменной болезни. Границы необходимости использования// Стоматология 2018, №4, стр. 28-30.

СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ АПОПТОЗА В МИТОХОНДРИЯХ КЛЕТОК ПЕЧЕНИ ПРИ РОСТЕ МЕЛАНОМЫ B16/F10 У МЫШЕЙ ОБОЕГО ПОЛА ЛИНИИ C57BL/6

Маслак Д., Стаканова Л., Арзуманян В., Нескубина И., Франциянц Е., Котиева И., Додохова М., Шумарин А., Верескунова М., Алхусейн-Кулягинова М.

ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, Россия

Keywords Митохондрии, апоптоз, печень, межполовые различия, меланома B16/F10. Состояние системы апоптоза в митохондриях клеток печени при росте меланомы B16/F10 у мышей обоего пола линии C57BL/6

Маслак Д., Стаканова Л.А., Арзуманян В.В., Нескубина И.В., Франциянц Е.М., Котиева И.М., Додохова М.А., Шумарин А.Е., Верескунова А.А.

Печень — ключевой метаболический и энергетический орган, осуществляющий детоксикацию, кроветворение, синтез белков, гормональный метаболизм. Нормальное функционирование печени регулируется циркадными ритмами, питанием, архитектурой ткани и половым диморфизмом. Высокое содержание митохондрий обеспечивает энергетические потребности печени и поддерживает клеточную активность [1,2].

Митохондрии участвуют в энергообразовании, старении клеток, апоптозе, а их повреждение может запускать патологические процессы, связанные с высвобождением сигнальных молекул, которые способствуют воспалению и повреждению тканей печени [3]. Исследования показывают, что изменения в работе митохондрий, таких как нарушения метаболизма, снижение эффективности энергетического обмена или модификации апоптоза, могут быть ключевыми факторами патогенеза при различных патологиях печени [4]. Таким образом, изучение митохондриальной функции остается важным направлением в понимании механизмов заболеваний печени и разработке новых терапевтических подходов.

Цель. Изучить динамику факторов апоптоза в митохондриях клеток печени мышей обоего пола линии C57BL/6 на этапах подкожного роста меланомы B16/F10.

Материалы и методы. В исследовании использовали мышей обоего пола линии C57BL/6 8-недельного возраста с массой 21-28 г. (n=168). Экспериментальные группы: интактные (n=21; n=21); подкожный рост меланомы B16/F10 (n=63; n=63). Меланому B16/F10 животным трансплантировали подкожно под правую лопатку в объеме 0,5 мл взвеси клеток в физиологическом растворе (2,7×10⁶ клеток), подсчет клеток производили на анализаторе ADAMILLS (Nano Entek, Korea). Мышей декапитировали в сроки роста опухоли: 1-я, 2-я и 3-я недели. Все работы выполнялись при t+4°C – +8°C, извлекали печень и выделяли митохондрии методом ступенчатого центрифугирования на высокоскоростной рефрижераторной центрифуге Avanti J-E, BECMAN COULTER, USA. В митохондриальных образцах с помощью тест-систем на ИФА-анализаторе (Infinite F50 Tecan, Austria) определяли концентрацию: цитохрома C (нг/мг белка), каспазы-9 (нг/мг белка) (Bioscience, Austria); регулятора апоптоза (Bcl-2) (нг/мг белка) (Thermo Fisher Scientific, Austria); апоптоз-индуцирующего фактора (AIF) (нг/мг белка) (RayBiotech, USA); кальция (Ca²⁺) (мМоль/г белка) (Абрис, Россия). Статистический анализ результатов – программа Statistica 10.0.

Результаты. В интактных митохондриях клеток печени были определены межполовые различия в уровне апоптотических факторов. Установлено, что уровни Ca²⁺ и каспазы 9 у самок превышали таковые у самцов в 9,7 и 2,1 раза соответственно. В то же время, уровни AIF и цитохрома C были выше у самцов в 2,1 и 1,8 раза (p<0,05).

Через 1 неделю подкожного роста меланомы B16/F10 у самок в митохондриях клеток печени определено следующее: уровень AIF увеличился в 2,2 раза, уровень цитохрома C — в 1,7 раза (p<0,05), а уровень каспазы 9 уменьшился в 1,95 раза (p<0,05) по сравнению с интактными животными. В митохондриях клеток печени самцов на этом же сроке роста меланомы B16/F10 уровень Ca²⁺ увеличился в 13,4 раза, а



уровень каспазы 9 – в 2,5 раза по сравнению с интактными животными. При этом уровень AIF снизился в 13,2 раза.

Через 2 недели роста меланомы у самок уровень всех исследуемых показателей апоптоза в митохондриях печени вернулся к значениям, сопоставимым с интактными мышами. В то же время у самцов на 2-й неделе роста меланомы B16/F10, уровень AIF и цитохрома С в митохондриях печени оказался ниже интактных значений в 1,3 раза ($p<0,05$) и в 3,2 раза соответственно, тогда как содержание кальция увеличилось в 10,0 раз.

По прошествии 3-х недель роста меланомы B16/F10 у самок в митохондриях печени по сравнению со значениями в интактных митохондриях печени наблюдалось резкое снижение ряда показателей: уровень Ca^{2+} уменьшился в 4,7 раза, AIF — в 7,1 раза, и уровень цитохрома С — в 1,7 раза ($p<0,05$). В то же время содержание каспазы 9 увеличилось в 1,6 раза ($p<0,05$). При этом у самцов: уровни Ca^{2+} и каспазы 9 были повышены относительно интактных значений в 2,7 и 1,9 раза ($p<0,05$), а уровни AIF и цитохрома С снижены в 2,0 и 2,8 раза соответственно.

Закключение. Таким образом, были определены межполовые различия в механизмах реализации апоптоза в митохондриях клеток печени на опухолевый процесс, которые проявлялись у самцов в активации Ca^{2+} -зависимого апоптоза с истощением AIF на всех этапах эксперимента, а у самок при начальном доминировании AIF-активации апоптоза по всей видимости происходила инициация митохондриальной проницаемости с высвобождением большинства исследуемых митохондриальных факторов в цитозоль на терминальном этапе развития опухоли.

Список литературы.

Berthier A., Johanns M., Zummo F.P. et al. PPARs in liver physiology. *Biochim. Biophys. Acta. Mol. Basis. Dis.* 2021; 1867(5): 166097.

Франциянц Е.М., Нескубина И.В., Сурикова Е.И., Показатели апоптоза в митохондриях клеток печени при росте меланомы B16/F10 на фоне хронической нейрогенной боли. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия.* 2021; Т.65, №4. С: 71-79.

Кит О.И., Шихлярова А.И., Франциянц Е.М., Нескубина И.В., Каплиева И.В., Гончарова А.С., Непомнящая Е.М., Шульгина О.Г. Процессы самоорганизации митохондрий при росте экспериментальных опухолей в условиях хронической нейрогенной боли. *Известия высших учебных заведений. Северо-Кавказский регион. Серия: Естественные науки.* 2019. №2 (202). С. 97-105.

Kit O.I., Shikhlyarova A.I., Frantsiyants E.M., Nes kubina I.V., Kaplieva I.V., Bandovkina V.A., Engibaryan M.A., Przhedetskiy Yu.V., Tre pitaki L.K., Pogorelova Yu.A., Zhukova G.V., Popov I.A., Cheryarina N.D., Shlyk S.V., Kotieva I.M., Kuchkina L.P., Luganskaya R.G., Kovalenko V.A. Contribution of mitochondrial therapy to processes of regeneration and selforganization of the cell system of the resected liver in rats. *Cardiometry.* 2022. № 24. С. 99-105.

SHEAR STRESS INDUCES UNFOLDED PROTEIN RESPONSE IN ENDOTHELIAL CELLS Mishina A., Mikryukova A., Pasko A., Astakhova A., Sharipov R, Galdobina M., Kolesov D., Moskovtsev A.

FSBSI Institute of General Pathology and Pathophysiology, Russia

Keywords stress granules (SGs), unfolded protein response (UPR), endothelium, shear stress, endoplasmic reticulum, mechanotransduction

Introduction

Cardiovascular diseases, such as hypertension or atherosclerosis are associated with pathological blood flow patterns and shear stress effect on endothelial cells. Some publications report changes in transcriptomic profile of endothelium exposed to unhealthy shear stress: upregulation of genes associated with inflammation and oxidative stress is shown [1]. However, intracellular defense mechanisms such as stress granule (SG) formation and unfolded protein response (UPR) are often not taken into consideration. We report ER stress development in endothelium exposed to multiple pattern fluid shear.

Materials and methods

SGs formation was evaluated after treatment of endothelial cells with sodium arsenite (0,5 mM 30 min), DTT (3 mM 1,5h), oscillatory flow (1h), high-rate laminar flow (400 mcl/min 1h). Cells were fixed with 2% PFA, permeabilized with 0,5% Triton X-100, blocked for 1,5h in PBS containing 4% BSA and 0,1M glycine, incubated with G3BP1 primary antibodies (ThermoFisher) overnight, and stained with FITC-labeled goat anti-rabbit secondary antibodies (Imtek, Russia). Images were obtained on Nikon Eclipse Ti2 STEDYCON. To investigate real-time SGs formation a microfluidic chip was created: a PDMS template was attached to a coverslip glass after plasma surface treatment in dienerTM chamber and incubated at 80°C for 20 minutes. Chip was UV sterilized. Afterwards cells were seeded (70000 cells/chip channel) and incubated overnight to attach and create a monolayer. Cells in chip were transfected with G3BP1-GFP plasmid using commercially available Genject-39TM. After 24 hours chip was exposed



to high-rate laminar flow (400 mcl/min) using Nemesys dosing system and pre-heated, CO₂ saturated culture medium. To analyze gene expression cells were either incubated on a shaker in 60 mm petri dishes (4 h oscillatory shear) or exposed to laminar flow (5 mcl/min, 100 mcl/min) in a microfluidic chip using Nemesys (4 h). Afterwards cells were lysed with TRIzol™. Total RNA was extracted, samples were treated with DNase I (ThermoFisher), cDNA was synthesized using Maxima H Minus Reverse Transcriptase (ThermoFisher) followed by RT-qPCR. Relative gene expression (BIP, XBP1s) was calculated using $\Delta\Delta C_t$ method and Glyceraldehyde 3-phosphate dehydrogenase (GAPDH) as a housekeeping gene.

Results

Sodium arsenite as well as DTT both induced SGs formation in endothelial cells and therefore could be considered a positive control, which also corresponds with other publications [2],[3]. Upon high-rate laminar flow (400 mcl/min) or oscillatory shear stress we found no cytoplasmic G3BP1 aggregation, thus no SGs were formed. ER stress markers, on the contrary, showed significant upregulation: laminar flow (100 mcl/min, 1h) induced 2,6 BIP and 6,8 XBP1s fold increase in HUVEC; 1,5 BIP and 1,1 XBP1s upregulation in EA.Hy-926 cell line, respectively. HUVEC exposed to oscillatory shear stress showed 3,9 BIP and 2,4 XBP1s upregulation, EA.Hy-926 showed 3,1 BIP and 2,0 XBP1s fold increase. The obtained results confirm UPR activation upon pathological acute shear stress.

Conclusions

Cell transfection (G3BP1-GFP) and RT-qPCR methods were for the first time applied to a vessel on a chip model. Additional SGs assembly evaluation is required, since G3BP2 but not G3BP1 might aggregate in endothelial cells exposed to shear stress [4]. Pathological acute shear stress induces UPR in endothelial cells: BIP and XBP1s upregulation is shown. Immortalized hybridoma cell line EA.Hy-926 showed similar trends of gene expression as human umbilical vein endothelial cells (HUVEC) and therefore can be further used as an adequate model to study shear stress effects on endothelium. UPR activation in response to acute shear stress may highlight the possible involvement of endoplasmic reticulum in intracellular mechanosensing and mechanotransduction.

Funding

The reported study was funded by Foundation for Scientific and Technological Development of Yugra, project number № 2024-108-05.

References

1. Maurya MR, Gupta S, Li JY, Ajami NE, Chen ZB, Shyy JY, Chien S, Subramaniam S. Longitudinal shear stress response in human endothelial cells to atheroprone and atheroprotective conditions. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2021 Jan 26;118(4)
2. El Bakkouri, Y., Chidiac, R., Delisle, C. et al. ZO-1 interacts with YB-1 in endothelial cells to regulate stress granule formation during angiogenesis. *Nat Commun* 15, 4405 (2024).
3. Margherita Lo Bello, Francesca Di Fini, Antonietta Notaro, Rossella Spataro, Francesca L. Conforti, Vincenzo La Bella; ALS-Related Mutant FUS Protein Is Mislocalized to Cytoplasm and Is Recruited into Stress Granules of Fibroblasts from Asymptomatic FUS P525L Mutation Carriers. *Neurodegener Dis* 14 December 2017; 17 (6): 292–303.
4. Li T, Qiu J, Jia T, Liang Y, Zhang K, Yan W, Hou Z, Yang S, Liu L, Xiong W, Chen Y, Wang G. G3BP2 regulates oscillatory shear stress-induced endothelial dysfunction. *Genes Dis*. 2021 Nov 19;9(6):1701-1715.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ БАКТЕРИОФАГОВ НА ГЕЛЕВОЙ ОСНОВЕ В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ РИНОСИНУСИТОМ БЕЗ ПОЛИПОВ

Попадюк В.И., Кириченко И.М., Козлова Н.С.

ФГАОУ ВО РUDН им. Патриса Лумумбы, Россия

Keywords Хронический риносинусит, бактериофаги

Нарушение иммунного барьера, воспаление эпителия слизистой оболочки и обструкция носовых пазух в результате аллергического или неаллергического воспаления, наряду с генетической предрасположенностью, могут способствовать развитию состояния, вызывающего вторичный бактериальный рост и дисбактериоз, что создает основу для развития хронического риносинусита. Активное применение антибиотиков в лечении обострений хронического риносинусита легкой и средней степени тяжести усугубляет дисбиоз слизистых и тяжесть течения заболевания, приводит к увеличению антибиотикорезистентных штаммов. В связи с вышеизложенным, топическое применение литического бактериофагов является актуальным методом лечения хронического риносинусита.

Цель нашего исследования: оценить эффект интраназального применения бактериофагов на гелевой основе у пациентов хроническим риносинуситом без полипов в стадии обострения легкой и средней степени тяжести.

Обследовано 62 пациентов с хроническим риносинуситом без полипов в стадии обострения легкой и средней



степени тяжести, сопоставимых по полу и возрасту, из них 28 перенесших эндоскопические операции на околоносовых пазухах (ОНП), 34 не оперированных пациента.

Комплексный препарат бактериофагов на гелевой основе назначали интраназально по 2 мл 2 раза в день в течение 14 дней на фоне стандартной терапии обострения хронического синусита (ирригационная терапия, ИнГКС). На фоне топической терапии бактериофагами в течении всего периода лечения не было отмечено нежелательных явлений или осложнений в течении хронического риносинусита.

Всем участникам исследования проводилась идентификация микроорганизмов, полученных из полости носа, и риноцитограмма, анкетирование по ВАШ и SNOT-22; использовались модифицированная шкала Lund-Kennedy для оценки эндоскопической картины полости носа и шкала Lund-Mackay для оценки КТ придаточных пазух носа до начала лечения и не менее чем через 2 недели после завершения лечения.

По результатам исследования, до начала лечения в микробиоте пациентов преобладал *Staphylococcus aureus* в клинически значимых титрах. Также были получены патогены, вызывающие воспаление верхних дыхательных путей: *Moraxella catarrhalis*, *Enterobacter aerogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Acinetobacter baumannii*, *Achromobacter xylosoxidans/denitrificans*, *Citrobacter koserii*.

Выявлено достоверное улучшение микробиоценоза полости носа пациентов после лечения на фоне стандартной терапии хронического риносинусита в сочетании с бактериофагами на гелевой основе. У 68% пациентов отмечено увеличение представителей нормофлоры, снижение титров УПБ или элиминация патогенных бактерий.

По результатам исследования риноцитограмм у 63% пациентов выявлено снижение показателей воспаления после лечения, что свидетельствует об положительном влиянии на состояние локальной микробиоты полости носа, уменьшении бактериальной и иммунной нагрузки.

По результатам анкетирования пациентов по ВАШ и SNOT-22 было отмечено, что наиболее часто у пациентов с ХРС без полипов беспокоят боли в проекции ОНП, гнойные выделения из носа, стекание слизи по задней стенке глотки.

В результате лечения у большинства пациентов наблюдалось уменьшение выраженности симптомов по ВАШ: снижение болевых симптомов в проекции ОНП – 100%, гнойных выделений из носа – 93%, головных болей зафиксировано у 95% пациентов; стекание слизи по задней стенке глотки купировались у 89% пациентов, улучшение обоняния отмечено у 76% обследуемых.

По результатам SNOT-22 у 87% пациентов выявлено снижение общего балла выраженности симптомов.

Также после лечения у 85% пациентов улучшилась пневматизация придаточных пазух носа по балльной шкале Lund-Mackay для КТ. По данным эндоскопического исследования полости носа по модифицированной шкале Lund-Kennedy после лечения улучшение отмечается у 89% пациентов.

Таким образом, на основании проведенного исследования можно заключить, что применение препарата бактериофагов на гелевой основе по схеме 2 мл 2 раза в день в каждую половину носа 14 дней в лечении пациентов с хроническим синуситом без полипов в стадии обострения легкой и средней степени тяжести, как у пациентов, которым проводились эндоскопические вмешательства на пазухах носа так и без них, клинически обосновано, эффективно и безопасно.

References

1. Иванченко О. А., Лопатин А. С. Эпидемиология хронического риносинусита: результаты многоцентрового опроса взрослой популяции. Российская ринология. 2013;21(3):16–19. <https://www.mediasphera.ru/issues/rossijskayarinologiya/2013/3/030869-5474201336>
2. Казакова О. Э., Иконникова Е. В., Андриянова И. В., Каширцева И. А. Микробные биопленки в оториноларингологии. Российская оториноларингология 2014; № 1 (68) :79-82 <https://cyberleninka.ru/article/n/mikrobnye-bioplunki-v-otorinolaringologii>
3. Коленчукова О.А. Микробиоценоз слизистой оболочки носа и риносинуситы. О.А. Коленчукова, С.В. Смирнова, А.А. Савченко – Красноярск: КрасГМУ, 2011.
4. Лопатин А.С., Азизов И.С., Козлов Р.С. Микробиом полости носа и околоносовых пазух в норме и при патологии. Часть II. Российская ринология. 2021;29(2):81–89. <https://doi.org/10.17116/rosrino20212902181>
5. Clinical Microbiology Reviews. – Apr. 2002;Vol. 15, № 2:167–193. интернет-ресурс https://archive.org/details/sim_clinical-microbiology-reviews_2002-04_15_2
6. Donlan RM, Costerton J.W. Biofilms: survival mechanisms of clinically relevant microorganisms. Clin Microbiol Rev. 2002 Apr;15(2):167-93. doi: 10.1128/CMR.15.2.167-193.2002.
7. Intranasal Application of Lactococcus lactis W136 Is Safe in Chronic Rhinosinusitis Patients With Previous Sinus Surgery. Front Cell Infect Endam LM, Alromaih S, Gonzalez E, Madrenas J, Cousineau B, Renteria AE, et al. Microbiol. 2020 Oct 12;10:440. doi: 10.3389/fcimb.2020.00440.
8. Gliklich RE, Metson R. The health impact of chronic sinusitis in patients seeking otolaryngologic care. Otolaryngol Head Neck Surg. 1995;113:104–109. doi: 10.1016/S0194-59989570152-4.



9. Hamilos D.L. Drivers of chronic rhinosinusitis: Inflammation versus infection. *J Allergy Clin Immunol.* 2015 Dec;136(6):1454-1459. doi: 10.1016/j.jaci.2015.10.011.
10. Hamilos, D.L. (2014). Host-microbial interactions in patients with chronic rhinosinusitis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 133(3), 640-653.e4.
11. doi:10.1016/j.jaci.2013.06.049. 10.1016/j.jaci.2013.06.049
12. Hoggard M, Wagner Mackenzie B, Jain R, Taylor MW, Biswas K, Douglas RG. Chronic Rhinosinusitis and the Evolving Understanding of Microbial Ecology in Chronic Inflammatory Mucosal Disease. *Clin Microbiol Rev.* 2017 Jan;30(1):321-348. doi: 10.1128/CMR.00060-16.
13. Thanasumpun T, Batra PS. Endoscopically-derived bacterial cultures in chronic rhinosinusitis: A systematic review. *American Journal of Otolaryngology.* 2015;36:686-691. <https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2015.04.010>
14. Zamora PF, Reidy TG, Armbruster CR, Sun M, Van Tyne D, Turner PE, Koff JL, Bomberger JM. Lytic bacteriophages induce the secretion of antiviral and proinflammatory cytokines from human respiratory epithelial cells. *PLoS Biol.* 2024 Apr 23;22(4):e3002566. doi: 10.1371/journal.pbio.3002566. PMID: 38652717; PMCID: PMC11037538.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ АКТИВНОСТИ СИСТЕМ РЕГУЛЯЦИИ ВЕГЕТАТИВНЫМИ ФУНКЦИЯМИ У СТУДЕНТОВ СПОРТСМЕНОВ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ СПОРТА ПО ПОКАЗАТЕЛЯМ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА Пермяков И.А., Симонов В.Н., Белов К.И., Гуров Ю.Н., Ковалевский И.В., Талызин В.П., Комаров А.М.

Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Россия

ipermyakov1960@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3085-1004>

Keywords Математический анализ variability сердечного ритма, студенты, ортостатическая проба.

Введение. В настоящее время одним из наиболее информативных методов изучения регуляторных систем организма спортсмена является математический анализ variability ритма сердца [1-4]. Полученные временные и спектральные характеристики позволяют количественно и качественно оценить общую активность регуляторных механизмов. Регистрация и анализ ритма сердца при ортостатической пробе позволяет наиболее глубоко оценить состояние систем регуляции вегетативными функциями и функциональное состояние спортсмена.

Методы исследования. В настоящем исследовании участвовали 53 юноши-спортсмена высокого уровня (студентов различных факультетов МГУ) со специализацией по легкой атлетике, баскетболу, гимнастике, боксу и самбо. Обследования проводились на кафедре физического воспитания и спорта МГУ имени М.В. Ломоносова в 2024 году. Ортостатическую пробу (ОП) проводили по методике Михайлова В.М. [2]. По данной методике обследуемый проводит 10-15 минут в горизонтальном положении с приподнятой головой. Затем по команде он быстро, без задержек, принимает вертикальное положение и стоит спокойно в течение 5-7 минут. В течении всего времени проводится регистрация ЭКГ на приборе «Варикард 2.1» с последующей математико-статистической обработкой полученных временных RR интервалов. Для оценки и анализа типов регуляции сердечного ритма использовались таблицы «Данные анализа ВСР у спортсменов с разными типами вегетативной регуляции сердечного ритма при ортостатическом тестировании» [4].

Цель исследования состояла в оценке и сравнительном анализе активности вегетативной нервной системы в регуляции сердечной деятельности спортсменов по динамике изменения временных RR интервалов ЭКГ в ответ на ортостатическое воздействие с учетом вида физкультурно-спортивной деятельности студентов.

Результаты исследования. На основании полученных результатов математического анализа ритма сердца при ортостатическом воздействии были описаны типы вегетативной регуляции деятельности сердечно-сосудистой системы, специфичные для представителей изученных спортивных специализаций. Во всех группах студентов-спортсменов выявлен смешанный тип регуляции, однако можно охарактеризовать условно крайние типы регуляции. У легкоатлетов наблюдается более выраженный вклад парасимпатического отдела ВНС в регуляцию деятельности сердечно-сосудистой системы, что определяет высокую физическую подготовленность и выносливость, а также способность к восстановлению после нагрузок. У самбистов выявлено более выраженное влияние симпатического отдела ВНС в регуляции сердечного ритма, что обеспечивает их высокую физическую работоспособность и возможность быстрой адаптации к стрессовым ситуациям во время соревнований. У студентов-спортсменов других специализаций наблюдаются промежуточные типы регуляции. Так, у баскетболистов – смешанный тип, сочетающий парасимпатические и симпатические влияния в относительно равной степени. У студентов-боксеров – также смешанный тип, но с определенным преобладанием симпатической активности, что является необходимым условием для единоборств, т.к. способствует их высокой физической работоспособности и быстрой адаптации к стрессовым ситуациям. Гимнасты также характеризуются смешанным типом регуляции, но с преобладанием



парасимпатического отдела в регуляции вегетативных функций, что обеспечивает способность к восстановлению.

Закключение. Используя данные о типах регуляции ВНС и морфофункциональных параметрах юношей-спортсменов в зависимости от их специализации, полученные в наших исследованиях, педагог может разрабатывать индивидуальные программы физкультурно-спортивной деятельности, учитывающие особенности каждого студента. Например, студенты с преобладанием симпатической активности могут нуждаться в большем количестве восстановительных и релаксационных упражнений, в то время как студентам с преобладающей парасимпатической активностью в регуляции деятельности сердечно-сосудистой системы требуются более интенсивные и активные занятия.

Abstract

In this study, a comparative analysis of the activity of the systems of regulation of autonomic functions in students, athletes of various sports was carried out in terms of heart rate variability. Based on the analysis of the dynamics of the average indicators of the mathematical analysis of the heart rhythm of male student athletes under orthostatic exposure, it was revealed that in young athletes, the reaction of the cardiovascular system to orthostatic influence is characterized by a mixed type of regulation with a tendency to the predominance of the parasympathetic division of the autonomic nervous system (ANS). In basketball players, the heart rhythm response is characterized by mixed regulation with a predominance of parasympathetic activity, but also with a pronounced influence of the sympathetic nervous system. In boxers, the reaction to the orthotest is characterized by mixed regulation with a predominance of sympathetic activity, although with a noticeable influence of the parasympathetic system. The dynamics of the indicators of mathematical analysis of heart rhythm in sambo wrestlers under ortho influence is characterized by the predominance of sympathetic activity. The reaction of the indicators of the mathematical analysis of heart rhythm in gymnasts is characterized by mixed regulation with a predominance of parasympathetic activity. Using data on the types of regulation of the ANS and the morphofunctional parameters of student-athletes as a reference, a physical education teacher can develop individual programs of physical education and recreational activities that take into account the characteristics of each student. For example, students with a predominance of sympathetic activity may need more restorative and relaxation exercises, while students with parasympathetic activity can require more intense and active training.

References

1. Баевский, Р.М.; Берсенева, А.П. Введение в донозологическую диагностику. - М.: 2008, Слово, 220 с.
2. Михайлов, В.М. Вариабельность ритма сердца (новый взгляд на старую парадигму): монография. Иваново, 2017: 516 с
3. Шлык, Н. И. Вариабельность сердечного ритма и методы ее определения у спортсменов в тренировочном процессе: метод. пособие Ижевск : Удмуртский университет, 2022:80 с.
4. Шлык, Н.И.; Сапожникова, Е.Н.; Кириллова, Т.Г.; Жужгов, А.П. Об особенностях ортостатической реакции у спортсменов с разными типами вегетативной регуляции// Вестник Удмуртского университета. Серия «Биология. Науки о Земле», 2012, no. 1: 114-125.

АНАЛИЗ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ СТРОЕНИЯХ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ОКОЛОУШНЫХ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ Геоня И.В., Сипкин А.М., Чукумов Р.М., Смирнов А.М., Утиашвили Н.И.

ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского» Минздрава России, Москва, Российская Федерация
ivan-geonya@yandex.ru

Keywords Околоушная слюнная железа, слюнной свищ, сиалоцеле

Цель исследования: провести сравнительную оценку послеоперационных осложнений при использовании латексного тканевого клея (ЛТК) у пациентов с различным морфологическим строением опухолей околоушной слюнной железы [1]

Материалы и методы. Проанализированы результаты послеоперационных осложнений у пациентов после субтотальной резекции новообразований околоушной слюнной железы с последующей изоляцией паренхимы с помощью ЛТК. За время проведения исследования выполнено 21 оперативное вмешательство. Рассматривалась частота возникновения послеоперационных осложнений таких как сиалоцеле, образование наружного слюнного свища у пациентов с применением ЛТК и без него. [2]

Результаты. Оценка результатов проводилась через 2 недели и 1 месяц после операции. В исследуемой группе (11 пациентов) в 100% случаев рана зажила первичным натяжением, расхождения швов, нагноения послеоперационной раны отмечено не было. Ни у одного пациента не был сформирован слюнной свищ. В 18% (2 пациента) сформировано сиалоцеле, проведена пункция, содержимое эвакуировано, наложена давящая



повязка. Во всех случаях формирования сиалоцеле, в гистологическом исследовании была выявлена аденолимфома околоушной слюнной железы. У 1 пациента через неделю после пункции отметился рецидив сиалоцеле. Повторно проведена пункция, наложена давящая повязка с положительным эффектом.

В контрольной группе (10 пациентов) формирование слюнного свища отметилось в 30% случаев (3 пациента). По результатам гистологического исследования выявлено 1 аденолимфома; у 2 пациентов – плеоморфная аденома. У пациентов с осложнениями проведено лечение ботулотоксином типа А с положительным эффектом. Через 2 недели отметилось полное заживление послеоперационной раны. [3]

Заключение

Данные результатов наблюдений свидетельствуют о том, что вышеописанная методика может успешно применяться для изоляции паренхимы околоушной слюнной железы в профилактике образования слюнных свищей и сиалоцеле при оперативных вмешательствах на околоушных слюнных железах

References

1. Афанасьев В.В. Слюнные железы. Болезни и травмы: руководство для врачей. / ГЭОТАР- Медиа 2012
2. Харитонов Ю. М., Губин М. А., Коротких Н. Г. Способ лечения доброкачественных новообразований околоушных слюнных желез//Патент СССР №1806609.1993.Бюл. № 13
3. Утиашвили Н. И. диссертация кандидата медицинских наук: Оценка эффективности применения ботулотоксина типа А в профилактике послеоперационных слюнных свищей 14.01.14; - Москва, 2020. - 103 с. : ил

THE PRACTICE OF USING THE METHOD OF CLOSING THE OROANTRAL JUNCTION, INCLUDING USING AN L-PRF CLOT IN THE CLINIC OF THE MAXILLOFACIAL SURGERY DEPARTMENT OF "MONIKI" NAMED AFTER M.F.VLADIMIRSKYIlya Shapiro

“MONIKI” named M.F.Vladimirsky Russian Federation

shapiro-ilya44@yandex.ru

Keywords maxillofacial surgery, bone grafting, oroantral joint, L-PRF, MONIKI

The article is devoted to the comparison of the method of surgical treatment of patients with oroantral anastomosis used in the Department of maxillofacial surgery of "MONIKI" and methods that have found wide practice in other departments of maxillofacial surgery and surgical dentistry according to literature sources. Currently, in surgical dentistry and maxillofacial surgery, the problem of eliminating the oroantral joint after tooth extraction and the problem of subsequent implantological treatment is of great importance. To date, the main method of its elimination is surgical — the removal of the anastomosis with soft tissues. This article discusses the problem of eliminating the oroantral junction and analyzing modern methods of treating this problem. We have developed a technique for eliminating this pathology with simultaneous bone grafting with a fibrin clot enriched with platelets and leukocytes created from the patient's autoflood (L-PRF clot). In the future, this greatly simplifies the procedure of dental implantation, and also helps to preserve the alveolar ridge of the jaws in height and width. The use of fibrin enriched with leukocytes and platelets, independently and in combination with various bone-plastic materials, is considered an effective and relatively simple method of surgical removal of the oroantral junction. This technique shows its clinical effectiveness in the long-term follow-up period.

References

1. Лынова Е. Н., Коньшкіна Т. М., Руина О. В. Использование антимикробных препаратов для профилактики послеоперационных осложнений при сложном удалении зубов. // Фундаментальные и прикладные научные исследования: актуальные вопросы, достижения и инновации : сборник статей XXII Международной научно-практической конференции, Пенза, 15 апреля 2019 года. – Пенза: "Наука и Просвещение" (ИП Гуляев Г.Ю.), 2019. – С. 230-233. Lynova E. N., Konyshkina T. M., Ruina O. V. THE USE OF ANTIMICROBIALS MEDICINES FOR PREVENTION IN POSTOPERATIVE COMPLICATIONS IN COMPLEX TOOTH EXTRACTION // Fundamental and applied scientific research: current issues, achievements and innovations: collection of articles of the XXII International Scientific and Practical Conference, Penza, April 15, 2019. - Penza: "Science and Education" (IP Gulyaev G.Yu.), 2019 – p. 230-233. (in RUSS.) Elibrary ID: 37264985
2. Лазутиков Д.О., Морозов А.Н., Чиркова Н.В., Гаршина М.А., Романова Л.М., Обзор методов пластики одонтогенных перфораций верхнечелюстного синуса (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. N3. Публикация 1-8. Lazutikov D.O., Morozov A.N., Chirkova N.V., Garshina M.A., Romanova L.M. OVERVIEW OF METHODS OF PLASTICS OF ODONTOGENIC PERFORATIONS OF SUPER-SEVERE SINUS (literature review) // Bulletin of new medical technologies. Electronic edition. 2018. N3. Publication 1-8. (in RUSS.) DOI: 10.24411/2075-4094-2018-16040.



**3rd CONGRESS OF
INTERNATIONAL SOCIETY FOR
CLINICAL PHYSIOLOGY &
PATHOLOGY (ISCPP2025)**

Vocal function: a dialogue between specialists

**Moscow, RUSSIA
Herceg Novi, MONTENEGRO (on-line)
Caracas, VENEZUELA (on-line)
12-14 May, 2025**

3. Морозова М.Н., Гордиенко А.И., Демьяненко С.А., Логвиненко В.В., Химич Н.В. Динамика показателей С-реактивного белка и прокальцитонина в ротовой жидкости пациентов с пластикой ороантрального сообщения. Пародонтология. 2020;25(3):246-250. Morozova M.N., Gordienko A.I., Demianenko S.A., Logvinenko V.V., Khimich N.V. Dynamics of indicators of C-reactive protein and procalcitonin in the oral fluid of patients with plastic oroantral communication. Parodontologiya. 2020;25(3):246-250. (In Russ.) DOI:10.33925/1683-3759-2020-25-3-246-250
4. Кошель И.В. Новые методы закрытия ороантрального соустья // Научный альманах №2-3(16) 2016. Koshel I.V. New methods of closure of oroantral fistula // Nauchniyalmanac №2-3(16) 2016, (In Russ.) DOI: 10.17117/na.2016.02.03.089
5. Таиров У. Т., Кудратов А. Р. СПОСОБ УСТРАНЕНИЯ ОРОАНТРАЛЬНЫХ СВИЩЕЙ И ПЕРФОРАЦИЙ // Наука, новые технологии и инновации. – 2016. – №. 7. – С. 57-59. Tairov U. T., Kudratov A. R. A METHOD FOR ELIMINATION OF OROANTHRAL FISTULAS AND PERFORATIONS // Science, new technologies and innovations. – 2016. – no. 7. - P. 57-59. (In Russ.) URL: <http://195.38.183.38/media/Papers/nntiik/2016/7/nntiik-2016-N7-57-59.pdf.pdf>
6. Кошель И.В. ХИРУРГИЧЕСКОЕ УСТРАНЕНИЕ ОРОАНТРАЛЬНОГО СООБЩЕНИЯ ПРИ ОДОНТОГЕННЫХ ПЕРФОРАЦИЯХ ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНОГО СИНУСА // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2016. – № 2-4. – С. 489-492; Koshel I.V. SURGICAL SOLUTION OROANTRALNOGO MESSAGE WHEN PERFORATION OF THE MAXILLARY ODONTOGENIC SINE// International Journal of Applied and Fundamental Research. - 2016. - No. 2-4. – P. 489-492; (In Russ.) URL: <https://s.applied-research.ru/pdf/2016/2-4/8623.pdf>
7. Кошель И. В. Роль сосудистых нарушений в морфогенезе верхнечелюстного синусита одонтогенной этиологии // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2017. – Т. 12. – №. 1. Koshel I.V. The role of vascular disorders in the morphogenesis of maxillary sinusitis of odontogenic etiology // Medical Bulletin of the North Caucasus. - 2017. - T. 12. - No. 1 (In Russ.) DOI: 10.14300/mnnc.2017.12025
8. Дьячкова Е.Ю., Тарасенко С.В., Серова Н.С., Медведев Ю.А. Хирургическое лечение пациентов с хроническим перфоративным верхнечелюстным синуситом на основе применения ксеногенного костнопластического коллагенового материала. REJR 2017; 7(4):15-22.
9. Diachkova E.Yu., Tarasenko S.V., Serova N.S., Medvedev U.A. Surgical treatment of patients with perforated chronic maxillary sinusitis on the basis of osteoplastic xenogenic collagen material application. REJR 2017; 7(4):15-22. (In Russ.) DOI:10.21569/2222-7415- 2017-7-4-15-22. Procacci P, Alfonsi F, Tonelli P, Selvaggi F, menchinifabris GB, Borgia V, De Santis D, Bertossi D, Nocini PF. Surgical Treatment of Oroantral Communications// Journal of Craniofacial Surgery: July 2016 - Volume 27 - Issue 5 - p 1190-1196 doi: 10.1097/SCS.000000000000270610.
10. Богомолов, А. Д., Бородулина И. И., Чернегов В. В. Современные взгляды на этиопатогенез, диагностику и лечение одонтогенного верхнечелюстного синусита // Институт стоматологии. – 2021. – № 3(92). – С. 69-71.
11. Bogomolov, A. D., Borodulina I. I., Chernegov V. V. Modern views on the etiopathogenesis, diagnosis and treatment of odontogenic maxillary sinusitis // Institute of Dentistry. - 2021. - No. 3 (92). – P. 69-71. (in Russ.) Elibrary ID: 4665220
12. Яременко А. И., Лебедев Д. В., Катина М. В. АКТУАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЖИРОВОГО ТЕЛА ЩЕКИ В ЛЕЧЕНИИ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ И СОСТОЯНИЙ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ // Современные проблемы науки и образования. – 2018. – №. 3. – С. 8-8. Yaremenko A.I., Lebedev D.V., Katina M.V. TOPICAL METHODS OF USING THE BUCCAL FAT PAD IN THE TREATMENT OF PATHOLOGICAL PROCESSES AND CONDITIONS OF THE MAXILLOFACIAL AREA // Modern problems of science and education. – 2018. – no. 3. - P. 8-8. . (inruss.) Elibrary ID: 35166821
13. Никитин А.А., Сипкин А.М., Ремизова Е.А., Полупан П.В. Способ пластики ороантрального соустья. Медицинский алфавит. 2017;1(1):10-15, Nikitin A.A., Sipkin A.M., Remizova E.A., Polupan P.V. Plastic surgery of oroantral fistula. Medical alphabet. 2017;1(1):10-15. (inruss.) URL: <https://www.med-alphabet.com/jour/article/view/4/4>
14. Дьячкова Е. Ю. И др. ДИАГНОСТИКА И ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ПЕРФОРАТИВНЫМ ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНЫМ СИНУСИТОМ НА ОСНОВЕ ПРИМЕНЕНИЯ КСЕНОГЕННОГО КОСТНОПЛАСТИЧЕСКОГО КОЛЛАГЕНОВОГО МАТЕРИАЛА // Российский электронный журнал лучевой диагностики. – 2017. – Т. 7. – №. 4. – С. 15-22. Dyachkova E. Yu. Et al. DIAGNOSTIC AND SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH



- PERFORATED CHRONIC MAXILLARY SINUSITIS ON THE BASIS OF OSTEOPLASTIC XENOGENIC COLLAGEN MATERIAL APPLICATION// Russian Electronic Journal of Radiation Diagnostics. - 2017. - T. 7. - No. 4. - P. 15-22. . (inruss.) DOI:10.21569/2222-7415- 2017-7-4-15-22
15. Дурново Е. А., Федоричев А. О., Хомутинникова Н. Е. Современный взгляд на проблему устранения ороантральных сообщений: обзор литературы. Стоматология. 2019;98(2):76-80.
16. Durnovo E. A., Fedorichev A. O., Khomutinnikova N. E. Modern view on the problem of oroantral fistula closure: literature review. Dentistry. 2019;98(2):76-80. Doi: 10.17116/stomat20199802176, (in Russ.) Elibrary ID: 37785555
17. Зубарева А. А., Карпищенко С. А., Шавгулидзе М. А. Клинико-лучевые особенности смешанных полипозной и полипозно-гнойной форм хронических риносинуситов в сочетании с зубочелюстной патологией //consiliummedicum. – 2021. – Т. 23. – №. 3. – С. 216-221. Zubareva A. A., Karpishchenko S. A., Shavgulidze M. A. Clinical and radiation diagnostics of mixed forms of chronic sinusitis in combination with dentoalveolar pathology //consiliummedicum. - 2021. - T. 23. - No. 3. - P. 216-221. (in Russ.) DOI: 10.26442/20751753.2021.3.200700
18. Амхадова М.А., Сипкин А.М., Ремизова Е.А., Амхадов И.С., Гергиева Т.Ф. Пластика ороантрального соустья расщепленным вестибулярным лоскутом. Клинический случай. Медицинский алфавит. 2018;2(8):30-32.,
19. Amkhadova M.A., Sipkin A.M., Remizova E.A., Amkhadov I.S., Gergieva T.F. Oroanthropic anastomosis plasty by vestibular flap split. Clinical case. Medical alphabet. 2018;2(8):30-32. (inruss.) URL: <https://www.med-alphabet.com/jour/article/view/644/644>
20. Таиров У. Т. И др. ВОССТАНОВЛЕНИЕ ВЫСОТЫ АЛЬВЕОЛЯРНОГО ОТРОСТКА ПРИ ОРОАНТРАЛЬНОЙ ПЕРФОРАЦИИ //Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. – 2016. – №. 2. Tairov U. T. Et al. RESTORATION OF THE HEIGHT OF THE ALVEOLAR SHOOT AT OROANTHRAL PERFORATION //Bulletin of the Academy of Medical Sciences of Tajikistan. – 2016. – no. 2. (in Russ.) URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vosstanovlenie-vysoty-alveolyarnogo-otrostka-pri-oroantralnoy-perforatsii/viewer>
21. Жартыбаев, Р. Н. Современные методы диагностики одонтогенных синуситов. Междисциплинарный подход к лечению / Р. Н. Жартыбаев, Г. Г. Сметов // Вестн. Казнму. – 2016. – № 4. – С. 173–177. Zhartybaev, R.N. Modern methods of diagnosing odontogenic sinusitis. Interdisciplinary approach to treatment / R. N. Zhartybaev, G. G. Smetov // Vestn. Kaznmu. - 2016. - No. 4. - P. 173-177. (in Russ.) URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-metody-dagnostiki-odontogennyh-sinusitov-mezhdistsiplinarnyy-podhod-k-lecheniyu/viewer>
22. Малышева Л. Ю., Латышина Л. С. ОСОБЕННОСТИ ИНТЕРФЕРОНОВОГО ПРОФИЛЯ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ОДОНТОГЕННЫМ ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНЫМ СИНУСИТОМ В ПРОЦЕССЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ //Национальное здоровье. – 2018. – С. 58. Malysheva L. Yu., Latyushina L. S. FEATURES OF THE INTERFERON PROFILE IN PATIENTS WITH CHRONIC ODONTOGENIC MAXILLARY SINUSITIS IN THE PROCESS OF COMPLEX TREATMENT // National Health. - 2018. - P. 58. (in Russ.) URL: https://scirate.lspbgmu.ru/sciratesmuweb/attachments/8376/sciproduct/19487/4_2018.pdf#page=58
23. Murgia D. Et al. Development of a Multifunctional bioerodible nanocomposite Containing Metronidazole and Curcumin to Apply on L-PRF Clot to Promote Tissue Regeneration in Dentistry //Biomedicines. – 2020. – Т. 8. – №. 10. – С. 425. DOI: 10.3390/biomedicines8100425
24. Serafini G. Et al. Postextractive alveolar ridge preservation using L-PRF: clinical and histological evaluation //Case reports in dentistry. – 2020. – Т. 2020. DOI: 10.1155/2020/5073519
25. Murgia D. Et al. Development of a multifunctional bioerodible nanocomposite containing metronidazole and curcumin to apply on l-prf clot to promote tissue regeneration in dentistry //Biomedicines. – 2020. – Т. 8. – №. 10. – С. 425. ; DOI: 10.3390/biomedicines8100425
26. M. Fujioka-Kobayashi, R. J. Miron, M. Hernandez, U. Kandalam, Y. Zhang, and J. Choukroun, "Optimized platelet-rich fibrin with the low-speed concept: growth factor release, biocompatibility, and cellular response," Journal of Periodontology, vol. 88, no. 1, pp. 112–121, 2017. Doi: 10.1902/jop.2016.160443
27. Dohan Ehrenfest D. M. Et al. The impact of the centrifuge characteristics and centrifugation protocols on the cells, growth factors, and fibrin architecture of a leukocyte-and platelet-rich fibrin (L-PRF) clot and membrane //Platelets. – 2018. – Т. 29. – №. 2. – С. 171-184. DOI:10.1080 / 09537104.2017.1293812



РЕПАРАЦИЯ КОСТЕЙ ЧЕРЕПА ПОСЛЕ КОНТУРНОЙ ПЛАСТИКИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ АЛЛОИМПЛАНТАТА И БЕСКЛЕТОЧНЫХ РЕГЕНЕРАТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ Альтаххан Язид, Хани Мनावеф

Медицинский институт РУДН, Российская Федерация

yazeedyazeed044@gmail.com

Keywords пластическая хирургия, Репаракости черепа, репарация, контурная пластика, аллоимплантат, бесклеточные регенеративные технологии

В пластической хирургии пациентам с черепно-лицевыми дефектами или при эстетических реконструктивных операциях часто требуется восстановление дефектов костной ткани. Выделяют пять основных направлений пластики костных дефектов: аутопластика, аллопластика, ксенопластика, имплантация и применение комбинированных трансплантатов (тканей и небиологических субстратов). «Золотым стандартом» в этом считается аутологичная костная пластика, поскольку способствует формированию костной ткани на месте дефекта за счет создания матрицы (остеоиндукция) и способности к дифференцировке локальных стволовых клеток в клетки костной ткани (остеоиндукция) без какого-либо связанного иммунного ответа [1]. Костная ткань при этом берется от самого пациента, поэтому не вызывает реакции иммунологического отторжения, однако количество такой ткани в организме ограничено, изъятие её сопровождается дополнительным хирургическим вмешательством, вызывает стресс у больного [2]. В связи с этим данному методу активно ищут замену. В настоящее время для лечения данного состояния наиболее часто применяется трансплантация донорской костной ткани, однако ограниченность источников ткани, трудность забора трансплантатов, риск передачи инфекционных заболеваний, краткосрочная жизнеспособность и непредсказуемая резорбция трансплантата в организме пациента лимитируют широкое применение данной методики [3]. Костные дефекты так же замещают металлоконструкциями или пластическими материалами, обладающими необходимым набором свойств: способность к остеогенезу, нет антигенов, способность к биодеградации и замещению костной тканью, простота получения и технологической обработки, удобство клинического применения, экономическая выгода [4]. Несмотря на обширные исследования, проведенные за последние десятилетия, ни один из доступных в настоящее время биоматериалов не обладает всеми желательными характеристиками, которые должен иметь идеальный трансплантат [5, 6]. Описана аутологичная жировая трансплантация (аутологичный жир считается наиболее биосовместимым источником для увеличения, например, лобной области), но скорость его рассасывания непредсказуема [7], к тому же консистенция лба при этом несколько не соответствует природной, имплантат слишком эластичен. Есть сообщения о перiorбитальной липогранулем после инъекции аутологичного жира для косметического увеличения лба. Также для заполнения костных дефектов применяют аллопластические имплантаты: силикон, вспученный политетрафторэтилен (ePTFE), метилметакрилат, гидроксиапатит с соответствующими преимуществами и недостатками [8]. Из возникающих проблем стоит отметить: силиконовые имплантаты не являются биосовместимыми из-за высокого риска образования капсулы окружающими тканями, что может привести к смещению имплантата после операции [9]. Все аллопластические материалы не содержат клеток в трансплантате и обычно нуждаются в достаточно большом времени на васкуляризацию и создание матрикса по сравнению с аутогенными трансплантатами [10]. Существует стратегия добавления остеоиндуктивных свойств к костным заменителям, например путем добавления костных морфогенетических белков (BMPs) или стволовых клеток [11, 12]. Наилучшая остеоиндукция в аллопластических материалах, которые имитируют не только структуру кости, но и химический состав костной ткани. Основные преимущества аллопластических материалов заключаются в их биологической стабильности и поддержании объема, а их остеоиндуктивные и остеоиндуктивные возможности зависят от их состава и методов производства, а также от их механических свойств, кристаллической структуры, пористости и скорости резорбции [4]. Главное ограничение данного метода - мало информации об эффективности и безопасности аллопластических материалов, разрешенных для использования в клинической практике хирурга [1]. В связи с этим активно развивается направление лечения пациентов с костными дефектами, основанное на применении современных регенеративных методик, в частности тканеинженерных [13]. Предпочтение отдается материалам-носителям биоорганического происхождения, стимулирующим остеогенез. К настоящему времени «золотым стандартом» в биоимплантологии и регенеративной медицине является пересадка остеогенных клеток, полученных из различных тканевых источников пациента: костный мозг, жировая клетчатка, пульпа зуба, надкостница, строма кроветворных органов, периферическая кровь и др. [14]. Активно проводятся работы по изучению заселения МСК на коммерческие носители (Palacos®, steocel®, ral Bone®), данные препараты предназначены для устранения небольших челюстно-лицевых дефектов и представлены аллогенными костными матрицами (костный цемент) [15]. Важной проблемой данной технологии является обеспечение надлежащей трофики пересаженных клеток, которая обеспечивается васкуляризацией. Без необходимого кровоснабжения графты больших размеров в условиях *in vivo* испытывают дефицит кислорода и нутриентов,



в результате чего клетки погибают, а матрике замещается волокнистой соединительной тканью. Васкуляризация биоинженерных конструкций костной ткани остается одной из серьезных проблем. Сфероиды, полученные в результате 3D-культивирования стромальных клеток жировой ткани с добавлением индуцирующих факторов, отличаются стабильностью характеристик, имеют маркеры мезенхимных, эндотелиальных клеток и остеобластов и представляют прототип васкуляризованной микроткани [16, 17]. Индуцированные в ангио- и остеогенном направлении сфероиды из стромальных клеток жировой ткани могут быть использованы при создании инновационных технологий получения *in vitro* васкуляризованных биоэквивалентов для восстановления обширных дефектов костной ткани [16, 17]. Именно на них в настоящее время сосредоточен особый интерес исследователей, а также на использовании внеклеточных везикул (экзосом) [18] в качестве новой стратегии оптимизации регенерации костной ткани. Из синтезируемых многоклеточными сфероидными, индуцированными ранее в ангио- и остеогенном направлении, везикул получается экзосомный препарат, обладающий высокой восстанавливающей активностью. Однако несмотря на большое количество доказательств, подтверждающих доклинический потенциал этих передовых методов лечения, исследований по применению для контурной пластики совместно аллоимплантата на основе коммерческого костного цемента с последующей интраоперационной обработкой препаратом экзосом, обладающим высокой восстанавливающей активностью, все же недостаточно. Это важно для клиницистов - поиск наиболее безопасных и эффективных методов лечения.

References

1. Мухаметов, У.Ф.; Люлин, С.В.; Борзунов, Д.Ю.; Гареев, И.Ф.; Бейлерли, О.А.; Yang, G. Аллопластические и имплантационные материалы для костной пластики: обзор литературы. Креативная хирургия и онкология. 2021;11(4):343-353.
2. Schmidt, A.H. Autologous bone graft: Is it still the gold standard? *Injury*. 2021;52(Suppl. 2):S18-22.
3. Ho-Shui-Ling, A.; Bolander, J.; Rustom, L.E.; et al. Bone regeneration strategies: engineered scaffolds, bioactive molecules and stem cells current stage and future perspectives. *Biomaterials*. 2018;180:143-162.
4. Алексеев, Д.Е.; Свистов, Д.В.; Коровин, А.Е.; Румянцев, Л.А.; Крамченинов, И.К. Перспективные методы замещения дефектов костей черепа. Российские биомедицинские исследования. 2018;3(1):18-24.
5. Nunziato, C.; Williams, J.; Williams, R. Synthetic bone graft substitute for treatment of unicameral bone cysts. *J Pediatr Orthop*. 2021;41(1):e60-6.
6. Cakir, T.; Yolas, C. Synthetic bone graft versus autograft obtained from the spinous process in posterior lumbal interbody fusion. *Turk Neurosurg*. 2021;31(2):199-205.
7. Park, Y.W. Frontal augmentation as an adjunct to orthognathic or facial contouring surgery. *Maxillofac Plast Reconstr Surg*. 2016 Oct 5;38(1):37.
8. Yaremchuk, M.J.; Straughan, D.M. Invited Discussion on: "A Reliable Method for Chin Augmentation by Mechanical Micronization of Lipoaspirates". *Aesthetic Plast Surg*. 2021 Aug;45(4):1518-1519.
9. Bergmann, P.A.; Tamouridis, G.; Lohmeyer, J.A.; et al. The effect of a bacterial contamination on the formation of capsular contracture with polyurethane breast implants in comparison with textured silicone implants: an animal study. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2014;67(10):1364-1370.
10. Haugen, H.J.; Lyngstadaas, S.P.; Rossi, F.; Perale, G. Bone gras: which is the ideal biomaterial? *J Clin Periodontol*. 2019;46(Suppl. 21):92-102.
11. Zhu, H.; Blahnová, V.H.; Perale, G.; Xiao, J.; Betge, F.; Boniolo, F.; Filová, E.; Lyngstadaas, S.P.; Haugen, H.J. Xeno-Hybrid Bone Graft Releasing Biomimetic Proteins Promotes Osteogenic Differentiation of hMSCs. *Front Cell Dev Biol*. 2020 Dec 22;8:619111.
12. Misch, C.M. Bone augmentation using allogeneic bone blocks with recombinant bone morphogenetic protein-2. *Implant Dent*. 2017;26(6):826-31.
13. Naudot, M.; Garcia, A.; Jankovsky, N.; Barre, A.; et al. The combination of a poly-caprolactone/nano-hydroxyapatite honeycomb scaffold and mesenchymal stem cells promotes bone regeneration in rat calvarial defects. *J Tissue Eng Regen Med*. 2020 Nov;14(11):1570-1580.
14. Dvorakova, J.; Wiesnerova, L.; Chocholata, P.; Kulda, V.; Landsmann, L.; Cedikova, M.; Kripnerova, M.; Eberlova, L.; Babuska, V. Human cells with osteogenic potential in bone tissue research. *Biomed Eng Online*. 2023 Apr 3;22(1):33.
15. Cheng, C.W.; Solorio, L.D.; Alsberg, E. Decellularized tissue and cell-derived extracellular matrices as scaffolds for orthopaedic tissue engineering. *Biotechnol Adv*. 2014;32:462-484.
16. Gorkun, A.A.; Kozhina, K.V.; Zurina, I.M.; Kosheleva, N.V.; Saburina, I.N. Pathophysiological and molecular mechanisms of extracellular matrix protein resorption during skin aging, and the ways to their restoration. *Patol Fiziol Eksp Ter*. 2016 Oct-Dec;60(4):128-33



17. Saburina, I.N.; Gorkun, A.A.; Fidarov, A.F.; Kolokol'tsova, T.D.; Zurina, I.M.; Kosheleva, N.V.; Ustinova, E.E.; Repin, V.S. Induction of Vasculo- and Osteogenesis in Spheroids Formed by Adipose-Derived Stromal Cells. Bull Exp Biol Med. 2018 Nov;166(1):163-169.

18. Toghiani, R.; Abolmaali, S.S.; Najafi, H.; Tamaddon, A.M. Bioengineering exosomes for treatment of organ ischemia-reperfusion injury. Life Sci. 2022 Aug 1;302:120654

НИЗКОИНТЕНСИВНАЯ ФОТОБИОМОДУЛИРУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ ПОСЛЕ СЛОЖНОГО УДАЛЕНИЯ ЗУБА

Али Р.Б.¹, Заборова В.А.², Кастыро И.В.¹, Драгунова С.Г.¹

¹ ФГАОУ Российский университет дружбы народов им. П. Лумумбы, Москва, Россия

² Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, г. Москва, РФ

Цель. Оценить эффективность применения низкоинтенсивной фотобиомодулирующей терапии (ФБМТ) в снижении острой боли в раннем постоперационном периоде у пациентов со сложным удалением зуба.

Пациенты и методы. Все пациенты (18-44 года) со сложным удалением зуба были распределены на 4 группы. В 1-й группе (n=28) не проводилось ФБМТ. Во 2-й группе (n=32) применялась импульсное инфракрасное лазерное излучение в сочетании с магнитной зеркальной насадкой. В 3-й группе (n=30) применяли стоматологические насадки с импульсной инфракрасной лазерной излучающей головкой в области, сформированной после удаления зуба лунки. В 4-й группе (n=29) использовалась лазерная головка с непрерывным красным спектром. Время экспозиции насадок и головок во всех группах составляло 3 минуты в проекции удаленного зуба. Всем пациентам ФБМТ проводили через 1 час, 24 и 48 часов после хирургического вмешательства и в эти же сроки оценивали острый болевой синдром при помощи цифровой рейтинговой (ЦРШ) в мм.

Результаты. Установлено преимущество ФБМТ, по сравнению с применением лишь анальгетических препаратов в раннем постоперационном периоде после сложного удаления зуба, а также проведено сравнение эффективности импульсного инфракрасного лазерного излучения, его сочетания с зеркальной магнитной насадкой и непрерывного красного лазерного излучения для минимизации острого постоперационного болевого синдрома. При сравнении пациентов без ФБМТ и с ее применением было показано, что низкоинтенсивный лазер в значительной мере снижает интенсивность острого болевого синдрома после сложного удаления зуба уже в первые сутки после операции.

Заключение. Использование импульсной непрерывной лазерной терапии в сочетании с зеркальным магнитом у пациентов после сложного удаления зуба в раннем послеоперационном периоде минимизирует острый болевой синдром, по сравнению с другими видами ФБМТ.

АПРОБАЦИЯ В ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ ЛЕЧЕНИЯ ГНОЙНЫХ РАН КИСЛОТОСОДЕРЖАЩЕЙ ПОВЯЗКОЙ.

Курбанова С.Г., Евсеев Р.М., Смолькина А.В., Красноперов А.Г.

Кафедра общей и оперативной хирургии с топографической анатомией и курсом стоматологии медицинского факультета им. Т.З. Биктимирова ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», Ульяновск, Россия

asg4@yandex.ru (С.Г.К.)

Авторами разработана кислотосодержащая повязка еще и с мазевым покрытием [Заявка на патент изобретения РФ № 2024132830/20(072640) от 01.11.2024 г.]. Цель исследования: Апробировать в хирургической практике лечения гнойных ран разработанную кислотосодержащую повязку. Технический результат достигается тем, что после обработки операционного поля бетадином и 70%-ным спиртом двукратно, вскрывают гнойный очаг, осуществляют эвакуацию гнойно-сукровичного содержимого и детрита, рану промывают 3%-ной перекисью водорода, затем осушают, осуществляют дренаж, на рану наносят смесь порошков, состоящую из порошка молочной кислоты и порошка аскорбиновой кислоты в соотношении 1:1, а затем накладывают марлевые повязки, пропитанные водорастворимой мазью «Офломелид», смену которых производят 1 раз в два дня. В результате применения данного алгоритма лечения, визуально отмечалось уменьшение гнойного отделяемого и снижение воспалительных реакций (гиперемии, отека тканей). Болевой синдром купировался или значительно снижался уже после 1-й перевязки. Островковая и краевая эпителизация гнойных ран появлялась, как правило, на 5–7-е сутки от начала лечения.

Keywords кислотосодержащая повязка, гнойная рана, лечение

Введение. В течение многих лет проблема лечения ран находится в поле зрения специалистов ведущих хирургических школ России. С учетом постоянного увеличения как обширных, так и мининвазивных оперативных пособий уделяют особое внимание вопросам профилактики инфекций в области хирургического вмешательства [1]. Несмотря на современные методы, результаты лечения гнойных ран не всегда



удовлетворяют хирургов. Остается необходимость в более эффективных и атравматичных методах лечения гнойных ран [2]. Одним из таких способов может служить комплексное местное лечение. Известен способ лечения гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей области головы и шеи при ожоговых ранах, заключающийся в использовании биодеградируемого раневого покрытия Suprathel, кислотосодержащая повязка, содержащая полимер из смесей молочной кислоты (Poly-lacticAcid (PLA) [3]. Данное раневое покрытие, преимущественно применяемое при консервативном лечении эпидермальных, поверхностных дермальных и небольших по площади ран, не исключающих возможности спонтанной эпителизации. Повязка накладывается на негнойную и ожоговую рану и не снимается до появления признаков завершения спонтанной эпителизации. Авторами разработана кислотосодержащая повязка еще и с мазевым покрытием [Заявка на патент изобретения РФ № 2024132830/20(072640) от 01.11.2024 г.].

Цель исследования: Апробировать в хирургической практике лечения гнойных ран разработанную кислотосодержащую повязку.

Материалы и методы исследования: Исследование проводилось на клинической базе кафедры общей и оперативной хирургии с топографической анатомией и курсом стоматологии Ульяновского государственного университета, где 28 пациентам применяли лечение гнойных ран после выполнения повторных операций с нагноением ран местной методикой по разработанному алгоритму лечения. Технический результат достигается тем, что после обработки операционного поля бетадином и 70%-ным спиртом двухкратно, вскрывают гнойный очаг, осуществляют эвакуацию гнойно-сукровичного содержимого и детрита, рану промывают 3%-ной перекисью водорода, затем осушают, осуществляют дренаж, на рану наносят смесь порошков, состоящую из порошка молочной кислоты и порошка аскорбиновой кислоты в соотношении 1:1, а затем накладывают марлевые повязки, пропитанные водорастворимой мазью «Офломелид», смену которых производят 1 раз в два дня.

Совместное применение порошков двух кислотосодержащих препаратов - молочной и аскорбиновой кислоты, смешанных в соотношении 1:1, позволяет улучшить трофику и антиоксидантную защиту раны. Молочная кислота содержит клеточные метаболиты, а аскорбиновая кислота обладает антиоксидантным действием, обеспечивая антиоксидантную защиту. Водорастворимая мазь «Офломелид» обеспечивает хороший водо- и газообмен в ране, безболезненность перевязок, и обеспечивает хороший косметический эффект, не оставляет рубцов.

В качестве перевязочного материала, фиксирующего присыпку на ране, выступает хлопковая марля, обладающая достаточной адгезивной способностью механического удаления оставшихся в ране элементов некротических тканей, клеточного детрита и продуктов воспаления.

Результаты. В ходе исследования выявлено: лактат и молочная кислота служат как источники энергии для клеток. Полилактиды действуют как активаторы процесса заживления ран-способствуют пополнению энергии, росту фибробластов, кератиноцитов, синтезу коллагена и внеклеточного матрикса, а также стимулируют неоваскуляризацию, действуют как поглотители свободных радикалов. В острых и хронических опытах установлено, что компоненты кислотосодержащей повязки относятся к препаратам с низкой токсичностью, не обладает местнораздражающим действием на кожу и аллергизирующими свойствами. Не установлено побочного действия препарата на функциональную активность и морфологическую структуру внутренних органов при длительных аппликациях на кожу.

Выводы. Визуально отмечалось уменьшение гнойного отделяемого и снижение воспалительных реакций (гиперемии, отека тканей). Болевой синдром купировался или значительно снижался уже после 1-й перевязки. Островковая и краевая эпителизация гнойных ран появлялась, как правило, на 5–7-е сутки от начала лечения. Это послужило сделать вывод, что данную методику лечения с применением разработанной кислотосодержащей повязки, возможно, применять как в стационарных, так и в амбулаторных условиях.

Список литературы:

1. Паршиков, В.В. Полувековой путь развития профилактики инфекционных осложнений в послеоперационных ранах / В.В. Паршиков, В.И. Логинов, А.Б. Бабулин, Р.Р. Касимов // Медицинский вестник Башкортостана. 2017. Том 12, № 1 (67). С. 82-93.
2. Табалдыев, А.Т. Современные методы лечения гнойных ран и их эффективность / А.Т. Табалдыев // Бюллетень науки и практики / Bulletin of Science and Practice <https://www.bulletennauki.ru>. 2022. № 12. Том 8. С.310-319.
3. <https://www.lotusmdc.com/katalog/UVCY/Eng-12-Suprathelin-cocuklarda-Gorulen-Derin-Dermal-Yaniklarda-Kullanimi.pdf>

Конфликты интересов: Отсутствуют.

НА СТЫКЕ КАРДИОЛОГИИ И ПУЛЬМОНОЛОГИИ: ПРИМЕНЕНИЕ БРОНХОЛИТИКОВ У ПАЦИЕНТОВ КАРДИОРЕСПИРАТОРНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ



Друцкая У.В.¹, Агапова О.Ю.¹, Смолякова Е.В.¹, Зыков К.А.^{1,2}

¹ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, Москва, Россия

²ФГБУ «НИИ пульмонологии» ФМБА России, Москва, Россия

Keywords бронхиальная астма, ХОБЛ, фибрилляция предсердий, бронхолитики, бета-агонисты, холинолитики

Введение.

Согласно данным Министерства здравоохранения РФ самыми распространенными причинами обращения за медицинской помощью являются заболевания сердечно-сосудистой и дыхательной систем [1]. При этом отмечается рост сочетанной кардиореспираторной патологии у одного пациента. Среди болезней дыхательной системы одной из самой распространенных является бронхообструктивная патология (БОП), к которой относятся бронхиальная астма (БА) и хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ). По данным Росстата в числе общей заболеваемости болезнями органов дыхания, БОП уступает место лишь хроническим болезням миндалин и аденоидов [1].

В числе сердечно-сосудистой патологии не последнее место занимает фибрилляция предсердий (ФП). В общей популяции на данную патологию приходится 2-4% [1]. По данным амбулаторно-поликлинического регистра РЕКВАЗА ФП встречается в 13.4% случаев сочетанной сердечно-сосудистой патологии [17], при этом в 88% случаев вызывая инвалидизацию пациентов трудоспособного возраста [18].

БОП повышает риски развития аритмии. Так, во многих исследованиях была показана прямая корреляция между снижением объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1) и повышением риска развития ФП [2-4]. К общим патогенетическим аспектам БОП и ФП относят оксидативный стресс, системное воспаление (активации провоспалительных цитокинов), легочную гипертензию, эндотелиальную дисфункцию. Все эти факторы в целом приводят к ремоделированию миокарда предсердий, создавая основу для формирования очагов повторного входа возбуждения (re-entry) [7]. Однако, вышеперечисленные факторы не говорят о 100% гарантии развития ФП, лишь повышаются риски. Показано, что у 16% госпитализированных больных со входящим диагнозом БА причиной смерти была аритмия, и у 58% пациентов была ФП [5]. При этом другими исследованиями показано, что не только само заболевание, но и отсутствие контроля БОП имеют важное значение в течении и тяжести сердечно-сосудистого заболевания. Так при неконтролируемой БА отмечено повышение риска развития ФП на 81% [2]. Отмечено, что риск развития ФП у пациентов с ХОБЛ достигает 40%, а при БА у 17% пациентов [6].

Помимо непосредственно бронхообструкции, влияние на увеличение рисков может оказывать бронхолитическая терапия, которая в числе нежелательных явлений имеет сердечно-сосудистые осложнения (ССО), за счет увеличения частоты сердечных сокращений и снижения уровня калия, но их применение оправдано и необходимо у пациентов с БОП [10-13].

Данное противоречие создает трудности у практикующих врачей в назначении и правильном подборе терапии.

Цель.

Изучить безопасность применения бронхолитической терапии у пациентов с бронхообструктивной патологией и фибрилляцией предсердий.

Материалы и методы.

Был выполнен поиск статей на научных пространствах: eLibrary и PubMed. Для поиска применялись ключевые слова: бронхиальная астма, ХОБЛ, кардиореспираторная патология, фибрилляция предсердий, бронхолитики. Всего было проанализировано 320 статей, 14 из которых применялись для написания данного литературного обзора. Также, для поиска информации использовались сайты российского кардиологического общества, российских клинических рекомендаций, глобальной инициативы бронхиальной астмы (GINA), глобальной инициативы хронической обструктивной болезни легких (GOLD).

Результаты. Обсуждение.

Основой симптоматической терапии бронхообструктивных заболеваний являются бронхолитические препараты [11,12, 15, 16].

Существуют короткодействующие β-агонисты (КДБА) - сальбутамол, фенотерол; длительнодействующие β-агонисты (ДДБА) - сальметерол, формотерол; и β-агонисты сверхдлительного действия (СДБА) - индакатерол. β-Агонисты имеют в числе нежелательных явлений реакцию со стороны сердечно-сосудистой системы, в частности повышение ЧСС, повышение цифр артериального давления (АД). В исследовании Salpeter SR и соавт. было показано, что инициальное назначение КДБА повышает ЧСС на 9.12 ударов в минуту и снижает уровень калия на 0.36 ммоль/л [10]. Длительное назначение КДБА достоверно повышало только риск синусовой тахикардии. При этом риск других ССО, таких как, желудочковая тахикардия, фибрилляция предсердий, хроническая сердечная недостаточность, инфаркт миокарда и внезапная смерть не достигали статистической значимости. В исследовании Gershon A и соавт. показано, что



первичный прием ДДБА также может вызвать увеличение риска развития ССО [13]. Было проведено исследование, оценивающее безопасность влияния β -агонистов разной длительности действия у больных БА и артериальной гипертензией (АГ), ХОБЛ и АГ. ДДБА показали лучший профиль безопасности по сравнению с КДБА и СДБА [9]. При этом если при приеме КДБА и СДБА достоверно снижался уровень калия после недели приема при сопоставлении как с исходным значением, так и через месяц использования, при этом снижение было в пределах референсных значений. При исследовании артериального давления и ЧСС, ни в одной группе не было зафиксировано достоверной динамики. М-холинолитики разделяются на короткодействующие (КДХЛ) и длительного действия (ДДХЛ). ДДХЛ вызывают достоверно меньшее число ССО при сравнении с КДХЛ [8]. Инициальный прием ДДХЛ может увеличивать риск нежелательных явлений со стороны сердечно-сосудистой системы, однако длительный прием риски нивелирует [13].

Несмотря на то, что назначение и β -агонистов и М-холинолитиков у пациентов с кардиореспираторной патологией может привести к развитию нежелательных явлений, применение комбинированной бронхолитической терапии приводит к уменьшению гиперинфляции и большему контролю заболевания БОП. Так, проведенное исследование показало, что ДДХЛ и ДДБА в комбинации не только не повышают риски ССО, но и снижают их, уменьшается число обострений БОП [14].

Выводы.

Таким образом, лечение БОП при сочетании с фибрилляцией предсердий должно быть таким же как и у пациентов без нарушений ритма, так как отсутствие контроля за БА и/или ХОБЛ ухудшает течение сердечно-сосудистого заболевания.

Нежелательные явления со стороны сердечно-сосудистой системы могут возникнуть при первичном применении бронхолитиков, как короткого, так и длительного действия. Однако, преимущество стоит отдавать длительнодействующим препаратам, так как их профиль безопасности выше.

References

1. Быстрицкая Е.В., Биличенко Т.Н. Обзор общей заболеваемости населения Российской Федерации бронхиальной астмой. Пульмонология. 2022; 32 (5): 651–660. DOI: 10.18093/0869-0189-2022-32-5-651-660
2. Buch, P. · Friberg, J. · Scharling, H. Reduced lung function and risk of atrial fibrillation in the Copenhagen City Heart Study Eur Respir J.2003;21:1012-1016
3. Shibata, Y. · Watanabe, T. · Osaka, D. Impairment of pulmonary function is an independent risk factor for atrial fibrillation: the Takahata study Int J Med Sci.2011;8:514-522
4. Johnson, L.S. · Juhlin, T. · Engström, G. Reduced forced expiratory volume is associated with increased incidence of atrial fibrillation: the Malmo Preventive Project Europace.2014;16:182-188
5. Taha, M., Mishra, T., Shokr, M., Sharma, A., Taha, M., and Samavati, L. (2020). J. Arrhythm. 37, 113–120
6. Cepelis A, Brumpton BM, Malmo V, Laugsand LE, Loennechen JP, Ellekjær H, Langhammer A, Janszky I, Strand LB. Associations of Asthma and Asthma Control With Atrial Fibrillation Risk: Results From the Nord-Trøndelag Health Study (HUNT). JAMA Cardiol. 2018 Aug 1;3(8):721-728. doi: 10.1001/jamacardio.2018.1901. PMID: 29998294; PMCID: PMC6143075.
7. Leonova E.I., Shehan G.G., Zadionchenko V.S., Bogatyrova K.M. ATRIAL FIBRILLATION IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2014;10(3):328-333. (In Russ.) <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2014-10-3-328-333>
8. Tashkin DP, Celli B, Senn S, Burkhart D, Kesten S, Menjoge S, Decramer M; UPLIFT Study Investigators. A 4-year trial of tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med. 2008 Oct 9;359(15):1543-54. doi: 10.1056/NEJMoa0805800. Epub 2008 Oct 5. PMID: 18836213.
9. Dolgusheva Yu.A., Agapova O.Yu., Zykov K.A., Chazova I.E. Safety of beta-agonists with different duration of action in patients with arterial hypertension and broncho-obstructive diseases. Systemic Hypertension. 2015;12(1):65-69. (In Russ.)
10. Salpeter SR, Ormiston TM, Salpeter EE. Cardiovascular effects of beta-agonists in patients with asthma and COPD: a meta-analysis. Chest. 2004 Jun;125(6):2309-21. doi: 10.1378/chest.125.6.2309. PMID: 15189956.
11. Клинические рекомендации. Бронхиальная астма. Пересмотр от 2024 года.
12. Клинические рекомендации. Хроническая обструктивная болезнь легких. Пересмотр от 2024 года.
13. Gershon A, Croxford R, Calzavara A, To T, Stanbrook MB, Upshur R, Stukel TA. Cardiovascular safety of inhaled long-acting bronchodilators in individuals with chronic obstructive pulmonary disease. JAMA Intern Med. 2013 Jul 8;173(13):1175-85. doi: 10.1001/jamainternmed.2013.1016. PMID: 23689820.
14. Ferguson GT, Buhl R, Bothner U, Hoz A, Voß F, Anzueto A, Calverley PMA. Safety of tiotropium/olodaterol in chronic obstructive pulmonary disease: pooled analysis of three large, 52-week, randomized clinical trials. Respir Med. 2018 Oct;143:67-73. doi: 10.1016/j.rmed.2018.08.012. Epub 2018 Aug 28. PMID: 30261995.



15. Global Initiative for Asthma (GINA) Global strategy for asthma management and prevention. 2024. <http://www.ginasthma.org>
16. Global Initiative for Chronic Obstructive Pulmonary Disease (GOLD). Global Strategy for Diagnosis, Management and Prevention of COPD. 2025
17. Cardiovascular diseases registry (RECVAZA): diagnostics, concomitant cardiovascular pathology, comorbidities and treatment in the real outpatient-polyclinic practice Boytsov S.A., Luk'yanov M. M., Yakushin S.S.
18. Бойцов С.А., Самородская И.В., Третьяков В.В., Ватолина М.А. Потерянные годы жизни в результате преждевременной смерти и их взаимосвязь с климатическими и социально-экономическими показателями регионов. Вестник РАМН. 2015; 70 (4): 456–463. Doi: 10.15690/vramn.v70.i4.1412)

COMPARISON OF OUTCOMES IN AIRWAY MANAGEMENT AND SURGICAL INTERVENTIONS FOR LUDWIG'S ANGINA (A LITERATURE REVIEW)

Ebrahimi K.¹, Dagher S.², Ivanov S.S.³

¹Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), Iran

²Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), Syria

³Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), Russia

suzandager@yandex.com

ivan-swim@yandex.ru

Keywords Ludwig's angina-trismus-life-threatening-dysphagia-dyspnea-NSAIDs-Antibiotic

Introduction. Ludwig's angina (LA) is a potentially life-threatening condition characterized by diffuse cellulitis affecting the neck, the floor of the mouth, and the submandibular regions bilaterally, which can lead to airway obstruction necessitating specific airway resuscitation and urgent management. The condition is also referred to by the terms "Angina Maligna" and "Morbus Strangularis." The term "angina" is derived from the Latin word "angere" which translates to "to strangle," reflecting the suffocating impact of Ludwig's angina on affected individuals. The etiology of Ludwig's angina is primarily attributed to streptococci and/or anaerobic bacteria, with the potential for the infection to extend to the mediastinum. Common clinical manifestations include odynophagia, edema, and trismus. The condition is predominantly odontogenic in origin, although other contributing factors may include trauma, systemic diseases, and states of immunocompromise. Recent studies indicate a rising number of patients with Ludwig's angina requiring admission to the intensive care unit for tracheal intubation and mechanical ventilation. Despite this, some clinicians advocate for a watchful waiting approach in the management of Ludwig's angina, while others recommend early surgical intervention to drain the affected spaces and alleviate or prevent airway compromise.

Material and methods. This study employed a retrospective review of articles and publications from 2018 to 2024, utilizing databases such as Google Scholar, PubMed, Springer Link, and Science Direct. A comprehensive search, utilizing the keywords such as: Ludwig's angina, odontogenic infection, head and neck infection, antibiotics, yielded 1,500 articles. These articles were then meticulously screened based on their conclusions, and those deemed irrelevant to the research topic were excluded such as experiments conducted on non-human subjects. Following a comprehensive analysis of the remaining publications, 6 articles that included 22 patients with severe and unstable condition of LA that were hospitalized in emergency unit, were selected for inclusion in this review.

Aim of the study. Identify the age demographic that is most significantly impacted, assess the spectrum of clinical severity associated with this condition, and analyze the resultant implications of the disease. Furthermore, examine the efficacy of prompt surgical intervention in mitigating the life-threatening airway complications associated with Ludwig's angina.

Results. In the selected articles, a total of 22 patients were examined, with ages ranging from 10 to 70 years. The cohort comprised 7 females and 15 males, indicating a higher prevalence of the condition among males. Among the 22 patients, 7 patients presented with somatic diseases which introduced difficulty in the process of anesthesia, type and size of surgical incision (if needed). Clinically, the symptoms reported included trismus, dysphagia, dyspnea, and swelling in the submandibular and cervical regions, as well as the mediastinum. Notably, 20 cases of LA were identified as being of odontogenic origin, which appears to be the most common cause. A significant concern highlighted in the literature is the life-threatening complication of airway obstruction, which can arise from the swelling of the neck due to the dissemination of pus through the fascial planes, particularly the fasciae colli propriae and fasciae endocervicalis. This swelling can lead to severe edema, resulting in compression of the laryngopharyngeal region, larynx (which may manifest as changes in voice due to vocal cord dysfunction), and the cervical portion of the trachea.



The treatment approaches for this complication can be categorized into two main groups. The first, which is widely supported by clinicians and the majority of studies, advocates for immediate airway management upon hospitalization, including elective tracheostomy or endotracheal intubation, followed by incisional drainage, intravenous antibiotics, and non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), with the patient being monitored in the intensive care unit (ICU). Conversely, an alternative perspective presented in some studies suggests the efficacy of conservative therapy, with or without drainage, positing that the subsequent neck swelling may resolve spontaneously. This approach emphasizes a minimally invasive technique termed "watchful waiting" to ensure patient safety.

As discussed above, it is clear to say that the initial theory that advocates for surgical intervention in severe cases of LA is with the goal for reducing mortality associated with airway compromise.

Conclusion. Ludwig's angina is a rapidly progressing, life-threatening deep neck space infection that demands immediate recognition and aggressive multidisciplinary management. This study reinforces the necessity of early airway intervention particularly elective tracheostomy or endotracheal intubation to prevent airway obstruction, which remains the primary cause of mortality in these cases. surgical drainage is essential in all moderate to severe presentations, with incision type and anesthetic technique tailored to the patient's systemic condition and anatomical involvement. The presence of comorbidities significantly influences both surgical planning and perioperative risk, emphasizing the need for individualized patient care. the favorable outcomes observed in this case series, including zero mortality, highlight the effectiveness of early diagnosis, prompt airway protection, and appropriate surgical and medical therapy. Future studies with larger cohorts are recommended to develop standardized protocols for airway and surgical management in patients with Ludwig's angina, particularly those with complicating systemic conditions.

References

1. Murphy SC. The person behind the eponym: Wilhelm Frederick von Ludwig (1790-1865). *J Oral Pathol Med* 1996 Oct;25(9):513-515.
2. Wasson J, Hopkins C, Bowdler D. Did Ludwig's angina kill Ludwig? *J Laryngol Otol* 2006 May;120(5):363-365.
3. Vallée M, Gaborit B, Meyer J, Malard O, Boutoille D, Raffi F, et al. Ludwig's angina: a diagnostic and surgical priority. *Int J Infect Dis* 2020;93:160-2.
4. Candamourty R, Venkatachalam S, Babu MR, Kumar GS. Ludwig's angina—an emergency: a case report with literature review. *J Nat Sci Biol Med* 2012;3(2):206
5. Yilmaz S, Adisen MZ, Misirlioglu M, et al: Assessment of third molar impaction pattern and associated clinical symptoms in a central Anatolian Turkish population. *Med Princ Pract* 2016; 25: 169-175.
6. Yoo JW, Lee JR, Jung YK, et al. A combination of early warning score and lactate to predict intensive care unit transfer of inpatients with severe sepsis/septic shock. *Korean J Intern Med* 2015;30:471e7.
7. Hisham M, Sivakumar MN, Senthil Kumar RS, Nandakumar P. Ludwig's angina: a nightmare worsened by adverse drug reaction to antibiotics. *Indian J Crit Care Med* 2017;21:179e81.
8. Fellini RT, Volquind D, Schnor OH, Angeletti MG, Souza OE. Airway management in Ludwig's angina- a challenge: case report. *Rev Bras Anesthesiol* 2017;67:637e40.
9. David PR, Jacob O: Does surgical decompression in Ludwig's angina decrease hospital stay? *ANZ J Surg* 2011; 81: 168-171.
10. Potter JK, Herford AS, Ellis E: Tracheotomy versus endotracheal intubation for airway management in deep neck space infection. *J Oral Maxillofac Surg* 2002; 60: 349-354; discussion 354-355.
11. Wolfe MM, Davis JW, Parks SN: Is surgical airway necessary for airway management in deep neck infections and Ludwig angina? *J Crit Care* 2011; 26: 11-14.
12. Schuman NJ, Owens BM: Ludwig's angina following dental treatment of a five-year-old male patient: report of a case. *J Clin Pediatr Dent* 1992; 16: 263-265.
13. Flynn TR, Shanti RM, Hayes C: Severe odontogenic infections, part 2: prospective outcomes study. *J Oral Maxillofac Surg* 2006; 64: 1104-1113.
14. Swift JQ, Gulden WS: Antibiotic therapy – managing odontogenic infections. *Dent Clin North Am* 2002; 46: 623-633.
15. Iwu CO: Ludwig's angina: report of seven cases and review of current concepts in management. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1990; 28: 189-193.
16. Parhiscar A, Har-El G: Deep neck abscess: a retrospective review of 210 cases. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2001; 110: 1051-1054.
17. Kataria G, Saxena A, Bhagat S, et al: Deep neck space infections: a study of 76 cases. *Iran J Otorhinolaryngol* 2015; 27: 293-299.
18. Gbolahan OO, Olowoike S, Aboderin A, et al: Ludwig's angina following self-application of an acidic chemical. *Ann Ibadan Postgrad Med* 2012; 10: 34-37.



19. Satish Vasanth¹, Satheesh Chandran², Deepak Abraham Pandyan², Padmashini Gnanam³, Sinouvassane Djearamane⁴, Ling Shing Wong⁵, Siddharthan Selvaraj: Case Report: Ludwig's angina - 'The Dangerous Space, F1000Research 2024, 11:1511, 10.12688/f1000research.127242.2

20. Feredy Gunawan, MD, Widiani Ferriastuti, MD: Case Report Ludwig's angina: An alarming radiology challenge Radiology Case Reports 17 (2022) 3103–3106, 10.1016/j.radcr.2022.05.085

СОЗДАНИЕ СОСТАВОВ АНТИОКСИДАНТНЫХ ГЕЛЕЙ С АСТАКСАНТИНОМ ДЛЯ ЗАЖИВЛЕНИЯ ТКАНЕЙ ПОЛОСТИ РТА

Самойлова М.В., Тутуров Н.С., Косырева Т.Ф., Виргинская О.В., Драгунова С.Г., Мелкова Е.Т., Суслина С.Н., Вышелеский А.Б.

ФГАОУ ВО "Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы" marsamoylova@gmail.com

ntuturov@mail.ru

dr.kosyreva@mail.ru

o_vir@mail.ru

dragunova.s@bk.ru

1032211768@pfur.ru

suslina-sn@pfur.ru

vyshellesskiy_ab@pfur.ru

Keywords антиоксидантный гель, астаксантин, эрозия, пациент, слизистая рта, герпес

Цель исследования. Создание образцов антиоксидантных гелей с астаксантином и изучение их репаративной активности у пациентов с проявлениями вируса герпеса слизистой рта.

Материалы и методы. В рамках данной работы мы изготовили два образца антиоксидантного геля, содержащий природный астаксантин и азитромицин, и

астаксантин и куркумин для заживляющего действия элементов поражения слизистой рта. Пациенты разделялись на 3 группы по 10 человек. Группе 1 выдавался гель с астаксантином и азитромицином, группе 2 гель с астаксантином и куркумином, группе 3 выдавался гель дентамет в качестве препарата сравнения в период угасания болезни. Все образцы гелей были выданы пациентам и наносились на очаги поражения 2 раза в день. Спустя 2 дня пациенты были приглашены на осмотр.

Результаты. По результатам визуального исследования эпителизация вторичных элементов поражения — эрозий в области слизистой рта и губ у пациентов группы 1 и 2 наступила через 2 дня после применения геля. У пациентов группы 3 оставалась выраженная гиперемия в области элементов поражения.

Заключение. Использование составов гелей с астаксантином и азитромицином, с астаксантином и куркумином позволяет уменьшить выраженность клинических проявлений герпеса слизистой рта и губ, а именно нивелировать явления гиперемии, зуда, отека; устранить присоединение вторичной инфекции рта.

References

1. Печинский С.В. Синтез сложных эфиров лютеина, астаксантина и прогноз их активности / С. В. Печинский, А. Г. Курегян, Э. Т. Оганесян, Э. Ф. Степанова // Журнал общей химии. – 2019. – Т. 89, № 5. – С. 721-725. – DOI 10.1134/S0044460X19050093. – EDN ZFCTNR.

2. Швыдкая М.Г., Сочетанное действие пептида имунофана и моксифлоксацина in vitro на токсигенный штамм *Clostridium difficile* / Затевалов А.М., Митрохин С.Д., Джандарова Д.Т., Миронов А.Ю. // Клиническая лабораторная диагностика. 2020. Т. 65. № 8. С. 516-520.

3. Каркищенко, Н.И. Пиримидины / Н.И. Каркищенко, Ж.К. Асланянц // Фармакология и токсикология. – № 6., Т. 52. – 1989. – С.100-103.

4. Данцюк Н.В. Зеленая микроводоросль *Haematococcus Pluvialis* как возобновленный источник природного астаксантина / Данцюк Н.В. Минюк Г.С., Дробецкая И.В., Чубчикова И.Н., Челебиева Э.С. // морские биологические исследования: достижения и перспективы – Т.3. -2016- с7370-373.

5. B. Capelli, S. Talbott, L. Ding Astaxanthin sources: suitability for human health and nutrition Functional Foods in Health and Disease, - 2019. - 9(6): 430-445.

6. Hama S. Protective effects of topical application of a poorly soluble antioxidant astaxanthin liposomal formulation on ultraviolet-induced skin damage / S. Hama, K. Takahashi, Y. Inai, K. Shiota, R. Sakamoto, A. Yamada, H. Tsuchiya, K. Kanamura, E. Yamashita, K. Kogure // Journal of Pharmaceutical Sciences – 2012. – Vol.101. – P. 2909–2916. 1002/jps.23216 " <https://doi.org/10.1002/jps.23216>

7. Самойлова М.В., Лабораторно-экспериментальное и клиническое обоснование применения стоматологического профилактического геля с астаксантином, дис. Канд. Мед. наук, утв. 19.09.2018/ Автор Самойлова Марьяна, - М., 2018,- 140 с.



8. Самойлова М.В., Фармако-токсикологическая оценка комплексного препарата гель «Астадент» на лабораторных животных / Самойлова М.В., Косырева Т.Ф., Абрамович Р.А., Воейкова О.В., Карамян А.С., Катбех И., Вайц С.В., Вайц Т.В., Саканян М.Г., Благушина Н.А.// Международный научно-исследовательский журнал-2022.- №7.- С. 66-70. 10.23670/IRJ.2022.121.7.049

9. Самойлова, М.В. Применение природного астасантина для заживления тканей в полости рта при использовании имediat протезов/ М.В. Самойлова, Т.Ф. Косырева, А.Е. Анурова, Р.А. Абрамович, Е.А. Воропаева, О.Г. Жиленкова, Н.С. Матвеевская, А.М. Затевалов// Российский стоматологический журнал. - 2016. - Т.20. - №4. - С. 198 -200.

REHABILITATION OF UPPER JAW USING VASCULARIZED OSTEOCUTANEOUS FIBULAR FLAP AND DENTAL IMPLANTS AFTER SURGICAL RESECTION OF AMELOBLASTOMA

Hachem H.A.¹, Задеренко И.А.¹², Терещук С.В.¹³, Кобец К.К.¹³, Ларина А.С.¹

¹Российский университет дружбы народов (RUDN University), Москва, Россия

²НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, Москва, Россия

³НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко, Москва, Россия

khassan.hachem@gmail.com

Keywords Reconstruction , Ameloblastoma, Vascularized Osteocutaneous fibular flap, dental implants

Introduction : Malignant neoplasms are a problem of high social importance. They are one of the main causes of death and disability of the population, leading to a significant loss of esthetic and social functions. Dental rehabilitation after upper jaw resection is a complex clinical condition with therapeutic limitations and technical difficulties resulting from surgical changes in the anatomy of the area. The big challenge is to restore the function of the oral cavity with a prosthesis that can restore satisfactory facial aesthetics.

Purpose: To improve the results of aesthetic and social qualities of life in patients with oncological diseases of the oral cavity and to describe a clinical case of the use of a vascularized musculoskeletal fibular autograft and dental implants in a patient with ameloblastoma of the upper jaw.

Materials and methods: A 22-year-old patient complained of a tumor in the upper jaw. Upon examination of the oral cavity, a deformation is detected in the anterior sections of the alveolar process of the upper jaw. in the area of the alveolar process, respectively, at the projection of teeth 2.1-2.5. A submucosal thickening of the alveolar process is noted with the spread of infiltrate, respectively in the area of teeth 1.1-2.6 and the anterior sections of the hard palate. The morphological picture corresponds to ameloblastoma. **Results:** A resection of the left upper jaw was performed .After 3 years, the upper jaw defect was reconstructed with a vascularized osteocutaneous fibular flap , followed by the installation of dental implants in a after 8 months.

Conclusion: Rehabilitation of cancer patients using vascularized osteocutaneous fibular flap and dental implants in reconstructive surgery after major resections can provide rapid, safe, effective and stable occlusal recovery.

References

1. М. А. Кропотов, О. А. Саприна, В. З. Доброхотова, 2, А. Д. Штурма , Использование реваккуляризованных костных ауто трансплантатов для реконструкции нижней челюсти при сегментарной резекции , с экзартикуляцией в онкологической практике Опухоли головы и шеи , 2024 , Том 14

2. Устранение дефектов верхней челюсти реваккуляризованными ауто трансплантатами /С.В. Терещук, В.Б. Горбуленко, П.А. еменчук, В.А. Сухарев // Пластическая хирургия : сб. тез. III Нац. конгресса. – Москва, 2013. – С. 91-92

3. Giorgio De Santis, Massimo Pinelli, Marta Starnoni, Extended and unusual indications in jaw reconstruction with the fibula flap: An overview based on our 30-year experience , Annals of medicine and surgery , Volume 62 , February 2021 , pages 37-42

4. Leandros V. Vassiliou a, Deepti Sinha b, Andrew Dawood b, Nicholas Kalavrezos

Vascularized free fibula flap oral rehabilitation using tissue engineered mucosa: Report of 3 cases, Journal of craniomaxillofacial surgery , Volume 50, Issue 6, June 2022, Pages 485-492

5 Shengjie Shao, Weihong Wang*, Biao Xu, Yu Liu and Zhe Zhang, Jaw reconstruction with vascularized fibular flap: The 11-year experience among 104 patients, World Journal of surgical oncology , 2020

ВНЕДРИТЬ В ХИРУРГИЧЕСКУЮ ПРАКТИКУ НЕИНВАЗИВНЫЙ МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ СТЕПЕНИ ПОРАЖЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО РУСЛА НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ С ОЦЕНКОЙ УРОВНЯ РАЗВИТИЯ КОЛЛАТЕРАЛЬНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Смолькина А., Янголенко Д., Герасимов Н., Топчян А.

Кафедра общей и оперативной хирургии с топографической анатомией и курсом стоматологии медицинского факультета им. Т.З. Биктимирова ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», Ульяновск, Россия



smolant1@yandex.ru

Цель исследования: разработать и внедрить в хирургическую практику неинвазивный метод определения степени поражения артериального русла нижних конечностей с оценкой уровня развития коллатерального кровообращения, что повлияет на дальнейшую тактику лечения. В процессе проведения исследования выявлено, что существенно ухудшают прогноз после ампутации конечности осложнения послеоперационного периода, наиболее частыми из них является инфекция раны культи бедра встречающаяся в 11-23,1%. Актуальным в настоящее время является поиск неинвазивных методов диагностики клинического течения атеросклероза для своевременного профилактического лечения. Авторами разработан способ неинвазивной диагностики стеноокклюзивного заболевания артерий нижних конечностей. Выводы. Облитерирующий атеросклероз на сегодняшний день остается актуальной проблемой здравоохранения, ведущий к высокому уровню инвалидизации населения. Сохраняется высокий процент ампутаций (22,1%) у пациентов с облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей, а так же высокий уровень послеоперационной летальности – 20,3% от числа прооперированных больных. Авторами разработан новый неинвазивный метод определения степени поражения артериального русла нижних конечностей с оценкой уровня развития коллатерального кровообращения, что позволяет определить дальнейшую тактику лечения пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей [Патент на изобретение РФ № 2831896 от 16.12.2024 г.].

Keywords критическая ишемия нижних конечностей, стеноокклюзивные заболевания артерий нижних конечностей, неинвазивная диагностика, атеросклероз

Введение. При критической ишемии, согласно рекомендациям международной рабочей группы по диабетической стопе (IWGDF) 2015 г., имеются часто осложнения в виде ран, и диагноз устанавливается при снижении систолического давления в артериях голени ниже 50 мм рт.ст., а на уровне I пальца – ниже 30 мм рт.ст. в сочетании со снижением значений парциального напряжения кислорода на тыле стопы менее 25 мм рт.ст. Оценки лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ) и пальце-плечевого индекса (ППИ) используются как скрининговые методы выявления заболевания артерий нижних конечностей и диагностические методы определения критической ишемии нижних конечностей КИНК [1,2].

На современном этапе развития хирургии особо интересна неинвазивная диагностика данного заболевания для решения дальнейшего лечения ран при осложнении основного сосудистого заболевания [3].

Цель исследования: Разработать и внедрить в хирургическую практику неинвазивный метод определения степени поражения артериального русла нижних конечностей с оценкой уровня развития коллатерального кровообращения, что повлияет на дальнейшую тактику лечения.

Материалы и методы исследования: Исследование проводилось на клинической базе кафедры общей и оперативной хирургии Ульяновского государственного университета в условиях ГУЗ Центральной городской клинической больницы г. Ульяновска в период с 2019 по 2024гг. 143 пациентам выполнена ампутация на уровне верхней трети бедра по поводу атеросклеротической гангрены (22.1%), 44-ем пациентам выполнены малые ампутации (ампутация пальцев, резекции стоп) – 6.8%. В 2019 году пролечено – 256 пациентов, из них перенесли ампутацию на уровне бедра – 31 человека, малые ампутации – 14 человек. В 2020 году пролечено – 105 пациентов, из них перенесли ампутацию на уровне бедра – 29 человек, малые ампутации – 8 человек. В 2022 году пролечено – 65 пациентов, из них перенесли ампутацию на уровне бедра – 19 человек, малые ампутации – 4 человека. В 2023 году пролечено – 111 пациентов, из них перенесли ампутацию на уровне бедра – 31 человек, малые ампутации – 14 человек. В 2024 году пролечено – 105 пациентов, из них перенесли ампутацию на уровне бедра – 33 человека, малые ампутации – 4 человека.

Результаты. В ходе исследования выявлено: количество случаев нагноения послеоперационных ран составило 43(30%) случая. Виды выявленных послеоперационных осложнений: Поверхностные (серома послеоперационной раны; абсцесс послеоперационного рубца, лигатурные свищи; краевой некроз и глубокие (флегмона, некротический миозит культи; гематома культи; тромбоз культи). За период с 2019 по 2024 года 4 пациентам выполнена реампутация (из них 2-м выполнена экзартикуляция на уровне тазобедренного сустава); 4 пациентов умерло от осложнений связанных с послеоперационной раной. Таким образом, на сегодняшний день очевидная необходимость клинического комплексного патогенетического подхода к лечению больных атеросклерозом. Улучшение результатов хирургического лечения больных может быть достигнуто не только выбором способа сосудистой операции и ее выполнения, но и подавлением активности атеросклероза с помощью патогенетически обусловленного лечения. В процессе проведения исследования выявлено, что существенно ухудшают прогноз после ампутации конечности осложнения послеоперационного периода, наиболее частыми из них является инфекция раны культи бедра встречающаяся в 11-23,1%.

Актуальным в настоящее время является поиск неинвазивных методов диагностики клинического течения атеросклероза для своевременного профилактического лечения. Авторами разработан способ неинвазивной диагностики стеноокклюзивного заболевания артерий нижних конечностей [Патент на



изобретение РФ № 2831896 от 16.12.2024 г.]. Технический результат достигается тем, что пациента укладывают горизонтально на кушетку, на палец кисти и палец стопы исследуемой нижней конечности накладывают пульсоксиметры и измеряют уровень сатурации, затем на бедренную и икроножную поверхности исследуемой нижней конечности перкутанно накладывают электроды и подключают к аппарату электромиостимуляции, через определенные промежутки времени измеряют уровень сатурации на пальце стопы исследуемой нижней конечности до возникновения болезненности или спазма мышц икроножной области с последующим построением графика зависимости изменений уровня сатурации нижней конечности от времени исследования, по которому диагностируют наличие или отсутствие у пациента стеноокклюзирующего заболевания артерий нижних конечностей.

Выводы. Облитерирующий атеросклероз на сегодняшний день остается актуальной проблемой здравоохранения, ведущий к высокому уровню инвалидизации населения. Сохраняется высокий процент ампутаций (22,1%) у пациентов с облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей, а так же высокий уровень послеоперационной летальности – 20,3% от числа прооперированных больных. Авторами разработан новый неинвазивный метод определения степени поражения артериального русла нижних конечностей с оценкой уровня развития коллатерального кровообращения, что позволяет определить дальнейшую тактику лечения пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей.

References

1. Бондаренко, О.Н. Транскутанная оксиметрия в динамическом наблюдении за пациентами с сахарным диабетом и критической ишемией нижних конечностей / О.Н. Бондаренко, Н.Л. Аюбова, Г.Р. Галстян, И.И. Дедов // Сахарный диабет. 2013;1:33-42.
2. Джемилова, З.Н. Диагностическое значение лодыжечной пиковой систолической скорости кровотока у пациентов с сахарным диабетом и критической ишемией нижних конечностей // З.Н. Джемилова, О.Н. Бондаренко, Г.Р. Галстян // Сахарный диабет. 2012;22 (2):131-140.
3. Козловский, Б.В. Лечение пациентов с критической ишемией нижних конечностей в стадии трофических нарушений с поражением дистального артериального русла: автореф. дис...канд. мед. наук: 3.1.15/Борис Васильевич Козловский. – Москва, 2023. – 24 с.

ЗНАЧЕНИЕ ЛАТЕРАЛЬНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ МОТОРНЫХ И СЕНСОРНЫХ ФУНКЦИЙ ДЛЯ ИНДИВИДУАЛЬНЫХ РАЗЛИЧИЙ ПОЗНАВАТЕЛЬНОЙ СФЕРЫ

Елена В. Будыка

ФГБОУ ВО "Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова", ФГБОУ ВО Российский университет медицины Минздрава РФ, Россия

e-mail: ev-mgu@yandex.ru

Elena V. Budyka

Federal State Budget Educational Institution of Higher Education M.V. Lomonosov Moscow State University, Federal State Budget Educational Institution of Higher Education «Russian University of Medicine» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Russia

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9501-1305>

Keywords Скоростные и регуляторные компоненты познавательных процессов, функциональная асимметрия, латеральные признаки, тест Струпа. Speed and regulatory components of cognitive processes, functional asymmetry, lateral signs, Stroop test.

Аннотация. Проанализированы особенности скоростных и регуляторных компонентов познавательных функций у лиц, различающихся латеральной организацией основных анализаторных систем. Обнаружено, что скоростные компоненты познавательных процессов различаются в зависимости от латеральной организации моторных мануальных функций, а регуляторные – в связи с латеральной организацией слухоречевой системы.

Введение. Важной составляющей диагностики в клинической психологии является оценка разных компонентов познавательных процессов [2]. Квалификация нарушений предполагает наличие знаний о норме функции. Это в свою очередь требует сведений о межиндивидуальной вариативности нормативных показателей [2, 4, 8]. Исследованием индивидуально-психологических особенностей, занимается, в частности, нейропсихология индивидуальных различий [4, 8]. Межполушарное взаимодействие и функциональная асимметрия относятся к фундаментальным закономерностям работы мозга [1, 4, 8]. Нейропсихологический подход к изучению межиндивидуальной вариативности базируется на предположении о том, что особенности межполушарного взаимодействия и асимметрии опосредованно проявляются в латеральной организации основных анализаторных систем: моторной, слуховой и слухоречевой, зрительной [1, 8]. Данные, полученные нейропсихологией индивидуальных различий, свидетельствуют о том, что в зависимости от функциональной асимметрии у индивидуума преобладает левополушарная или правополушарная стратегия переработки информации и регуляции функций, и это в определенной мере выступает основой его индивидуально-



психологических особенностей [4, 8]. Высшие психические функции, включая познавательные процессы, представляют собой психологические функциональные системы, которые характеризуются наличием ряда компонентов [2, 7]. Среди последних можно условно выделить операциональные и динамические [8]. Операциональные компоненты отражают операциональный состав функции. К динамическим относятся скоростные и регуляторные (подчинение процесса реализации психической деятельности определенной программе, контроль за ее выполнением). На современном этапе исследователи выделяют в регуляторной сфере ряд блоков, в частности, функции когнитивной гибкости, тормозящего контроля, рабочей памяти и др. [3, 5, 9]. Перечисленные разные составляющие когнитивных процессов характеризуются разной мозговой организацией [3, 6, 8].

Цель исследования – выявить особенности скоростных и регуляторных компонентов познавательных процессов у лиц, различающихся латеральной организацией основных анализаторных систем.

Материалы и методы. Использовали два блока методик. В первый вошли методики определения латеральной организации моторных и сенсорных функций по схеме Е.Д. Хомской, И.В. Ефимовой [8]. Для каждого обследованного был описан индивидуальный набор латеральных признаков, именуемый профилем латеральной организации (ПЛО) моторных и сенсорных функций [1]. На основании оценки индивидуальных вариантов ПЛО все испытуемые распределялись в группы по пяти типам ПЛО в соответствии с типологией Е.Д. Хомской, И.В. Ефимовой [8]: «чистых» правшей, праворуких, амбидекстров, леворуких и «чистых» левшей. Второй блок включал методики анализа скоростных и регуляторных составляющих когнитивных функций. Это были: модифицированный бланковый теппинг-тест В.П. Некрасова с соавт. (1986) и две модификации теста словесно-цветовой интерференции Струпа, состоящие из трёх и четырёх заданий, при выполнении которых испытуемые работали с тремя и четырьмя бланками соответственно [9]. Данные методики позволяли проанализировать скорость выполнения заданий, показатели тормозящего контроля и когнитивной гибкости [3, 5, 7]. В исследовании участвовали студентки университета (112 девушек). Средний возраст – 21,2 г. Исследования проводились в соответствии с положениями Хельсинской декларации. При математической обработке полученных данных применяли непараметрический U-критерий Манна-Уитни и корреляционный анализ данных по Спирмену.

Результаты и обсуждение. Различия скоростных характеристик познавательных процессов в зависимости от особенностей функциональной асимметрии испытуемых были обнаружены по результатам выполнения бланкового теппинг-теста, а также – теста Струпа, включающего три задания. В бланковом теппинг-тесте (простая когнитивная задача) более высокую скорость демонстрировали испытуемые – «чистые» правши. В трёхбланковом тесте Струпа (сложная когнитивная задача) значимые различия шкальных оценок выполнения заданий были получены при работе с 3-м бланком. В частности, для испытуемых с правосторонними латеральными признаками в моторной мануальной, слухоречевой и зрительной системах, т.е. для представительниц типа ПЛО «Чистые правши», средняя шкальная оценка за выполнение 3-го задания составила $62,41 \pm 7,03$, а для испытуемых противоположной объединенной группы, включающей леворуких и «чистых» левшей, $54,20 \pm 10,35$ усл.ед. ($p=0,01$). Корреляционный анализ обнаружил, что показатели выполнения сложной программы в трёхбланковом тесте Струпа слабо коррелировали с баллом оценки асимметрии мануальных функций ($r=+0,23$ при $p=0,05$) и результатом дихотического теста ($r=+0,26$), который использовался для определения признаков слухоречевой асимметрии. Данные, полученные в тесте Струпа с четырьмя бланками, выявили значение латеральной организации слухоречевой системы для межиндивидуальной вариабельности регуляторных показателей. Лучшими возможностями тормозящего контроля характеризовались студентки с правым ведущим ухом по сравнению с противоположной группой (с левым ведущим ухом). Результаты корреляционного анализа свидетельствовали о наличии связи между баллом оценки ведущего уха и характеристиками тормозящего контроля ($r=+0,46$ при $p=0,05$), а также – показателями когнитивной гибкости ($r=-0,63$, $p=0,05$). Описанные данные указывают на то, что такие регуляторные составляющие познавательной сферы, как когнитивная гибкость и тормозящий (тормозный) контроль различаются при разных латеральных признаках в слухоречевой системе. Эти результаты соответствуют имеющимся в литературе сведениям о значении структурно-функциональных особенностей мозга для обеспечения различных составляющих когнитивных процессов [3, 5, 7].

Выводы: 1. Обнаружено, что скоростные компоненты познавательных процессов различаются в зависимости от латеральной организации моторных мануальных функций испытуемых. 2. Выявлено, что регуляторные компоненты когнитивных функций различаются в связи с латеральной организацией слухоречевой системы.

References

1. Ефимова, И.В. Амбидекстры: Нейропсихология индивидуальных различий. СПб.: КАРО, 2007: 160.
2. Клиническая психология лечебного процесса: учебное пособие/ под ред. Н.А. Сирота. М.: ООО «Издательская группа ГЭОТАР-Медиа», 2023: 400.



3. Мачинская, Р.И. Управляющие системы мозга. Журнал ВНД. 2015; 65. № 1: 33–60.
4. Москвин, В.А., Москвина, Н.В. Межполушарные асимметрии и индивидуальные различия человека. М.: Смысл, 2011: 367.
5. Москвин, В.А., Москвина, Н.В., Нургалеев, В.С. Цифровое общество и индивидуальные особенности произвольной регуляции человека. Спортивный психолог. 2019; № 2: 71–73.
6. Николаева, Е.И., Вергунов, Е.Г. Функциональная асимметрия мозга и латеральные предпочтения: перезагрузка. Эволюционный, генетический, психофизиологический и психологический подходы к анализу. СПб.: Изд-во РГПУ им. А.И. Герцена, 2020: 376.
7. Николаева, Е.И., Вергунов, Е.Г. Что такое «executive functions» и их развитие в онтогенезе. Теоретическая и экспериментальная психология. 2017; 10, № 2: 62–81.
8. Хомская, Е.Д., Ефимова, И.В., Будыка, Е.В., Ениколопова, Е.В. Нейропсихология индивидуальных различий. М.: Академия, 2011: 160.
9. A compendium of neuropsychological tests. (Ed. E. Strauss, E.M.S. Sherman, O. Spreen). 2006; N.Y.: Oxford University Press: 477-499.

EVALUATION OF THE IMPACT OF EDUCATIONAL INTERVENTION ON DENTAL STUDENTS' KNOWLEDGE AND PRACTICAL SKILLS REGARDING IRRIGATION IN ENDODONTIC TREATMENT

Shiva Anvari Maleki, Arshia ahmadi

Rudn university;Russia

1032218671@pfur.ru

Keywords Endodontic Irrigation ,Dental Education ,Clinical Skills Development ,Educational Intervention ,Student Confidence

Actuality

Irrigation of the root canal system is a critical component of endodontic treatment, essential for effective cleaning, disinfection, and successful clinical outcomes. However, gaps persist in students' theoretical knowledge and practical application. Structured educational interventions are essential for developing clinical competence in endodontic irrigation procedures.

Purpose.

To evaluate the effectiveness of an educational program in improving dental students' knowledge, confidence, and practical skills related to the irrigation process during endodontic treatment.

Materials and Methods.

Seventeen dental students (mean age 23.0 years; 52.9% male; 88.2% in their third year of education) participated in the study. A baseline questionnaire was administered to evaluate self-reported knowledge, practical experience, and confidence toward irrigation practices. Following an educational program comprising multimedia materials and practical demonstrations, the same questionnaire was re-administered. Pre- and post-intervention data were compared descriptively.

Results.

Following the intervention, students demonstrated notable improvements. The average self-assessed knowledge score regarding irrigation procedures increased from 3.5 to 4.4, understanding of irrigant selection improved from 3.9 to 4.6, and awareness of safety precautions rose from 2.9 to 4.2. Practical experience with irrigation also improved, with no students reporting no prior experience after the intervention. The percentage of students recognizing YouTube videos as a beneficial educational resource rose from 94.1% to 100%, while the belief in the efficacy of observing an endodontist in person remained high (88.2%).

Conclusion.

The educational program significantly enhanced dental students' knowledge and practical experience related to endodontic irrigation. Integrating multimedia resources and hands-on demonstrations into the curriculum appears to be an effective strategy for improving clinical skills and preparing students for independent practice.

References

1. Abou-Rass, M. & Patonai, F.J. (1982) The effects of decreasing surface tension on the flow of irrigating solutions in narrow root canals. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, 53, 524–526
2. Dorno, C.G., Fretes, V.R., Ortiz, C.P. et al. (2016) Comparison of two negative pressure systems and syringe irrigation for root canal irrigation: an ex vivo study. International Endodontic Journal, 49, 174–183

ВИДЕОАССИСТИРОВАННОЕ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЕ ВНЧС Смирнов А. М., Геоня И.В.

ГБУЗ МО МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского

Smirnov.mfs@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0001-8497-1263>



Ivan-geonya@yandex.ru

Keywords височно-нижнечелюстной сустав; МОНИКИ; видеоэндоскопия ВНЧС; эндопротезирование ВНЧС

Способ протезирования височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС) оптимизированным хирургическим доступом с применением видеоэндоскопических технологий

References

Епифанов С.А., Штемпель М.С., Зангиева О.Т., Федотов Р.Н., Высельцева Ю.В., Шомин Е.А. «Тотальное эндопротезирование при анкилозе височно-нижнечелюстного сустава» в журнале Журнал: Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова @vestnik-pirogov-center.

Рубрика: Оригинальные статьи, Статья в выпуске: 1 т.17, 2022 года. Короткий адрес: <https://sciup.org/140293888>. (ближайший аналог)

СЛУХОВЫЕ НАРУШЕНИЯ У РАЗЛИЧНЫХ ЭТНИЧЕСКИХ ГРУПП ИНОСТРАННЫХ СТУДЕНТОВ, ОБУЧАЮЩИХСЯ НА РУССКОМ ЯЗЫКЕ HEARING IMPAIRMENTS IN DIFFERENT ETHNIC GROUPS OF FOREIGN STUDENTS STUDYING IN RUSSIAN

Гусенбеков Г.Г., Кириченко И.М., Попадюк В.И.

Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

gusenbekovg@mail.ruloririna@yandex.ru

lorval04@mail.ru

Keywords речевая функция, аудиометрия, разборчивость речи, иностранные студенты, речевые тесты

Актуальность проблемы:

Существует большое количество скрытых нарушений в работе слухового органа у людей молодого возраста, влияющих на разборчивость речи и восприятие информации.

У иностранных студентов обучающихся на русском языке отсутствует адекватный аудиологического скрининг, который бы мог не только выявить аудиологические нарушения, но и оценить правильность восприятия и понимания контекста русской речи.

Цель исследования: оценка влияния слуховых нарушений на образовательный процесс у студентов разных этнических групп

Материалы и методы.

В наше исследование вошли 30 студентов медицинского, юридического, аграрного факультетов РУДН в возрасте от 18 до 30 лет (17 мужчин и 13 женщин). Из них 6 представителей стран Африки, 13 представителей стран Азии, 5 представителей арабских стран, 6 представителей Европейского континента.

Методы исследования: тональная пороговая аудиометрия, тимпанометрия, акустические рефлексы (АР), отоакустическая эмиссия на частоте продукта искажения (DPOAE), речевая аудиометрия.

Результаты

По результатам исследования слух в пределах возрастной нормы отмечен у 14 обследуемых, а снижение слуха у 16 (у 10 – нейросенсорная тугоухость 1-й степени, у 5 - смешанная тугоухостью 1 -й степени и 1 – 2-й степени). У 17 исследуемых имеется сопутствующая ЛОР - патология: 6 человек - с заболеваниями полости носа и пазух, 5 - с воспалительными хроническими заболеваниями уха, 6 - с заболеваниями глотки.

Одностороннее снижение слуха выявлено у 3 человек, двустороннее - у 13 человек.

Зафиксировано снижение амплитуды DPOAE на соответствующих частотах и повышение порогов АР. Также зафиксировано снижение разборчивости речи при проведении многосложных тестов в шуме на русском языке (по А.И. Лопотко), у всех обследуемых, в том числе не имеющих нарушения тонального слуха.

Вывод.

При проведении исследований функции слухового анализатора, выявляется значительное количество отклонений от нормы при проведении тех или иных исследований, даже у людей, объективно не предъявляющих жалобы на снижение слуха.

Дальнейшие исследования и анализ академической успеваемости студентов поможет нам сделать более точные выводы касательно разборчивости речи и восприятия новой информации.

FEATURES OF EMOTIONAL MALADJUSTMENT IN PATIENTS WITH FACIAL NERVE DISORDERS Anastasiya Rakhmanina¹, Lesya Zavaliy¹, Alla B. Kholmogorova^{1,2}

¹N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine, Moscow, Russia

Moscow State University of Psychology and Education, Moscow, Russia

²Moscow State University of Psychology & Education,

rakhmanina.a@mail.ru



**3rd CONGRESS OF
INTERNATIONAL SOCIETY FOR
CLINICAL PHYSIOLOGY &
PATHOLOGY (ISCPP2025)**

Vocal function: a dialogue between specialists

**Moscow, RUSSIA
Herceg Novi, MONTENEGRO (on-line)
Caracas, VENEZUELA (on-line)
12-14 May, 2025**

zavaliy@sklif.mos.ru

kholmogorovaab@sklif.mos.ru

Keywords

facial neuropathy, facial nerve disorder, emotional maladjustment, personal factors, reaction to disease

Facial nerve disorders is not only a neurological, but also a significant psychosocial problem. As studies show, motor disorders in the facial area are accompanied by sleep disturbances, physical discomfort, limited facial expression and a deterioration in quality of life (Hamlet C. et al., 2021). In a modern society, where appearance is often associated with success, these patients face increased social anxiety, negative social comparisons and emotional maladjustment. At the same time, the severity of psychological consequences depends not so much on the objective degree of damage as on personality traits and premorbid emotional state (Hotton M. et al., 2021). However, in studies of the psychological characteristics of patients with facial nerve disorders, a key role is given to the severity of emotional distress and quality of life, but personal and cognitive factors that can influence the severity of maladjustment are ignored.

Materials and methods

As part of the "Face Clinic" project of the N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine (Petrikov S.S. et al., 2023), a comparative study was conducted involving 78 patients with facial nerve damage (G51 according to ICD-10) and 95 people in the control group (matched by gender, age, education), who were recruited using the "snowball" method.

To study emotional maladaptation, the Questionnaire for Screening Diagnostics of Emotional Distress in Patients with Facial Nerve Damage, developed within the framework of the Face Clinic project (Zavaliy et al. 2022), the scales of fear of negative evaluation (Leary M.R., 1983; Klimenkova E.N., Kholmogorova A.B., 2017), depression (Beck A., 1961; Tarabrina N.V., 2001), and Situation Inventory of body image dysphoria (Cash T.F., 1994; Baranskaya L.T., Tkachenko A.V., Tataurova S.S., 2008) were used. To study the psychological factors of emotional distress, the following were used: the hypersensitive narcissism scale (Cheek J., Hendin H., Wink P., 2013; Nesterova S.B., 2017), the three-factor questionnaire of physical perfectionism (Kholmogorova A.B., Rakhmanina A.A., 2020; Kholmogorova A.B., Dadeko A.A., 2006), the Toronto alexithymia scale (TAS-20 - G.J. Taylor et al., 1985, Starostina E.G., 2010), the three-factor questionnaire of perfectionism (Garanyan N.G., Kholmogorova A.B., Yudeeva T.Yu., 2018). The following statistical criteria were used: Pearson's Chi-square test (to assess the comparability of samples by socio-demographic indicators), Mann-Whitney test (to study differences in emotional maladjustment indicators and personal characteristics of patients). The data were processed using the IBM SPSS 27.0 statistical package.

Research results:

According to the results obtained, patients with facial nerve disorders have significantly higher rates of depression ($U = 2610.5$; $p = 0.002$), social anxiety ($U = 1872.0$; $p = 0.000$) and dissatisfaction with their appearance ($U = 2808.0$; $p = 0.012$).

According to the analysis of the screening questionnaire of emotional distress, 49% of respondents note that others pay excessive attention to their face, and 45% began to avoid meeting other people. One in four (26%) fears that the symptoms may be mistakenly accepted as a mental disorder. 23% feel that others treat them differently, and 12% believe that people are deliberately cutting off contact with them. 33% of respondents call the disease "the worst thing in their life", and 15% report suicidal thoughts or ideas about the meaninglessness of life. Patients also express professional and personal concerns: more than half of respondents (52%) fear the negative impact of the disease on their career, and 38% worry about the consequences for their relationship with a partner. It was also found that patients have higher scores on the hypersensitive narcissism scale, which indicates greater emotional sensitivity and vulnerability ($U = 2445.0$; $p = 0.000$). They also have higher scores on physical perfectionism, which highlights the initially higher demands on appearance in this group ($U = 2667.0$; $p = 0.003$). Patients also report great difficulties in identification and describing their own feelings ($U = 2425.5$; $p = 0.000$), which may be due to both impaired facial expressions due to the disease and defense mechanisms, distancing themselves from their emotions. At the same time, the indicators of general perfectionism were comparable in both groups.

However, it is worth noting the positive aspects that the resource influence has on patients. Despite the difficulties, most patients remain optimistic: 69% believe in the possibility of recovery or significant improvement, 61% believe that their own efforts will help in overcoming the disease, while only 14% rely solely on doctors. 58% expect positive changes in the near future, and 38% find positive aspects in the disease (for example, reassessment of values).

Conclusions

1) The obtained data confirm that damage to the facial nerve leads to complex psychosocial maladaptation, manifested in depressive symptoms, social anxiety and worries about one's own appearance.

2) The key targets for psychological assistance should be the correction of perfectionistic attitudes towards appearance, overcoming manifestations of alexithymia and reducing narcissistic vulnerability.



3) At the same time, the identified resources of patients - persistent optimism, internal locus of control and the ability to reassess values - open up significant opportunities for psychotherapeutic work.

4) The obtained results substantiate the need to develop specialized rehabilitation programs that take into account both the manifestations of emotional maladaptation and the personal characteristics of this category of patients.

References

1) Hamlet C., Williamson H., Hotton M., Rumsey N. 'Your face freezes and so does your life': A qualitative exploration of adults' psychosocial experiences of living with acquired facial palsy. *Br J Health Psychol.* 2021 Sep;26(3):977-994. doi: 10.1111/bjhp.12515.

2) Hotton M., Huggons E., Hamlet C. et al. The psychosocial impact of facial palsy: A systematic review. *British Journal of Health Psychology.* 2020; 25(3):695–727. DOI: 10.1111/bjhp.12440

3) Petrikov S.S., Tsaranov K.N., Zavaliy L.B., Polkovnikov A.V., Tyrov I.A., Solovieva A.A., Tyuryumina A.A., Ramazanov G.R.,

Sinkin M.V., Evdokimova O.L., Klychnikova E.V., Grin A.A. Project management in medicine on the experience of the program "Face Clinic"

implementation. *Manager Zdravookhranenia.* 2023; 12: 4–14. DOI: 10.21045/1811-0185-2023-12-4-14

4) Zavaliy L.B., Ramazanov G.R., Rakhmanina A.A., Kalantarova M.V., Kholmogorova A.B., Petrikov S.S. Screening diagnostics of emotional distress in patients with facial neuropathy. *Russian neurological journal.* 2022;27(3):47-53. (In Russ.) <https://doi.org/10.30629/2658-7947-2022-27-3-47-53>

THE RELATIONSHIP BETWEEN FUNCTIONAL STATE AND AGGRESSION IN THE DIAGNOSTICS OF CADETS' ADAPTATION TO EXTREME SITUATIONS

Bashkireva Tatiana, Goryunova Alena, Golikova Irina

Academy of Law and Management of the Federal Penitentiary Service of Russia, Ryazan, Russia

Keywords functional state, aggression, heart rate variability

Актуальность. Профессиональная деятельность психолога уголовно-исполнительной системы характеризуется воздействием таких специфических и потенциальных стрессоров как: работа в условиях изоляции; взаимодействие с контингентом, отбывающих наказание; природно-климатические особенности места нахождения пенитенциарного учреждения, его режим и др. Важное значение в подготовке курсантов к профессиональной деятельности имеет обучение в образовательной организации ФСИН. Образовательный процесс характеризуется высокой учебной нагрузкой, строгой дисциплиной, самоподготовкой и саморазвитием, оценкой своих возможностей и ресурсов. Особое внимание в обучении уделяется самопознанию, осмыслению самого себя, собственных психических и физических особенностей необходимых для обеспечения безопасности, сохранения своего здоровья, а также профессионального роста. Изучение регуляторных систем и психологических характеристик позволяют разрабатывать эффективные способы социально-психологической коррекции личности [1]. Важный вклад в этом направлении внесли российские такие учёные как: А. Р. Лурия изучал мозговые механизмы нарушений психики; Э. Фромм, используя данные нейрофизиологии, обосновал в своей концепции психофизиологическое объяснение агрессии; К. Лоренц и Н. Тинберген – разработали этологическую концепцию агрессии; Р. Лазарус исследовал стресс и его влияние на психологическое и физическое здоровье; Р. М. Баевский изучал показатель активности регуляторных систем (ПАРС) для комплексной оценки ритма сердца. Изучение взаимосвязи между функциональным состоянием и агрессией является актуальным в аспекте сохранения профессионального здоровья и личностной безопасности [2].

Целью данной работы является изучение взаимосвязи между показателями агрессии и функциональным состоянием по вариабельности сердечного ритма как условия социально-психологической коррекции личности курсантов

Методы и методики исследования. Функциональное состояние определялось по показателям вариабельности сердечного ритма

с использованием аппаратно-программного комплекса «Варикард». Замеры осуществлялись в течение 5-минут в состоянии покоя и положении сидя.

В работе использован опросник Басса-Дарки для определения видов и уровней агрессии. Данные обработаны математически с вычислением основных параметров $M \pm m$; $\pm \sigma$. Статистическая обработка с использованием метода корреляции по К. Пирсону (r) выполнена в программном обеспечении Microsoft Excel 19. Изучены показатели вариабельности сердечного ритма: ПАРС – функциональное состояние, $MxDMn$ – вегетативный гомеостаз; $SDNN$ – стандартное отклонение.

Обследовано 30 девушек курсантов в возрасте 19-21 года.

Результаты исследования. В период исследования функциональное состояние ($4,2 \pm 0,44$; $\pm \sigma = 1,56$) девушек курсантов соответствовало рабочему напряжению организма, характерное для умеренного утомления



с доминированием парасимпатического ($380 \pm 40,9$; $\pm \sigma = 147,4$ мс) влияния на управление регуляцией ритмом сердца. По показателю SDNN выявлено эффективное кровоснабжение организма, свидетельствующее о нагрузке на сердечно-сосудистую систему ($80,1 \pm 10,8$; $\pm \sigma = 39,0$ мс). Корреляционный анализ показал достоверную взаимосвязь между показателями ПАРС и физической ($r = -0,62$; $P < 0,01$), вербальной ($r = -0,54$; $P < 0,01$) агрессией и агрессивностью ($r = -0,44$; $P < 0,05$). Можно сказать, высокий уровень агрессии у девушек курсантов снижает напряжение с функциональной системы, чем выше уровень агрессии, тем выше выброс адреналина и усиливается активность парасимпатического звена управления регуляцией ритмом сердца, что активирует защитные механизмы, повышает сопротивляемость организма в стрессовой ситуации.

Выявлена корреляция между показателями ПАРС и MxDMn ($r = 0,65$; $P < 0,01$) и SDNN ($r = 0,65$; $P < 0,01$). Положительная взаимосвязь указывает на то, что в стрессовой ситуации усиливается кровоснабжение организма под влиянием активности парасимпатического звена управления регуляцией ритмом сердца. Следует отметить, что систематическое воздействие стрессовых ситуаций негативно влияет на сердечно-сосудистую систему. В группе с высоким уровнем агрессии наблюдалось нарушение активности вазомоторного центра в 1,5 раза. Можно сказать, что высокий уровень агрессии истощает адаптационные ресурсы организма и оказывает негативное влияние на здоровье.

Вывод. Изучение психофизиологических показателей курсантов позволяет оценить адаптационные возможности организма, уровень стресса, функциональное состояние организма, разработать стратегии индивидуальной или групповой социально-психологической коррекции личности. Понимание взаимосвязи между функциональным состоянием и показателями агрессии в экстремальных ситуациях позволяет корректировать поведение, направленное на сохранение возможностей и ресурсов организма в адаптационных процессах.

References

1. Ezhov S. N., Krivoshechekov S. G. Features of psychomotor reactions and interhemispheric relations of the brain at the stages of temporary adaptation // Human Physiology. 2004. T. 30, No. 2. P. 53–57.
2. Korneeva Ya. A., Simonova N.N. Professional personality destruction of shift workers in the Arctic in the context of working conditions Person in extreme conditions and crisis situations. 2015. Vol. 5. P. 236242.

USING SOFTWARE IN THE IMPLEMENTATION OF A SYSTEMATIC APPROACH TO ASSESSING HUMAN ADAPTABILITY IN EXTREME CONDITIONS OF ACTIVITY

Bashkirev Oleg, Bashkireva Anastasia

Ryazan State University named after S.A. Yesenin, Ryazan, Russia

bashkirev1703@gmail.com

bashkireva32@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-3352-5431>

Keywords software, extreme activities, systems approach, adaptive capabilities.

Актуальность. Экстремальная деятельность связана с большим числом профессий, включая профессиональный спорт. Наиболее опасными считаются такие профессии как: шахтер, пилот и авиационные инженеры, пожарные, моряки военных и транспортных судов, рыболовы и охотники, водители транспорта, строители, монтажники, бурильщики, полицейские, сотрудники пенитенциарных учреждений, военнослужащие, медицинские работники и др. Экстремальной считается деятельность, которая сопряжена с риском для жизни и здоровья, включает психическое (когнитивное), эмоциональное, операционное и в целом нервное напряжение, требующие волевых и морально-нравственных усилий. В экстремальных профессиях необходимо учитывать функциональные, адаптационные возможности, стрессоустойчивость, динамику стрессовых реакций. Поскольку адаптации протекают индивидуально, важным является выявление особенностей адаптационных реакций: незавершенная адаптация, перекрёстная, резистентность и др.

В настоящее время широкое распространение получило программное обеспечение (ПО) в области медицины и биологии. Актуальность данной работы заключается в выборе методических подходов диагностики адаптационных возможностей организма. На современном этапе развития IT-технологий в программном обеспечении появилось много объектов, связанных с искусственным интеллектом, начиная от обыкновенных смартфонов и заканчивая различным высокоточным оборудованием, применяемым как в промышленности, медицине так и в других отраслях.

Разработка программного обеспечения в реализации системного подхода в оценке адаптационных возможностей человека дистанционно позволяет осуществлять мониторинг здоровья и адаптационных ресурсов человека, своевременно оказывать консультационную помощь как медицинскими работниками, так и психологами. Известно, что вегетативная нервная система регулирует и контролирует физиологические функции организма, что объясняет ее роль в возникновении и эволюции болезней, а личностные характеристики определяют поведение человека в различных условиях деятельности. Разработка и проектирование различных программ зависит как от поставленных задач, так и материалов изготовления.



Целью работы является разработка IT продукции для реализации системного подхода в дистанционной оценке адаптационных возможностей и ресурсов человека, осуществляющего профессиональную деятельность в экстремальных условиях.

Методы. Разработанная в рамках данной работы информационная система учёта адаптационных возможностей человека определяется особенностями эксплуатационных характеристик [1]. Программное обеспечение разработано на языке Python с использованием интегрированной среды разработки – программы PyCharm. Version: 17. В качестве СУБД была использована MS SQL Server Management – распространяемая система управления базами данных.

Результаты работы. Суть системного подхода заключается в выявлении адаптационных возможностей организма и является современным инструментом для повышения эффективности управления. Он позволяет оперативно находить новые, нестандартные варианты решения [2].

В данной работе остановимся на проблеме тестирования программного обеспечения. Проведение тестирования направлено на обнаружение дефектов и является одним из этапов обеспечения высокого качества программного продукта. Поэтому необходимо уделить особое внимание тестированию чёрного ящика. В качестве техники тестирования использовались: классы эквивалентности; анализ граничных значений. Тестирование должно осуществляться на следующих браузерах: Google Chrome. Условия выполнения тестирования: 1) операционная система Windows 10: а) браузеры: Google Chrome, Microsoft Edge; б) драйверы для браузеров: chromedriver. 2) операционная система Windows 11: а) браузеры: Google Chrome, Microsoft Edge, драйверы для браузеров: chromedriver, geckodriver соответственно; б) тестирование веб-приложения [3].

Тестирование должно проводиться как в позитивных, так и в негативных сценариях, чтобы оценить достижение цели каждого варианта использования. Все функции тестируются от имени профилей сотрудник и клиент. Тестирование должно быть проведено поэтапно, выявленные дефекты должны быть исправлены, после чего функционал проходит повторное тестирование. При финальном тестировании, если не выявлены дефекты, то это означает, что требуемый уровень качества достигнут. В случае выявления очередного дефекта/дефектов программное обеспечение отправляется на доработку для устранения дефектов и сбоев в программном коде. После прохождения процедуры доработки и переписывания, программное обеспечение снова выходит на тестовые испытания с целью проверки работоспособности и функциональной пригодности.

Вывод. Задача программного обеспечения: создавать, комбинировать и распределять существующие виды ресурсов по следующим категориям: возраст, потребности заказчика, эксплуатационно-функциональные характеристики используемых тестов адаптации. Что в дальнейшем может обеспечить простой и быстрый способ поиска нужного показателя.

References

1. Виейра Р. Программирование баз данных SQL Server 2005. Базовый курс.: Пер. с англ. М.: ООО «И.Д. Вильямс». 2007. 832 с.
2. Проектирование информационных систем: учеб. пособие /В.В. Белов; В.И. Чистякова; Рязан. гос. радиотехн. ун-т. Рязань. 2013. 252 с.
3. Кузнецов С.Д. Базы данных. Модели и языки. М.: Бином-Пресс. 2008. 720 с.

УМНЫЕ ПРОБЫ, ФЛУОРЕСЦЕНТНЫЕ ЗОНДЫ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПОЛЯРИЗАЦИИ МАКРОФАГОВ. ВОЗМОЖНОСТИ В ДИАГНОСТИКЕ ОПУХОЛЕЙ

G.M. Penyaev.

Ministry of Health, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Russian University of Medicine", Moscow, Russian Federation

gpenyaev@gmail.com

Keywords M-1 macrophages, M-2 macrophages, small molecule fluorophores, nanoprobes, Activity-based probes, quenched polymers, FRET peptides.

Abstract: M1 differs from M2 macrophage phenotype in terms of metabolism, expression of receptors, cytokines, and proteases. Based on these differences, tumors can be visualized using fluorescent probes for detecting macrophages, namely: small organic fluorophores, nanomaterials, probes that control the enzymatic activity of matrix metalloproteinases and cathepsins..

Резюме: M1 отличается от M2 фенотипа макрофагов по метаболизму, экспрессии рецепторов, цитокинов и протеаз. Основываясь на этих отличия можно визуализировать опухоли посредством флуоресцентных зондов для детекции макрофагов, а именно: малых органических флюорофлоров, наноматериалов, зондов, контролирующих ферментативную активность матриксных металлопротеиназ и катепсинов.

Введение: M1-фенотип обладает противоопухолевой активностью, тогда как M2-фенотип поддерживает рост



опухоли. Опухоли репрограммируют макрофаги на M2-фенотип. Разработка методов визуализации этих субпопуляций важна для диагностики и определения четких границ злокачественных новообразований для точности в удалении опухоли.

Цель исследования: изучить особенности M-2 и M-1 макрофагов и современные методы их визуализации для диагностики опухолей.

Материалы и методы: просмотрены статьи за последние 5 лет по темам polarization of macrophages, macrophages, smart probes, с анализом более ранних фундаментальных трудов.

Результаты: в ходе изучения научных публикаций были проанализированы отличия M1 и M2 фенотипа макрофагов, методы их визуализации и их продуктов.

M1 и M2 фенотипы макрофагов существенно отличаются. Макрофаги фенотипа M1 экспрессируют опсонические рецепторы (кластер дифференцировки (CD) 80/CD86 и CD16/32).[1] M2-макрофаги синтезируют неопсонические рецепторы (CD206 [1;2], CD163 [3]). M1-макрофаги используют анаэробное окисление глюкозы. M2-макрофаги используют аэробное окисление жирных кислот. [4] M2-макрофаги имеют повышенную экспрессию аргиназы, повышенную интенсивность орнитинового цикла и синтеза полиаминов. M1-макрофаги используют окислительный метаболизм аргинина, с участием NO-синтазы. [4; 5] Также M2-макрофаги имеют повышенную секрецию металлопротеаз и катепсинов. [5]

"Умные пробы" – использование веществ, реагирующих на определённые биологические события или молекулы, визуализируя их в живых клетках или тканях. Обычно они находятся в нефлуоресцентном состоянии или испускают слабый сигнал и активируются только при взаимодействии с целевой структурой или процессом. [5]

Для визуализации опухолей можно использовать:

Малые органические флуорофлоры – флуорисцирующие вещества, модифицированные для соединения со своими мишенями.

В контексте онкологии, можно использовать поверхностные маркеры как мишень. Существует зонд, представляющий собой флуорохром, соединенный с маннозой и с чувствительным к кислотности фрагменту, между первым и последним происходит фотоиндуцированный перенос электронов, что обеспечивает гашение флуоресценции. При соединении с рецептором, макрофаги инициируют эндоцитоз. В кислой среде эндосома протонируется чувствительный к кислотности элемент, после чего начинается свечение. Подобный зонд возможно визуализировать интраоперационально для определения границ опухолей. [6]

Наноматериалы: • Органические нанозонды - флуорохромы, радиоизотопы, связанные с полимерами или полисахаридами.

Неорганические нанозонды – коллоидные нанокристаллы, обладающие оптическими и электронными свойствами (наночастицы оксида железа, золота, полиэтиленгликоля и многие другие.) [3]

Подобные вещества соединяют с антителами к поверхностным маркерам макрофагов (например, CD 163), с лигандами их рецепторов, (например, манноза для обнаружения M2 макрофагов, сверх экспрессирующих ее рецептор- CD 206), короткими пептидами или полисахаридами. Использовать такие зонды можно для диагностики. [3]

Существуют нанозонды чувствительные к кислотности среды. Они могут использоваться отдельно для визуализации кислой среды опухоли, [7] или инициировать фагоцитоз зонда и визуализировать кислую среду фагосомы. [8] Они состоят из амфифильного полимера, который в водной среде при нейтральных значениях pH образует мицеллы, в гидрофобных участках ядра которых могут секвестировать флуорофлоры. Из-за близкого их расположения флуоресценция затухает, однако при попадании в кислую среду мицелла распадается, флуорофлоры высвобождаются. Такие зонды используют для визуализации опухоли интраоперационально. [3]

Зонды, контролируемые ферментативную активность матриксных металлопротеиназ и катепсинов.

Зонды, направленные на работу матриксных металлопротеиназ они включают:

- Короткие пептиды, содержащие самогасящиеся флуоресцентные группы- небольшой пептид с близко расположенными флуорохромными группами, при таком расположении, свечение не происходит, но при расщеплении металлопротеазами, зонды флуорисцируют. Подобные зонды, могут послужить для диагностики. [5]
- FRET (fluorescence resonance energy transfer) пептиды- короткий пептид, конъюгированный с донорно-акцепторной флуоресцентной парой, парой флуорофор-гаситель, или с парой, где спектр перекрывается. При протеолитическом взаимодействии этих 2-х веществ прекращается, и становится возможным их визуализировать. [5]
- Такие зонды могут применяться для отслеживания динамики лечения. [9]
- Короткие проникающие полипептиды (CPP)- небольшие последовательности, содержащие в основном положительно заряженные радикалы, они синтезируются с добавлением флуоресцентного зонда, радиоизотопа или контрастного вещества, связывающего участка и отрицательно заряженного участка, после расщепления



протеазами связующего участка, будет высвобождаться участок с зондом. [5] Применяться подобные зонды могут для интраоперациональной визуализации. [10]

Зонды направленные на определение работы катепсинов.

• Зонды на основе активности-состоят из пептидного участка, расщепляемого ферментом, ингибитора, флюорофлора и гасителя флюоресценции, уходящего во время реакции. Таким образом можно обнаружить и ингибировать зрелый фермент. [5;11] Визуализировать это возможно интраоперационально. [5;12] Также эти зонды можно использовать и для лечения с другими препаратами. [13]

Выводы: фенотипические особенности макрофагов могут быть использованы в клинике для определения границ опухолей, обнаружения метастазов и проведения исследований. Умные пробы отличный инструмент для этого.

Благодарности. Я благодарю за помощь в написании Малышева И. Ю., Кузнецову Л. В., участников СНК по патофизиологии.

Конфликты интересов: Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

References

1. Yunna C, Mengru H, Lei W, Weidong C. Macrophage M1/M2 polarization. Eur J Pharmacol. 2020 Jun 15;877:173090.
2. Liu YC, Zou XB, Chai YF, Yao YM. Macrophage polarization in inflammatory diseases. Int J Biol Sci. 2014 May 1;10(5):520-9.
3. Deng H, Li Xu, Ju J, Mo X, Ge G, Zhu X. Multifunctional nanoprobe for macrophage imaging. Biomaterials. 2022 Nov;290:121824.
4. Wculek SK, Dunphy G, Heras-Murillo I, Mastrangelo A, Sancho D. Metabolism of tissue macrophages in homeostasis and pathology. Cell Mol Immunol. 2022Mar;19(3):384-408.
5. Fernández A, Vendrell M. Smart fluorescent probes for imaging macrophage activity. Chem Soc Rev. 2016 Mar 7;45(5):1182-96.
6. Cao C, Yin H, Yang B, Yue Q, Wu G, Gu M, Zhang Y, Fan Y, Dong X, Wang T, Wang C, Zhu X, Mao Y, Zhang XY, Lei Z, Li C. Intra-Operative Definition of GliomaInfiltrative Margins by Visualizing Immunosuppressive Tumor-Associated Macrophages. Adv Sci (Weinh). 2023 Oct;10(28):e2304020.
7. Voskuil FJ, Steinkamp PJ, Zhao T, van der Vegt B, Koller M, Doff JJ, Jayalakshmi Y, Hartung JP, Gao J, Sumer BD, Witjes MJH, van Dam GM; SHINE study group. Exploiting metabolic acidosis in solid cancers using a tumor-agnostic pH-activatable nanoprobe for fluorescence-guided surgery. Nat Commun. 2020 Jun26;11(1):3257.
8. Duan W, Wang C, Jiang Y, Sui A, Li Z, Wang L, Lei Z, Aime S, Yu J, Li C. A Ratiometric SERS Probe for Imaging the Macrophage Phenotypes in Live Mice with Epilepsy and Brain Tumor. Adv Healthc Mater. 2023 Oct;12(27):e2301000.
9. Werb Z. Intravital imaging reveals distinct responses of depleting dynamic tumor-associated macrophage and dendritic cell subpopulations. Proc Natl Acad Sci U S A. 2014 Nov 25;111(47):E5086-95.
10. Stiltner J, McCandless K, Zahid M. Cell-Penetrating Peptides: Applications in Tumor Diagnosis and Therapeutics. Pharmaceutics. 2021 Jun 15;13(6):890.
11. Zmudzinski M, Malon O, Poręba M, Drąg M. Imaging of proteases using activity-based probes. Curr Opin Chem Biol. 2023 Jun;74:102299.
12. Ofori LO, Withana NP, Prestwood TR, Verdoes M, Brady JJ, Winslow MM, Sorger J, Bogoy M. Design of Protease Activated Optical Contrast Agents That Exploit a Latent Lysosomotropic Effect for Use in Fluorescence-Guided Surgery. ACS Chem Biol. 2015 Sep 18;10(9):1977-88.
13. Ben-Nun Y, Merquiol E, Brandis A, Turk B, Scherz A, Blum G. Photodynamic quenched cathepsin activity based probes for cancer detection and macrophage targeted therapy. Theranostics. 2015 Apr 27;5(8):847-62.

ПРИМЕНЕНИЕ СОВРЕМЕННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ДЛЯ МИНИМАЛЬНО ИНВАЗИВНОЙ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ВНУТРИГЛАЗНЫХ МЕЛАНОЦИТАРНЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ

Цыганков А.Ю.¹, Саакян С.В.¹, Мякошина Е.Б.¹, Свирина И.В.¹, Логинов В.И.²

¹ФГБУ "НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца" Минздрава России

² ФГБУН «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии»

alexsysyngankov1986@yandex.ru

svsaakyan@yandex.ru

Keywords увеальная меланома, невус хориоидеи молекулярно-генетические исследования, морфометрические исследования



Введение. Увеальная меланома (УМ) является наиболее распространенной первичной внутриглазной злокачественной опухолью у взрослых [1-3]. Несмотря на относительную редкость, до 6-10 случаев на миллион населения [4], опухоль ассоциирована с высоким уровнем смертности [3]. Предрасполагающие факторы риска развития УМ включают воздействие окружающей среды и генетические мутации (например, GNAQ, GNA11, BAP1, CYSLTR2, PLCB4) [5-10]. Эти мутации являются «пусковым» событием при 90% всех случаев УМ [8, 9]. Реже встречаются мутации в рецепторе цистениллейкотриена 2 (CYSLTR2) или фосфолипазе С бета 4 (PLCB4) [11, 12]. Невусы хориоидеи являются потенциальными предшественниками УМ [13]. Мутации GNAQ/11 также были обнаружены при невусах хориоидеи [13]. Ранее нами проведен анализ возможности выявления специфических мутаций в крови больных с начальной УМ и невусами хориоидеи [14, 15, 16], однако исследования проведены на ограниченном количестве пациентов.

Цель – анализ частоты мутаций в генах GNAQ/GNA11 в циркулирующей опухолевой ДНК и генотипов полиморфного маркера C3435T гена ABCB1 на большой выборке пациентов с внутриглазными меланоцитарными новообразованиями.

Материалы и методы. В рамках открытого проспективного исследования в период 2015-2022 гг. обследовано 272 пациента с внутриглазными меланоцитарными новообразованиями. Женщины –187, мужчины –85. Возраст – в среднем $58,3 \pm 12,6$ лет. Инструментальное исследование включало спектральную оптическую томографию (СОКТ-EDI) и оптическую когерентную томографию–ангиографию (ОКТ–А). Срок наблюдения составлял $42,1 \pm 19,7$ месяцев. В группу I вошел 141 пациент с меланомой хориоидеи (141 очаг). Группу II составили 67 пациентов (67 очагов) с прогрессирующим невусом хориоидеи. 64 пациента (67 очагов) со стационарными невусами хориоидеи составили группу III. Молекулярно–генетическое исследование проводили на базе лаборатории патогеномики и транскриптомики НИИ общей патологии и патофизиологии. Статистическая обработка: закон генетического равновесия Харди-Вайнберга для аутосомных признаков, точный критерий Фишера, логистическая регрессия. Расчеты проводили в пакетах программ Microsoft Excel 2010, Statistica 10.1.

Результаты

В группе I ОКТ-признаки – дугообразное изменение хориоретинального профиля, участок повышенной рефлективности с эффектом тени подлежащих структур, конвекс – деформация сетчатки в связи с наличием в этой зоне опухоли в хориоидее, дезорганизация ретинального пигментного эпителия (РПЭ) в области патологического очага, отслойка нейроэпителия, дезорганизация слоя фоторецепторов, наличие интратретинальных кист. По данным ОКТ-А выявляли гиперрефлективную неравномерную сосудистую сеть гетерогенного характера, формирующая неправильный паутинообразный рисунок с локальными гипорефлективными зонами.

У пациентов группы II морфометрические признаки включали участки повышенной рефлективности с эффектом тени подлежащих структур, куполообразную конвекс–деформацию сетчатки за счет элевации хориоидального профиля в сторону стекловидного тела, интратретинальные микрокисты, локальную отслойку нейроэпителия, дезорганизацию слоя фоторецепторов, локальную отслойку РПЭ. По данным ОКТ-А определяли гипорефлективную зону, окруженную кольцом гомогенно расширенных гиперрефлективных хориокапилляров.

В группе III морфометрические признаки по данным ОКТ включали ровный ретино–хориоидальный профиль, где ниже комплекса ретинальный пигментный эпителий (РПЭ) — мембрана Бруха (МБ) определяли участок повышенной однородной высокой рефлективности, вызывающий эффект экранирования подлежащих структур, а также умеренно рефлективный материал, расположенный под волнообразным РПЭ и соответствующий зонам друз при офтальмоскопии. По данным ОКТ-А диагностировали гиперрефлективное гомогенное расширение хориокапилляров более яркого свечения по сравнению с окружающими хориоидальными капиллярами.

В группе I хотя бы одна мутация в генах GNAQ/GNA11 выявлена у 134 пациентов (95,0%), из них две мутации – у 35 пациентов (24,8%), три мутации – у 16 пациентов (11,3%). В группе II одна мутация выявлена у 49 больных (73,1%), из них две мутации – у трех больных (4,5%). В группе III одна мутация в генах GNAQ/GNA11 выявлена у 13 больных (20,3%). При сравнении общей частоты мутаций в генах GNAQ/GNA11 в группах I и II получены значимые различия ($OR=7,03$ (2,77 до 17,86), $F=0,000015$

$\chi^2 = 20,6$), при этом в группе I мутации определяли в 95% случаев, а в группе II – в 73,1%. Значимые различия получены и при сравнении частоты исследуемых мутаций в группах I и III ($OR=75,1$ (28,36 до 198,86), $F=0,0000001$, $\chi^2 = 121,15$) при частоте в группе III 20,3%. В группе II частота мутаций в генах GNAQ/GNA11 значимо выше, чем в группе III ($OR = 10,68$ (4,73 до 24,1), $F=0,0000001$, $\chi^2 = 36,64$). Таким образом, показана прямая взаимосвязь частоты определения мутаций в генах GNAQ/GNA11 цоДНК в крови больных с внутриглазными меланоцитарными новообразованиями в зависимости от характера опухолевого очага.



Отдельно анализировали частоту выявления мутаций генов GNAQ и GNA11 в группе меланом толщиной до 3,0 мм (n=85) и более 3,0 мм (n=56). В первой подгруппе указанные мутации выявлены в 81 случае (95,3%), во второй – в 53 случаях (94,6%). Различия между группами не были статистически значимыми (OR = 1,15 (0,25 до 5,33) F = 0.999999 χ^2 = 0.03).

Частота гетерозиготных мутаций во всех 4-х экзонах в группе I значимо выше, чем в группах II и III, за исключением гена GNAQ183 при сравнении групп I и II. В группе II гетерозиготные мутации во всех 4-х экзонах определяли значимо чаще, чем в группе III. Гомозиготные мутации находили только у пациентов группы I, однако несмотря на это значимых различий при сравнении с другими исследуемыми группами не выявлено.

В группе I частота генотипа CC полиморфного маркера C3435T гена ABCB1 была значимо меньше по сравнению с группой II, а частота генотипа CT – значимо больше по сравнению с группой II. Генотип TT ни в одной из исследуемых групп не выявлен.

Закключение. Показана прямая зависимость частоты выявления мутаций в генах GNAQ/GNA11 от размеров и характера опухолевого очага. Гомозиготные мутации в генах GNAQ/GNA11 определяли только у пациентов с увеальной меланомой. Частота генотипа CT гена ABCB1 в группе увеальных меланом значимо выше, чем в группе прогрессирующих невусов хориоидеи. Полученные результаты позволяют проводить как скрининг пациентов из групп риска, так и дифференцировать больных в зависимости от размеров и характера опухолевого очага.

References

1. Kalirai H., Tsygankov A.I., Thornton S., Saakyan S.V., Coupland S.E. Genetics of Uveal Melanoma. In: Khetan, V. (eds) Intraocular Tumors. Springer, Singapore; 2020 doi:10.1007/978-981-15-0395-5_7
2. Smit K.N., Jager M.J., de Klein A., Kili E. Uveal melanoma: towards a molecular understanding. Prog Retin Eye Res. 2020;75:100800. doi: 10.1016/j.preteyeres.2019.100800.
3. Bustamante P., Piquet L., Landreville S., Burnier J.V. Uveal melanoma pathobiology: metastasis to the liver. Semin Cancer Biol. 2021;71:65–85. doi: 10.1016/j.semcancer.2020.05.003
4. Amaro A., Gangemi R., Piaggio F., et al. The biology of uveal melanoma. Cancer Metastasis Rev. 2017;36(1):109–140. doi: 10.1007/s10555-017-9663-3.
5. Hammer H., Oláh J., Tóth-Molnár E. Dysplastic nevi are a risk factor for uveal melanoma. Eur J Ophthalmol. 1996;6(4):472–474. doi: 10.1177/112067219600600423.
6. Shields C.L., Kaliki S., Livesey M., et al. Association of ocular and oculodermal melanocytosis with the rate of uveal melanoma metastasis: analysis of 7872 consecutive eyes. JAMA Ophthalmol. 2013;131(8):993–1003. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2013.129.
7. Abdel-Rahman M.H., Pilarski R., Cebulla C.M., et al. Germline BAP1 mutation predisposes to uveal melanoma, lung adenocarcinoma, meningioma, and other cancers. J Med Genet. 2011;48(12):856–859. doi: 10.1136/jmedgenet-2011-100156.
8. Саакян С.В., Амирян А.Г., Цыганков А.Ю., Логинов В.И., Бурденный А.М. Мутации в онкогенах GNAQ и GNA11 у больных увеальной меланомой. Молекулярная медицина. 2014; 2: 34-37. [Saakyan S.V., Amiryany A.G., Tsygankov A.Iu., Loginov V.I., Burdenny A.M. Mutations in oncogenes GNAQ and GNA11 in uveal melanoma patients. Molecular medicine. 2014; 2: 34-37. (In Russian)].
9. Van Raamsdonk C.D., Griewank K.G., Crosby M.B., et al. Mutations in GNA11 in uveal melanoma. N Engl J Med. 2010;363(23):2191–2199. doi: 10.1056/NEJMoal000584.
10. Nayman T., Bostan C., Logan P., Burnier M.N., Jr. Uveal melanoma risk factors: a systematic review of meta-analyses. Curr Eye Res. 2017;42(8):1085–1093. doi: 10.1080/02713683.2017.1297997.
11. Moore A.R., Ceraudo E., Sher J.J., et al. Recurrent activating mutations of G-protein-coupled receptor CYSLTR2 in uveal melanoma. Nat Genet. 2016;48(6):675–680. doi: 10.1038/ng.3549.
12. Johansson P., Aoude L.G., Wadt K., et al. Deep sequencing of uveal melanoma identifies a recurrent mutation in PLCB4. Oncotarget. 2016;7(4):4624–4631. doi: 10.18632/oncotarget.6614.
13. Vader M.J.C., Madigan M.C., Versluis M., et al. GNAQ and GNA11 mutations and downstream YAP activation in choroidal nevi. Br J Cancer. 2017;117(6):884–887. doi: 10.1038/bjc.2017.259.
14. Саакян С.В., Цыганков А.Ю., Мякошина Е.Б., и др. Ассоциация клинично-инструментальных и молекулярно-генетических предикторов с риском развития и опухолевой прогрессии меланоцитарных внутриглазных новообразований. Российский офтальмологический журнал. 2020;13(4):24-32. doi:10.21516/2072-0076-2020-13-4-24-32 [Saakyan S.V., Tsygankov A.Yu., Myakoshina E.B., et al. Association of clinical, instrumental and molecular genetic predictors with the risk of development and tumor progression of melanocytic intraocular neoplasms. Russian Ophthalmological Journal. 2020;13(4):24-32. (In Russian) doi:10.21516/2072-0076-2020-13-4-24-32



15. Саакян С.В., Хлгатян М.Р., Цыганков А.Ю., и др. Морфометрические и генетические предикторы опухолевой трансформации при меланоцитарных внутриглазных новообразованиях. Голова и шея. Российский журнал=Head and neck. Russian Journal. 2020;8(4):8–16. doi: 10.25792/HN.2020.8.4.8–16 [Saakyan S.V., Khlgatyan M.R., Tsygankov A.Yu., et al. OCT-morphometric and genetic predictors of the malignant transformation in melanocytic intraocular tumor. Head and neck. Russian Journal. 2020;8(4):8–16 (In Russian)]. doi: 10.25792/HN.2020.8.4.8–16

16. Саакян С.В., Хлгатян М.Р., Цыганков А.Ю., Бурденный А.М., Логинов В.И. Роль полиморфного маркера С3435Т гена ABCB1 в развитии начальной меланомы хориоидеи. Российский офтальмологический журнал. 2020;13(1):51-58. doi:10.21516/2072-0076-2020-13-1-51-58 [Saakyan S.V., Khlgatyan M.R., Tsygankov A.Yu., Burdenniy A.M., Loginov V.I. The role of the C3435T polymorphic marker of the ABCB1 gene in the development of early choroidal melanoma. Russian Ophthalmological Journal. 2020;13(1):51-58. (In Russian)]. doi:10.21516/2072-0076-2020-13-1-51-58

BODY LANGUAGE AS AN AUXILIARY DIAGNOSTIC TOOL FOR KNEE JOINT INJURIES IN ATHLETES: A PROSPECTIVE COHORT STUDY

Mikhail Kasatkin, Vasiliy Pustovoyt, Dmitry Shestakov

State Research Center—Burnasyan Federal Medical Biophysical Center, Russia

Kms87@bk.ru

vipust@yandex.ru

dimitrauma@bk.ru

Keywords body language, non-verbal communication, knee injury, athletes, diagnosis, clinical examination, kinesic patterns, pain.

Introduction. Knee injuries are one of the most common reasons for limiting sports activity and reducing the quality of life in athletes. Timely and accurate diagnosis is key to successful treatment and full recovery. Along with instrumental methods (MRI, ultrasound, X-ray), clinical examination remains a fundamental diagnostic stage. Non-verbal patient signals, or "body language," can provide valuable information about the nature, localization, and severity of the injury, but their systematic study and integration into the diagnostic algorithm remain insufficiently covered.

Objective. To assess the diagnostic significance of specific non-verbal kinesic patterns ("body language") in athletes with acute knee injuries and to develop an algorithm for their interpretation to improve the accuracy of primary clinical diagnosis.

Materials and Methods. A prospective cohort study was conducted at a sports medicine center. The study included 120 athletes (men, mean age 24.5 ± 4.2 years) with clinical signs of acute knee injury sustained no more than 72 hours prior. Methods included: standardized history taking, detailed physical examination with video recording of specific motor reactions and postures during functional tests (squats, walking, stair climbing, specific ligament stability tests), and recording of facial expressions of pain. A protocol for assessing non-verbal signals was developed, including analysis of antalgic gait, protective postures, degree of range of motion limitation, involuntary muscle contractions, and severity of pain grimace. All patients underwent knee MRI (1.5 T) as the "gold standard" for diagnosis verification. Statistical data processing was performed using SPSS Statistics v.26.0; sensitivity, specificity, positive and negative predictive values were calculated for individual non-verbal signs and their combinations.

Results. The most informative non-verbal signs were: the "tripod" sign (using hands for support when rising from a chair) and pronounced limping with a shortened stance phase on the injured limb in suspected meniscal and/or anterior cruciate ligament (ACL) injuries (sensitivity 78% and 82%, respectively). Sharp limitation of active extension combined with local palpation tenderness over the patellar tendon and visible tension of the quadriceps femoris muscle (symptom of "muscle lock") often indicated its partial tear or severe tendinitis. Pronounced fear of weight-bearing on the leg (symptom of "load avoidance") combined with a pain grimace during attempted passive joint movements had high specificity (91%) for intra-articular fractures and significant ligamentous injuries. The combination of several non-verbal signs increased overall diagnostic accuracy by 15-20% compared to isolated assessment of individual symptoms. An algorithm for differential diagnosis of major types of knee injuries based on cluster analysis of non-verbal patterns was developed.

Discussion. Interpretation of "body language" is an important supplement to standard clinical examination. Observing the patient's non-verbal behavior allows the physician to gain a more complete understanding of the functional state of the joint and the intensity of pain syndrome even before conducting expensive instrumental studies. This is especially relevant in conditions of limited access to high-tech diagnostics or when quick decisions are needed (e.g., at sports competitions). However, it is important to consider the possible subjectivity of interpretation and the need for standardization in assessing non-verbal signals.



Conclusion. Systematic analysis of "body language" in athletes with knee injuries contributes to improving the accuracy of primary diagnosis, optimizes the choice of further diagnostic tactics, and can be used to monitor treatment efficacy. The proposed algorithm for interpreting non-verbal kinesic patterns can be recommended for implementation in the clinical practice of sports medicine physicians and traumatologists-orthopedists.

References

1. Khlaboshchina, V.N.; Karateev, A.E.; Makarov, M.A.; Filipsky, N.S.; Naryshkin, E.A.; Nesterenko, V.A.; Lila, A.M. Chronic pain and functional impairment after arthroscopic surgery for a knee injury. *Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal*. 2023;17(1):64–69. (In Russ.)
2. Brown, J.S.; Olsson, O.; Isacsson, A.; Englund, M. Clinical versus MRI grading of the medial collateral ligament in acute knee injury. *Res Sports Med*. 2024;32(1):12-16.
3. Morgan, R. M.; Wheeler, T. D.; Poolman, M. A.; Haugen, E. N. J.; LeMire, S. D.; Fitzgerald, J. S. Effects of Photobiomodulation on Pain and Return to Play of Injured Athletes: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Strength Cond Res*. 2024;38(6):e310-e319

ЭКСПРЕССИЯ БЕЛКА Ki-67 В КОЖЕ У ЖИВОТНЫХ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СОЛИДНОГО ЖИРОВОГО ГРАФТА

Ибадуллаева С.С., Кастыро И.В., Ганьшин И.Б., Мороз С.Е., Хлысталов М.В., Лаврентьева Э.А.
Российский университет дружбы народов им П.Лумумбы, г. Москва, Россия

Цель: оценить экспрессию белка Ki-67 после моделирования аутотрансплантации солидного жирового графта у крыс через 30 дней после хирургического вмешательства.

Материалы и методы. Первую группу составили 5 интактных животных (контроль-негативная группа), вторую групп (контроль-позитивная группа) составили 5 животных, которым вводилось в области холки 0,5 мл 0,9% раствора хлорида натрия, третью группу составили 5 животных, которым из паховой области забирали кусок жира размером 3х2х2 мм и трансплантировали в гиподерму в области холки. Все манипуляции проводили под эфирным наркозом. Через 30 дней после манипуляции проводили эвтаназию животным и забирали ткани в области холки. После стандартной обработки ткани заливали в парафиновые блоки и окрашивали антителами к белку Ki-67.

Результаты исследования. Между группой интактных животных и группой физиологического раствора не было обнаружено различий в экспрессии белка Ki-67 в различных слоях эпидермиса и дермы. В базальном слое эпидермиса обеих контрольных групп определялось некоторое количество Ki-67-позитивных клеток. Экспрессии этого белка в дерме обнаружено не было. В сальных железах количество клеток с экспрессией белка Ki-67 составляло в 1-й группе $5,67 \pm 1,33\%$, а во 2-й группе на 30-й день – $6,27 \pm 1,08\%$, на 90-й день – $5,88 \pm 1,05\%$, на 180-й день – $6,14 \pm 1,11\%$. При этом между собой 1-я и 2-я группы значимо не различались по этому показателю. В базальных клетках волосяных фолликулов белок Ki-67 экспрессировался в достаточной мере. Во второй группе на всех сроках исследования не было обнаружено признаков воспаления или некрозов в зоне введения физиологического раствора. Подкожно-жировая клетчатка у крыс обеих контрольных групп отсутствовала. У одного животного первой группы и одного животного второй группы через 90 дней после введения 0,9 % раствора хлорида натрия были определены локальные скопления адипоцитов вокруг волосяных фолликулов. У всех животных дерма плотно прилежала к располагающейся ниже нее поперечнополосатой мускулатуре. На 30-й послеоперационный день базальный слой эпидермиса всех животных содержал незначительное количество Ki-67-позитивных клеток. Дерма содержала соединительнотканые волокна, в которых не были обнаружены клетки с белком Ki-67. Следует отметить, что в третьей группе после аутотрансплантации жирового графта в дерме было отмечено формирование новой жировой ткани, учитывая тот факт, что у контрольных животных 1-й и 2-й групп ее не было. Величина жирового графта и новообразованной жировой ткани в ПЖК варьировали от срока к сроку. Так, медиана (Me) толщины жирового графта на 30-й послеоперационный день в 3-й группе составляла 1247 мкм, а ПЖК – 127 мкм. Необходимо отметить, что на 30-й день у 2-х из 5-ти животных были выявлены локальные некротические очаги с лейкоцитарной инфильтрацией в зоне ишемии и некроза. Количество Ki-67-позитивных клеток в жировом графте на 30-й день в 3-й группе составляло Me=47,61 клеток на 500000 мкм². В образовавшейся ПЖК это количество составляло Me=11,18 клеток.

Выводы. На основании полученных результатов, очевидно, что трансплантация солидного графта провоцирует стимуляцию образования подкожно-жировой клетчатки в месте его введения, с высокой активностью экспрессии белка Ki-67 клетками в самом жировом графте.

ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОСЛЕ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ ТРАВМАТИЗАЦИИ ВЕРХНЕЙ ЧЕЛЮСТИ У БИОЛОГИЧЕСКИХ ОБЪЕКТОВ

Драгунова С.Г., Али Р.Б., Кастыро И.В.



ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы, Москва, Россия

Введение. Моделирование хирургических вмешательств в челюстно-лицевой области провоцирует ряд физиологических реактивных изменений в организме экспериментальных животных [1-3]. Так, было выявлено, что возникают изменения в балансе вегетативной нервной системы, активации гипоталамо-гипофизарно- надпочечниковой и адреналовой систем, изменение поведенческих реакций, а также возникновение тревожного состояния [4-12]. При этом не вполне понятно морфологические причины подобных реакций [13-20].

Материалы и методы. В исследовании использовались крысы-самцы линии Wistar массой тела 210-280 г. Хирургические вмешательства во всех группах проводили под общей анестезией с введением в хвостовую вену раствора Золетил 100. В первой группе проводили моделирование септопластики (n=10) стандартным методом путем зигзагообразной скарификации слизистой оболочки полости носа по стандартной методике [4, 5]. Во второй группе (n=10) проводили дентальную имплантацию титановым имплантатом после формирования лунки при помощи бора. В третьей группе (n=10) в альвеолярном отростке верхней челюсти делали только лунку без последующих манипуляций. Данная группа была группой сравнения для групп со стоматологическими хирургическими вмешательствами. В четвертой группе 10 крысам проводили синус-лифтинг костной стружкой с одномоментной имплантацией титанового имплантата. В пятой группе (n=10) - при помощи микробора через предварительно сформированную лунку в альвеолярном отростке верхней челюсти осуществляли гайморотомию с повреждением слизистой оболочки ипсилатеральной верхнечелюстной пазухи.

Результаты. Первая группа. На 2-е сутки отмечалась очаговая десквамация однослойного многоядного мерцательного эпителия с локальными дефектами до базальной мембраны, множественные кровоизлияния (обширные, с наличием сгустков крови) в области собственной пластинки слизистой, отек слизистой оболочки (распространенный), инфильтрация диффузная, умеренная (полиморфноклеточная). На 4-е сутки были выявлены признаки острого экссудативного серозного воспаления. Экссудат в области повреждения мутный, с примесью эритроцитов, лейкоцитов, слизи. На поверхности слизистой оболочки скопление клеточного детрита, содержащего некротизированные эпителиоциты, нейтрофилы и эозинофилы. Гиперемия слизистой оболочки умеренная с диapedезными кровоизлияниями, отек умеренный, распространенный. Воспалительные инфильтраты в собственной пластинке слизистой множественные, обильные, преимущественно нейтрофильные. На 6-е сутки экссудат в области повреждения был незначительный, также имелись очаги клеточного детрита. Гиперемия слизистой оболочки на этом сроке была умеренная наряду с незначительным локальным отеком. Воспалительный инфильтрат в слизистой оболочке был умеренный, полиморфноклеточный с представительством макрофагов.

Вторая группа. На 2-е сутки раневая поверхность содержала клеточный детрит, лейкоциты, сгустки крови и непрileгавший к раневой поверхности струп. На 4-е сутки признаки воспаления были незначительные, в месте повреждения преобладали макрофаги, фибробласты лимфоциты. На 6-е сутки было отмечено формирование четкой демаркационной линии в зоне повреждения с образованием вала, содержащего лейкоциты и фибробласты.

Третья группа. На 2-е и 4-е сутки состояние поврежденных тканей характеризовалось образованием струпов, состоявших из клеточного детрита, некротизированной ткани, лейкоцитов, эритроцитов. На 6-е сутки в зоне повреждения наблюдалось скопление фибробластоподобных клеток, макрофагов, формирование волокон новообразованной соединительной ткани.

Четвертая группа. На 2-е и 4-е сутки в этой группе были отмечены обширные кровоизлияния, образование струпов, состоявших из клеточного детрита, некротизированной ткани, лейкоцитов, эритроцитов. На 6-е сутки в области хирургического повреждения имелось представительство макрофагов, фибробластов, тучных клеток, а также было зафиксировано отсутствие струпов, кровоизлияний и детрита.

Пятая группа. На 2-е и 4-е сутки в области повреждения наблюдались множественные кровоизлияния с наличием сгустков крови экссудата. Присутствовал клеточный детрит некротизированная ткань. Отек слизистой оболочки был распространенным с обширной полиморфноклеточной инфильтрацией. На 6е сутки гиперемия слизистой оболочки была умеренной, клеточная инфильтрация незначительной с преобладанием макрофагов. В отдельных очагах было отмечено значительное представительство фибробластов и новообразование сосудов в нише резорбции.

Заключение. Различные хирургические вмешательства приводят к различным морфологическим изменениям, что, вероятно, отражается на выраженности физиологических реакций в условиях хирургического стресса.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы/References

1. Демина Е.Н., Кастыро И.В., Попадюк В.И. Субклеточные изменения лимфоцитов при



использовании комплексной терапии после хирургических вмешательств на перегородке носа у пациентов с дизосмиями. Медицинский совет. 2015; 15: 61-63

2. Popadyuk V.I., Kastyro I.V., Ermakova N.V., Torshin V.I. Septoplasty and tonsillectomy: acute stress response as a measure of effectiveness of local anesthetics. Vestn Otorinolaringol. 2016; 81(3): 7-11

3. Kastyro I.V., Torshin V.I., Drozdova G.A., Popadyuk V.I. Acute pain intensity in men and women after septoplasty. // Russian Open Medical Journal. 2017. 6 (3): 1-6.

4. Kastyro I.V., Reshetov I.V., Khamidulin G.V., Shmaevsky P.E., Karpukhina O.V., Inozemtsev A.N., Torshin V.I., Ermakova N.V., Popadyuk V.I. The Effect of Surgical Trauma in the Nasal Cavity on the Behavior in the Open Field and the Autonomic Nervous System of Rats Doklady Biochemistry and Biophysics. 2020; 492: 121-123.

5. Кастыро И.В., Решетов И.В., Попадюк В.И., Торшин В.И., Ермакова Н.В., Карпукхина О.В., Иноземцев А.Н., Хамидулин Г.В., Шмаевский П.Е., Сардаров Г.Г., Гордеев Д.В., Скопич А.А. Изучение физиологических эффектов новой модели септопластики у крыс. Голова и шея. Российский журнал = Head and neck. Russian Journal. 2020;8(2):33- 38

6. Kastyro I.V., Inozemtsev A.N., Shmaevsky P.E., Khamidullin G.V., Torshin V.I., Kovalenko A.N., Pryanikov P.D., Guseinov I.I. The impact of trauma of the mucous membrane of the nasal septum in rats on behavioral responses and changes in the balance of the autonomic nervous system (pilot study). J. Phys.: Conf. Ser. 2020; 1611 (012054)

7. Kastyro I.V., Reshetov I.V., Khamidulin G.V., Shilin S.S., Torshin V.I., Kostyaeva M.G., Popadyuk V.I., Yunusov T.Y., Shmaevsky P.E., Shalamov K.P., Kupryakova A.D., Doroginskaya E.S., Sedelnikova A.D. Influence of Surgical Trauma in the Nasal Cavity on the Expression of p53 Protein in the Hippocampus of Rats. // Doklady Biochemistry and Biophysics. 2021; 497: 99103.

8. Мурадов Г.М., Попадюк В.И., Кастыро И.В., Быкова А.О., Старцева Е.О., Манкаева О.В., Михальская П.В. Кузнецов, Н.Д., Глухова А.И., Ермакова Н.В., Дроздова Г.А. Опыт применения фотобиомодулирующей терапии для уменьшения интенсивности острого болевого синдрома после септопластики. Head and neck. Russian Journal. 2022; 10 (2, Прил. 2): 107-113.

9. Dragunova S.G., Reshetov I.V., Kosyreva T.F., Severin A.E., Khamidulin G.V., Shmaevsky P.E., A Inozemtsev N., Popadyuk V.I., Kastyro I.V., Yudin D.K., Yunusov T.Yu., Kleyman V.K., Bagdasaryan V.V., Alieva S.I., Chudov R.V., Kuznetsov N.D., Pinigina I.V., Skopich A.A., Kostyaeva M.G. Comparison of the Effects of Septoplasty and Sinus Lifting Simulation in Rats on Changes in Heart Rate Variability. // Doklady Biochemistry and Biophysics. 2021; 498: 165-169.

10. Kastyro I., Kostyaeva M., Dragunova S., Kosyreva A. Effect of blood corticosterone concentration on mast cell degranulation in the mesentery in rats after maxillofacial surgical trauma. // Virchows Archiv. 2021; 479 (Suppl 1): PS-11-015

11. Luzhkova A.A., Basieva A.T. Pathological changes in traumatization of the upper jaw under the conditions of sinus lifting simulation in rats. Head and neck. Russian Journal. 2022; 10 (2, Suppl. 2): 7-10 (In Russian).

12. Kastyro I.V., Popadyuk V.I., Muradov G.M., Reshetov I.V. Low-Intensity Laser Therapy As a Method to Reduce Stress Responses after Septoplasty. Doklady Biochemistry and Biophysics. 2021; 500: 300-303

13. Torshin V.I., Kastyro I.V., Reshetov I.V., Kostyaeva M.G., Popadyuk V.I. The Relationship between P53- Positive Neurons and Dark Neurons in the Hippocampus of Rats after Surgical Interventions on the Nasal Septum. Doklady Biochemistry and Biophysics. 2022; 502: 3035.

14. Kostyaeva M.G., Kastyro I.V., Yunusov T.Yu., Kolomin T.A., Torshin V.I., Popadyuk V.I. Dragunova S.G., Shilin S.S., Kleiman V.K., Slominsky P.A., Teplov A.Y. Protein p53 expression and dark neurons in rats hippocampus after experimental septoplasty simulation. Molekulyarnaya Genetika, Mikrobiologiya i Virusologiya (Molecular Genetics, Microbiology and Virology). 2022;40(1):39-45

15. Торшин В.И., Кастыро И.В., Костяева М.Г., Еремина И.З., Ермакова Н.В., Хамидулин Г.В., Шевцова С.Н., Цатурова И.А., Скопич А.А., Попадюк В.И. Влияние экспериментального моделирования септопластики на цитоархитектонику гиппокампа у крыс. Голова и шея. Российский журнал = Head and neck. Russian Journal. 2019;7(4):33-41.

16. Dolgalev A.I., Svyatoslavov D.S., Pout V.A., Reshetov I.V., Kastyro I.V. Effectiveness of the Sequential Use of Plastic and Titanium Implants for Experimental Replacement of the Mandibular Defect in Animals using Preliminary Digital Design. // Doklady Biochemistry and Biophysics. 2021; 496: 36-39.

17. Кастыро И.В., Костяева М.Г., Северин А.Е., Попадюк В.И., Старшинов Ю.П., Торшин В.И., Цымбал А.А., Быкова А.О., Кашкаха С.Г. Критерии стрессорных реакций при моделировании септопластики у крыс: параметры вариабельности сердечного ритма. Head and neck. Russian Journal. 2022; 10 (2, Прил.1): 5-7.

18. Shmaevsky P.E., Khamidulin G.V., Popadyuk V.I., Torshin V.I., Kostyaeva M.G., Kastyro I.V., S.G. Dragunova, Dyachenko Yu.E., Tankibaeva D., Lankovskaya A.-S. A., Sobolev A.A., Kashkakha S.G., Tsymbal A.A.



Heart rate variability after septoplasty simulation in rats using different schemes of general anesthesia. Head and neck. Russian Journal. 2022;10(2, Suppl.1): 8-10

19. Костяева М.Г., Драгунова С.Г., Кастыро И.В., Косырева Т.Ф., Жукова Д.А., Замковой Н.Д., Ибрагимов И.М., Иванов А.О., Быкова А.О., Исламова Д.С.-А., Исмаилова С.Р.к., Кеворков Д.А., Коваленко Е.Е., Коняхина А.Д., Лужкова А.А., Басиева А.Т. Патоморфологические изменения при травматизации верхней челюсти в условиях моделирования синус-лифтинга у крыс. Head and neck. Russian Journal. 2022; 10 (2, Прил. 2): 7-10

20. Кастыро И.В., Торшин В.И., Хамидулин Г.В., Иноземцев А.Н., Яшкина Е.В., Роговая А.В., Коврига Ф.П., Рябухина Н.Д., Шилин С.С. Травматизация слизистой оболочки перегородки носа крыс изменяет поведение и баланс вегетативной нервной системы. Head and neck. Russian Journal. 2022; 10 (2, Прил. 2): 20-27

ОЦЕНКА КОМПЛЕКСНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ РИНОСЕПТОПЛАСТИКИ С КОРРЕКЦИЕЙ КЛАПАНОВ НОСА

А.В. Тимошенко, П. В. Михальская, Нашван Альхатиб

ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы, Москва, Россия

Резюме: Цель исследования заключалась в оценке эффективности применения фотобиомодуляционной терапии (ФБМТ) в сочетании с Респиро Миртолом форте для улучшения периода реабилитации пациентов после риносептопластики с коррекцией клапанов носа. В исследовании участвовало 92 пациента, которым была выполнена риносептопластика с коррекцией клапанов носа под общей анестезией (55 мужчин и 37 женщин, возраст от 18 до 46 лет) с последующей тампонадой полости носа. Пациентам первой группы не проводилась ФБМТ, пациентам второй группы ФБМТ проводилась через 3, 6 и 24 часа после операции, а пациентам третьей группы давалась ФБМТ в указанном режиме и Респиро Миртол форте за 5 дней до и в течение 10 дней после операции. Через 48 часов после удаления тампонов, пациентам второй и третьей группам применялась интраназальная ФБМТ с насадкой в красном диапазоне. Была проведена оценка вариабельности сердечного ритма (ВСР), включая ультранизкие частоты (ULF), высокие частоты (HF), низкие частоты (LF) и общую мощность вариабельности сердечного ритма. Результаты показали, что ULF, LF, HF и общая мощность ВСР были значительно ниже во второй группе по сравнению с первой группой, но выше, чем в третьей группе. Пациенты первой группы испытывали болевой синдром более интенсивно в период с 6 до 24 часов после операции, чем пациенты второй и третьей групп. Пациенты третьей группы имели минимальные значения боли по сравнению с второй группой. Таким образом, использование ФБМТ в сочетании с Респиро Миртолом форте в постоперационном периоде после риносептопластики с коррекцией клапанов носа помогает уменьшить болевой синдром, снизить воспалительные процессы в зоне хирургического повреждения, а следовательно, смягчить изменения вегетативной нервной системы в ответ на хирургический стресс.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ: ПРИМЕНЕНИЕ ЭЛАЙНЕРОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТА С ДИСФУНКЦИЕЙ ВНЧС

Косырева Т.Ф., Тутуров Н.С., Орлова О.С. Гайдаров А.А.

RUDN Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia, Russian Federation

Kosyreva T. ¹, Tuturov N. ¹, Orlova O. ¹, Gaidarov A.A. ¹

kosyreva-tf@rudn.ru

ntuturov@mail.ru

olja3lokt@gmail.com

gaydarov@bk.ru

Keywords: aligner, attachment, adhesive, splint, teeth temporomandibular joint.

Ключевые слова: элайнер, аттачмент, адгезив, сплент-элайнер, височно-нижнечелюстной сустав.

На прием обратилась пациентка С. Юля, 1995 г.р., 20 лет, с жалобами на неровное положение зубов, стираемость зубов, болевые ощущения в мышцах, периодически возникающие щелчки при открывании и закрывании рта. При обследовании пациентки были получены следующие данные:

1. Клинический прием: осмотр лица, имеется снижение нижней 1/3 лица, симметрия лица не нарушена, профиль выпуклый, выражена подбородочная складка. Осмотр полости рта: смыкание зубов по II кл. Энгля справа, I кл. Энгля слева, скученность зубов на верхней и нижней челюсти, стираемость резцов и жевательных поверхностей моляров на нижней челюсти, имеется смещение центральной линии 2 мм. Проба Эшлера-Битнера на выдвижение нижней челюсти положительная.

2. Цефалометрия:

ANB (°) 5,5



Beta Angle (°) 24,7
Wits Appraisal (mm) 4,2
SNA (°) 87,1
SNB (°) 81,6
FMA (MP-FH) (°) 16,4
U1 - NA (°) 11,1
IMPA (L1-MP) (°) 107,3
L1 - NB (mm) 5,7
L1 - NB (°) 34,3

3. МРТ от 18.01.2023 до начала лечения:

Заключение: Смещение головок мыщелковых отростков дистально и вверх в положении с закрытым ртом. Регрессивное ремоделирование головок мыщелковых отростков. Полное переднее смещение суставных дисков ВНЧС в положении с закрытым ртом, полная репозиция дисков в положении с открытым ртом. Остеоартроз ВНЧС 1 ст с обеих сторон. Двусторонний синовит.

Диагноз на основании результатов обследования: K07.2 дистальная окклюзия, аномалия II класса II подкласса по Энгло, средняя степень скученности зубов, осложненная двухсторонним вправляемым вывихом ВНЧС, остеоартрозом 1 степени.

Перед проведением лечения прикуса была изготовлен окклюзионный сплент/шина с продолжительностью использования в течении 3 месяцев. По данным исследований это положительно сказывается на уменьшении или устранении симптомов дисфункции височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС).[1] После контрольного мрт через 3 месяца использования сплента была получена положительная динамика лечения и исправление прикуса происходило в достигнутой терапевтической позиции нижней челюсти.

После диагностики и составления плана лечения проведено 3D-сканирование для создания точной модели зубов пациента. Современные экстра- и интраоральные сканеры просты в использовании и обеспечивают точные измерения, что улучшает диагностику и планирование лечения. Анализ моделей, включая анализ Болтона, помогает выявлять причины, влияющие на неправильный прикус.[2] Автоматически в программе Avantis 3D были измерены размеры всех зубов и антропометрические параметры, которые затем использовались для планирования ортодонтического лечения. [3]

Проектирование: на основе полученных данных были разработаны индивидуальные сплентэлайнеры (Splintligners) с учетом особенностей зубочелюстной системы пациента и ВНЧС. Splintligners были выбраны, так как, по информации от производителей, они обеспечивают возможность поддерживать текущую или заданную позицию нижней челюсти, проводить ортодонтическое лечение без риска возникновения дисфункции височно-нижнечелюстного сустава, сокращать сроки лечения и предотвращать развитие дисфункции ВНЧС или ее рецидив.

Так же прозрачные элайнеры согласно исследованиям имеют самый высокий рейтинг привлекательности и приемлемости для пациентов значительно опередив другие аппараты.[4]

Количество сплентэлайнеров составило 22 на верхней челюсти и 26 на нижней, что составляет общее время лечения год при условии правильного ношения и отсутствии отклейки аттачментов во время лечения.

После составления плана лечения и согласования с пациентом проведена печать шаблонов для фиксации аттачментов. Аттачменты являются важным компонентом лечения с использованием элайнеров, так как они позволяют перемещать зубы, обеспечивая контролируемое воздействие в различных направлениях.[5] Это гарантирует эффективное и предсказуемое движение. Программы для планирования лечения позволяют моделировать не только движение зубов, но и их корней в челюстной кости, что повышает точность планирования и снижает риски осложнений.[6],[7],[8],[9].

На приеме трансферный шаблон использовали для переноса аттачментов и адгезивов «Enlight» (слева верхняя и нижняя челюсть), «Компофикс орто» (справа верхняя и нижняя челюсть). Использовался мягкий трансферный шаблон. Исследование Bruno G. et al. (2021) показало, что мягкие шаблоны, такие как Spark, эффективнее жестких, поскольку у них частота отклеивания аттачментов составляет 12,5% против 72,5% у Invisalign. Мягкие шаблоны легче снимаются, что снижает риск отрыва аттачментов, делая их более надежной альтернативой. [10] Аттачменты располагались на зубах 17,16,14,15,13,47,46,44,43,42,41 «Компофикс орто», и на зубах 23,24,25,26,27,37,26,35,32,31 «Enlight» и зафиксированы по инструкции производителя. Использовались аттачменты следующих видов: сферические, рельсовые, поворотные. Заранее была проведена профессиональная гигиена полости рта.

Лечение: пациентке было назначено носить элайнеры по 20-22 часа в день, сменяя их раз в две недели.[11] Каждый новый элайнер постепенно перемещал зубы в нужное положение. Был выдан комплект элайнеров, и проведено обучение по правильному их использованию, даны рекомендации по уходу за ними.



Также назначены даты для повторных визитов, чтобы отслеживать ход лечения. План сетаппа полностью соответствовал клинической ситуации в полости рта пациента и тщательно отслеживался на каждом приеме, который проводился с интервалом в 6-8 недель.

Благодаря использованию сплнтэлайнеров на протяжении всего лечения удалось сохранить терапевтическое положение нижней челюсти, что является важным аспектом ортодонтической терапии. Ни один из зафиксированных аттачментов не отклеился и не был поврежден, что свидетельствует о хорошем качестве выполненной работы.

Однако наблюдалась постепенная пигментация аттачментов, особенно в области нижних резцов, с последующим распространением пигментированного налета на дистальные участки челюстей. Для поддержания гигиены полости рта пациентка проходила профессиональную гигиену каждые 4 месяца, что способствовало предотвращению осложнений.

В настоящее время лечение близится к завершению, и пациент использует 20-й шаг элайнеров. Зубы перемещаются в соответствии с планом сетаппа, как это было запланировано на модели, жалобы, связанные с ВНЧС отсутствуют. Ни один из аттачментов не отклеился и продемонстрировал хорошую фиксацию на протяжении данного курса лечения.

Список литературы:

1. Demirovic K., Dzemic V., Nakas E. Impact of Stabilization Splint Therapy on Orthodontic Diagnosis in Patients with Signs and Symptoms of Temporomandibular Disorder // *Biomedicines*. 2024. Vol. 12, № 10. P. 2251.
2. Sehrawat S. et al. Study of 3D scanning technologies and scanners in orthodontics // *Materials Today: Proceedings*. 2022. Vol. 56. P. 186–193.
3. Ортопедическая стоматология : Национальное руководство в 2 т. / А. В. Акулович, Е. Н. Анисимова, Н. Ю. Анисимова [и др.]. – 2-е изд., перераб. и доп.. – Москва : Общество с ограниченной ответственностью Издательская группа "ГЭОТАР-Медиа", 2022. – 416 с. – (Национальные руководства ; 2). – ISBN 978-5-9704-6367-3. – DOI 10.33029/9704-6367-3-OD2-2022-1-416. – EDN ULMYYK."
4. Alansari R.A. Youth Perception of Different Orthodontic Appliances // *Patient preference and adherence*. 2020. Vol. 14. P. 1011.
5. Hong K. et al. Efficient Design of a Clear Aligner Attachment to Induce Bodily Tooth Movement in Orthodontic Treatment Using Finite Element Analysis // *Materials (Basel)*. 2021. Vol. 14, № 17. P. 4926.
6. Ряховский, А. Н. Новая концепция 4Д виртуального планирования в стоматологии / А. Н. Ряховский // *Цифровая стоматология*. – 2019. – Т. 10, № 1. – С. 11-21. – EDN IRTDXG.
7. Современные тенденции развития и использования цифровых технологий в повседневной стоматологической практике / Е. С. Овчаренко, Н. В. Лапина, Т. В. Аксенова, С. А. Карапетов // *Фундаментальная и прикладная наука: состояние и тенденции развития : монография*. – Петрозаводск : Международный центр научного партнерства «Новая Наука» (ИП Ивановская И.И.), 2023. – С. 413-426. – DOI 10.46916/05062023-3-978-5-00215-000-7. – EDN ХАНТЫХ.
8. Вахней, С. Н. Ошибки и осложнения в ортодонтии. Часть II / С. Н. Вахней // *Стоматология детского возраста и профилактика*. – 2017. – Т. 16, № 2(61). – С. 33-37. – EDN YPDADJ.
9. Вахней, С. Н. Ошибки и осложнения в ортодонтии. Часть I / С. Н. Вахней // *Стоматология детского возраста и профилактика*. – 2015. – Т. 14, № 4(55). – С. 19-25. – EDN VJGLZH.
10. Bruno G. et al. Invisalign® vs. Spark™ Template: Which Is the Most Effective in the Attachment Bonding Procedure? A Randomized Controlled Trial: 15 // *Applied Sciences. Multidisciplinary Digital Publishing Institute*, 2021. Vol. 11, № 15. P. 6716.
11. Linjawi A.I., Abushal A.M. Adaptational changes in clear aligner fit with time: // *Angle Orthod*. 2022. Vol. 92, № 2. P. 220–225.

Clinical Case: Use of Aligners for Treating a Patient with Temporomandibular Joint Dysfunction.

A patient, S. Yulia, born in 1995, 20 years old, visited the clinic with complaints of uneven tooth position, tooth wear, muscle pain, and occasional clicking sounds when opening and closing her mouth. The following data were obtained during the examination:

1. Clinical examination: Facial inspection revealed a reduction in the lower third of the face, with facial symmetry intact, a convex profile, and a pronounced chin fold. Oral examination showed occlusion classified as Angle Class II on the right and Angle Class I on the left, crowding of teeth in both the upper and lower jaws, wear on incisors and chewing surfaces of molars in the lower jaw, and a 2 mm deviation of the midline. The Eshler-Bitner test for lower jaw protrusion is positive.

2. Cephalometry:
- ANB (°) 5.5



- Beta Angle (°) 24.7
- Wits Appraisal (mm) 4.2
- SNA (°) 87.1
- SNB (°) 81.6
- FMA (MP-FH) (°) 16.4
- U1 - NA (°) 11.1
- IMPA (L1-MP) (°) 107.3
- L1 - NB (mm) 5.7
- L1 - NB (°) 34.3

3. MRI from January 18, 2023, before treatment:

Conclusion: The condylar heads are displaced posteriorly and upward in the closed mouth position. There is regressive remodeling of the condylar heads. Complete anterior displacement of the temporomandibular joint (TMJ) discs in the closed mouth position, with complete repositioning of the discs in the open mouth position. Osteoarthritis of the TMJ grade 1 on both sides. Bilateral synovitis.

Diagnosis based on examination results: K07.2 distal occlusion, Angle Class II, subclass II anomaly, moderate tooth crowding, complicated by bilateral reducible TMJ dislocation and grade 1 osteoarthritis.

Before initiating occlusal treatment, an occlusal splint was fabricated for use over a duration of 3 months. Research indicates that this positively affects the reduction or elimination of symptoms of temporomandibular joint (TMJ) dysfunction [1]. After a follow-up MRI three months after using the splint, positive treatment dynamics were observed, and the correction of occlusion occurred in the achieved therapeutic position of the mandible.

After the diagnosis and treatment plan were established, a 3D scan was conducted to create an accurate model of the patient's teeth. Modern extraoral and intraoral scanners are easy to use and provide precise measurements, which improve diagnosis and treatment planning. Analyzing the models, including Bolton's analysis, helps identify the causes affecting malocclusion [2]. The dimensions of all teeth and anthropometric parameters were automatically measured in the Avantis 3D software, which were then used for planning orthodontic treatment[3].

Design: Based on the obtained data, custom splint aligners (Splintligners) were developed, taking into account the characteristics of the patient's dental and jaw system and TMJ. Splintligners were chosen because, according to manufacturer information, they allow for maintaining the current or desired position of the mandible, conducting orthodontic treatment without the risk of temporomandibular joint dysfunction, shortening treatment time, and preventing the development or recurrence of TMJ dysfunction.

Additionally, transparent aligners, according to research, have the highest ratings of attractiveness and acceptability for patients, significantly outperforming other appliances [4].

The number of splint aligners amounted to 22 for the upper jaw and 26 for the lower jaw, resulting in a total treatment time of one year, assuming proper wear and no detachment of attachments during treatment. After the treatment plan was established and agreed upon with the patient, templates for the fixation of attachments were printed. Attachments are an important component of treatment using aligners, as they allow for tooth movement by providing controlled force in various directions [5]. This ensures effective and predictable movement. Treatment planning software allows for modeling not only the movement of teeth but also their roots in the jawbone, which enhances planning accuracy and reduces the risks of complications [6],[7],[8],[9].

During the appointment, a transfer template was used to place the attachments and adhesives "Enlight" (upper and lower jaw on the left) and "Compofix Ortho" (upper and lower jaw on the right). A soft transfer template was used. Research by Bruno G. et al. (2021) showed that soft templates, such as Spark, are more effective than rigid ones, with an attachment detachment rate of 12.5% compared to 72.5% for Invisalign. Soft templates are easier to remove, reducing the risk of attachment detachment, making them a more reliable alternative [10]. Attachments were placed on teeth 17, 16, 14, 15, 13, 47, 46, 44, 43, 42, 41 using "Compofix Ortho," and on teeth 23, 24, 25, 26, 27, 37, 36, 35, 32, 31 using "Enlight," and were fixed according to the manufacturer's instructions. The following types of attachments were used: spherical, rail, and rotating. A professional oral hygiene session was conducted beforehand.

Treatment: The patient was instructed to wear the aligners for 20-22 hours a day, changing them every two weeks [11]. Each new aligner gradually moved the teeth into the desired position. A set of aligners was provided, and training was conducted on their proper use, along with care recommendations. Follow-up appointments were scheduled to monitor the progress of treatment. The setup plan fully corresponded to the clinical situation in the patient's oral cavity and was carefully monitored at each appointment, conducted at intervals of 6-8 weeks.

Thanks to the use of splint aligners throughout the treatment, the therapeutic position of the mandible was maintained, which is an important aspect of orthodontic therapy. None of the fixed attachments detached or were damaged, indicating the good quality of the work performed.



However, there was a gradual pigmentation of the attachments, particularly in the area of the lower incisors, with subsequent spread of the pigmented plaque to the distal areas of the jaws. To maintain oral hygiene, the patient underwent professional cleaning every 4 months, which helped prevent complications.

Currently, the treatment is nearing completion, and the patient is using the 20th step of the aligners. The teeth are moving according to the setup plan, as outlined in the model, and there are no complaints related to the TMJ. None of the attachments have come loose and have shown good retention throughout this course of treatment.

References:

1. Demirovic K., Dzemic V., Nakas E. Impact of Stabilization Splint Therapy on Orthodontic Diagnosis in Patients with Signs and Symptoms of Temporomandibular Disorder // *Biomedicines*. 2024. Vol. 12, № 10. P. 2251.
2. Sehwat S. et al. Study of 3D scanning technologies and scanners in orthodontics // *Materials Today: Proceedings*. 2022. Vol. 56. P. 186–193.
3. Orthopedic Dentistry: National Guide in 2 Volumes / A.V. Akulovich, E.N. Anisimova, N.Yu. Anisimova [et al.]. – 2nd ed., revised and expanded. – Moscow: Limited Liability Company Publishing Group "GEOTAR-Media", 2022. – 416 p. – (National Guides; 2). – ISBN 978-5-9704-6367-3. – DOI 10.33029/9704-6367-3-OD2-2022-1-416. – EDN ULMYYK. Alansari R.A. Youth Perception of Different Orthodontic Appliances // *Patient Preference and Adherence*. 2020. Vol. 14. P. 1011.
4. Hong K. et al. Efficient Design of a Clear Aligner Attachment to Induce Bodily Tooth Movement in Orthodontic Treatment Using Finite Element Analysis // *Materials (Basel)*. 2021. Vol. 14, No. 17. P. 4926.
5. Ryakhovsky A.N. A New Concept of 4D Virtual Planning in Dentistry / A.N. Ryakhovsky // *Digital Dentistry*. – 2019. – Vol. 10, No. 1. – P. 11–21. – EDN IRTDXG.
6. Modern Trends in the Development and Use of Digital Technologies in Everyday Dental Practice / E.S. Ovcharenko, N.V. Lapina, T.V. Aksenova, S.A. Karapetov // *Fundamental and Applied Science: State and Development Trends: Monograph*. – Petrozavodsk: International Center for Scientific Partnership "New Science" (IP Ivanovskaya I.I.), 2023. – P. 413–426. – DOI 10.46916/05062023-3-978-5-00215-000-7. – EDN XAHTYX.
7. Vakhney S.N. Errors and Complications in Orthodontics. Part II / S.N. Vakhney // *Pediatric Dentistry and Prevention*. – 2017. – Vol. 16, No. 2(61). – P. 33–37. – EDN YPDADJ.
8. Vakhney S.N. Errors and Complications in Orthodontics. Part I / S.N. Vakhney // *Pediatric Dentistry and Prevention*. – 2015. – Vol. 14, No. 4(55). – P. 19–25. – EDN VJGLZH.
9. Bruno G. et al. Invisalign® vs. Spark™ Template: Which Is the Most Effective in the Attachment Bonding Procedure? A Randomized Controlled Trial // *Applied Sciences. Multidisciplinary Digital Publishing Institute*, 2021. Vol. 11, No. 15. P. 6716.
10. Linjawi A.I., Abushal A.M. Adaptational Changes in Clear Aligner Fit with Time // *Angle Orthod*. 2022. Vol. 92, No. 2. P. 220–225.

АДАПТАЦИОННЫЕ МЕРОПРИЯТИЯ ВРАЧА-СТОМАТОЛОГА ДЕТСКОГО НА ПРОФИЛАКТИЧЕСКОМ ПРИЁМЕ

Али Р.Б., Заборова В.А., Кастыро И.В., Драгунова С.Г.

ФГАОУ Российский университет дружбы народов им. П. Лумумбы, Москва, Россия

Цель.

Оценить эффективность применения адаптивных мероприятий на детском стоматологическом приёме. Снижение количества неврологически здоровых детей, направляющихся на госпитализацию.

Пациенты и методы.

Адаптивные мероприятия производятся на пациентах детского возраста от 3–11 лет. Применяются методы психологической адаптации, техники закрепления адаптивного поведения, поведенческое моделирование, игровые техники.

Результаты.

- Снижение процента детей, направляющиеся на госпитализацию.
- Отсутствие страха перед стоматологическим лечением.
- Повышение мотивации по уходу за полостью рта в домашних условиях.

Заключение.

Адаптивные мероприятия (методы психологической адаптации) – важный этап в лечении зубов пациентов детского возраста и путь к качественному и своевременному лечению.

Заинтересованность и умение находить индивидуальный подход ведет к комфортному и качественному стоматологическому лечению. Профилактические осмотры, профессиональная гигиена полости рта, отсутствие страха и лечение в агрессивной форме, является важной составляющей стоматологического здоровья в будущем.



МОНИТОРИНГ СОСТОЯНИЯ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ СИНУС-ЛИФТИНГА С ОДНОМОМЕНТНОЙ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИЕЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ РАЗЛИЧНЫХ КЛАССОВ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Драгунова С.Г.¹, Кастыро И.В.¹, Юдин Д.К.², Али Р.Б.¹

¹ ФГАОУ Российский университет дружбы народов им. П. Лумумбы, Москва, Россия

² Стоматологическая клиника «ВМЖО», Москва, Россия

Актуальность. Острая боль выполняет ключевую биологическую функцию, сигнализируя о наличии повреждений или риске их усугубления. Это быстрая реакция на вредоносные стимулы, которая, как правило, не приводит к долговременным последствиям. Однако острая боль может вызывать разнообразные психологические и эмоциональные реакции. В связи с этим важно сосредоточить усилия на активной профилактике и терапии острой боли для снижения риска осложнений и предотвращения перехода в хронические болевые синдромы. Хирургические вмешательства в области челюстно-лицевой хирургии вызывают каскад стрессовых реакций, что, в свою очередь, приводит к изменениям в балансе вегетативной нервной системы.

Цель исследования: заключается в мониторинге состояния вегетативной нервной системы после проведения синус-лифтинга с одномоментной дентальной имплантацией с использованием различных классов нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП).

Пациенты и методы. Перед хирургической манипуляцией пациенту накладывали электроды для записи ЭКГ, далее забирали ротовую жидкость путем жевания пациентом специальных тампонов для последующей оценки в ней кортизола.

Проводили синус-лифтинг с одномоментной дентальной имплантацией. В качестве остеопластического материала использовали депротенинизированную губчатую кость свиньи – ксеногенный свиной костный материал Ovis XENO-P (DENTIS, Корея). В качестве имплантата применяли титановые дентальные имплантаты (Alpha Bio, Израиль; IRIS, РФ).

После окончания хирургической манипуляции повторно забирали слюну указанным методом и снимали электроды.

Случайным образом пациентов распределяли по 3-м группам, которым перорально назначали нестероидные противовоспалительные препараты различных классов: эторикоксиб, нимесулид, кеторол.

Была сформирована группа сравнения, которую составили 25 здоровых мужчин и женщин в возрасте от 20 до 37 лет.

Проводился трехкратный забор ротовой жидкости. Пациентам предлагалось жевать специальный тампон в течение 3-4 минут. Забор ротовой жидкости в группе сравнения проводился в период с 10:00 до 16:00 часов. Забранный материал подвергался электрохемилуминесцентному иммуноанализу.

BCP оценивали на основании анализа записей электрокардиограмм. ЭКГ проводили при помощи аппаратно-программного комплекса "Варикард": до начала осмотра ротовой полости, 20±4 мин.; с момента проведения анестезии до окончания хирургического вмешательства, 76±14 мин.; с момента окончания хирургического вмешательства, 16±4,5 мин.

Через сутки пациентов приглашали на повторный осмотр для оценки состояния имплантата и записи ЭКГ.

Результаты исследования.

Изменения вариабельности сердечного ритма. Динамика изменений ультранизкочастотного компонента BCP. Через 20 минут после окончания хирургического вмешательства в 3-й группе ULF значительно уменьшился ($p<0,001$) и остался прежним на протяжении последующих суток. В первой группе ULF значительно увеличился, по сравнению с моментом хирургического вмешательства ($p<0,01$), а через сутки изменений не произошло. Во второй группе этот показатель на всем протяжении не имел динамики. Через 120 минут после начала мониторинга ЭКГ ULF был значительно ниже у пациентов 3-й группы, по сравнению с пациентами 1-й и 2-й групп, между которыми не было выявлено отличий на данном сроке. Через сутки во 2-й группе ULF был достоверно ниже, чем в первой группе, и выше, чем в 3-й группе ($p<0,01$), а в третьей группе – ниже, чем в первой ($p<0,001$).

Динамика изменений очень низкочастотного компонента BCP. VLF был выше у пациентов первой группы, по сравнению с пациентами 2-й и 3-й ($p<0,001$) групп. Пациенты 3-й группы имели на указанном сроке показатели очень низкочастотного компонента значительно ниже, чем у пациентов 2-й группы ($p<0,05$). Через сутки после операции во 2-й группе значения этого показателя были достоверно выше, чем в 3-й группе ($p<0,001$), но ниже, чем в 1-й ($p<0,01$).

Динамика изменений низкочастотного компонента BCP. Значения низкочастотного компонента имели меньшее количество отличий, чем выше описанные показатели BCP. Так, до, вовремя и сразу после



проведения закрытого синус-лифтинга с одномоментной имплантацией не было выявлено статистически значимых отличий ни между оцениваемыми сроками, ни между группами. Но необходимо отметить, что после окончания хирургических манипуляций во второй группе LF был значимо ниже, чем в 1-й группе ($p<0,05$), и выше, чем в 3-й группе ($p<0,01$). Через сутки после проведения операции LF во всех группах достоверно вырос ($p<0,01$), но в 3-й группе он был достоверно ниже, чем в остальных группах ($p<0,001$).

Динамика изменений вагосимпатического индекса. Межгрупповое сравнение показало, что до и во время операции никаких различий выявлено не было. После операции во 2-й группе отношение LF/HF было значимо ниже, чем в первой группе ($p<0,01$), и выше, чем в 3-й ($p<0,001$), которая имела этот показатель значимо ниже, чем пациенты 1-й группы ($p<0,001$).

Изменения концентрации кортизола в ротовой жидкости. По сравнению с группой здоровых людей, у пациентов всех трех групп до операции концентрация кортизола значимо не отличалась. Через 20 минут после операции количество кортизола у 1-й группы пациентов было достоверно выше, чем в группе сравнения ($p<0,01$). Пациенты, которые принимали нимесулид и кеторол имели также более высокие значения кортизола, чем здоровые люди ($p<0,001$). Через сутки после операции группа сравнения и пациенты из группы этерикоксиба значимо не отличались, но во 2-й ($p<0,05$) и 3-й группах ($p<0,001$) его концентрация была значимо выше. Концентрация кортизола через 20 минут после хирургического вмешательства во 2-й группе была значимо выше, чем в 1-й группе, но ниже, чем в 3-й группе ($p<0,01$). В группе этерикоксиба его концентрация была достоверно ниже, чем в группе кеторола ($p<0,001$). Через сутки после окончания проведения закрытого синус-лифтинга с одномоментной имплантацией самый высокий уровень кортизола был зафиксирован у пациентов 3-й группы, по сравнению с пациентами остальных групп ($p<0,001$). При этом 1-ая и 2-ая группы между собой значимо не отличались.

Заключение: в раннем послеоперационном периоде после проведения синус-лифтинга и дентальной имплантации преобладает симпатикотония при применении неселективных блокаторов ЦОГ-2 (этерикоксиб и нимесулид) в качестве анальгетиков.

СРАВНЕНИЕ ПАРАМЕТРОВ ВАРИАбельНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ВОКАЛИСТОВ ПОСЛЕ ДЫХАТЕЛЬНЫХ И ФИЗИЧЕСКИХ УПРАЖНЕНИЙ

Шаламов К.П.¹, Самсонов В.А.¹, Гордеев Д.В.¹, Кастыро И.В.^{1,2}, Попадюк В.И.¹..

¹Российский университет дружбы народов им. П. Лумумбы, кафедра оториноларингологии медицинского института

² Российский университет дружбы народов им. П. Лумумбы, кафедра пластической хирургии медицинского института

snailik2001@mail.ru
samsonov_va@pfur.ru
dr.danila@yandex.ru
ikastyro@gmail.com
popadyuk-vi@rudn.ru

Аннотация:

Исследование направлено на анализ вариабельности сердечного ритма (BCP) у вокалистов для оценки адаптации вегетативной нервной системы к физическим и дыхательным нагрузкам, а также их связи с вокальной практикой. В эксперименте участвовали 82 человека (22 мужчины, 60 женщин), проведено два этапа исследования. Первый этап «Физическая нагрузка», второй этап «Дыхательная нагрузка». Записи ЭКГ до и после нагрузок анализировались по параметрам RMSSD, SDNN, PHF, PLF с использованием критерия Вилкоксона ($p<0,05$). Результаты выявили разнонаправленные изменения BCP: Физическая нагрузка вызвала снижение RMSSD, SDNN у части участников, симпатическая активация, и их рост у других, парасимпатический ответ. Дыхательная нагрузка преимущественно усилила парасимпатическую активность, что проявлялось ростом RMSSD, SDNN у большинства участников исследования, что связано с активацией блуждающего нерва и улучшением контроля дыхания. Параметры PHF и PLF продемонстрировали противоречивую динамику, отражая индивидуальный баланс стресса и восстановления. Выводы: Адаптация BCP зависит от типа нагрузки: дыхательные упражнения стабильно усиливают парасимпатический ответ, что полезно для вокальной практики, тогда как физические нагрузки провоцируют разнонаправленные реакции. Индивидуальные различия в исходном состоянии вегетативной системы и тренированности требуют персонализированного подхода при планировании тренировок. Данные результаты помогают понять связь вегетативной регуляции с вокалом и могут быть использованы преподавателями вокала, фонологами и реабилитологами для разработки персонализированных программ тренировок и восстановления.



Ключевые слова: вариабельность сердечного ритма, вегетативная нервная система, физиологический стресс, адаптация к нагрузкам

COMPARISON OF HEART RATE VARIABILITY PARAMETERS IN VOCALISTS AFTER BREATHING AND PHYSICAL EXERCISES

Shalamov K.P.¹, Samsonov V.A.¹, Gordeev D. V.¹, Kastyro I.V.^{1,2}, Popadyuk V.I.¹.

¹ Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), Department of Otorhinolaryngology

² Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), Department of Plastic surgery of the Medical Institute

Annotations

The study is aimed at analyzing heart rate variability (HRV) vocalists are used to assess the adaptation of the autonomic nervous system to physical and respiratory stress, as well as their relationship to vocal practice. 82 people (22 men, 60 women) participated in the experiment, and two stages of the study were conducted. The first stage is "Physical activity", the second stage is "Respiratory activity". ECG recordings before and after exercise were analyzed according to RMSSD, SDNN, PHF, and PLF parameters using the Wilcoxon criterion ($p < 0.05$). The results revealed multidirectional HRV changes: Physical activity caused a decrease in RMSSD and SDNN in some participants, sympathetic activation, and their growth in others, and a parasympathetic response. Respiratory exertion predominantly increased parasympathetic activity, which was manifested by an increase in RMSSD and SDNN in most of the study participants, which is associated with activation of the vagus nerve and improved respiratory control. The PHF and PLF parameters showed contradictory dynamics, reflecting the individual balance of stress and recovery. Conclusions: HRV adaptation depends on the type of exercise: breathing exercises consistently enhance the parasympathetic response, which is useful for vocal practice, while physical exertion provokes multidirectional reactions. Individual differences in the initial state of the autonomic system and fitness require a personalized approach to training planning. These results help to understand the relationship of autonomic regulation with vocals and can be used by vocal teachers, phonologists, and rehabilitologists to develop personalized training and recovery programs.

Keywords: heart rate variability, autonomic nervous system, physiological stress, adaptation to stress

Актуальность:

Исследование вариабельности сердечного ритма (BCP) позволяет оценить адаптацию вегетативной нервной системы к нагрузкам, что может косвенно отражать изменения в работе гортани при вокализации[1,2,5].

Основная цель - выявление паттернов BCP, характерных для нормы и специфических механизмов вокала, а также их влияния на физиологический стресс и регуляцию сердечной деятельности[1,3,5].

Материал и методы исследования

Для исследования мы выбрали запись ЭКГ по 5 мин, которую проводили на аппарате Варикард. Записи проводились до и после физической нагрузки в объёме приседаний на корточки с интервалом длительностью 3 минуты со сменой положения каждые 3 секунды, вторым этапом была повторная запись ЭКГ которая проводилась до и после дыхательной нагрузки в объёме громкого произношения звука /C/ 5 секунд с последующим обычным дыханием 5 секунд с чередованием на протяжении 5 минут [1,2,4]. Из ЭКГ извлечены параметры RMSSD, SDNN, PHF, PLF далее данные подвергнуты статистическому анализу в программном обеспечении STATISTICA 10.

Общее количество исследуемых 82 человека из них 22-ое мужчин и 60 женщин в возрасте от 18 до 67 лет, которые случайным образом были разделены на 2 группы.

Критерии искл : употребление за сутки до исследования алкоголя, никотина, кофеина и иных стимулирующих препаратов. У женщин проводили исследования с 10 по 14 день менструального цикла. Все полученные результаты при уровне значимости по критерию Вилкоксона менее 0,05, что является достоверно.

Результаты:

Группа «Физическая нагрузка». RMSSD: У 50 участников показатель снизился с 92.7 мс до 32.0 мс после нагрузки. У 32 человек, напротив, зафиксирован рост с 65.0 мс до 187.1 мс. SDNN: 40 испытуемых показали снижение с 119.1 мс до 35.9 мс, тогда как у 42 участников значение выросло с 40 мс до 121.5 мс. PHF: У 35 человек зафиксировано снижение с 38.1 % до 25.1 %, но у 47 участников отмечен обратный тренд с 28.0 % до 41.2%. PLF: 39 человек продемонстрировали снижение с 52.5% до 40.3%, а у 43 участников показатель вырос с 42.3% до 52.5%.

Группа «Дыхательная нагрузка». RMSSD: У 30 человек снижение с 97.7 мс до 32.8 мс, но у 52 участников — значительный рост с 32,8 до 57.6 мс. SDNN: 40 испытуемых показали уменьшение с 78.4 до 50.4 мс, тогда как у 42 человек значение выросло с 45,7 до 69.9 мс. PHF: У 39 участников снижение с 35.1 до 24.0 %, в то время как у 43 человек — рост с 28,2 до 37.9%. PLF: 42 человека продемонстрировали уменьшение с 51.1 до 40.8 %, тогда как у 40 участников зафиксирован рост с 46,3 до 56.2 %.



Выводы:

1. Реакция ВСР индивидуальна. Физические и дыхательные нагрузки меняют параметры ВСР, но у разных участников — в противоположных направлениях. Это зависит от исходного состояния нервной системы и тренированности. 2. Физическая нагрузка вызывает противоположные реакции. У части вокалистов активируется стрессовый ответ (симпат. система), у других — парасимпатический ответ. Это важно учитывать при планировании тренировок. 3. Дыхательные упражнения демонстрируют более выраженный парасимпатический эффект. У большинства рост RMSSD и SDNN указывает на улучшение контроля дыхания, важного для вокала, благодаря активации блуждающего нерва. 4. PHF и PLF отражают баланс покоя и стресса. Противоречивые изменения этих параметров подтверждают, что вокализация влияет на вегетативный баланс, что требует дальнейшего изучения.

Заключение:

Исследование показало, что у вокалистов адаптация к нагрузкам зависит от типа активности: Дыхательные упражнения усиливают парасимпатический ответ, улучшая контроль дыхания и снижая стресс, что полезно для вокальной практики. Физические нагрузки вызывают противоположные реакции (стресс или восстановление), что требует индивидуального подхода при их планировании. Данные результаты помогают понять связь вегетативной регуляции с вокалом и могут быть использованы преподавателями вокала, фониаторами и реабилитологами для разработки персонализированных программ тренировок и восстановления.

Список литературы:

1. И.К. Калмыков, В.И. Попадюк, Н.В. Ермакова, В.К. Клейман, К.П. Шаламов, И.О. Ефименков, Ю.Е. Дьяченко, Н.Р. Шарипова, А.Д. Седельникова, Д.В. Гордеев, В.И. Торшин, И.В. Кастыро. Влияние анестезиологического пособия на изменения частотного диапазона вариабельности сердечного ритма в раннем послеоперационном периоде после септопластики. *Российская ринология* 30 (3), 169-177, 2022.
2. И.В. Кастыро, М.Г. Костяева, А.Е. Северин, В.И. Попадюк, Ю.П. Старшинов, В.И. Торшин, А.А. Цымбал, А.О. Быкова, С.Г. Кашкаха. Критерии стрессорных реакций при моделировании септопластики у крыс: параметры вариабельности сердечного ритма. *HEAD AND NECK* 10 (1 suppl 1), 5, 2022.
3. R. Tiwari, R. Kumar, S. Malik, T. Raj, P. Kumar. Analysis of heart rate variability and implication of different factors on heart rate variability. *Current cardiology reviews* 17 (5), 74-83, 2021.
4. S. Laborde, M.S. Allen, U. Borges, F. Dosseville, T.J. Hosang, M. Iskra, E. Mosley, C. Salvotti, L. Spolverato, N. Zammit, F. Jav. Effects of voluntary slow breathing on heart rate and heart rate variability: A systematic review and a meta-analysis. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews* 138, 104711, 2022
5. А.Г. Мнацаканян, А.Г. Королев, А.А. Цымбал, А.Н. Иноземцев, Т.И. Банкурова, С.С. Шилин, Я.И. Емец, С.С. Амирханян, Н.Д. Кузнецов, А.И. Глухова, С.М. Васякова, К.С. Гусев, И.Б. Ганьшин, Г.А. Дроздова. СРАВНЕНИЕ ЭФФЕКТОВ МОДЕЛИРОВАНИЯ СЕПТОПЛАСТИКИ И ДЕПРИВАЦИИ ОБОНЯТЕЛЬНОГО АНАЛИЗАТОРА У КРЫС НА ИЗМЕНЕНИЕ ВАРИАбельности СЕРДЕЧНОГО РИТМА. ДОКЛАДЫ РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК. НАУКИ О ЖИЗНИ, 2023, том 509, с. 20–24

КОМПЬЮТЕРНЫЙ АКУСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ГОЛОСА У ВОКАЛИСТОВ

Самсонов В. А.¹, Гордеев Д. В.¹, Шаламов К.П.¹, Попадюк В. И.¹, Кастыро И. В.²

¹Российский университет дружбы народов, кафедра оториноларингологии медицинского института

²Российский университет дружбы народов, кафедра пластической хирургии медицинского института

COMPUTER-ACOUSTIC ANALYSIS OF VOCALISTS' VOICES

Samsonov V. A.¹, Gordeev D.V.¹, Shalamov K. P.¹, Popadiuk V. I.¹, Kastyro I. V.²

¹RUDN University Department of Otorhinolaryngology of the Medical Institute

²RUDN University Department of Plastic surgery of the Medical Institute

Аннотация: Цель исследования – выявление акустических различий в голосе вокалистов, представляющих различные стили исполнения (академический, народный, эстрадный, экстремальный вокал), с помощью компьютерного анализа голосовых параметров. Материалы и методы: в исследовании приняли участие 24 профессиональных вокалиста (4 мужчины, 20 женщин). Проводилась запись гласных звуков /а/ и /и/ с последующим анализом в программе PRAAT (основная частота F0, jitter, shimmer, HNR, форманты F1–F4). Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием непараметрического критерия Краскела-Уоллиса. Результаты: установлены достоверные различия в акустических параметрах между разными вокальными стилями. Наибольшие различия выявлены в характеристиках второй (F2) и четвертой (F4) формант звука /а/, а также в показателях jitter и HNR. Академический вокал отличался наибольшей стабильностью частотных характеристик, тогда как экстремальный вокал демонстрировал повышенную вариативность параметров. Заключение: различные вокальные техники формируют специфические



акустические паттерны, что может быть использовано для объективной оценки вокальной техники и диагностики профессиональных нарушений голоса.

Ключевые слова: акустический анализ голоса, вокальные стили, форманты, jitter, shimmer, HNR, академический вокал, народный вокал, эстрадный вокал, экстремальный вокал.

Abstract: Objective of studying – to identify acoustic differences in the voices of vocalists representing various singing styles (classical, folk, pop, and extreme vocals) using computer-assisted voice parameter analysis. Materials and methods: The study involved 24 professional vocalists (4 male, 20 female). Recordings of vowel sounds /a/ and /i/ were analyzed using PRAAT software (fundamental frequency F0, jitter, shimmer, HNR, formants F1-F4). Statistical analysis was performed using the Kruskal-Wallis test.. Results: Significant differences in acoustic parameters were found between different singing styles. The most pronounced differences were observed in the characteristics of the second (F2) and fourth (F4) formants of the /a/ sound, as well as in jitter and HNR values. Classical vocals showed the greatest stability in frequency characteristics, while extreme vocals exhibited higher parameter variability. Conclusion: The results confirm that different vocal techniques produce specific acoustic patterns, which can be used for objective evaluation of vocal technique and diagnosis of professional voice disorders.

Keywords: voice acoustic analysis, singing styles, formants, jitter, shimmer, HNR, classical vocals, folk vocals, pop vocals, extreme vocals.

Актуальность. Современные методы компьютерного акустического анализа голоса позволяют не только диагностировать патологии голосового аппарата, но и изучать особенности звукообразования у профессиональных вокалистов [1, 5, 6]. Данное исследование направлено на выявление акустических различий между представителями разных вокальных стилей (академического, народного, эстрадного и экстремального), что имеет значение как для вокальной педагогики, так и для клинической практики [2, 3, 4, 6, 7].

Цель исследования. Выявить различия в акустических параметрах голоса у вокалистов, представляющих разные направления и техники: академическое, народное, эстрадное и экстремальное.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 24 человека (4 мужчины и 20 женщин) в возрасте от 23 до 44 лет. Протокол обследования включал: анкетирование (сбор анамнеза и субъективных жалоб), стандартный ЛОР-осмотр (оценка состояния верхних дыхательных путей), эндоскопическую диагностику: фиброскопию носа, глотки и гортани, ларингостробоскопию (анализ вибрационной активности голосовых складок), запись голоса с последующим акустическим анализом. [1, 6, 8, 9] Критерий исключения – наличие функциональных или органических патологий гортани, которые могли бы исказить результаты [3, 6]. Из анализа голосовых записей были выделены семисекундные фрагменты звуков гласных /a/ и /y/ для каждого участника исследования. В программе PRAAT были проведены измерения акустических параметров: F0 (основная частота голоса), Jitter (колебания основной частоты), Shimmer (колебания амплитуды), отношения гармоник к шуму (Mean harmonics-to-noise ratio) и первых четырех формант. Полученные значения для каждого параметра были визуализированы с помощью диаграмм размаха. Сравнительный анализ данных осуществлялся с использованием непараметрического критерия Краскела-Уоллиса при уровне статистической значимости $p < 0,05$ [1, 3, 5, 7, 10].

Результаты. Звук /А/ продемонстрировал наибольшее разнообразие, особенно в отношении его второй форманты. Достоверные различия были выявлены при сравнении всех групп, включая пары. Кроме того, значительные различия были зафиксированы и для четвертой форманты. При комплексном межгрупповом сравнении не обнаружено статистически значимых различий ($p > 0,05$) в акустических параметрах звука /И/ между исследуемыми вокальными стилями. В свою очередь звук при анализе звука /У/ не было выявлено достоверных статистических различий или выявленных различий при анализе графиков, но также отмечены перспективные направления для изучения.

Заключение. Эти результаты демонстрируют, что различные вокальные техники характеризуются объективно измеримыми различиями в акустических параметрах голоса. В частности: народный и эстрадный вокал различаются по стабильности частоты основного тона, народный и экстремальный вокал имеют различия в чистоте тембра, академический и народный вокал отличаются по резонансным характеристикам. Полученные данные требуют дополнительной проверки на расширенной выборке, могут указывать на специфические артикуляционные паттерны и подчеркивают необходимость разработки более чувствительных методик анализа голоса.

Литература:

8. Titze IR. Principles of Voice Production. 2nd ed. National Center for Voice and Speech; 2000. 410 p.
9. Sundberg J. The Science of the Singing Voice. Northern Illinois University Press; 1987. 216 p.
10. Maryn Y, Corthals P, Van Cauwenberge P, Roy N, De Bodt M. Toward improved ecological validity in the acoustic measurement of overall voice quality: combining continuous speech and sustained vowels. J Voice.



2010;24(5):540-555. Rudmik L, Smith TL. Quality of life in patients with chronic rhinosinusitis. Curr Allergy Asthma Rep. 2011 Jun;11(3):247-52.

11. Thalen M, Sundberg J. Describing different styles of singing: a comparison of a female singer's voice source in "classical", "pop", "jazz" and "blues". Logoped Phoniatr Vocol. 2001;26(2):82-93.

12. Морозов В.П. Искусство резонансного пения. Основы психофизиологической теории и практики. Москва: Искусство; 2008. 320 с.

13. Василенко Ю.С. Голос. Фонологические аспекты. Москва: Медицина; 2013. 480 с.

14. Кузнецова Е.В., Морозов В.П. Формантные характеристики гласных в академическом и народном пении. Вестник оториноларингологии. 2017;82(2):34-39.

15. Boersma P, Weenink D. Praat: doing phonetics by computer [Computer program]. Version 6.3.08. 2023.

16. Guzman M, Castro C, Testart A, Muñoz D, Gerhard J. Laryngeal and pharyngeal activity during overtone singing: a videofibrosopic study. J Voice. 2013;27(6):822.e1-822.e11.

17. Erickson ML. Acoustic correlates of vocal performance in singing. J Singing. 2016;72(3):323-328.

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ГОЛОСОВОЙ НАГРУЗКИ НА ПАРАМЕТРЫ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА

Самсонов В. А.¹, Шаламов К. П.¹, Гордеев Д. В.¹, Кастыро И. В.¹, Попадюк В. И.¹

¹RUDN University Department of Otorhinolaryngology of the Medical Institute

samsonov_va@pfur.ru (B.A.)

*Correspondence: samsonov_va@pfur.ru

Аннотация: Целью исследования было установить возможные изменения параметров вариабельности сердечного ритма (BCP) до и после выполнения вокальных упражнений у профессиональных вокалистов. Для этого исследования были специально отобраны 82 человека, 60 женщин и 22 мужчины, которые являются профессиональными певцами. Пациенты проходили запись BCP до и после выполнения вокальных упражнений. В результате чего было отмечено значимое изменение показателей BCP, таких как: RMSSD, SDNN, PHF, PLF. **Заключение:** Вокальные упражнения оказывают многостороннее влияние на функционирование и баланс BCP. Благодаря чему и могут являться хорошим пособием для лечения и реабилитации пациентов с функциональной и органической патологией, людей, после хирургического лечения.

Ключевые слова: вариабельность сердечного ритма, голосовой аппарат, голос, певец.

Abstract: The aim of the study was to identify possible changes in heart rate variability (HRV) parameters before and after vocal exercises in professional singers. For this study, **82 individuals** (60 women and 22 men) who were professional vocalists were specifically selected. Participants underwent HRV recordings before and after performing vocal exercises. The results showed **significant changes in HRV indicators**, including RMSSD, SDNN, PHF, and PLF. **Conclusion:** Vocal exercises have a multifaceted effect on the function and balance of HRV. As a result, they may serve as a useful tool for the treatment and rehabilitation of patients with functional and organic pathologies, as well as for individuals recovering from surgical procedures.

Keywords: heart rate variability, vocal apparatus, voice, singer.

Введение: изучение влияния вегетативной нервной системы на органы или системы организма является актуальной задачей во многих сферах медицины [1]. Не обошло стороной ученых ларингологов желание изучить, как те или иные состояния вегетативной нервной системы влияют на голосовой аппарат и каким образом это влияние можно модулировать [2]. Особый интерес представляет влияние голосовых упражнений и вокальных произведений на состояние вегетативной нервной системы [2,3].

Пациенты и методы. В исследовании участвовали 82 человека (60 женщин и 22 мужчины), в возрасте от 18 до 67 лет. При этом каждый из участников исследования является профессиональным вокалистом, преподавателем вокала, представителем иной голосо-речевой профессии. Критерием исключения из исследования служили прием алкоголя, никотина, кофеина и других стимуляторов и лекарственных препаратов.

Методика исследования заключалась в записи 5-минутных ЭКГ до и после выполнения вокальных упражнений, суть которых заключалась в интонировании звука /у/ на удобной высоте и частоте в течение 5 минут, с перерывами по 5 секунд на отдых. Запись ЭКГ проводилась при помощи специального аппаратно-программного комплекса «Варикард». Из записей были выделены показатели RMSSD, SDNN, PHF%, PLF%. Статистический анализ выполнен при помощи STATISTICA 10 при помощи критерия Вилкоксона для зависимых выборок.



Результаты. RMSSD у вокалистов изменилось следующим образом: у 32 человек произошло уменьшение показателя, у 50 увеличение и в том и другом случае показатели изменились статистически значимо $p=0,000001$ и $0,000000$ соответственно. SDNN у вокалистов изменилось следующим образом: у 43 человек произошло уменьшение показателя, у 39 увеличение и в том и другом случае показатели изменились статистически значимо $p=0,000000$ и $0,000000$ соответственно. PNF% у вокалистов изменилось следующим образом: у 43 человек произошло уменьшение показателя, у 39 увеличение и в том и другом случае показатели изменились статистически значимо $p=0,000000$ и $0,000000$ соответственно. PLF% у вокалистов изменилось следующим образом: у 34 человек произошло уменьшение показателя, у 48 увеличение и в том и другом случае показатели изменились статистически значимо $p=0,000000$ и $0,000000$ соответственно.

Выводы. Таким образом, у нас получилось достоверно убедиться в активном влиянии голосовой нагрузки на состояние вегетативной нервной системы. Параметры variability сердечного ритма на данном этапе позволяют в достаточной степени оценить состояние вегетативной нервной системы и адаптивные возможности организма. Показатели BCP имеют довольно широкий диапазон норм, этот факт говорит о необходимости более детального изучения. Это касается как индивидуальных особенностей каждого пациента, так и групп, для связи определенных изменений BCP с различной патологией голосового аппарата.

Конфликты интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПОЛИПОЗНОГО РИНОСИНУСИТА ЭОЗИНОФИЛЬНОГО ТИПА

Маниковская Т.М., Сердцев М.И., Баясхаланова Ц.Б., Фефелова Е.В., Егорова Е.В., Цыбиков Н.Н.

¹ – ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации

² – Федеральное государственное казенное учреждение "321 военный клинический госпиталь" Министерства Обороны Российской Федерации

Резюме. Полипозные, полипозно-кистозные изменения слизистой оболочки полости носа являются наиболее распространенной патологией ЛОР-органов, однако, единого подхода к пониманию этиологии и патогенеза процесса образования полипов нет. В исследование были включены 26 пациентов, страдающих хроническим полипозным риносинуситом эозинофильного типа, разделенные на группы: 1 – аллергологический анамнез отсутствует, 2 – наличие аллергологического анамнеза (текущая бронхиальная астма или астма в анамнезе, непереносимость ацетилсалициловой кислоты и/или нестероидных противовоспалительных средств). Группа контроля представлена пациентами без хронического риносинусита и сопутствующей патологии, оперированных по поводу септопластики.

Наибольшее общее число клеток в ткани полипов было зафиксировано в группе с наличием аллергологического анамнеза, за счет большого содержания эозинофилов. В ткани полипов эозинофильного типа пациентов, не имеющих в анамнезе аллергические реакции общее число клеток, также было высоко по сравнению с контрольной группой, однако ниже на 36% ($P < .001$) числа клеточных элементов полипа носа больных с аллергологическим анамнезом, с превалированием лимфоцитов. Нейтрофилы отсутствовали в тканях группы контроля, в полипах обеих исследуемых групп присутствовали в небольшом количестве: от 0 до 25 штук/мм².

Высокие концентрации ИЛ-4 ИЛ-6 регистрировались как в кровотоке, так и гомогенатах ткани у больных с аллергологическим анамнезом.

Неоднородный клеточный состав и уровень цитокинов в сыворотке крови и гомогенатах тканей свидетельствуют о различных механизмах развития патологического процесса.

Ключевые слова: полип, риносинусит, иммунный ответ, морфология.

Актуальность. Полипозные, полипозно-кистозные изменения слизистой оболочки полости носа являются наиболее распространенной патологией ЛОР-органов, однако, единого подхода к пониманию этиологии и патогенеза процесса образования полипов нет. Полип представляет собой участок измененного эпителия полости носа, который расположен на утолщенной базальной мембране. В рамках гистологической классификации выделяют 4 типа полипов: отечный или эозинофильный (наиболее часто встречающийся), характеризующийся отеком, гиперплазией бокаловидных клеток, утолщением базальной мембраны и инфильтрацией лейкоцитами с большим содержанием эозинофилов; фиброзно-воспалительный тип, характеризующийся хроническим воспалением и метаплазией поверхностного эпителия; железистый тип, который встречается нечасто и характеризуется выраженной гиперплазией серозно-слизистых желез; атипичный тип полипов, встречающийся редко и требующий дифференциальной диагностики с



неоплазией [1]. В контексте эозинофильного типа полипа нет четких критериев количественных показателей клеток на единицу площади для его выделения, тип полипа определяется преобладающим видом инфильтрата [2].

Кроме того, отдельно выделяют полипоз, возникающий в результате нарушения аэродинамики полости носа, обусловленной особенностям архитектоники полости носа, полипоз, развивающийся в результате хронического гнойного (бактериального) или грибкового воспаления околоносовых пазух (вследствие чего образуется нейтрофильный тип полипа) и полипоз, развивающийся на фоне аспириновой триады (ассоциированный с атопической бронхиальной астмой, атопией) [3].

Согласно литературе, эозинофильный тип полипозного риносинусита имеет связь с наличием аллергологического анамнеза у пациента (аллергия, астма, чувствительность к аспирину) [4]. Однако, особенности клеточного инфильтрата при эозинофильном полипозе и их взаимосвязь с аллергологическим анамнезом в литературе описаны недостаточно.

Целью нашей работы явилось изучение морфологических и иммунологических особенности полипозной ткани носа эозинофильного типа в зависимости от наличия аллергологического анамнеза.

Материалы и методы: В исследование были включены 26 пациентов, страдающих хроническим полипозным риносинуситом эозинофильного типа, разделенные на группы: 1 – аллергологический анамнез отсутствует, 2 – наличие аллергологического анамнеза (текущая бронхиальная астма или астма в анамнезе, непереносимость ацетилсалициловой кислоты и/или нестероидных противовоспалительных средств).

Группа контроля представлена пациентами без хронического риносинусита и сопутствующей патологии, оперированных по поводу септопластики.

Средний возраст обследуемых составил 43,0 (33,0; 44,0) года.

Проведение работы одобрено локальным этическим комитетом при ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия 11 ноября 2020 года (№ 104).

Критериями не включения явились: возраст ниже 18 или старше 80 лет; прием системных стероидов в течение 3 месяцев до включения в исследование; ГЭРБ; тяжелое психическое расстройство; беременность или кормление грудью; иммунодефициты; саркоидоз, муковисцидоз, системный васкулит; нестабильные сердечно-сосудистые заболевания; нерегулируемый диабет, наличие ВИЧ-инфекции, гепатитов В и С, обострения сердечно-сосудистых заболеваний, онкопатология, декомпенсированная почечная и печеночная недостаточность.

Биоптат полипов и участки удаленной слизистой во время операции у пациентов контрольной группы использовали для морфологического исследования (количественный и качественный клеточный состав исследуемых образцов) и для оценки уровня цитокинов. Концентрации интерлейкинов (IL-4, IL-6) определяли в сыворотке крови и гомогенатах тканей с помощью системы мультиплексного анализа «Human Essential Immune Response Panel» компании «Biolegend» (США).

Статистическая обработка данных проводилась в программе jamovi 2.3.28 с использованием однофакторного дисперсионного анализа Крускал-Уоллиса. Результаты в таблицах представлены как медиана (Me) и (25; 75) процентиль. Достоверность различий между группами (p) оценивали при помощи попарных сравнений Двасса-Стила-Кричлоу-Флигнера. Статистически достоверными считались данные при количественной характеристике случайностей (p-значение) не более 0,05.

Результаты.

В ткани полипов наибольшее общее число клеток было зафиксировано в группе с наличием аллергологического анамнеза и составило 316,00 (294,00; 447,00) клеток/мм², за счет большого содержания эозинофилов 203,00 (156,00; 300,0). Число плазмócитов в этой группе также было максимальным (14,00 (12,00; 16,00)). В ткани полипов эозинофильного типа, не имеющих в анамнезе аллергические реакции общее число клеток, также было высоко (225,00 (205,00; 274,00)) по сравнению с контрольной группой (25,00 (18,00; 34,0)), однако ниже на 36% (P< .001) числа клеточных элементов полипа носа больных с аллергологическим анамнезом. При этом, в тканях преобладали лимфоциты – 136,00 (101,00; 173,0) против 34,00 (27,00; 48,00) эозинофилов/мм². Нейтрофилы отсутствовали в тканях группы контроля, в полипах обеих исследуемых групп присутствовали в небольшом количестве: от 0 до 25 штук/мм².

Уровень ИЛ-4 у пациентов с аллергологическим анамнезом в сыворотке крови составил 53,40 (24,40; 65,10) pg/ml, а в гомогенате ткани – 13,00 (11,30; 15,10) pg/mg. В контрольной группе и группе без аллергологического анамнеза концентрация ИЛ-4 находилась в пределах референсных значений, однако в полипозной ткани содержание интерлейкина было больше чем в 2 раза (P< .001).

Значения ИЛ-6 имели те же тенденции – высокие показатели у пациентов с наличием аллергологического анамнеза: 100,00 (82,80; 161,00) pg/ml в сыворотке крови, 27,60 (26,00; 230,50) pg/mg в гомогенатах тканей.



Показано, что эозинофильное воспаление является основным фенотипом, связанным с плохо контролируемым заболеванием и рецидивированием полипов у пациентов с хроническим полипозным риносинуситом [5]. В нашем исследовании длительность заболевания, число оперативных вмешательств не отличалось от наличия аллергологического анамнеза. Однако, различный клеточный состав и уровень цитокинов в сыворотке крови и гомогенатах тканей свидетельствуют о различных механизмах развития полипов носа. У пациентов с наличием аллергологического статуса – это, без сомнения, – аллергическая реакция 1 типа, обусловленная IgE опосредованной дегрануляцией тучных клеток. В группе без аллергологического анамнеза увеличение числа эозинофилов в полипозной ткани, вероятно, вызвано гипоксией. Так, показано, что она индуцирует миграцию эозинофилов в слизистую носа путем повышения уровня гипоксией-индуцируемого фактора-1 α (HIF-1 α), тем самым способствуя развитию иммунных реакций 2 типа [6] и формированию эозинофильного типа полипоза [7].

Выводы. Общее число клеток в полипах носа пациентов, имеющих аллергологический анамнез, было в 13 раз больше, чем в здоровой слизистой, в основном за счет эозинофилов. Концентрация ИЛ-4 и ИЛ-6 как в сыворотке крови, так и гомогенатах тканей полипов была максимальна в этой же группе.

Список литературы:

1. Галигберов А. А. Некоторые морфологические особенности полипозных и полипозно-кистозных изменений слизистой оболочки носа и околоносовых пазух //Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2008;28:50-53.
2. Kim J, Kwak S, Lee J, Park IH, Lee SH, Shin JM, Kim TH. Eosinophilic Chronic Rhinosinusitis and Pathogenic Role of Protease. Int J Mol Sci. 2023 Dec 12;24(24):17372. doi: 10.3390/ijms242417372.
3. Viksne RJ, Sumeraga G, Pilmane M. Endotypes of Chronic Rhinosinusitis with Primary and Recurring Nasal Polyps in the Latvian Population. Int J Mol Sci. 2024 May 9;25(10):5159. doi: 10.3390/ijms25105159.
4. Enache I, IoniȚĂ E, Mitroi M, Anghelina F, Mogoantă C, Ciolofan S, Căpitănescu A, Stepan A, Simionescu C. Histopathological Features of Chronic Rhinosinusitis with Nasal Allergic Polyps. Curr Health Sci J. 2020 Jan-Mar;46(1):66-71. doi: 10.12865/CHSJ.46.01.09.
5. Chen W, Bai Y, Kong W, Luo X, Zeng Y, Chen J, Wang X, Wu Q, Chaudhuri S, Chen J, Yang Q, Zhang Y. Predictive significance of Charcot-Leyden crystal structures for nasal polyp recurrence. Clin Transl Allergy. 2022 Nov;12(11):e12212. doi: 10.1002/cla2.12212.
6. Tsybikov N.N., Egorova E.V., Fefelova E.V., Kuznik B.I., Magen E. Heat shock protein 70 and anti-heat shock protein 70 antibodies in nasal secretions of patients with chronic rhinosinusitis. Allergy and Rhinology. 2016. T. 7. № 1. C. null.
7. Zhang M, Tang B, Huang L, Xiong Y, Tu J, Jia Y, Jiang F, Shen L, Luo Q, Ye J. Hypoxia induces the production of epithelial-derived cytokines in eosinophilic chronic rhinosinusitis with nasal polyps. Int Immunopharmacol. 2023 Aug;121:110559. doi: 10.1016/j.intimp.2023.110559.



**3rd CONGRESS OF
INTERNATIONAL SOCIETY FOR
CLINICAL PHYSIOLOGY &
PATHOLOGY (ISCPP2025)**
Vocal function: a dialogue between specialists

Moscow, RUSSIA
Herceg Novi, MONTENEGRO (on-line)
Caracas, VENEZUELA (on-line)
12-14 May, 2025

ISCPP 2025

12 мая 2025 года (понедельник)

May 12, 2025(Monday)

(Московское время, Moscow time; Belgrade time; Caracas time)

Зал (Hall) №1

(Конференц-зал экономического факультета)

Время	Название секции	Модераторы
10:00-11:30 09:00-10:00 03:00-04:30	Секция/ Section 1. Хронобиология и хронопатология. Chronobiology and Chronopathology + Online Зал (Hall) №1 + №5.	Модераторы/ Moderators: д.м.н., проф. М.Л. Благонравов, д.м.н., проф. С.М. Чибисов
10:00-10:15	к.ф/м н., в.н.с., Рагульская М.В. «Космогеофизические и астробиологические аспекты вирусных эпидемий»	
10:15-10:30	Д.б.н., проф. Рагозин О. Н. «Половые особенности стресс- реализующих и стресс-лимитирующих механизмов у студентов северного региона в условиях длинного и короткого светового дня»	
10:30-10:45	Д.б.н., проф. Башкирева Т.В., Башкирева А.В., д.м.н., проф. Чибисов С.М., д.м.н., проф. Северин А.Е. «Особенности адаптации по ультрадианным ритмам у участников арктического десантирования»	
10:45-11:00	Обухова И.Н., <u>Винокурова Ж.М.</u> «Влияние микробиоты на формирование сердечно-сосудистых заболеваний»	
11:00-11:15	Д.б.н., проф., С.Н. Филиппова, к.б.н., доц. <u>Горелик В.В.</u> «Особенности адаптации школьников к физическим нагрузкам»	
11:15-11:30	Ануркина А. И. «Циркадные ритмы некоторых микроморфометрических показателей пинеалоцитов крысы норме и при экспериментальном токсическом повреждении»	

Время	Название секции	Модераторы
11:45-13:15 10:45-12:15 04:45-06:15	Секция/ Section 5. Молодые ученые и студенты - фундаментальной медицине - 1. Конкурс научных работ "ISCPP YOUNG SCIENTIST AWARD". Young scientists and students for fundamental medicine. "ISCPP YOUNG SCIENTIST AWARD".	Модераторы/ Moderators: д.м.н., проф. И. Ю. Малышев
11:45-11:57	Мальков А. А. «Скорость поглощения кислорода биоптатами из очагов эндометриоза различной локализации»	
11:57-12:09	Захарьяева А.З., Меркушина А.А., Белик Д.А., Гуторова А.С. «Изучение влияния индивидуальных аудиоустройств на функцию слуха»	
12:09-12:21	Сентябрева А. В. «Различия выраженности морфологических признаков нейродегенерации и экспрессии нейропротекторных факторов у половозрелых и старых крыс вистар при длительном потреблении ALCL3»	
12:21-12:33	Ершов А. А. «Взаимосвязь изменений периферической крови и жизненных показателей в острейшем периоде при моделировании глубокого ожога»	
12:33-12:45	Тронин А.Н. «Дерматотропное действие препаратов на основе нафталанской нефти»	
12:45-	Пеняев Г. «Умные пробы, флуоресцентные зонды для определения поляризации макрофагов.	



**3rd CONGRESS OF
INTERNATIONAL SOCIETY FOR
CLINICAL PHYSIOLOGY &
PATHOLOGY (ISCPP2025)**
Vocal function: a dialogue between specialists

Moscow, RUSSIA
Herceg Novi, MONTENEGRO (on-line)
Caracas, VENEZUELA (on-line)
12-14 May, 2025

12:57	Возможности в диагностике опухолей»
12:57-13:09	Anvari S., Makieva M. «Irrigation in endodontic treatment of root canals»
13:09-13:15	Дискуссия

13:30-15:00	Секция/Section 9. Конференц-зал Экономического Факультета. Conference hall of the Faculty of Economics + ONLINE
12:30-14:00	Открытие III Конгресса Международного общества клинической физиологии и патологии Opening of the III Congress of the International Society of Clinical Physiology and Pathology
06:30-08:00	Президент ISCPP проф. В.И. Попадюк директор медицинского института РУДН, д.м.н., проф. А.Ю. Абрамов Почетный Президент ISCPP проф. Г.А. Дроздова чл.-корр. РАН, проф. С.В. Саакян чл.-корр. РАН, проф. С.А. Лимборская проф. И.Ю. Малышев проф. Т.Д. Власов проф. А.Н. Иноземцев Prof., DCs Ramón Hernández Villoria (Venezuela) CEO ISCPP проф. И.В. Кастыро
	Гала-концерт / Gala Concert



**3rd CONGRESS OF
INTERNATIONAL SOCIETY FOR
CLINICAL PHYSIOLOGY &
PATHOLOGY (ISCPP2025)**
Vocal function: a dialogue between
specialists
Moscow, RUSSIA
Herceg Novi, MONTENEGRO (on-line)
Caracas, VENEZUELA (on-line)
12-14 May, 2025

Время	Название секции	Модераторы
15:15-16:45 14:15-15:45 08:15-09:45	Секция/ Section 10. II Satellite Symposium. Ecology, Adaptation and Pathology - 1. Экспериментальная гистопатология кожи и реконструктивная биология.	Модераторы/ Moderators: к.б.н., доц. М. Г. Костяева, к.м.н., доц. Е. В. Орлова
15:15-15:33	Пинаев С. К. «Эколого-физиологическая дизадаптация к факторам космической погоды и дыму лесных пожаров в генезе системных новообразований»	
15:33-15:51	Тронин А.Н. «Дерматотропное действие препаратов на основе нафталанской нефти»	
15:51-16:09	Моисеева М.Р. «Современные возможности использования клеточной технологии и тканевой инженерии для коррекции дефекта хрящевой ткани»	
16:09-16:27	Лаврентьева Э.А. «Сравнительная характеристика аутотрансплантации жировой ткани и гиалуроновых наполнителей при аугментации кожи (экспериментальное исследование)»	
16:27-16:45	Дискуссия	

Время	Название секции	Модераторы
17:00-18:30 16:00-17:30 10:00-11:30	Секция/Section 14. Экспериментальная и клиническая гистопатология. Experimental & Clinical Histopathology.	Модераторы/ Moderators: д.б.н., доц. А. М. Косырева, к.б.н., доц. М. Г. Костяева



**3rd CONGRESS OF
INTERNATIONAL SOCIETY FOR
CLINICAL PHYSIOLOGY &
PATHOLOGY (ISCPP2025)**

Vocal function: a dialogue between specialists

**Moscow, RUSSIA
Herceg Novi, MONTENEGRO (on-line)
Caracas, VENEZUELA (on-line)
12-14 May, 2025**

17:00-17:15	Силина М. В. «Молекулярно-биологические особенности реакции на сублетальную гипоксическую нагрузку у лабораторных животных с разной устойчивостью к недостатку кислорода»
17:15-17:30	Золотова Н.А., Джалилова Д.Ш. Силина М.В., Цветков И.С. «Гистологические изменения во внутренних органах мышей при длительном потреблении микропластика»
17:30-18:00	Сентябрева А. В. «Различия выраженности морфологических признаков нейродегенерации и экспрессии нейропротекторных факторов у половозрелых и старых крыс вистар при длительном потреблении АIC13»
18:00-18:10	Мельникова Е. А. «Системные воспалительные реакции у самцов и самок мышей BALB/c в разные сроки аутоиммунного миокардита»
18:10-18:20	Огнева И.В. «Клинический случай эндометриоза шейки матки: содержание цитоскелетных белков и эпигенетическая регуляция их экспрессии»
18:20-18:30	Д.б.н. Колесник Е.А. «Цитофизиологическая характеристика морфофункциональной динамики эритробластов и теней эритробластов раннего постнатального онтогенеза в модельном организме животных»

Зал (Hall) №2

(Зал №1 главного корпуса, 1-й этаж)

Время	Название секции	Модераторы
10:00-11:30 09:00-10:00 03:00-04:30	Секция/ Section 2. Экспериментальная физиология, нейрофизиология. Experimental Physiology, Neurophysiology.	Модераторы/ Moderators: д.б.н., проф. А.Н. Иноземцев ¹ , д.фарм.н. Э.А Манвелян ² , А.Г. Королёв ¹ ¹ МГУ им. М.В. Ломоносова, биологический факультет ² Северо-кавказский федеральный университет
10:00-10:12	Червова И.В. ¹ «Проблема интерпретации поведенческих особенностей животных в ходе адаптации к условиям «открытого поля» ¹ Алтайский государственный медицинский университет	
10:12-10:24	Манвелян Э.А. ¹ «Нейропсихотропные свойства 2-замещенных производных хиназолин-4(3Н)-она» ¹ Северо-кавказский федеральный университет	
10:24-10:36	Добрецов К.Г. ¹ «Тайны обонятельного мозга» ¹ директор Института обоняния и ольфакторной патологии	
10:36-10:48	Королев А.Г. ¹ , Кастыро И.В. ² , Иноземцев А. Н. ¹ «Перспектива воздействия низкоинтенсивным лазерным излучением на обонятельный анализатор крыс» ¹ МГУ им. М.В. Ломоносова, биологический факультет ² РУДН им. П. Лумумбы	
10:48-11:00	Иноземцев А.Н. ¹ , Карпухина О.В. ¹ , Королев А.Г. ¹ «Нейротропное противодействие токсическим эффектам тяжелых металлов» ¹ МГУ им. М.В. Ломоносова, биологический факультет	
11:00-11:12	Тимошина Ю.А. ^{1,2} «Механизмы пренатальной и постнатальной нейротоксичности марганца» ¹ МГУ им. М.В. Ломоносова, биологический факультет ² ФГБНУ Научный центр неврологии	
11:12-11:24	Сурина Н. М. ¹ «Модель аудиогенной эпилепсии – крысы линии км: некоторые современные аспекты» ¹ МГУ им. М.В. Ломоносова, биологический факультет	
11:24-11:30	Дискуссия	

Время	Название секции	Модераторы
-------	-----------------	------------



**3rd CONGRESS OF
INTERNATIONAL SOCIETY FOR
CLINICAL PHYSIOLOGY &
PATHOLOGY (ISCPP2025)**

Vocal function: a dialogue between specialists

Moscow, RUSSIA
Herceg Novi, MONTENEGRO (on-line)
Caracas, VENEZUELA (on-line)
12-14 May, 2025

11:45-13:15 10:45-12:15 04:45-06:15	Секция/Section 6. Нарушения микроциркуляции в клинике и эксперименте. Microcirculation disorders in the clinic and experiment.	Модераторы/Moderators: д.м.н., проф. Т.Д. Власов, д.м.н., проф. В.И. Козлов
11:45-12:15	Козлов В.И., Хейло Т.С., Гурова О.А., Каховская Т., Борхунов А. «Кровоток в микрососудах конъюнктивы глазного яблока как показатель системного состояния микроциркуляции крови»	
12:15-12:30	Молотков О.А., Халепо О.В. «Начальные изменения кровотока в артериях и системе микроциркуляции конъюнктивы глаза как предикторы развития ретинопатий при моделировании стрептозотоцининдуцированного диабета»	
12:30-12:45	Власова Т.И. «Особенности микроциркуляции периферических тканей беременных при различных вариантах кодирования eNOS и SIRT1»	
12:45-13:00	Терехов А.Д., Халепо О.В. «Неинвазивные гемодинамические маркеры расстройств церебрального кровотока в динамике моделирования внутричерепного кровоизлияния»	
13:00-13:15	Асташов В. В., Ломшаков А. А., Козлов В. И., Улога М.В., Бородина И. Ю., Ерохина И. А. «Исследование плотности кровеносных и лимфатических сосудов при экспериментальном канцерогенезе»	

13:30-15:00 12:30-14:00 06:30-08:00	Секция/Section 9. Конференц-зал Экономического Факультета. Conference hall of the Faculty of Economics + ONLINE Открытие III Конгресса Международного общества клинической физиологии и патологии Opening of the III Congress of the International Society of Clinical Physiology and Pathology Президент ISCPP проф. В.И. Попадюк директор медицинского института РУДН, д.м.н., проф. А.Ю. Абрамов Почетный Президент ISCPP проф. Г.А. Дроздова чл.-корр. РАН, проф. С.В. Саакян чл.-корр. РАН, проф. С.А. Лимборская проф. И.Ю. Малышев проф. Т.Д. Власов проф. А.Н. Иноземцев Prof., DCs Ramón Hernández Villoria (Venezuela) CEO ISCPP проф. И.В. Кастыро	 HANS SELVE AWARD 3rd CONGRESS OF INTERNATIONAL SOCIETY FOR CLINICAL PHYSIOLOGY & PATHOLOGY (ISCPP2025) Vocal function: a dialogue between specialists Moscow, RUSSIA Herceg Novi, MONTENEGRO (on-line) Caracas, VENEZUELA (on-line) 12-14 May, 2025
	Гала-концерт / Gala Concert	



Время	Название секции	Модераторы
15:15-16:45 14:15-15:45 08:15-09:45	Секция/Section 11. IV Мастер-класс «Физиология и патология голосового аппарата». III Master class «Physiology and pathology of the vocal apparatus» - 1. Клинические аспекты фониатрии. Phoniatics. Голосовая функция: диалог специалистов. Vocal function: a dialogue between specialists	Модераторы/Moderators: д.м.н., проф. В.И. Попадюк, д.м.н., проф. И.В. Кастыро, к.м.н., доц. Е.В. Осипенко, к.м.н. П.Д. Пряников Prof., MD, MSc Ramón Hernández Villoria (Venezuela)
15:15-15:20	Приветственное слово. Проф. В.И. Попадюк	



**3rd CONGRESS OF
INTERNATIONAL SOCIETY FOR
CLINICAL PHYSIOLOGY &
PATHOLOGY (ISCPP2025)**

Vocal function: a dialogue between specialists

Moscow, RUSSIA
Herceg Novi, MONTENEGRO (on-line)
Caracas, VENEZUELA (on-line)
12-14 May, 2025

15:20-15:30	К.м.н, доц. Осипенко Е.В. «Состояние ВНС у пациентов с профессиональными заболеваниями гортани»	
15:30-15:45	Старостина С.В., Свистушкин В.М., Москвитина Е.Б. «Сравнение эффективности хирургических методов лечения пациентов с доброкачественными и опухолеподобными заболеваниями гортани»	
15:45-16:00	Чучуева Н.Д. «Возможности применения усовершенствованных видов эндоскопии в ларингологии»	
16:00-16:15	Аветисян Э. Е., Шиленкова В. В. «Первичный ларингомикоз у иммунокомпетентного пациента: клиническое наблюдение»	
16:15-16:30	Самсонов В.А., Гордеев Д.В., Кастыро И.В. Компьютерный «Акустический анализ голоса у вокалистов»	
16:30-16:45	Будейкина Л.С., Прянов П.Д., Азаров П.В., Чучкалова Ж.А., Миндлин С.Н., Сарафанова М.Е., Тимофеева О.К., Путкарадзе Е.И. «Хирургическое лечение одностороннего паралича гортани»	
17:00-18:30 16:00-17:30 10:00-11:30	Секция/Section 15. IV Мастер-класс «Физиология и патология голосового аппарата». III Master class «Physiology and pathology of the vocal apparatus» - 2. Клинические аспекты фониатрии. Phoniatrics. Голосовая функция: диалог специалистов. Vocal function: a dialogue between specialists	Модераторы/Moderators: д.м.н., проф. В.И. Попадюк, к.м.н., доц. Е.В. Осипенко, д.м.н., проф. И.В. Кастыро
17:00-17:50	Будейкина Л.С., к.м.н. Азаров П.В., к.м.н. Пряников П.Д., к.м.н. Сарафанова М.Е., к.м.н. Полев Г.А., Широких Т.А., Зализко А.В., Тимофеева О.К., Миндлин С.Н., Малахова П.В. « Хирургическое лечение доброкачественных новообразований гортани»	
17:15-17:30	Будейкина Л.С., Пряников П.Д., Азаров П.В., Чучкалова Ж.А., Миндлин С.Н., Оганесян Т.С., Сарафанова М.Е., Слуцкая А.В., Тимофеева О.К., Путкарадзе Е.И., Хизниченко В.В. «Хирургическое лечение при мутационном фальците. Наш опыт»	
17:30-17:45	Будейкина Л.С., Свистушкин В.М., Пряников П.Д., Азаров П.В., Чучкалова Ж.А., Миндлин С.Н., Оганесян Т.С., Сарафанова М.Е., Свистушкин М.В., Слуцкая А.В., Тимофеева О.К., Путкарадзе Е.И., Хизниченко В.В. « Оценка эффективности повышения высоты голоса при использовании эндоскопической глоттопластики различными методами хирургического воздействия»	
17:45-18:15	Самсонов В.А. «Вегетативная регуляция голосового аппарата (основы ВНС). Влияние вокальных упражнений на вегетативную нервную систему»	
18:15-18:30	Самсонов В.А., Шаламов К.П., Кастыро И.В. Сравнение параметров variability сердечного ритма у вокалистов после дыхательных и физических упражнений	

Зал (Hall) №3

(зал №2 главного корпуса, 2й этаж)



**3rd CONGRESS OF
INTERNATIONAL SOCIETY FOR
CLINICAL PHYSIOLOGY &
PATHOLOGY (ISCPP2025)**
Vocal function: a dialogue between specialists

Moscow, RUSSIA
Herceg Novi, MONTENEGRO (on-line)
Caracas, VENEZUELA (on-line)
12-14 May, 2025

Время	Название секции	Модераторы
10:00-11:30 09:00-10:00 03:00-04:30	Секция/ Section 3. VII Satellite Symposium "Physiological and pathological aspects of the pathology of the head and neck organs"-1.	Модераторы/ Moderators: д.м.н., проф. И. М. Кириченко, д.м.н., проф. И.В. Кастыро
10:00-10:10	Тимурзиева А. Б. «Ранняя диагностика ЛОР-заболеваний»	
10:10-10:30	Калмыков И. К. «Острый средний отит, клинические случаи»	
10:30-10:45	Михальская П.В. «Фотобиомодулирующая терапия в реабилитации пациентов после септопластики»	
10:45-11:00	Емец Я.И. «Рецидивирующий полихондрит в оториноларингологической практике»	
11:00-11:10	Нашван Альхатиб, Гусев К.С. «Оценка стрессовых реакций после риносептопластики различного объема» (Сирия)	
11:10-11:20	Kambiz E., Dagher S. «Comparison of Outcomes in Airway Management and Surgical Interventions for Ludwig's Angina (a literature review)»	
11:20-11:30	Куликова И.А., Котов В.Н., Кастыро И.В. «Низкоинтенсивная фотобиомодулирующая терапия в коррекции стресс-индуцированных изменений гиппокампа у крыс после моделирования септопластики»	
Время	Название секции	Модераторы
11:45-13:15 10:45-12:15 04:45-06:15	Секция/ Section 7. VII Satellite Symposium "Physiological and pathological aspects of the pathology of the head and neck organs"-2.	Модераторы/ Moderators: д.м.н., проф. И. М. Кириченко, д.м.н., проф. И. В. Кастыро ² , д.б.н. А.Н. Иноземцев ¹ ¹ МГУ им. М.В. Ломоносова, биологический факультет ² РУДН им. П. Лумумбы
11:45-12:00	Самсонов В.А., Шаламов К.П., Кастыро И.В. «Сравнение параметров variability сердечного ритма у вокалистов после дыхательных и физических упражнений»	
12:00-12:15	Али Р.Б., Кастыро И.В., Заборова В.А., Драгунова С.Г. «Физиотерапевтическое воздействие в купировании острого болевого синдрома после сложного удаления зуба.»	
12:15-12:50	Самсонов В.А. «Вегетативная регуляция голосового аппарата (основы ВНС). Влияние вокальных упражнений на вегетативную нервную систему»	
12:50-13:00	Королев А.Г. ¹ , Кастыро И.В. ² , Иноземцев А.Н. ¹ «Оценка эффективности фотобиомодулирующей терапии полости носа в доклинических исследованиях на животных» ¹ МГУ им. М.В. Ломоносова, биологический факультет ² РУДН им. П. Лумумбы	
13:00-13:15	Лаврентьева Э.А. «Сравнительная характеристика аутоотрансплантации жировой	



**3rd CONGRESS OF
INTERNATIONAL SOCIETY FOR
CLINICAL PHYSIOLOGY &
PATHOLOGY (ISCPP2025)**
Vocal function: a dialogue between specialists

Moscow, RUSSIA
Herceg Novi, MONTENEGRO (on-line)
Caracas, VENEZUELA (on-line)
12-14 May, 2025

	ткани и гиалуриновых наполнителей при аугментации кожи (экспериментальное исследование)»
--	--

13:30-15:00	Секция/Section 9. Конференц-зал Экономического Факультета. Conference hall of the Faculty of Economics + ONLINE
12:30-14:00	Открытие III Конгресса Международного общества клинической физиологии и патологии Opening of the III Congress of the International Society of Clinical Physiology and Pathology
06:30-08:00	Президент ISCPP проф. В.И. Попадюк директор медицинского института РУДН, д.м.н., проф. А.Ю. Абрамов Почетный Президент ISCPP проф. Г.А. Дроздова чл.-корр. РАН, проф. С.В. Саакян чл.-корр. РАН, проф. С.А. Лимборская проф. И.Ю. Малышев проф. Т.Д. Власов проф. А.Н. Иноземцев Prof., DCs Ramón Hernández Villoria (Venezuela) CEO ISCPP проф. И.В. Кастыро
	Гала-концерт / Gala Concert



**3rd CONGRESS OF
INTERNATIONAL SOCIETY FOR
CLINICAL PHYSIOLOGY &
PATHOLOGY (ISCPP2025)**
Vocal function: a dialogue between
specialists
Moscow, RUSSIA
Herceg Novi, MONTENEGRO (on-line)
Caracas, VENEZUELA (on-line)
12-14 May, 2025



Время	Название секции	Модераторы
15:15-16:45 14:15-15:45 08:15-09:45	Секция/ Section 12. Ринология - 1. Мастеркласс "Эндоскопия в амбулаторной ЛОР- практике". Rhinology - 1. Master Class "Endoscopy in outpatient ENT practice"	Модераторы/ Moderators: д.м.н., проф. И.М. Кириченко
15:15-16:45	Д.м.н. проф. И.М. Кириченко "Эндоскопия в амбулаторной ЛОР- практике"	

Время	Название секции	Модераторы
17:00-18:30 16:00-17:30 10:00-11:30	Секция/ Section 16. Молодые ученые и студенты - фундаментальной медицине - 2. Конкурс научных работ "ISCPP YOUNG SCIENTIST AWARD". Young scientists and students for fundamental medicine. "ISCPP YOUNG SCIENTIST AWARD".	Модераторы/ Moderators: к.м.н. С.Г. Драгунова
17:00-17:11	Гусев К.С., Нашван Альхатиб «Болевой синдром после риносептопластики различного объема» (Сирия)	
17:11-17:22	Арясов М.С. «Влияние магнито-лазерной терапии на микроциркуляторное русло в повздошной области у здоровых людей»	
17:22-17:33	Лаврентьева Э.А. «Сравнительная характеристика аутоотрансплантации жировой ткани и гиалуриновых наполнителей при аугментации кожи (экспериментальное исследование)»	
17:33-17:44	Куликова И.А., Котов В.Н., Кастыро И.В. «Низкоинтенсивная фотобиомодулирующая терапия в коррекции стресс-индуцированных изменений гиппокампа у крыс после моделирования септопластики»	
17:44-17:55	Ануркина А. И. «Циркадные ритмы некоторых микроморфометрических показателей пинеалоцитов крысы норме и при экспериментальном токсическом повреждении»	



**3rd CONGRESS OF
INTERNATIONAL SOCIETY FOR
CLINICAL PHYSIOLOGY &
PATHOLOGY (ISCPP2025)**

Vocal function: a dialogue between specialists

Moscow, RUSSIA
Herceg Novi, MONTENEGRO (on-line)
Caracas, VENEZUELA (on-line)
12-14 May, 2025

17:55-18:06	Алсайд Х. Х., Ларина А. С. «Восстановление дефекта верхней челюсти реваскуляризированным кожно-мышечно-костным малоберцовым аутоотрансплантатом и дентальных имплантатов (клинический случай)»
18:06-18:17	Родичев Д. А. «Значение эпителиально-мезенхимального перехода в патогенезе внутренних болезней»
18:17-18:30	Спиридонова С.А. «Возможно ли использовать знания о происхождении митохондрий в замедлении канцерогенеза»

Зал (Hall) №4

(ауд. 172 коворкинга главного корпуса, 1-й этаж)

Время	Название секции	Модераторы
10:00-11:30 09:00-10:00 03:00-04:30	Секция/ Section 4. Хирургия -1. Патофизиология urgentных состояний живота и заживления послеоперационных ран. Surgery -1. Pathophysiology of Urgent Abdominal Diseases and Regeneration of Postoperative Wounds.	Модераторы/ Moderators: д.м.н., проф. Т. И. Власова, д.м.н., проф. Т. П. Храмых
10:00-10:09	Рябов М. М. «Ранняя диагностика осложненного течения острого панкреатита с применением исследования микроциркуляции крови»	
10:09-10:18	Самарцев В.А., Домрачев А.А., Гаврилов В.А., Паршаков А.А., Пушкарёв Б.С., Кузнецова М.П. «Совершенствование тактики лечения панкреонекроза: роль комбинированных хирургических методов и современных прогностических шкал»	
10:18-10:27	Антошкин Я.А. Инютин А.С. Федосеев А.В. «Опыт применения пункта красного костного мозга и PRP-плазмы в сочетании с растительным антисептиком и гидрогелем при лечении труднозаживающих ран»	
10:27-10:36	Ленцова С.И., Горбунова М.А., Стяжкина С.Н. «Клинический случай первой трансплантации почки в УР»	
10:36-10:45	Ленцова С.И., Арутюнян С.А., Стяжкина С.Н. «Ранние осложнения послеоперационного периода»	
10:45-10:54	Смолякина А.В. Янголенко Д.В. Герасимов А.Н. Топчан А.Н. «Особенности диагностики и лечения ран у пациентов с критической ишемией нижних конечностей»	
10:54-11:03	Красноперов А.Г., Курбанова С.Г., Евсеев Р.М., Смолякина А.В. «Опыт использования комбинированной кислотосодержащей повязки при лечении послеоперационных гнойных ран»	
11:03-11:12	Мадонов К.С., Бродовская Е.П., Власова Т.И. «Особенности репаративного потенциала PRP при сахарном диабете 1 типа. Возрастной аспект проблемы»	
11:12-11:21	Старцева О.Н. «Ранняя диагностика синдрома энтеральной недостаточности при распространенном перитоните: интеграция современных биомаркеров и клинко-инструментальных критериев на основе патогенеза»	
11:21-11:30	Дискуссия	

Время	Название секции	Модераторы
11:45-13:15 10:45-12:15 04:45-06:15	Секция/Section 8. Офтальмология - 1. Ophthalmology. + Online Зал (Hall) №4+№5.	Модераторы/ Moderators: чл.-корр. РАН, д.м.н., проф. С. В. Саакян, DSc K. Kotliar (Germany)
11:45-12:05	Саакян С. В., Ростовцева Г.В. «Показатели антиокислительной активности слезной жидкости в зависимости от стадии заболевания»	
12:05-12:25	Гришина Е. Е. «Патогенез внутриглазных лимфом»	
12:25-	Гусакова М. Ю., Амирян А.Г., Балацкая Н.В., Сорожкина Е.С. «Анализ цитокинового профиля у	



**3rd CONGRESS OF
INTERNATIONAL SOCIETY FOR
CLINICAL PHYSIOLOGY &
PATHOLOGY (ISCPP2025)**
Vocal function: a dialogue between specialists

Moscow, RUSSIA
Herceg Novi, MONTENEGRO (on-line)
Caracas, VENEZUELA (on-line)
12-14 May, 2025

12:40	больных раком слезной железы»
12:40-12:55	Гришина Е. Е., Богатырев А. М. «Свободно-циркулирующие опухолевые мутации GNA в диагностике, определении прогноза и контроле лечения»
12:55-13:15	Малишевская Т. Н. «Митохондриальная дисфункция при глаукоме»
13:15-13:20	Дискуссия
13:30-15:00	Секция/Section 9. Конференц-зал Экономического Факультета. Conference hall of the Faculty of Economics + ONLINE
12:30-14:00	Открытие III Конгресса Международного общества клинической физиологии и патологии Opening of the III Congress of the International Society of Clinical Physiology and Pathology
06:30-08:00	Президент ISCPP проф. В.И. Попадюк директор медицинского института РУДН, д.м.н., проф. А.Ю. Абрамов Почетный Президент ISCPP проф. Г.А. Дроздова чл.-корр. РАН, проф. С.В. Саакян чл.-корр. РАН, проф. С.А. Лимборская проф. И.Ю. Малышев проф. Т.Д. Власов проф. А.Н. Иноземцев Prof., DCs Ramón Hernández Villoria (Venezuela) CEO ISCPP проф. И.В. Кастыро
	 HANS SELYE AWARD 3rd CONGRESS OF INTERNATIONAL SOCIETY FOR CLINICAL PHYSIOLOGY & PATHOLOGY (ISCPP2025) Vocal function: a dialogue between specialists Moscow, RUSSIA Herceg Novi, MONTENEGRO (on-line) Caracas, VENEZUELA (on-line) 12-14 May, 2025
	Гала-концерт / Gala Concert

15:15-16:45 14:15-15:45 08:15-09:45	Секция/Section 13. Офтальмология - 2. Ophthalmology. + Online Зоал (Hall) №4+№5.	Модераторы/ Moderators: чл.-корр. РАН, д.м.н., проф. С. В. Саакян, DSc K. Kotliar (Germany)
15:15-15:35	Цыганков А. Ю., Саакян С.В., Мякошина Е.Б., Свирина И.В., Логинов В. И., Бурденный А.М. «Применение современных технологий для минимально инвазивной дифференциальной диагностики внутриглазных меланоцитарных новообразований»	
15:35-15:50	Исламов З. С. «Интенсивность свободно-радикального процесса в слезной жидкости больных ретинобластомой и состояние антиоксидантной системы в зависимости от стадии роста опухоли»	
15:50-16:10	Мякошина Е. Б. «Изменение субпопуляционного состава лимфоцитов при увеальной меланоме»	
16:10-16:25	Саакян С.В., Оганесян Л. К. «Оценка иммунного статуса при ретинобластоме в зависимости от стадии заболевания»	
16:25-16:40	Габдрахманова А. Ф., Алтынбаева Л.Р. «Роль радионуклеидных исследований в диагностике офтальмоонкопатологии»	
16:40-16:45	Дискуссия	

17:00-18:30 16:00-17:30 10:00-11:30	Секция/Section 17. Онкология. Диагностика и лечение опухолей у детей. Diagnosis and treatment of tumors in children.	Модераторы/Moderators: д.м.н. А.Ю. Кугушев, к.м.н. П.Д.Пряников
17:00-17:15	Дагер С. «Первично-хронический остеомиелит нижней челюсти у детей: комбинированный подход к лечению (клинический случай)»	



**3rd CONGRESS OF
INTERNATIONAL SOCIETY FOR
CLINICAL PHYSIOLOGY &
PATHOLOGY (ISCPP2025)**
Vocal function: a dialogue between specialists

Moscow, RUSSIA
Herceg Novi, MONTENEGRO (on-line)
Caracas, VENEZUELA (on-line)
12-14 May, 2025

17:15-17:30	Наумова А. С., Кугушев А. Ю. «Перспективы применения ингибитора тирозинкиназы в консервативной терапии херувизма»
17:30-17:45	Соркина В. Д., Кугушев А. Ю., Наумова А.С. «Мукоэпидермоидный рак у детей: серия клинических наблюдений в отделении челюстно-лицевой хирургии РДКБ»
17:45-18:00	Farah Sadek, Kugushev A. Yu., Lopatin A. V., Suzan Dagher « Auto-graft VS 3D printed implant in reconstruction of frontal bone region (Clinical case report)»
18:00-18:15	Паршкова Е.В. «Кисты щитовидного протока. Клинический опыт отделения ЧЛХ и ЛОР-отделения РДКБ»
18:15-18:30	Дискуссия

13 мая 2025 года (вторник)

May 13, 2025 (Tuesday)

(Московское время, Moscow time; Belgrade time; Caracas time)

Зал (Hall) №1

(Конференц-зал экономического факультета)

Время	Название секции	Модераторы
09:00-10:30 08:00-09:30 02:00-03:30	Секция/ Section 18. Ринология - 2.	Модераторы/ Moderators: д.м.н., проф. И.М. Кириченко, д.м.н., проф. Курбачева О.М.
09:00-09:15	д.м.н., проф. Курбачева О.М. «Аллергический ринит с позиции врача аллерголога»	
09:15-09:25	Нашван Альхатиб, Гусев К.С. «Изменения концентрации кортизола в плазме крови после риносептопластики различного объема» (Сирия)	
09:25-09:40	д.м.н., проф. И.М. Кириченко «Аллергический ринит. Под маской назальной обструкции»	
09:40-09:55	К.м.н. Пелищенко Т.Г. «Комплексный подход в лечении пациентов с полипозным риносинуситом и бронхиальной астмой»	
09:55-10:05	Мамадулов М.М. «Применение гелей на основе альгината натрия после операций на полости носа и околоносовых пазухах»	
10:05-10:15	Козлова Н.С. «Этиопатогенетическое обоснование применения бактериофагов в лечении хронического риносинусита без полипов»	
10:15-10:30	Д.м.н. Нерсисян М.В. «Эндоскопическая хирургия сфеноидитов: от простого к сложному»	

Время	Название секции	Модераторы
10:45-12:15 09:45-11:15 03:45-05:15	Секция/ Section 22. Антибактериальная фотодинамическая терапия. Antibacterial photodynamic therapy.	Модераторы/ Moderators: д.м.н., проф. Дуванский В. А., д.м.н., проф. Странадко Е. Ф.
10:45-11:05	д.м.н., проф. Странадко Е. Ф. «Фотодинамическая терапия в онкологии и гнойной хирургии»	
11:05-11:25	д.м.н., проф. Дуванский В. А. «Антибактериальная фотодинамическая терапия ран. Четверть века в клинике»	



**3rd CONGRESS OF
INTERNATIONAL SOCIETY FOR
CLINICAL PHYSIOLOGY &
PATHOLOGY (ISCPP2025)**

Vocal function: a dialogue between specialists

Moscow, RUSSIA
Herceg Novi, MONTENEGRO (on-line)
Caracas, VENEZUELA (on-line)
12-14 May, 2025

11:25-11:45	д.м.н., проф. Рисованная О. Н. «Фотодинамической терапии в стоматологии. Миф или реальность»
11:45-12:00	<u>Сомов Н.О.</u> , Болдин Б.В., Богачев В.Ю., Варич Г.А. «Эффективность фотодинамической терапии и антибактериальной фотодинамической терапии в лечении трофических язв. Экспериментальное исследование»
12:00-12:15	<u>Ал Саррадж Анвар Абдуллах</u> , Чунихин А.А. «Анализ влияния наносекундного лазерного излучения на изменения состава смешанной слюны при лечении хронического парадонтита»

Время	Название секции	Модераторы
12:30-14:00 11:30-13:00 05:30-07:00	Секция/Section 26. Лучевая диагностика онкологических и неопухолевых заболеваний. Radiation diagnostics of oncological and non-neoplastic diseases.	Модераторы/ Moderators: д.м.н., проф. Ж. В. Шейх, д.м.н., проф. О. В. Мухортова
12:30-12:40	Моисеев Д.А. «КТ-диагностика послеоперационного стерномедиастинита»	
12:40-12:55	Шейх Ж.В. «КТ-диагностика легочных васкулитов»	
12:55-13:05	Манукова В.А., Мухортова О.В., Асланиди И.П. «ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ при множественной миеломе»	
13:05-13:20	Мухортова О.В., Манукова В.А., Асланиди И.П. «Множественная миелома - преимущества использования ПЭТ/КТ с 11C-Метионином»	
13:20-13:35	Земур М.А. «МРТ и ПЭТ-КТ в оценке паранеопластического синдрома головного мозга и ЛОР-органов»	
13:35-13:50	Пашкова А.Е. «Отосклероз и отодистрофии. Возможности КТ»	
13:50-14:00	Башков А.Н. «Лучевая диагностика как неотъемлемая часть процесса планирования хирургического вмешательства. Клинический случай»	

Время	Название секции	Модераторы
14:15-15:45 13:15-14:45 07:15-08:45	Секция/Section 30. Молекулярная генетика заболеваний - 1. Diseases Molecular Genetics - 1.	Модераторы/Moderators: чл.-корр. РАН, д.б.н., проф. С.А. Лимборская, д.б.н., проф. М.М. Азова, к.б.н. И.Б. Филиппенков, к.б.н. Т.А. Коломин
14:15-14:35	к.б.н., доц. Шмагина Г.В. «Воспалительный процесс у пациентов с муковисцидозом: ассоциации полиморфизмов генов TNF и IL-17 с тяжестью течения и продолжительностью жизни»	
14:35-14:45	Мухана Л. « Association of gene BARD1 and the development of Uveal melanoma»	
14:50-15:00	<u>Вихрова С.Ю.</u> , Замкова М., Рубцова С., Персиянцева Н. «Оценка активности аутофагии с помощью белка LC3, ассоциированного с GFP в опухолевой клеточной линии MDA-MB-231 под действием низких доз химиопрепаратов»	
15:05-15:15	к.б.н. Савинова Е.А. «Влияние производных фуллерена C70 на транскрипционную активность генов антиокислительного ответа в эмбриональных фибробластах легких человека»	
15:20-15:30	Зайченко Д.М. «Экспрессия генов стрессового ответа при механической стимуляции эндотелиальных клеток HUVEC»	
15:35-15:45	<u>Гурьянова Е.В.</u> , Сударкина О.Ю., Алес Д.А., Мясоедов Н.Ф., Лимборская С.А., Дергунова Л.В., Филиппенков И.Б. «Изучение экспрессии генов в клетках нейробластомы человека (SH-SY5Y) в условиях оксидативного стресса и под воздействием синтетических пептидных препаратов»	



**3rd CONGRESS OF
INTERNATIONAL SOCIETY FOR
CLINICAL PHYSIOLOGY &
PATHOLOGY (ISCPP2025)**

Vocal function: a dialogue between specialists

Moscow, RUSSIA
Herceg Novi, MONTENEGRO (on-line)
Caracas, VENEZUELA (on-line)
12-14 May, 2025

16:00-17:30 15:00-16:30 09:00-10:30	Секция/Section 34. Молекулярная генетика заболеваний - 2. Diseases Molecular Genetics - 2.	Модераторы/Moderators: чл.-корр. РАН, д.б.н., проф. С.А. Лимборская, д.б.н., проф. М.М. Азова, к.б.н. И.Б. Филиппенков, к.б.н. Т.А. Коломин
16:00-16:15	<u>Хворых Г.В.</u> , Лимборская С. А., Хрунин А.В. «Определитель матрицы неравновесия по сцеплению идентифицирует гены, связанные с болезнями, в разреженных полногеномных данных по однонуклеотидному полиморфизму»	
16:20-16:30	<u>Виноградина М.А.</u> , Носова Е.В., Мозговой И.В., Филиппенков И.Б., Попов М.А., Дергунов А.Д., Дергунова Л.В. «Циклические РНК влияют на экспрессию генов, ассоциированных со стенозирующим коронарным атеросклерозом»	
16:35-16:45	<u>Мозговой И.В.</u> , Шпетко Я.Ю., Гурьянова Е.В., Алес Д.А., Денисова А.Е., Ставчанский В.В., Губский Л.В., Дергунова Л.В., Филиппенков И.Б. «Циклические РНК и их возможная роль в мозге крыс при обратимой церебральной ишемии»	
16:50-17:00	<u>Шпетко Я.Ю.</u> , Ставчанский В.В., Денисова А.Е., Губский Л.В., Андреева Л.А., Мясоедов Н.Ф., Лимборская С.А., Дергунова Л.В., Филиппенков И.Б. «Транскриптомные сигналы нейротропного влияния синтетических пептидов на основе адренокортикотропного гормона во фронтальной коре мозга крыс через 24 часа после ишемии-реперфузии»	
17:05-17:15	<u>Алес Д.А.</u> , Шпетко Я.Ю., Денисова А.Е., Ставчанский В.В., Губский Л.В., Мясоедов Н.Ф., Дергунова Л.В., Филиппенков И.Б. «Потенциальные генетические механизмы действия нейротропного пептида АКТГ(4-7)РГР (семакс) в областях мозга крыс с ишемическим повреждением»	
17:20-17:30	<u>Арапова А.С.</u> , Хворых Г.В., Хрунин А.В. «Исследование связи кластера генов протокадеринов гамма с ишемическим инсультом в русской популяции»	

Зал (Hall) №2

(Зал №1 главного корпуса, 1-й этаж)

Время	Название секции	Модераторы
09:00-10:30 08:00-09:30 02:00-03:30	Секция/Section 19. Нелекарственные методы в комплексном лечении и реабилитации.	Модераторы/Moderators: д.м.н. В.В. Малаховский
09:00-09:30	д.м.н. Малаховский В.В. «Нелекарственные методы в комплексном лечении пелвиалгий»	
09:30-09:50	к.м.н. Товсултанова М.С. «Особенности применения фармакопунктуры в лечении скелетно-мышечной боли»	
09:50-10:10	<u>Шимарова О.В.</u> , д.м.н. Малаховский В.В. «Боль в паховой области у спортсменов – множество причин одной проблемы и терапевтические стратегии»	
10:10-10:20	к.м.н. Катенко С.В. «Опыт организации психотерапевтической помощи в современных условиях»	

Время	Название секции	Модераторы
-------	-----------------	------------



10:45-12:15 09:45-11:15 03:45-05:15	Секция/Section 23. Психиатрия и клиническая психология. Psychiatry and clinical psychology + онлайн	Модераторы/Moderators: д.м.н., проф. В.Э.Медведев
10:45-11:05	Д.м.н., проф. Сиволап Ю.П. «Нужны ли антидепрессанты людям без депрессии?»	
11:05-11:25	К.м.н., доц. Котова О.В. «Патологический континуум на фоне стресса»	
11:25-11:45	Михеева О.В. «Стадии пустоты. Возможности психотерапии»	
11:45-12:05	Д.м.н. Медведев В.Э. «Комплексная терапия шизофрении: от фармакотерапии к психотерапии и реабилитации»	
12:05-12:15	Дискуссия	

Время	Название секции	Модераторы
12:30-14:00 11:30-13:00 05:30-07:00	Секция/Section 27. IV Мастер-класс «Физиология и патология голосового аппарата». IV Master class «Physiology and pathology of the vocal apparatus» - 3. Голосовая дисфункция при эндокринологической и психиатрической патологии. Голосовая функция: диалог специалистов. Vocal function: a dialogue between specialists	Модераторы/Moderators: д.м.н., проф. И. В. Кастыро, д.м.н., В. В. Малаховский, к.м.н. Н. В. Севастьянова, А. Н. Коваленко
12:30-13:30	к.м.н. Севастьянова Н.В. «Функция голосовых складок глазами эндокринолога»	
13:30-14:00	д.м.н. В.В. Малаховский «Влияние психиатрической патологии на голосовую функцию»	

14:15-15:45 13:15-14:45 07:15-08:45	Секция/Section 31. IV Мастер-класс «Физиология и патология голосового аппарата». IV Master class «Physiology and pathology of the vocal apparatus» - 4. Экстремальные техники вокала в фонопедической и педагогической практике. Голосовая функция: диалог специалистов. Vocal function: a dialogue between specialists	Модераторы/Moderators: д.м.н., проф. И. В. Кастыро, А. Н. Коваленко, Т. А. Шурупова
---	--	--



14:15-15:00	Ольга Постовалова «Голос как инструмент для самореализации»
15:00-15:45	Анастасия Бардиян «Эмоциональный иммунитет педагога: как справляться с трудными уроками и сохранять лёгкость»

16:00-17:30 15:00-16:30 09:00-10:30	Секция/Section 35. IV Мастер-класс «Физиология и патология голосового аппарата». IV Master class «Physiology and pathology of the vocal apparatus» - 5. Голосовая функция: диалог специалистов. Vocal function: a dialogue between specialists	Модераторы/Moderators: д.м.н., проф. И. В. Кастыро, А. Н. Коваленко,
16:00-16:45	Ирина Борисевич "Ко-регуляция в работе педагогов по вокалу. Принципы поливагальной теории".	
16:45-17:30	Елена Леонова "психоэмоциональная поддержка ученика и телесноориентированная терапия"	

Зал (Hall) №3

(зал №2 главного корпуса, 2й этаж)

Время	Название секции	Модераторы
09:00-10:30 08:00-09:30 02:00-03:30	Секция/Section 20. Секция/Section 20. II Satellite Symposium Ecology, Adaptation and Pathology - 2. Bioelementology. Microelements in physiological and pathological processes. Bioelementology. Microelements in physiological and pathological processes.	Модераторы/Moderators: д.м.н., проф. А.В. Скальный. К.м.н., доц. А.А.Скальный
09:00-09:18	Марченко С.Р., Шагапсоев А.З. «Роль микроэлементов в репродуктивной системе мужчины и женщины»	
09:18-09:36	Кумар А. «The clinical case of a boy with autistic spectrum disorder & role of trace elements in it's treatment»	
09:36-09:54	Скальный А. А. «Основы медицинской элементологии»	
09:54-10:12	Бабкина Л.А. «Интерференция кадмия и эссенциальных элементов в условиях субхронической интоксикации кадмием»	
10:12-10:30	Дискуссия	

Время	Название секции	Модераторы
10:45-12:15 09:45-11:15 03:45-05:15	Секция/Section 24. Нейрохирургия. Neurosurgery.	Модераторы/Moderators: д.м.н., проф. О.В. Левченко, к.м.н., доц. И.С. Трифонов



**3rd CONGRESS OF
INTERNATIONAL SOCIETY FOR
CLINICAL PHYSIOLOGY &
PATHOLOGY (ISCPP2025)**

Vocal function: a dialogue between specialists

**Moscow, RUSSIA
Herceg Novi, MONTENEGRO (on-line)
Caracas, VENEZUELA (on-line)
12-14 May, 2025**

10:45-11:05	Крячев Р. Ю. «Эндоскопическая хирургия гипертензивных субкортикальных гематом»
11:05-11:25	Нанаев Р. М. «Противоболевая нейростимуляция спинного мозга в лечении дегенеративного поясничного стеноза»
11:25-11:45	Наврузов Р. А. «Хирургия МР-позитивной двусторонней височной фармакорезистентной эпилепсии»
11:45-12:05	Погорелов К. О. «Методика внутрикостной блокады при проведении чрескожной вертебропластики»
12:05-12:15	Дискуссия

Время	Название секции	Модераторы
12:30-14:00 11:30-13:00 05:30-07:00	Секция/Section 28. Челюстно-лицевая хирургия. Maxillofacial surgery. Патология челюстно-лицевой области. Pathology of the Maxillofacial Area.	Модераторы/Moderators: д.м.н. А.М.Сипкин, к.м.н., Р.М. Чукумов
12:30-12:40	Гурьянов Р.А. «Компьютерное планирование при хирургической коррекции зубочелюстных аномалий»	
12:40-12:50	Гурьянов Р.А. «Метод выполнения остеотомии при костно-пластической мандибулопластике»	
12:50-13:00	Тонких-Подольская О.А. «Способы восстановления зубного ряда у детей»,	
13:00-13:10	Фомченко А.А. «Структурированный протокол МР-исследований околоушных слюнных желез»	
13:10-13:20	Геоня И.В. «Опыт применения сиалоскопии в МОНИКИ»	
13:20-13:30	Смирнов А.М. «Видеоассистированное эндопротезирование ВНЧС»	
13:30-13:40	Гериханов Х.Р. «Мониторинг применения антибактериальных препаратов у пациентов с флегмонами шеи в Московской области»	
13:40-13:50	Шапиро И.Э. «Отличие методов хирургического лечения пациентов с oro-антральным соустьем в МОНИКИ от других медуучреждений по данным литературы»	
13:50-14:00	Алсайед Х. Х., Ларина А. С. «Восстановление дефекта верхней челюсти реваскуляризированным кожно-мышечно-костным малоберцовым аутоотрансплантатом и дентальных имплантатов (клинический случай)»	

Время	Название секции	Модераторы
14:15-15:45 13:15-14:45 07:15-08:45	Секция/Section 32. Клиническая пептидология. Clinical Peptidology + онлайн.	Модераторы/Moderators: д.м.н., проф. К.И. Прощаев, к.м.н., доц. Э.В. Фесенко
14:15-14:30	Носкова И. С. «Место встречи профессионалов: о Российском пептидном обществе»	
14:30-14:45	Прощаев К. И. «Прокси-болезни старения как пептидная патология»	
14:45-15:00	Горелик С. Г. «Гериатрический квартет и проблемы улучшения питания. Роль белков и пептидов»	



**3rd CONGRESS OF
INTERNATIONAL SOCIETY FOR
CLINICAL PHYSIOLOGY &
PATHOLOGY (ISCPP2025)**
Vocal function: a dialogue between specialists

Moscow, RUSSIA
Herceg Novi, MONTENEGRO (on-line)
Caracas, VENEZUELA (on-line)
12-14 May, 2025

15:00-15:15	Севастьянова Н. В. «Пептидная диета»
15:15-15:30	Сергеев В. В. «Натрий-уретические пептиды в гериатрической диагностике»
15:30-15:45	Пономарев А. С. «Пептиды и движение»

Время	Название секции	Модераторы
16:00-17:30 15:00-16:30 09:00-10:30	Секция/Section 36. II Satellite Symposium Ecology, Adaptation and Pathology - 3. Адаптация в экстремальных условиях и ситуациях. Adaptation in extreme conditions and situations.	Модераторы/ Moderators: д.б.н., проф. Т. В. Башкирева, к.б.н., доц. А. В. Башкирева
16:00-16:09	Горюнова А.С., Башкирева Т.В. «Взаимосвязь функционального состояния и агрессии в диагностике адаптации курсантов к экстремальным ситуациям»	
16:09-16:18	Сыпко М.В. Калашникова М.М. «Психологические особенности стрессоустойчивости курсантов в аспекте подготовки к профессиональной деятельности»	
16:18-16:27	Башкирева О.Д., Башкирева А.В. «Использование программного обеспечения в реализации системного подхода в оценке адаптационных возможностей человека в экстремальной деятельности»	
16:27-16:36	Сейсебаева В.В., Курдин Д.А. «Использование нейросети в адаптации к обучению в высшей школе»	
16:36-16:45	Урюпина М.А., Черемисова И.В. «Эмоциональное выгорание и мотивационные качества личности участников образовательного процесса»	
16:45-16:54	Пашукова А.Д., Мусаева Х.М. «Личностные характеристики и склонность к риску юношей и девушек пенитенциарной системы»	
16:54-17:03	Вавилова М.С., Васин И.С., Башкирева А.В. «Развитие инклюзивного киберспорта в студенческой среде»	
17:03-17:12	Пинчук Д.В., Рожкова Т.А. «Психологический анализ личности в экстремальной ситуации с позиции когнитивно-поведенческой терапии»	
17:12-17:21	Макхамова Ю.Е., Башкирева Т.В. «Суицидальный риск у старшеклассников как фактора нарушения адаптации»	
17:21-17:30	Таратунин А.В., Аксёнова Г.И. «Волевые качества личности в оценке адаптивных ресурсов сотрудников экстремальных профессий»	

Зал (Hall) №4

(ауд. 172 коворкинга главного корпуса, 1-й этаж)

Время	Название секции	Модераторы
09:00-10:30 08:00-09:30 02:00-03:30	Секция/Section 21. Клиническая и экспериментальная кардиология. Clinical and Experimental Cardiology.	Модераторы/Moderators: д.м.н., проф. Т.И. Власова
09:00-09:10	Рубцова Е.В., Жданова Е.В. «Нарушения сердечного ритма как проявление постковидного синдрома»	
09:10-09:20	Ионова Ж. И. «Ухудшение постинфарктного ремоделирования левого желудочка у крыс с дефицитом витамина D»	
09:20-09:30	Халепов О. В., Власов Т. Д. «Сопоставительный анализ состояния микроциркуляции в сердце и кожных покровах при экспериментальных повреждениях миокарда»	



**3rd CONGRESS OF
INTERNATIONAL SOCIETY FOR
CLINICAL PHYSIOLOGY &
PATHOLOGY (ISCPP2025)**

Vocal function: a dialogue between specialists

Moscow, RUSSIA
Herceg Novi, MONTENEGRO (on-line)
Caracas, VENEZUELA (on-line)
12-14 May, 2025

09:30-09:40	Терехов А. Д., Журавский И. С., Халепо О. В. «Особенности вегетативного статуса при миокардиальном стрессинге у крыс в динамике моделирования внутричерепной гематомы»
09:40-09:50	Журавский И.С., Молотков О.А., Халепо О.В. «Взаимосвязь изменений вегетативной регуляции, электрической активности сердца и гемодинамики при моделировании стрептозотоцинииндуцированного диабета у лабораторных крыс»
09:50-10:00	Мякушин С.С., Безбородова А.П., Полозова А.И., Власова Т.И. «Оценка состояния сосудистой стенки и вариабельности ритма у молодых людей с различным индексом массы тела»
10:00-10:10	Голощапов-Аксенов Р. С. «Клинико-физиологическая аналитика в управлении стабильным течением гипертонической болезни (на примере пожилых пациентов)»
10:10-10:20	Дискуссия

Время	Название секции	Модераторы
10:45-12:15	Секция/Section 25. Стоматология - 1. Dentistry - 1	Модераторы/Moderators: д.м.н., проф. В.А. Путь, к.м.н. С.А. Путь
10:45-10:57	Путь В. А. «Конструкции индивидуальных полимерных краниофациальных имплантатов, технологии изготовления и особенности применения в клинике»	
10:57-11:10	Гладышев М. В., Усатов Д.А. Дувидзон В. Г., Святославов Д.С. «Результаты устранения дефектов краниофациальной области биообъекта с применением временных индивидуальных полимерных имплантатов»	
11:10-11:22	Смирнова Н. С., Чибисова М.А., Путь В.А. «Лучевая диагностика воспалительных процессов в гайморовых пазухах. Рекомендации стоматологам»	
11:22-11:34	Просолов А. Б. «Возможности и перспективы применения индивидуальных имплантатов из поливинилиденфторида (ПВДФ) методом 3D печати для биомедицинских применений»	
11:34-11:46	Лазарев А. В. «Ортопедическая стоматология для имплантологии. Алгоритм выбора материалов, применяемых в протезировании на имплантатах»	
11:46-11:58	Данилов Н. В. «Обзор материалов и методов, применяемых для реконструкции пострезекционных дефектов краниофациальной области у онкологического пациента»	
11:58-12:10	Скухторов В. В., Путь С.А, Лавров А. «Мультимодальное обезболивание в стоматологии. Эффективность и безопасность в аспекте физических показателей пациента»	

Время	Название секции	Модераторы
12:30-14:00	Секция/Section 29. Стоматология - 2. Dentistry.	Модераторы/Moderators: д.м.н., проф. Т.Ф. Косырева, к.м.н. С.Г. Драгунова, к.м.н. Д.К. Юдин
12:30-12:45	Юдин Д.К. «Применение БОС-терапии при лечении пациентов с ДВНЧС»	
12:45-12:55	Али Р.Б., Заборова В.А., Кастыро И.В., Драгунова С.Г. «Низкоинтенсивная фотобиомодулирующая терапия после сложного удаления зуба.»	
12:55-13:05	Hassan A. H., Muraev A. «Clinical case of External sinus lifting in the presence of pseudoantral cyst»	
13:05-13:15	Мелкова Е.Т., Самойлова М.В. «Создание составов антиоксидантных гелей с астаксантином для заживления тканей полости рта»	
13:15-13:25	Драгунова С.Г. «Мониторинг состояния вегетативной нервной системы после проведения синус-лифтинга с одномоментной дентальной имплантацией с использованием различных классов нестероидных противовоспалительных препаратов»	
13:25-13:35	Ананьев Е.С. «Адаптационные мероприятия врача-стоматолога детского на профилактическом приеме»	
13:35-13:45	Орлова О.С. «Клинический случай: Применение элайнеров для лечения пациента с дисфункцией ВНЧС»	
13:45-13:55	Anvari S., Makieva M. «Irrigation in endodontic treatment of root canals»	



13:55-14:00	Дискуссия
-------------	-----------

Время	Название секции	Модераторы
14:15-15:45 13:15-14:45 07:15-08:45	Секция/ Section 33. Отиатрия, аудиология, сурдология. Нарушения слуховой функции. Вопросы диагностики и коррекции - 1. Otiatry, Audiology and Surdology - 1.	Модераторы/ Moderators: д.м.н. А. В. Пашков, PhD J. R. Milliet, д.м.н., проф. Е. Е. Савельева, PhD E. Alsharjabi
14:15-14:30	Фатахова М.Т., Пашков А.В., Устинова Н.В. «Электрофизиологическая характеристика слухового анализатора у детей с расстройствами аутистического спектра»	
14:30-14:45	Куницына В.Г., Пашков А.В. «Особенности показателей слухового анализатора при некоторых сочетанных состояниях»	
14:35-14:45	Воробьева П.Л., Пашков А.В., Куницына В.Г. «Современные подходы к профилактике тугоухости, вызванной воздействием индивидуальных звукоусиливающих устройств»	
14:45-14:55	Куницына В. Г., Пашков А. В. «Особенности показателей слухового анализатора в некоторых комбинированных условиях»	
14:55-15:05	Савельев Е. С. «Оценка развития устной речи детей после операции кохлеарной имплантации с использованием шкалы значимого использования речи muss»	
15:05-15:25	Свистушкин М. В. «Пациент на приеме с ушной патологией. Вопросы дифференциального диагноза и тактики терапии»	
15:25-15:35	Захарьяева А.З., Белик Д.А., Меркушина А.А., Гуторова А.С. «Зависимость состояния слуховой функции от использования аудиоустройств»	
15:35-15:45	Воеводина К.И. «Влияние состояния слуховой системы на формирование когнитивных навыков у детей»	

Время	Название секции	Модераторы
16:00-17:30	Секция/ Section 37. Психиатрия и клиническая психология. Psychiatry and clinical psychology - 2. Нейро- и патопсихология.	Модераторы/Moderators: к.психол.н. Хромов А.И., к.психол.н. Зверева Н.В.
16:00-16:17	Рощина И.Ф. «Поздний возраст: норма и патология»	
16:15-16:30	Зверева Н.В. «Особенности психического развития детей 3-15 лет, рожденных с помощью вспомогательных репродуктивных технологий»	
16:30-16:45	Нистратова М.А. «Психологическое консультирование семей, воспитывающих детей с нарушениями развития»	
16:45-17:00	Калантарова М.В., Петренко М.А. «Нарушения произвольных мимических движений в клинике острых нарушений мозгового кровообращения»	
17:00-17:15	Рахманина А.А. «Особенности эмоциональной дезадаптации пациентов с поражением лицевого нерва»	
17:15-17:30	Дискуссия	

14 мая 2025 года (среда)

May 14, 2025 (Wednesday)



(Московское время, Moscow time; Belgrade time; Caracas time)

Зал (Hall) №1

(Конференц-зал экономического факультета)

Время	Название секции	Модераторы
09:00-10:30 08:00-09:30 02:00-03:30	Секция/Section 38. Косметология и дерматология - 1. Cosmetology and dermatology - 1. Перспективы развития современной дерматологии. Perspectives for the development of modern dermatology + он-лайн	Модераторы/Moderators: к.м.н., доцент Е.В. Орлова, к.м.н., доцент Л.М. Смирнова
09:00-09:15	Тронин А. Н. «Дерматотропная активность препаратов на основе нафталанской нефти»	
09:15-09:30	Кутина А. Ю. «Результаты дистанционного мониторинга у онкологических пациентов с кожной токсичностью»	
09:30-09:45	Jin Zhang, Quinesha Williams, Heng Zeng, Jian-Xiong Chen « Deficiency of Prolyl Hydroxylase Domain-2 in Endothelium Impairs Endothelial-Dependent Relaxation and Myogenic Response in Coronary and Middle Cerebral Arteries of Mice»	
09:45-10:00	Иньюй Дин «Antipruritic Efficacy of Azathioprine in Patients with Atopic Dermatitis»	
10:00-10:15	Константинова М. С., Орлова Е. В. «Возможности клинического использования высококонтрастной капилляроскопии в диагностике рака кожи»	
10:15-10:30	Дискуссия	
10:45-12:15 09:45-11:15 03:45-05:15	Секция/Section 42. Косметология и дерматология - 2. Cosmetology and dermatology – 2. Новые методы в косметологии. New methods in cosmetology + он-лайн.	Модераторы/Moderators: к.м.н., доцент Е.В.Орлова, И.А. Ханалиева
10:45-11:05	Ханалиева И. А. «Терапия инволюционных изменений кожи лица и шеи с учетом ДНК-профиля и морфотипов старения»	
11:05-11:25	Астахова О. В. «Цифровое лицо: как улучшить восприятие с помощью эстетической медицины»	
11:25-11:45	Кузнецова А. А., Орлова Е. В. «Оценка эффективности матрицевых фракционных лазеров YDUNVIE в практике дерматолога-косметолога»	
11:45-12:05	Орлова Е. В. «AI в дерматологии: от визуального анализа к доказательным рекомендациям»	
12:05-12:15	Дискуссия	

16:00-17:30 15:00-16:30 09:00-10:30	Секция/Section 54. Конференц-зал Экономического Факультета. Conference hall of the Faculty of Economics + ONLINE Генеральная Ассамблея ISCPP. Закрытие III Конгресса Международного общества клинической физиологии и патологии Вручение медали HANS SELYE AWARD, награждение ISCPP YOUNG SCIENTIST AWARD Президент ISCPP проф. В.И. Попадюк проф., академик РАН В.А. Черепенин проф. И.Ю. Малышев	
---	---	--





**3rd CONGRESS OF
INTERNATIONAL SOCIETY FOR
CLINICAL PHYSIOLOGY &
PATHOLOGY (ISCPP2025)**
Vocal function: a dialogue between specialists

Moscow, RUSSIA
Herceg Novi, MONTENEGRO (on-line)
Caracas, VENEZUELA (on-line)
12-14 May, 2025

проф., чл.-корр. РАН С.А. Лимборская
проф. А.Г. Колединский
проф. И.В. Кастыро
ISCPP General Assembly. Closing of the III Congress of the International Society of Clinical Physiology and Pathology

Ceremony of HANS SELYE AWARD medal,
ISCPP YOUNG SCIENTIST AWARD
ISCPP President Prof. Prof. V.I. Popadyuk



Зал (Hall) №2

(Зал №1 главного корпуса, 1-й этаж)

Время	Название секции	Модераторы
09:00-10:30 08:00-09:30 02:00-03:30	Секция/Section 39. IV Мастер-класс «Физиология и патология голосового аппарата». IV Master class «Physiology and pathology of the vocal apparatus» - 6. Неврологические заболевания и голосовая дисфункция. Голосовая функция: диалог специалистов. Vocal function: a dialogue between specialists	Модераторы/Moderators: д.м.н., проф. И.В. Кастыро, д.м.н. В.В. Малаховский, А.Н. Коваленко
09:00-10:30	д.м.н. Малаховский В.В. «Голосовые дисфункции при неврологических заболеваниях»	
10:45-12:15 09:45-11:15 03:45-05:15	Секция/Section 43. IV Мастер-класс «Физиология и патология голосового аппарата». IV Master class «Physiology and pathology of the vocal apparatus» - 7. Голосовая функция: диалог специалистов. Vocal function: a dialogue between specialists	Модераторы/Moderators: д.м.н., проф. И.В. Кастыро, А.Н. Коваленко, Т.А. Шурупова
10:45-11:30	Антон Коваленко «Тренировка голоса в динамике его балансов»	
11:30-11:45	к.пед.н. Михалевская И.А. «Фонопедагогическая коррекция нарушений голоса различной этиологии. Опыт отделения фониатрии ФГБУ НМИЦО ФМБА России»	
11:45-12:15	Татьяна Шурупова «Доклад уточняется»	

Время	Название секции	Модераторы
12:30-14:00 11:30-13:00 05:30-07:00	Секция/Section 47. III Satellite Symposium Biomedical Technology – 1 + онлайн.	Модераторы/Moderators: акад. РАН Ю.В.Гуляев акад. РАН В.А. Черепенин Prof. Paolo Di Nardo (Italia), Е.Р. Павлюкова



12:30-12:45	Открытие Симпозиума, приветствия	
12:45-13:00	Сомасундарам Субраманиан «Подготовка специалистов в области онкопатологии: современные вызовы и перспективы»	
13:00-13:15	Селищев С.В. «Имплантируемая микроэлектроника в клинической физиологии и патофизиологии»	
13:15-13:30	Исакевич В.В., Исакевич Д.В., Сушкова Л.Т. «Применение кардиоайгеноскопии при раннем выявлении сердечно-сосудистых патологий»	
13:30-13:45	Щербаков М.И. «Инфракрасная термография в задачах клинической физиологии и патологии»	
13:45-14:00	Ермолаев П. А., Храмых Т. П. «The paradigm of non-ischemic organ transplantation»	
14:15-15:45 13:15-14:45 07:15-08:45	Секция/Section 51. III Satellite Symposium Biomedical Technology - 2 + онлайн.	Модераторы/Moderators: акад. РАН Ю.В.Гуляев акад. РАН В.А. Черепенин Prof. Paolo Di Nardo (Italia), S. Subramanian (India), E.P. Павлюкова
14:15-14:35	Idania Caballero Torres «Наука для здоровой жизни»	
14:35-14:50	Adolfo Castillo Vitloch «Превращение рака в хроническое заболевание: переход от пассивной к активной иммунотерапии»	
14:50-15:05	Романова М.А. «Лабораторная ранняя диагностика колоректального рака»	
15:05-15:20	Кожемякина О., Кряжев Д.В. «Технологии применения электромагнитного излучения миллиметрового диапазона в задачах клинической физиологии и патологии»	
15:20-15:35	Данилычев М.В., Мансуров Г.К., Кершнер В.А., Павлюкова Е.Р., Анциперов В.Е., Данилычева И.В., Фомина Д.С., Лысенко М.А., Андренова Г.В., Чернов А.А., Лебедкина М.С. «Технология численной оценки результатов провокационного тестирования пациентов с температурной крапивницей»	
15:35-15:45	Заккрытие Симпозиума	

16:00-17:30 15:00-16:30 09:00-10:30	Секция/Section 54. Конференц-зал Экономического Факультета. Conference hall of the Faculty of Economics + ONLINE Генеральная Ассамблея ISCPP. Заккрытие III Конгресса Международного общества клинической физиологии и патологии Вручение медали HANS SELYE AWARD, награждение ISCPP YOUNG SCIENTIST AWARD Президент ISCPP проф. В.И. Попадюк проф., академик РАН В.А. Черепенин проф. И.Ю. Малышев проф., чл.-корр. РАН С.А. Лимборская проф. А.Г. Колединский	 3rd CONGRESS OF INTERNATIONAL SOCIETY FOR CLINICAL PHYSIOLOGY & PATHOLOGY (ISCPP2025) Vocal function: a dialogue between specialists Moscow, RUSSIA Herceg Novi, MONTENEGRO (on-line) Caracas, VENEZUELA (on-line) 12-14 May, 2025
---	--	---



**3rd CONGRESS OF
INTERNATIONAL SOCIETY FOR
CLINICAL PHYSIOLOGY &
PATHOLOGY (ISCPP2025)**
Vocal function: a dialogue between specialists

Moscow, RUSSIA
Herceg Novi, MONTENEGRO (on-line)
Caracas, VENEZUELA (on-line)
12-14 May, 2025

	проф. И.В. Кастыро ISCPP General Assembly. Closing of the III Congress of the International Society of Clinical Physiology and Pathology Ceremony of HANS SELYE AWARD medal, ISCPP YOUNG SCIENTIST AWARD ISCPP President Prof. Prof. V.I. Popadyuk	
--	--	---

Зал (Hall) №3

(зал №2 главного корпуса, 2й этаж)

Время	Название секции	Модераторы
09:00-10:30 08:00-09:30 02:00-03:30	Секция/Section 40. Микробиота человека. Microbiota and nutrition across lifespan + (on-line).	Модераторы/Moderators: д.м.н. проф. И.М. Кириченко, д.б.н., проф. А.И. Калмыкова
09:00-09:20	д.м.н. Калмыкова А.И. «Мукозальный иммунитет верхних дыхательных путей»	
09:20-09:40	Д.м.н. Кириченко И.М. «Микробиом верхних дыхательных путей и кишечника. Есть ли связь?»	
09:40-09:55	Д.м.н., проф. Лавренова Г. В. «Роль пробиотиков в завершении воспаления у больных хроническим тонзиллитом»	
09:55-10:10	Д.м.н., проф. Попадюк В.И., д.м.н. Кириченко И.М., Кузнецова Н.В. «Особенности микробиома ротоглотки при хроническом тонзиллите»	
10:10-10:25	Муратова Е.И. «Лактазная недостаточность в патогенезе хронического тонзиллита»	
10:25-10:30	Дискуссия	

Время	Название секции	Модераторы
10:45-12:15 09:45-11:15 03:45-05:15	Секция/Section 44. II Satellite Symposium Ecology, Adaptation and Pathology - 4. Адаптация в спортивной медицине.	Модераторы/Moderators: д.м.н., проф. В.А. Заборова
10:45-11:00	Шафаи Х. «Влияние программы реабилитации на улучшение качества жизни и самостоятельности пациентов после инсульта с использованием метода Тац чи – цигун»	
11:00-11:15	Джадаев С.И. «Возможности применения медицинских виброплатформ в лечении и профилактике травм и заболеваний опорно-двигательного аппарата»	
11:15-11:30	Джадаева А.В. «Условно-патогенная микробиота кожи у хоккеистов при угревой болезни и в норме»	
11:30-11:45	Котовский С. Д., Рыбаков В. А. «Электромагнитные волны терагерцевого диапазона в медико-биологическом обеспечении спортсменов»	
11:45-12:00	Михеев С. Ю., Юрку К. А. «Особенности гормонального профиля спортсменов-паралимпийцев с ампутациями нижних конечностей»	
12:00-12:15	Юрку К. А., Михеев С. Ю. «Влияние антропометрических характеристик спортсменов с ампутациями на гипоталамо-гипофизарно-гонадную ось»	

Время	Название секции	Модераторы
-------	-----------------	------------



**3rd CONGRESS OF
INTERNATIONAL SOCIETY FOR
CLINICAL PHYSIOLOGY &
PATHOLOGY (ISCPP2025)**

Vocal function: a dialogue between specialists

Moscow, RUSSIA
Herceg Novi, MONTENEGRO (on-line)
Caracas, VENEZUELA (on-line)
12-14 May, 2025

12:30-14:00 11:30-13:00 05:30-07:00	Секция/Section 48. Спортивная медицина и реабилитация. Sports Medicine and Rehabilitation + Online Зал(Hall)№4+№6.	Модераторы/Moderators: д.м.н., проф. В.А. Заборова
12:30-12:45	Алферова Е. А. «Исследование физической активности у лиц на диализе, принимавших участие в вторых всероссийских трансплант играх в 2023 году»	
12:45-13:00	Цветков С. В. «Факторы риска сердечно сосудистых заболеваний и физическая активность у лиц с трансплантированной почкой»	
13:00-13:15	Ивлиева А. А. «Исследование физической активности участников с трансплантированным сердцем на вторых всероссийских трансплант играх в 2023 году»	
13:15-13:30	Шелехова Т. Ю. «Физкультура и спорт для лиц с трансплантированными органами и на диализе»	
13:30-13:45	Гончаровская Т. В. «Опыт участия реципиентов донорских органов в футбольном турнире»	
13:45-14.00	Дискуссия	

Время	Название секции	Модераторы
14:15-15:45 13:15-14:45 07:15-08:45	Секция/Section 52. Молодые ученые и студенты - фундаментальной медицине - 3. Конкурс научных работ "ISCPP YOUNG SCIENTIST AWARD". Young scientists and students for fundamental medicine. "ISCPP YOUNG SCIENTIST AWARD".	Модераторы/Moderators: д.м.н., проф. О.Ю. Филатов, д.м.н., проф. И.Ю. Малышев
14:15-14:27	Паршкова Е.В. «Кисты щитовидного протока. Клинический опыт отделения ЧЛХ и ЛОР-отделения РДКБ»	
14:27-14:39	Али Р.Б., Заборова В.А., Кастыро И.В., Драгунова С.Г. «Низкоинтенсивная фотобиомодулирующая терапия после сложного удаления зуба.»	
14:39-14:51	Мелкова Е.Т., Самойлова М.В. «Создание составов антиоксидантных гелей с астаксантином для заживления тканей полости рта»	
14:51-15:03	Kambiz E., Dagher S. «Comparison of Outcomes in Airway Management and Surgical Interventions for Ludwig's Angina (a literature review)»	
15:03-15:15	Дагер С. «Первично-хронический остеомиелит нижней челюсти у детей: комбинированный подход к лечению (клинический случай)»	
15:15-15:30	Мишина А. В. «Shear stress induces unfolded protein response in endothelial cells»	
15:30-15:45	Соловьев С. С. «Клинический случай огнестрельного повреждения церебральных артерий с формированием артериовенозной фистулы V-3 сегмента позвоночной артерии и прямого каротидно-кавернозного соустья на фоне окклюзии ВСА»	

16:00-17:30 15:00-16:30 09:00-10:30	Секция/Section 54. Конференц-зал Экономического Факультета. Conference hall of the Faculty of Economics + ONLINE Генеральная Ассамблея ISCPP. Закрытие III Конгресса Международного общества клинической физиологии и патологии Вручение медали HANS SELYE AWARD, награждение ISCPP YOUNG SCIENTIST AWARD Президент ISCPP проф. В.И. Попадюк проф., академик РАН В.А. Черепенин проф. И.Ю. Малышев проф., чл.-корр. РАН С.А. Лимборская проф. А.Г. Колединский	 3rd CONGRESS OF INTERNATIONAL SOCIETY FOR CLINICAL PHYSIOLOGY & PATHOLOGY (ISCPP2025) Vocal function: a dialogue between specialists Moscow, RUSSIA Herceg Novi, MONTENEGRO (on-line) Caracas, VENEZUELA (on-line) 12-14 May, 2025
---	---	---



**3rd CONGRESS OF
INTERNATIONAL SOCIETY FOR
CLINICAL PHYSIOLOGY &
PATHOLOGY (ISCPP2025)**
Vocal function: a dialogue between specialists

Moscow, RUSSIA
Herceg Novi, MONTENEGRO (on-line)
Caracas, VENEZUELA (on-line)
12-14 May, 2025

проф. И.В. Кастыро
ISCPP General Assembly. Closing of the III Congress of the International Society of Clinical Physiology and Pathology

Ceremony of HANS SELYE AWARD medal,
ISCPP YOUNG SCIENTIST AWARD
ISCPP President Prof. Prof. V.I. Popadyuk



Зал (Hall) №4

(ауд. 172 коворкинга главного корпуса, 1-й этаж)

Время	Название секции	Модераторы
09:00-10:30 08:00-09:30 02:00-03:30	Секция/Section 41. Дисфункция эндотелия в патогенезе различных заболеваний. Endothelial dysfunction in the pathogenesis of various diseases.	Модераторы/Moderators: д.м.н., проф. Т.Д. Власов, к.м.н. О.В. Халепо
09:00-09:15	Халепо О. В., Власов Т. Д. «Нагрузочные пробы как метод объективизации оценки микроциркуляции и микрососудистого эндотелия у больных ишемической болезнью сердца»	
09:15-09:45	Халепо О. В., Власов Т. Д. «Реактивность микроциркуляции и микрососудистого эндотелия как критерий долгосрочного прогноза при развитии инфаркта миокарда»	
09:45-09:55	Шаповалов К.Г. «Гемодинамика и микроциркуляция при тяжелых формах COVID-19»	
09:55-10:05	Андреева И.В. «Возрастные особенности сосудодвигательной функции эндотелия»	
10:05-10:15	Власов Т.Д., Шиманьски, Д.А., Давыдов Д.А., Лазовская О.А. «Нарушение эндотелиального гликокаликса как показатель эндотелиальной дисфункции?»	
10:15-10:25	Фефелова Е. В. «Роль кинуренинов в патогенезе диабетической ретинопатии»	
10:25-10:35	Цыбиков Н. Н. «Морфологические изменения эндотелиоцитов в сосудах околосуставных тканей при ревматоидном артрите»	
10:45-12:15 09:45-11:15 03:45-05:15	Секция/Section 45. Хирургия - 2. Круглый стол "Патогенез хирургических осложнений". Surgery - 2. Round table "Pathogenesis of surgical complications".	Модераторы/Moderators: д.м.н., проф. И.Б. Ганьшин, д.м.н., доц. О.С. Ходорович
10:45-10:50	Приветственное слово. Д.м.н., проф. И.Б. Ганьшин	
10:50-11:35	Д.м.н., проф. Ганьшин И.Б. «Патогенез осложнений после липосакции»	
11:35-12:15	Ушаков А.А. «Гнойные осложнения в реконструктивной хирургии»	
12:30-14:00 11:30-13:00 05:30-07:00	Секция/Section 49. Хирургия - 3. Круглый стол "Патогенез хирургических осложнений". Surgery - 3. Round table "Pathogenesis of surgical complications".	Модераторы/Moderators: д.м.н., проф. И.Б. Ганьшин, д.м.н. В.В. Андреева



**3rd CONGRESS OF
INTERNATIONAL SOCIETY FOR
CLINICAL PHYSIOLOGY &
PATHOLOGY (ISCPP2025)**

Vocal function: a dialogue between specialists

Moscow, RUSSIA
Herceg Novi, MONTENEGRO (on-line)
Caracas, VENEZUELA (on-line)
12-14 May, 2025

12:30-12:45	Лаврентьева Э.А. «Сравнительная характеристика аутотрансплантации жировой ткани и гиалуроновых наполнителей при аугментации кожи (экспериментальное исследование)»
12:45-12:55	Арясов М.С. «Влияние магнито-лазерной терапии на микроциркуляторное русло в повздошной области у здоровых людей»
12:55-13:15	Мороз С.Е. «Осложнения в пластической хирургии»
13:15-13:35	д.м.н. Андреева В.В. «Особенности патогенеза гипертрофических и келоидных рубцов области головы и шеи»
13:35-13:45	Минасян П.Н. «Этническая ринопластика: обзор современных подходов и этнокультурных аспектов»
13:45-14:00	Свиридов М.С. «Коррекция ассиметрии молочных желез»

14:15-15:45 13:15-14:45 07:15-08:45	Секция/Section 53. Хирургия - 4. Круглый стол "Патогенез хирургических осложнений". Surgery - 4. Round table "Pathogenesis of surgical complications".	Модераторы/Moderators: д.м.н., проф. И.Б. Ганьшин
14:15-14:40	Мороз С.Е. «Экспериментальное обоснование выбора метода аутотрансплантации жировой ткани при липофилинге»	
14:40-15:10	Гусев К.С., Нашван Альххатиб «Патофизиологическое обоснование противоболевой терапии после риносептопластики»	
15:10-15:25	Арясов М.С. «Гирудотерапия как эффективная методика лечения венозного стаза: клинический случай»	
15:25-15:45	Салем Мадина «Реконструкция ушных раковин с использованием аутореберного хряща»	

16:00-17:30 15:00-16:30 09:00-10:30	Секция/Section 54. Конференц-зал Экономического Факультета. Conference hall of the Faculty of Economics + ONLINE Генеральная Ассамблея ISCPP. Закрытие III Конгресса Международного общества клинической физиологии и патологии Вручение медали HANS SELYE AWARD, награждение ISCPP YOUNG SCIENTIST AWARD Президент ISCPP проф. В.И. Попадюк проф., академик РАН В.А. Черепенин проф. И.Ю. Малышев проф., чл.-корр. РАН С.А. Лимборская проф. И.В. Кастыро ISCPP General Assembly. Closing of the III Congress of the International Society of Clinical Physiology and Pathology Ceremony of HANS SELYE AWARD medal, ISCPP YOUNG SCIENTIST AWARD ISCPP President Prof. Prof. V.I. Popadyuk	 3rd CONGRESS OF INTERNATIONAL SOCIETY FOR CLINICAL PHYSIOLOGY & PATHOLOGY (ISCPP2025) Vocal function: a dialogue between specialists Moscow, RUSSIA Herceg Novi, MONTENEGRO (on-line) Caracas, VENEZUELA (on-line) 12-14 May, 2025   HANS SELYE AWARD
---	---	---



3rd CONGRESS OF
INTERNATIONAL SOCIETY FOR
CLINICAL PHYSIOLOGY &
PATHOLOGY (ISCPP2025)
Vocal function: a dialogue between specialists

Moscow, RUSSIA
Herceg Novi, MONTENEGRO (on-line)
Caracas, VENEZUELA (on-line)
12-14 May, 2025

До встречи 12-14 мая 2026 г.

Welcome to 4th Congress
ISCPP2026 May 12-14, 2026!



4th CONGRESS OF
INTERNATIONAL SOCIETY FOR
CLINICAL PHYSIOLOGY &
PATHOLOGY (ISCPP2026)

Oncopathogenesis: from atypia to malignancy
Moscow, RUSSIA
Caracas, VENEZUELA (on-line)
12-14 May, 2026

Contents / Содержание

Article title / Название статьи	Pages/Страницы
ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С РЕЦИДИЯМИ ОПЕРИРОВАННОГО ХРОНИЧЕСКОГО ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНОГО СИНУСИТА Пикуленко А.В.Нерсесян М. В., Попадюк В.И., Меленчук А., Мунтян В.В., Газаль Х.	4
ВЛИЯНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА СОСТОЯНИЕ МАРКЕРОВ АПОПТОЗА СЛИЗИСТОЙ ПОЛОСТИ РТА У СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕВОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА Ю.И. Шрамко , С.Г. Безруков , Е.С. Агеева, Т.П. Макалиш, Н.А. Иващенко , Э.Э.Куртаметов	5
СКОРОСТЬ ПОГЛОЩЕНИЯ КИСЛОРОДА БИОПТАТАМИ ИЗ ОЧАГОВ ЭНДОМЕТРИОЗА РАЗЛИЧНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ Мальков А.А., Тонян К.А., Бирюков Н.С., Фомина Д.И., Горбачева Е.Ю., Бояринцев В.В., Огнева И.В.	7
ПРОБЛЕМА ИНТЕРПРЕТАЦИИ ПОВЕДЕНЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ЖИВОТНЫХ В ХОДЕ АДАПТАЦИИ К УСЛОВИЯМ «ОТКРЫТОГО ПОЛЯ» И.В. Червова, И.И. Шахматов.	9
ЦИТОФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИНАМИКИ ЭРИТРОБЛАСТОВ И ТЕНЕЙ ЭРИТРОБЛАСТОВ РАННЕГО ПОСТНАТАЛЬНОГО ОНТОГЕНЕЗА В МОДЕЛЬНОМ ОРГАНИЗМЕ ЖИВОТНЫХ Е. А. Колесник	11
ПЕРСПЕКТИВА ВОЗДЕЙСТВИЯ НИЗКОИНТЕНСИВНЫМ ЛАЗЕРНЫМ ИЗЛУЧЕНИЕМ НА ОБОНЯТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗАТОР КРЫС А.Г. Королев, И.В. Кастыро, А.Н. Иноземцев.	13



МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ У БОЛЬНЫХ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19 Ю.И. Шрамко , Е.С.Агеева , И.А. Яцков , А.В.Кубышкин, С.Г. Безруков, К.О.Таримов	14
СРЕДСТВО, ОГРАНИЧИВАЮЩЕЕ МУТАГЕНЕЗ МИЕЛОКАРИОЦИТОВ ПРИ ОСТРОМ ВНЕШНЕМ ОБЛУЧЕНИИ Ю.А. Сарычева, А. А. Токарева, Б.А.Фролов ,Т.В. Панфилова, Н.Ю.Литягина	17
УРОВЕНЬ ХЕМОКИНА CCL11 И СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У СТАРЫХ ЖИВОТНЫХ ПОСЛЕ МНОГОКРАТНЫХ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗОК Ю.А.Бондарчук,И.И.Шахматов,И.Н.Манаева	18
УСТРАНЕНИЕ СДВИГОВ ГЕМОСТАТИЧЕСКОГО РАВНОВЕСИЯ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ ПРИЁМОМ ПАНТОГЕМАТОГЕНА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ А.А.Блажко,И.И.Шахматов,С.В.Лисина.	20
КОМПЬЮТЕРНОЕ ПЛАНИРОВАНИЕ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ЗУБОЧЕЛЮСТНЫХ АНОМАЛИЙ Р. А. Гурьянов, А. М. Сипкин, Г.М. Карачунский	21
ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ УРОВНЕЙ ЭНДОТЕЛИНА-1 И Д-ДИМЕРА У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ С АНТИФОСФОЛИПИДНЫМ СИНДРОМОМ И ИХ ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ РОЛЬ Ю.А. Сарычева, Т. В. Чернышева, Е.И. Коль, К.В. Щетинин.	23
SEX DIFFERENCES IN THE RESPONSE OF INBREED WISTAR RATS TO ACUTE STRESS М.А. Kondashevskaya, V. A. Aleksankina, K.Artem'eva, E. Manukhina, D. Areshidze	24
AWARENESS AND COMPETENCE OF DENTISTS IN GERIATRIC DENTISTRY Zlata Sharkovich	26
БИОБАНКИРОВАНИЕ ОБРАЗЦОВ КЛЕТОК И ТКАНЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ДЛЯ НАУЧНЫХ И КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ Е. Зяблицкая, О.Хабаров, Д. Зима, О.Безруков, Э.Асанова	27
ИЗМЕНЕНИЯ СУБПОПУЛЯЦИОННОГО СОСТАВА ЦИТОТОКСИЧЕСКИХ Т-ЛИМФОЦИТОВ И ЭКСПРЕССИИ НА ИХ ПОВЕРХНОСТИ КО-ИНГИБИРУЮЩИХ БЕЛКОВ В РЕГИОНАРНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛАХ ПРИ КОЛОРЕКТОЛЬНОМ РАКЕ В.В.Крюкова	28
ПРОЕКЦИОННЫЕ РЕТРОГРАДНЫЕ ОПЕРАТИВНЫЕ ДОСТУПЫ ПРИ ЭНДОВАСКУЛЯРНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ У ПАЦИЕНТОВ С КРИТИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ НИЖНЕЙ КОНЕЧНОСТИ Г.М.Костанян, Т.П.Храмых, Т.И. Гайгиев, М.В. Колбина	30
ВЛИЯНИЕ КИШЕЧНОЙ МИКРОБИОТЫ НА ФОРМИРОВАНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ Винокурова Ж.М., Обухова И.Н., Чибисов С.М., Рам Б.Сингх (Индия) ., Гази М. Халаби (Ливан) ., Jan Fedacko (Slovakia)., Харлицкая Е.В., Krasimira Hristova (Bulgaria)	31
РЕГЕНЕРАТОРНЫЕ ПРОЦЕССЫ КОЖИ В УСЛОВИЯХ ФИТОКОРРЕКЦИИ ОЖОГОВОЙ ТРАВМЫ КОЖИ А. К. Ажикова, Б.В. Фельдман, М.А. Сажотруева	34
ВКЛАД АЛЬДОСТЕРОНА В АДАПТАЦИОННЫЕ МЕХАНИЗМЫ СКЕЛЕТНОЙ МУСКУЛАТУРЫ В УСЛОВИЯХ СТРЕССА D.V. Efimova, A.A. Ereemeev, A.E. Khairullin	35
ИЗМЕНЕНИЕ СУБПОПУЛЯЦИОННОГО СОСТАВА ЛИМФОЦИТОВ ПРИ УВЕАЛЬНОЙ МЕЛАНОМЕ Е. Б. Мякошина, С.В.Саакян, Н. В.Балацкая.	36
ВЛИЯНИЕ ГИПОКСИЧЕСКОГО КОНДИЦИОНИРОВАНИЯ НА БИОМАРКЕРЫ ПОВРЕЖДЕНИЯ И УСТОЙЧИВОСТИ ПРИ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОМ СТРЕССОВОМ РАССТРОЙСТВЕ (ПТСР)	38



Е. Б. Манухина, В.Э.Цейликман, О.Б.Цейликман, М.В. Кондашевская, О.П.Буданова, И.Ю.Малышев, Гарри Фред Дауни	
ИЗМЕНЕНИЯ ВЫСОКОЧАСТОТНОГО КОМПОНЕНТА ВСР ПОСЛЕ МОДЕЛИРОВАНИЯ ВОСПОЛНЕНИЯ ТКАНЕЙ ПРИ ПОМОЩИ ЛИПОФИЛИНГА И ПРЕПАРАТАМИ НА ОСНОВЕ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ. Лаврентьева Э.А., Кастыро И.В., Ганышин И.Б., Мороз С.Е., Ибадуллаева С.С.	40
ПОЛОВЫЕ ОСОБЕННОСТИ СТРЕСС-РЕАЛИЗУЮЩИХ И СТРЕСС-ЛИМИТИРУЮЩИХ МЕХАНИЗМОВ У СТУДЕНТОВ СЕВЕРНОГО РЕГИОНА В УСЛОВИЯХ ДЛИННОГО И КОРОТКОГО СВЕТОВОГО ДНЯ О.Н. Рагозин, Е.Ю. Шаламова, И.А. Погonyшева, Д.А. Погonyшев.	42
ФИЗИОТЕРАПЕВТИЧЕСКОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ В КУПИРОВАНИИ ОСТРОГО БОЛЕВОГО СИНДРОМА ПОСЛЕ СЛОЖНОГО УДАЛЕНИЯ ЗУБА. Али Р.Б., Кастыро И.В., Заборова В.А., Драгунова С.Г.	44
МИКРОБИОТА ПОЛЫХ ОРГАНОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ И ВОЗБУДИТЕЛИ РАНЕВЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ А.Сергеев, А.Морозов, Ю. Карпычева, А.Грибов, В.Чурилова.	44
ПОКАЗАТЕЛИ КОНЦЕНТРАЦИИ МОЛЕКУЛ ФАКТОРА РОСТА НЕРВОВ В ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ А.Ю. Ма-Ван-дэ, Е.В. Фефелова, Ю.А. Ширишов, П. П. Терешков, В.Д.Ма-Ван-дэ	46
ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИ ОБОСНОВАННЫЕ КРИТЕРИИ ВКЛЮЧЕНИЯ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ПЛАЗМООБМЕНА В ПРЕДОПЕРАЦИОННУЮ ПОДГОТОВКУ БОЛЬНЫХ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ ЛЕГКОГО, ОСЛОЖНЕННОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМ ПРОЦЕССОМ С.Н. Тихонова, Н. Д. Ушакова, Д. А. Харагезов, Д.А. Розенко, Н. Н.Попова	48
ИССЛЕДОВАНИЕ ПЛОТНОСТИ КРОВЕНОСНЫХ И ЛИМФАТИЧЕСКИХ СОСУДОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ КАНЦЕРОГЕНЕЗЕ В. В. Асташов, А. А. Ломшаков, В. И. Козлов, М.В. Улога, И. Ю. Бородин, И. А. Ерохина	50
ДИНАМИКА БИОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ВНУТРИКЛЕТОЧНЫХ ПРОЦЕССОВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ У БОЛЬНЫХ СЕПСИСОМ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ПОЛИМИКСИНОВОЙ ГЕМОСОРБЦИИ А. М. Скопинцев, Е.М.Франциянц, Н. Д. Ушакова, И.А. Горошинская	52
ИНТЕРФЕРЕНЦИЯ КАДМИЯ И ЭССЕНЦИАЛЬНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ В УСЛОВИЯХ СУБХРОНИЧЕСКОЙ ИНТОКСИКАЦИИ КАДМИЕМ В.А.Королев, Л.А. Бабкина, М.А. Усачев, И.А. Артемова, Р.Ю. Чертова	53
КРОВОТОК В МИКРОСОСУДАХ КОНЪЮНКТИВЫ ГЛАЗНОГО ЯБЛОКА КАК ПОКАЗАТЕЛЬ СИСТЕМНОГО СОСТОЯНИЯ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ КРОВИ В.И. Козлов, Т.С. Хейло, О.А. Гурова, Т.О. Каховская, С.В. Лысенкова	54
RELATIONSHIP OF ULTRASONIC OPTIC NERVE SHEATH DIAMETER COMBINED WITH THE OPTIC DISC HEIGHT WITH PREECLAMPSIA SEVERITY E.Taskina, V.Mudrov, I.Kibalina, V.Popov	56
КЛИНИКО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ АНАЛИТИКА В УПРАВЛЕНИИ СТАБИЛЬНЫМ ТЕЧЕНИЕМ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ (НА ПРИМЕРЕ ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ) Р.Голощапов-Аксенов, А.Колединский, А.Фомина, Д.Кича, О. Рукодачный, С.Багин	57
ИЗМЕНЕНИЕ СОСУДОВ УХА КРОЛИКА ПРИ ИЗУЧЕНИИ НА НИХ ИМПУЛЬСНЫХ ТОКОВ ОТ АППАРАТА «ЭЛАВ-8» И БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНОГО СРЕДСТВА «ПЕЛАМИН» Д.В. Воробьев, Е.М. Инюшкина	59



**3rd CONGRESS OF
INTERNATIONAL SOCIETY FOR
CLINICAL PHYSIOLOGY &
PATHOLOGY (ISCPP2025)**

Vocal function: a dialogue between specialists

Moscow, RUSSIA
Herceg Novi, MONTENEGRO (on-line)
Caracas, VENEZUELA (on-line)
12-14 May, 2025

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЭНДОМЕТРИОЗА ШЕЙКИ МАТКИ: СОДЕРЖАНИЕ ЦИТОСКЕЛЕТНЫХ БЕЛКОВ И ЭПИГЕНЕТИЧЕСКАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ИХ ЭКСПРЕССИИ К.А. Тониян, Е.Ю. Горбачева, В.В. Бояринцев, И. В. Огнева	60
КОСМОГЕОФИЗИЧЕСКИЕ И АСТРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВИРУСНЫХ ЭПИДЕМИЙ Рагульская М. В.	62
НИЗКОИНТЕНСИВНАЯ ФОТОБИОМОДУЛИРУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ В КОРРЕКЦИИ СТРЕСС-ИНДУЦИРОВАННЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ГИППОКАМПА У КРЫС ПОСЛЕ МОДЕЛИРОВАНИЯ СЕПТОПЛАСТИКИ Куликова И.А., Котов В.Н., Кастыро И.В., Драгунова С.Г.	62
УХУЖДЕНИЕ ПОСТИНФАРКТНОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У КРЫС С ДЕФИЦИТОМ ВИТАМИНА D Ж.И.Ионова, Т. Д. Власов	64
ОСОБЕННОСТИ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ О.А. Лазовская, Н.Л. Шапорова, Т. Д. Власов	66
АЛГОРИТМ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ СИНДРОМА ЭНТЕРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ РАСПРОСТРАНЕННОМ ПЕРИТОНИТЕ: ИНТЕГРАЦИЯ БИОМАРКЕРОВ И КЛИНИЧЕСКИХ КРИТЕРИЕВ С УЧЕТОМ СТАДИЙ ПАТОГЕНЕЗА Elena Bubovich, Vladimir Darwin, Olesya Startseva	68
ОСОБЕННОСТИ СУТОЧНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ СЕКРЕЦИИ ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ У СТУДЕНТОК С ВЕГЕТОСОСУДИСТОЙ ДИСТОНИЕЙ Милашечкина Е. А., Торшин В.И.	69
РЕЗУЛЬТАТЫ ДИСТАНЦИОННОГО МОНИТОРИНГА У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ С КОЖНОЙ ТОКСИЧНОСТЬЮ Кутина А., Орлова Е., Брико Н.И., Секачева М.И.	71
ОЦЕНКА АКТИВНОСТИ АУТОФАГИИ С ПОМОЩЬЮ БЕЛКА LC3, АССОЦИИРОВАННОГО С GFR, В ОПУХОЛЕВОЙ КЛЕТОЧНОЙ ЛИНИИ MDA-MB-231 ПОД ДЕЙСТВИЕМ НИЗКИХ ДОЗ ХИМИОПРЕПАРАТОВ С. Вихрова, М. Замкова, С. Рубцова, Н. Персиянцева	72
НАРУШЕНИЯ СЕРДЕЧНОГО РИТМА КАК ПРОЯВЛЕНИЯ ПОСТКОВИДНОГО СИНДРОМА Е.В. Рубцова, Е.В. Жданова	73
АДАПТАЦИЯ ШКОЛЬНИКОВ 10-12 ЛЕТ С РАЗЛИЧНОЙ ТИПОЛОГИЕЙ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ И ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ НА УРОКЕ ФИЗИЧЕСКОЙ КУЛЬТУРЫ Горелик В.В., Филиппова С.Н., Кастыро И.В.	75
ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ Петрова Д.А., Коврижных Е. В., Заурова М.Б., Кубышкин А.В.	78
ПОКАЗАТЕЛИ МИКРОБИОМА РОТОВОЙ ПОЛОСТИ У ПАЦИЕНТОВ ПРИ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ Шкарупина А.А., Радванская С.Н., Ахмед Н.К., Полупан П.В.	80
МОРФОЛОГИЯ СОСУДИСТЫХ СПЛЕТЕНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА МЛЕКОПИТАЮЩИХ В ОНТОГЕНЕЗЕ Л. Сентюрова, Ю. Шерышев, А.Мазлов, В. Морозов	81
НЕИНВАЗИВНЫЕ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ РАССТРОЙСТВ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО КРОВОТОКА В ДИНАМИКЕ МОДЕЛИРОВАНИЯ ВНУТРИЧЕРЕПНОГО КРОВОИЗЛИЯНИЯ	83



Терехов А.Д., Халепо О.В.	
MORPHOLOGICAL CHANGES OF ENDOTHELIAL CELLS IN JOINT VESSELS IN RHEUMATOID ARTHRITIS AS A MARKER OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION Tsyndyma Bayaskhalanova, Namzhil Tsybikov, Elena Fefelova, Izmetiev Sergey	85
ПРИМЕНЕНИЕ КОМПЛЕКСНОГО ПОДХОДА К ВОССТАНОВЛЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ СЕПТОПЛАСТИКИ В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ П. В. Михальская, В.И. Попадюк, И.В. Кастыро, Н. Альхатиб, В.И. Новиков	86
THE DETERMINANT OF LINKAGE DISEQUILIBRIUM MATRIX IDENTIFIES DISEASE-RELATED GENES FROM SPARSE GENOME-WIDE SINGLE NUCLEOTIDE POLYMORPHISM DATA Gennady Khvorykh, Svetlana Limborska, Andrey Khrunin	91
ОБОСНОВАННЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ НЕФРОПРОТЕКЦИИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ Л. Е. Сорокина, А. А. Шевандова	93
МУКОЭПИДЕРМОИДНЫЙ РАК У ДЕТЕЙ: СЕРИЯ КЛИНИЧЕСКИХ НАБЛЮДЕНИЙ В ОТДЕЛЕНИИ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ХИРУРГИИ РДКБ. Alexander Kugushev, Alexandra Naumova, Victoria Sorkina	94
ИНТЕГРАЛЬНАЯ ОЦЕНКА АДАПТАЦИОННОГО НАПРЯЖЕНИЯ У РАБОТНИКОВ МЕТАЛЛООБРАБАТЫВАЮЩЕГО ПРОИЗВОДСТВА С РАЗНОЙ СТЕПЕНЬЮ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ВЫГОРАНИЯ Г. А. Безрукова, Д. М. Макаревская	95
ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПРОБЫ КАК МЕТОД ОЦЕНКИ ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ НА УРОВНЕ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА Малахова З. Л., Лукина О. В., Власов Т.Д.	97
ОТРАЖЕНИЕ ЭНДОТОКСИКОЗА В ФАЦИЯХ СЫВОРОТКИ КРОВИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ. Константин Линев, Татьяна Тананакина, Руслан Паринов, Екатерина Замуруева	99
ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ НЕЙРОПРОТЕКТИВНОГО ПЕПТИДА АКТГ(4-7)PGR (СЕМАКС) В ОБЛАСТЯХ МОЗГА КРЫС С ИШЕМИЧЕСКИМ ПОВРЕЖДЕНИЕМ Дарья А. Алес, Яна Ю. Шпетко, Алина Е. Денисова, Василий В. Ставчанский, Леонид В. Губский, Людмила А. Андреева, Николай Ф. Мясоедов, Людмила В. Дергунова, Иван Б. Филиппенков	101
ЦИКЛИЧЕСКИЕ РНК И ИХ ВОЗМОЖНАЯ РОЛЬ В МОЗГЕ КРЫС ПРИ ОБРАТИМОЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИИ Иван В. Мозговой, Яна Ю. Шпетко, Екатерина В. Гурьянова, Дарья А. Алес, Алена Е. Денисова, Василий В. Ставчанский, Леонид В. Губский, Людмила В. Дергунова, Иван Б. Филиппенков	102
ИССЛЕДОВАНИЕ СВЯЗИ КЛАСТЕРА ГЕНОВ ПРОТОКАДЕРИНОВ ГАММА С ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ В РУССКОЙ ПОПУЛЯЦИИ Анна Арапова, Геннадий Хворых, Светлана Лимборская, Андрей Хрунин	103
ТРАНСКРИПТОМНЫЕ СИГНАЛЫ НЕЙРОПРОТЕКТИВНОГО ВЛИЯНИЯ СИНТЕТИЧЕСКИХ ПЕПТИДОВ НА ОСНОВЕ АДРЕНОКОРТИКОТРОПНОГО ГОРМОНА ВО ФРОНТАЛЬНОЙ КОРЕ МОЗГА КРЫС ЧЕРЕЗ 24 ЧАСА ПОСЛЕ ИШЕМИИ-РЕПЕРФУЗИИ Яна Ю. Шпетко, Василий В. Ставчанский, Алина Е. Денисова, Леонид В. Губский, Людмила А. Андреева, Николай Ф. Мясоедов, Светлана А. Лимборская, Людмила В. Дергунова, Иван Б. Филиппенков	103



**3rd CONGRESS OF
INTERNATIONAL SOCIETY FOR
CLINICAL PHYSIOLOGY &
PATHOLOGY (ISCPP2025)**

Vocal function: a dialogue between specialists

**Moscow, RUSSIA
Herceg Novi, MONTENEGRO (on-line)
Caracas, VENEZUELA (on-line)
12-14 May, 2025**

ИЗУЧЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ В КЛЕТКАХ НЕЙРОБЛАСТОМЫ ЧЕЛОВЕКА (SH-SY5Y) В УСЛОВИЯХ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА И ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ СИНТЕТИЧЕСКИХ ПЕПТИДНЫХ ПРЕПАРАТОВ Екатерина В. Гурьянова, Ольга Ю. Сударкина, Дарья А. Алес, Николай Ф. Мясоедов, Людмила В. Дергунова, Иван Б. Филиппенков	104
CURRENT CHALLENGES IN TARGETING CARCINOGENESIS Spiridonova Sofia	105
РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ТЕРАПИИ ОКСИДОМ АЗОТА ПРИ ОСТЕОАРТРОЗЕ КОЛЕННОГО СУСТАВА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ. Д. Ю. Шестаков, В.А. Заборова, А. В. Игункова	106
ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ СВЕРТЫВАЮЩЕЙ СИСТЕМЫ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ Баранов А. Ю., Шандыров В. В., Куприна Н. А.	108
ВЛИЯНИЕ МОДЕЛИРОВАНИЯ ВОСПОЛНЕНИЯ ТКАНЕЙ ПРИ ПОМОЩИ ЛИПОФИЛИНГА И ПРЕПАРАТАМИ НА ОСНОВЕ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ НА ПЛОЩАДЬ САЛЬНЫХ ЖЕЛЕЗ Лаврентьева Э.А., Мороз С.Е., Кастыро И.В., Ганышин И.Б., Ибадуллаева С.С.	109
PHOTOBIOMODULATION THERAPY AFTER SEPTORPLASTY MODELING IN THE HIPPOCAMPAL CHANGES Kotov V.N., Kastyro I.V., Ganshin I.B., Dragunovaa S.G., Ali R.B, Kulikova I.A.	109
ЦИКЛИЧЕСКИЕ РНК ВЛИЯЮТ НА ЭКСПРЕССИЮ ГЕНОВ, АССОЦИИРОВАННЫХ СО СТЕНОЗИРУЮЩИМ КОРОНАРНЫМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ Маргарита А. Виноградина, Елена В. Носова, Иван В. Мозговой, Иван Б. Филиппенков, Михаил А. Попов, Александр Д. Дергунов, Людмила В. Дергунова	110
БОЛЕВОЙ СИНДРОМ ПОСЛЕ РИНОСЕПТОПЛАСТИКИ РАЗЛИЧНОГО ОБЪЕМА Нашван Альххатиб, А.В. Тимошенко, В.И. Попадюк И.В. Кастыро, И.Б. Ганышин	111
РОЛЬ ЭЛЕМЕНТОВ В РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЕ МУЖЧИНЫ И ЖЕНЩИНЫ Марченко С. Р., Шхагапсоев А. З.	112
СОДЕРЖАНИЕ СТЕРОИДНЫХ ГОРМОНОВ И ИХ РЕЦЕПТОРОВ В МИТОХОНДРИЯХ КЛЕТОК ПЕЧЕНИ МЫШЕЙ-САМОК ЛИНИИ C57BL/6 НА ЭТАПАХ САМОСТОЯТЕЛЬНОГО РАЗВИТИЯ МЕЛАНОМЫ B16/F10 Каира П.М., Нежижимова Д.С., Голованова С.М., Нескубина И.В., Франциянц Е.М., Котиева И.М., Додохова М.А., Шумарин А.Е., Алхусейн-Кулягинова М.С., Верескунова А.А.	114
КЛИНИКО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ АНАЛИТИКА В УПРАВЛЕНИИ СТАБИЛЬНЫМ ТЕЧЕНИЕМ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ (НА ПРИМЕРЕ ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ) Голощапов-Аксенов Р.С., Колединский А.Г., Фомина А.В., Кича Д.И., Рукодайный О.В., Багин С.А.	115
ARTIFICIAL INTELLIGENCE-DRIVEN MULTI-PARAMETRIC SKIN ANALYSIS FOR PERSONALIZED COSMETIC RECOMMENDATIONS: THE INDAGO SOLUTION Ekaterina Orlova, Marina Nikolaeva, Krasnova Elena	117
ДИСФОНИЯ МЫШЕЧНОГО НАПРЯЖЕНИЯ: МНОГОФАКТОРНАЯ ЭТИОЛОГИЯ, ОБЪЕКТИВНАЯ ДИАГНОСТИКА И ИННОВАЦИОННЫЕ МЕТОДЫ ТЕРАПИИ Elena Symon, Emil Avetisyan	118
SIGNIFICANCE OF EPITHELIAL-MESENCHYMAL TRANSITION IN THE PATHOGENESIS OF INTERNAL DISEASES Dmitrii Rodichev	120
EVALUATION OF CORRELATION AMONG ANXIETY AND DEPRESSION LEVELS AND CORTICOSTERONE AND CYTOKINE LEVELS IN RATS WHEN USING AN N-TERMINAL ANALOGUE OF MELANOCORTINS IN CHRONIC STRESS Anton Vorvul, Igor Bobyntsev, Dmitry Apalkov, Svyatoslav Yurin, Natalya Kozlova, Darya Shtotland	122



ПСИХОЛОГИЧЕСКОЕ КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ СЕМЕЙ, ВОСПИТЫВАЮЩИХ ДЕТЕЙ С НАРУШЕНИЯМИ РАЗВИТИЯ М. А.Нистратова	123
СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПАТОГЕНЕЗ ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ ПРИ ГЕСТАЦИОННОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ Александра Епишкина-Минина, Марина Хамошина	124
РОЛЬ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ (КТ) И МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ (МРТ) В ДИАГНОСТИКЕ КАВЕРНОЗНОЙ ТРАНСФОРМАЦИИ ПОРТАЛЬНОЙ ВЕНЫ Дунаев А.П., Башков А.Н., Шейх Ж.В., Кудрявцева Т.Ю ¹ , Есин Е.В., Шипулева И.В., Попов М.В., Капустин В.В.	125
УЛУЧШЕНИЕ РАСПОЗНАВАНИЯ ПЕРЕЛОМОВ ПРИ КТ- ИССЛЕДОВАНИЯХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВЕКТОРА ПРИЛОЖЕНИЯ ТРАВМИРУЮЩЕЙ СИЛЫ Константинов А.Е., Горожанин А.В., Шейх Ж.В., Дунаев А.П., Константинова Н.А.	127
ИЗМЕНЕНИЯ СТРУКТУРНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ПАРЕНХИМЫ ЛЕГКИХ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ОСТРОГО ГЕМОДИНАМИЧЕСКОГО ОТЕКА Валентина Порсева, Никита Преображенский	128
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ФОТОБИОМОДУЛИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ В СТОМАТОЛОГИИ И.В. Кастыро, С.Г. Драгунова, Р.Б.Али, В.А. Заборова, Д.К. Юдин, В.И. Попадюк, В.И. Новиков	130
ВОЗМОЖНОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ВЫСОКОКОНТРАСТНОЙ КАПИЛЛЯРОСКОПИИ В ДИАГНОСТИКЕ РАКА КОЖИ. Орлова Е.В. ¹ , Константинова М.С. ¹ , Смирнова Л.М. ¹ , Секачева М.И. ¹ , Гурылева А.В. ² , Мачихин А.С. ²	131
СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ИНФОРМИРОВАННОСТИ И РИСКОВ РАЗВИТИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА СРЕДИ ОБУЧАЮЩИХСЯ МЕДИЦИНСКОГО ПРОФИЛЯ Таримов К.О., Барункина Х.И., Ермолаева В.А.	132
РЕГЕНЕРАТОРНЫЕ ПРОЦЕССЫ КОЖИ В УСЛОВИЯХ ФИТОКОРРЕКЦИИ ОЖОГОВОЙ ТРАВМЫ Ажикова А.К., Фельдман Б.В., Самоутруева М.А.	134
ИССЛЕДОВАНИЕ ДИНАМИКИ БОЛЕВОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ У КРЫС ЛИНИИ WISTAR ПРИ СТИМУЛИРОВАНИИ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОЙ РЕГЕНЕРАЦИИ НЕЙРОНОВ СПИНАЛЬНОГО ГАНГЛИЯ В МОДЕЛИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ РАДИКУЛОПАТИИ Горячева К.В., Горячева М.В., Требухов А.В., Колесникова А.Е., Бобров И.П., Корсиков Н.А., Долгатов А.Ю., Лепилов А.В.	136
ЦИРКАДНЫЕ РИТМЫ НЕКОТОРЫХ МИКРОМОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПИНЕАЛОЦИТОВ КРЫСЫ НОРМЕ И ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ТОКСИЧЕСКОМ ПОВРЕЖДЕНИИ Ануркина А.И., Арешидзе Д.А., Козлова М.А., Черников В.П.	138
ВЛИЯНИЕ МАГНИТОЛАЗЕРОТЕРАПИИ НА МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОЕ РУСЛО В ПОВЗДОШНОЙ ОБЛАСТИ У ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ. Арясов М.С., Альхатиб К., Кастыро И.В., Мороз С.Е.	139
СТРУКТУРИРОВАННЫЙ ПРОТОКОЛ МР-ИССЛЕДОВАНИЯ ОКОЛОУШНЫХ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ Антон Фомченко	140



REHABILITATION OF UPPER JAW USING REVASCULARIZED OSTEOCUTANEOUS FIBULAR FLAP AND DENTAL IMPLANTS AFTER SURGICAL RESECTION OF AMELOBLASTOMA Hassan Alsayed Hachem , Zaderenko I.A , Tereschuk S.V , Kobets K.K , Larina A.S	141
ПРИМЕНЕНИЕ БОС-ТЕРАПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ДВНЧС. Юдин Д.К.	141
ВЛИЯНИЯ ЭКЗОГЕННОГО МЕЛАТОНИНА НА ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЖИЗНИ САМЦОВ ВИСТАР ПРИ ЕГО ПРИМЕНЕНИИ НАЧИНАЯ С 1 ГОДА ЖИЗНИ. David A. Areshidze, Maria A. Kozlova, Anna I. Anurkina	142
МОНИТОРИНГ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ У ПАЦИЕНТОВ С ФЛЕГМОНАМИ ШЕИ В МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ Гериханов Х.Р., Радванская С.Н., Русанова Е.В., Сипкин А.М.	144
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ОГНЕСТРЕЛЬНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ С ФОРМИРОВАНИЕМ ВЕРТЕБРО-ВЕРТЕБРАЛЬНОЙ АРТЕРИОВЕНОЗНОЙ ФИСТУЛЫ И ПРЯМОГО КАРОТИДНО-КАВЕРНОЗНОГО СОУСТЬЯ НА ФОНЕ ОККЛЮЗИИ ВСА. Соловьев С.С., Бабичев К.Н., Савелло А.В., Свистов Д.В.	145
DEC-TEST: ИННОВАЦИОННАЯ ТЕСТ-СИСТЕМА ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ РИСКА ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ Тертычная Дарья Денисовна	146
УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПИНЕАЛОЦИТАХ КРЫС ВИСТАР ПОД ВЛИЯНИЕМ ЧЕТЫРЕХХЛОРИСТОГО УГЛЕРОДА Ануркина А.И., Козлова М.А., Арешидзе Д.А., Черников В.П.	147
EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF YDUNVIE NANOMATRIX FRACTIONAL LASERS IN THE PRACTICE OF A DERMATOLOGIST-COSMETOLOGIST. Kuznetsova A., Orlova E., Ding Y	149
AUTO-GRAFT VS 3D PRINTED IMPLANT IN RECONSTRUCTION OF FRONTAL BONE REGION (CASE REPORT) Farah Sadek, Alexander Yu. Kugushev, Andrea V. Lopatin , Suzan Dagher	150
ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ ПРОЦЕСС У ПАЦИЕНТОВ С МУКОВИСЦИДОЗОМ: АССОЦИИИ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНОВ TNF И IL-17 С ТЯЖЕСТЬЮ ТЕЧЕНИЯ И ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬЮ ЖИЗНИ Шмарина Г., Пухальская Д., Шмарин В., Семькин С., Красовский С., Азова М.	152
ФАКТОР ВЕГЕТАТИВНОГО СТАТУСА ПАЦИЕНТА В ОЦЕНКЕ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ ФУНКЦИИ НОСА Элизбарян И.С., Лазарева Л.А., Кастыро И.В., Рукина К.В., Васильева Т.Д.	153
ТЕРАПИЯ ИНВОЛЮЦИОННЫХ ИЗМЕНЕНИЙ КОЖИ ЛИЦА И ШЕИ С УЧЕТОМ ДНК-ПРОФИЛЯ И МОРФОТИПОВ СТАРЕНИЯ Ханалиева Исита , Свечникова Елена	156
ПРИМЕНЕНИЯ ГЕЛЕЙ НА ОСНОВЕ АЛЬГИНАТА НАТРИЯ ПОСЛЕ ЭНДОСКОПИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ НА ПОЛОСТИ НОСА И ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХАХ Попадюк В.И, Кириченко И.М., Мамадулов М.М	158
ИЗМЕНЕНИЕ СОСУДОВ УХА КРОЛИКА ПРИ ИЗУЧЕНИИ НА НИХ ИМПУЛЬСНЫХ ТОКОВ ОТ АППАРАТА «ЭЛАВ-8» И БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНОГО СРЕДСТВА «ПЕЛАМИН» Д.В. Воробьев, Е.М. Инюшкина	158
ASSOCIATION OF GENE BARD1 AND THE DEVELOPMENT OF UVEAL MELANOMA Lujin Mukhana, Abdulbary Amin Mahuop, Amira Ait Aissa	160
МЕТОД СИНУС-ЛИФТИНГА С ОДНОВРЕМЕННЫМ УДАЛЕНИЕМ РЕТЕНЦИОННОЙ КИСТЫ ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНОЙ ПАЗУХИ	161



Хант-Магомедова М.Р., Радванская С.Н., Тонких-Подольская О.А., Сипкин А.М.	
ХРОНОБИОЛОГИЧЕСКИЙ ПОДХОД В ИЗУЧЕНИИ АКТИВНОСТИ ТКАНИ СЕЛЕЗЕНКИ В УСЛОВИЯХ МОДЕЛИРОВАННОГО СТРЕССА Рожкова Ирина	162
ПОКАЗАТЕЛИ КОРОТКОЛАТЕНТНЫХ СЛУХОВЫХ ВЫЗВАННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ МОЗГА У ПАЦИЕНТОВ С РАС БЕЗ ТУГОУХОСТИ Фатахова М.Т., Куницына В.Г., Пашков А.В., Устинова Н.В.	164
ПЕРВИЧНО-ХРОНИЧЕСКИЙ ОСТЕОМИЕЛИТ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ: КОМБИНИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ) Дагер Сузан, Кугушев А.Ю., Лопатин А.В.	164
THE DEVELOPMENT OF TEST SYSTEMS FOR THE SCREENING OF DISEASES ASSOCIATED WITH AGING: NEURODEGENERATION AND TUMORS, BASED ON PERMANENT TUMOR CELL LINES FROM THE NERVOUS SYSTEM Kudelkina Vera. V., Alekseeva A.I., Miroshnichenko E.A., Kosyreva A.M.	166
ФЕНОМЕН ТРЕТЬЕГО МОБИЛЬНОГО ОКНА И ЕГО РОЛЬ В ПАТОЛОГИИ ЛОР ОРГАНОВ И ЦНС. Лазарева Л.А., Элизбарян И.С., Кастыро И.В., Васильева Т.Д., Рукина К.В.	168
ИЗМЕНЕНИЯ КОНЦЕНТРАЦИИ КОРТИЗОЛА В ПЛАЗМЕ КРОВИ ПОСЛЕ РИНОСЕПТОПЛАСТИКИ РАЗЛИЧНОГО ОБЪЕМА Нашван Альххатиб, В.И. Попадюк И.В. Кастыро, А.В. Тимошенко, И.Б. Ганьшин	170
TREATMENT OF INVOLUTIONAL CHANGES IN THE SKIN OF THE FACE AND NECK TAKING INTO ACCOUNT THE DNA PROFILE AND MORPHOTYPES OF AGING Khanaliev Isita, Svechnikova Elena	172
ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ЭНДОСИАЛОСКОПИИ В ОТДЕЛЕНИИ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ХИРУРГИИ МОНИКИ ИМ. М. Ф. ВЛАДИМИРСКОГО Геоня И.В., Сипкин А.М., Чукумов Р.М., Смирнов А.М., Утиашвили Н.И.	173
СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ АПОПТОЗА В МИТОХОНДРИЯХ КЛЕТОК ПЕЧЕНИ ПРИ РОСТЕ МЕЛАНОМЫ В16/F10 У МЫШЕЙ ОБОЕГО ПОЛА ЛИНИИ C57BL/6 Маслак Д., Стаканова Л., Арзуманян В., Нескубина И., Франциянц Е., Котиева И., Додохова М., Шумарин А., Верескунова М., Алхусейн-Кулягинова М.	174
SHEAR STRESS INDUCES UNFOLDED PROTEIN RESPONSE IN ENDOTHELIAL CELLS Mishina A., Mikryukova A., Pasko A., Astakhova A., Sharipov R., Galdobina M., Kolesov D., Moskovtsev A.	176
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ БАКТЕРИОФАГОВ НА ГЕЛЕВОЙ ОСНОВЕ В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ РИНОСИНУСИТОМ БЕЗ ПОЛИПОВ Попадюк В.И., Кириченко И.М., Козлова Н.С.	177
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ АКТИВНОСТИ СИСТЕМ РЕГУЛЯЦИИ ВЕГЕТАТИВНЫМИ ФУНКЦИЯМИ У СТУДЕНТОВ СПОРТСМЕНОВ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ СПОРТА ПО ПОКАЗАТЕЛЯМ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА Пермяков И.А., Симонов В.Н., Белов К.И., Гуров Ю.Н., Ковалевский И.В., Талызин В.П., Комаров А.М.	178
АНАЛИЗ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ СТРОЕНИЯХ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЯ ОКОЛОУШНЫХ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ	180



Геоня И.В., Сипкин А.М., Чукумов Р.М., Смирнов А.М., Утиашвили Н.И.	
THE PRACTICE OF USING THE METHOD OF CLOSING THE OROANTRAL JUNCTION, INCLUDING USING AN L-PRF CLOT IN THE CLINIC OF THE MAXILLOFACIAL SURGERY DEPARTMENT OF "MONIKI" NAMED AFTER M.F.VLADIMIRSKY Ilya Shapiro	180
РЕПАРАЦИЯ КОСТЕЙ ЧЕРЕПА ПОСЛЕ КОНТУРНОЙ ПЛАСТИКИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ АЛЛОИМПЛАНТАТА И БЕСКЛЕТОЧНЫХ РЕГЕНЕРАТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ Альтаххан Язид, Хани Мнавэф	183
НИЗКОИНТЕНСИВНАЯ ФОТОБИОМОДУЛИРУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ ПОСЛЕ СЛОЖНОГО УДАЛЕНИЯ ЗУБА Али Р.Б., Заборова В.А., Кастыро И.В., Драгунова С.Г.	185
АПРОБАЦИЯ В ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ ЛЕЧЕНИЯ ГНОЙНЫХ РАН КИСЛОТОСОДЕРЖАЩЕЙ ПОВЯЗКОЙ. Курбанова С.Г., Евсеев Р.М., Смолькина А.В., Красноперов А.Г.	186
НА СТЫКЕ КАРДИОЛОГИИ И ПУЛЬМОНОЛОГИИ: ПРИМЕНЕНИЕ БРОНХОЛИТИКОВ У ПАЦИЕНТОВ КАРДИОРЕСПИРАТОРНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ Друцкая У.В., Агапова О.Ю., Смолякова Е.В., Зыков К.А.	187
COMPARISON OF OUTCOMES IN AIRWAY MANAGEMENT AND SURGICAL INTERVENTIONS FOR LUDWIG'S ANGINA (A LITERATURE REVIEW) Ebrahimi K., Dagher S., Ivanov S.S	189
СОЗДАНИЕ СОСТАВОВ АНТИОКСИДАНТНЫХ ГЕЛЕЙ С АСТАКСАНТИНОМ ДЛЯ ЗАЖИВЛЕНИЯ ТКАНЕЙ ПОЛОСТИ РТА Самойлова М.В., Тутуров Н.С., Косырева Т.Ф., Виргинская О.В., Драгунова С.Г., Мелкова Е.Т., Суслина С.Н., Вышелесский А.Б.	191
REHABILITATION OF UPPER JAW USING VASCULARIZED OSTEOCUTANEOUS FIBULAR FLAP AND DENTAL IMPLANTS AFTER SURGICAL RESECTION OF AMELOBLASTOMA Nachem H.A., Задеренко И.А., Терещук С.В., Кобец К.К., Ларина А.С	192
ВНЕДРИТЬ В ХИРУРГИЧЕСКУЮ ПРАКТИКУ НЕИНВАЗИВНЫЙ МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ СТЕПЕНИ ПОРАЖЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО РУСЛА НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ С ОЦЕНКОЙ УРОВНЯ РАЗВИТИЯ КОЛЛАТЕРАЛЬНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ Смолькина А., Янголенко Д., Герасимов Н., Топчян А.	193
ЗНАЧЕНИЕ ЛАТЕРАЛЬНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ МОТОРНЫХ И СЕНСОРНЫХ ФУНКЦИЙ ДЛЯ ИНДИВИДУАЛЬНЫХ РАЗЛИЧИЙ ПОЗНАВАТЕЛЬНОЙ СФЕРЫ Елена В. Будыка	195
EVALUATION OF THE IMPACT OF EDUCATIONAL INTERVENTION ON DENTAL STUDENTS' KNOWLEDGE AND PRACTICAL SKILLS REGARDING IRRIGATION IN ENDODONTIC TREATMENT Shiva Anvari Maleki, Arshia ahmadi	196
ВИДЕОАССИСТИРОВАННОЕ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЕ ВНЧС Смирнов А. М., Геоня И.В.	197
СЛУХОВЫЕ НАРУШЕНИЯ У РАЗЛИЧНЫХ ЭТНИЧЕСКИХ ГРУПП ИНОСТРАННЫХ СТУДЕНТОВ, ОБУЧАЮЩИХСЯ НА РУССКОМ ЯЗЫКЕ Гусенбеков Г.Г., Кириченко И.М., Попадюк В.И.	197
FEATURES OF EMOTIONAL MALADJUSTMENT IN PATIENTS WITH FACIAL NERVE DISORDERS Anastasiya Rakhmanina, Lesya Zavaliy, Alla B. Kholmogorova	198



**3rd CONGRESS OF
INTERNATIONAL SOCIETY FOR
CLINICAL PHYSIOLOGY &
PATHOLOGY (ISCPP2025)**

Vocal function: a dialogue between specialists

Moscow, RUSSIA
Herceg Novi, MONTENEGRO (on-line)
Caracas, VENEZUELA (on-line)
12-14 May, 2025

THE RELATIONSHIP BETWEEN FUNCTIONAL STATE AND AGGRESSION IN THE DIAGNOSTICS OF CADETS' ADAPTATION TO EXTREME SITUATIONS Bashkireva Tatiana, Goryunova Alena, Golikova Irina	199
USING SOFTWARE IN THE IMPLEMENTATION OF A SYSTEMATIC APPROACH TO ASSESSING HUMAN ADAPTABILITY IN EXTREME CONDITIONS OF ACTIVITY Bashkirev Oleg, Bashkireva Anastasia	201
УМНЫЕ ПРОБЫ, ФЛУОРЕСЦЕНТНЫЕ ЗОНДЫ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПОЛЯРИЗАЦИИ МАКРОФАГОВ. ВОЗМОЖНОСТИ В ДИАГНОСТИКЕ ОПУХОЛЕЙ G.M. Penyaev.	202
ПРИМЕНЕНИЕ СОВРЕМЕННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ДЛЯ МИНИМАЛЬНО ИНВАЗИВНОЙ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ВНУТРИГЛАЗНЫХ МЕЛАНОЦИТАРНЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ Цыганков А.Ю., Саакян С.В., Мякошина Е.Б., Свирина И.В., Логинов В.И.	204
BODY LANGUAGE AS AN AUXILIARY DIAGNOSTIC TOOL FOR KNEE JOINT INJURIES IN ATHLETES: A PROSPECTIVE COHORT STUDY Mikhail Kasatkin, Vasily Pustovoyt, Dmitry Shestakov	206
ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОСЛЕ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ ТРАВМАТИЗАЦИИ ВЕРХНЕЙ ЧЕЛЮСТИ У БИОЛОГИЧЕСКИХ ОБЪЕКТОВ Драгунова С.Г., Али Р.Б., Кастыро И.В	207
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ: ПРИМЕНЕНИЕ ЭЛАЙНЕРОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТА С ДИСФУНКЦИЕЙ ВНЧС Косырева Т.Ф., Тутуров Н.С., Орлова О.С. Гайдаров А.А.	211
АДАПТАЦИОННЫЕ МЕРОПРИЯТИЯ ВРАЧА-СТОМАТОЛОГА ДЕТСКОГО НА ПРОФИЛАКТИЧЕСКОМ ПРИЁМЕ Али Р.Б., Заборова В.А., Кастыро И.В., Драгунова С.Г.	215
МОНИТОРИНГ СОСТОЯНИЯ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ СИНУС-ЛИФТИНГА С ОДНОМОМЕНТНОЙ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИЕЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ РАЗЛИЧНЫХ КЛАССОВ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ Драгунова С.Г., Кастыро И.В., Юдин Д.К. , Али Р.Б.	215
СРАВНЕНИЕ ПАРАМЕТРОВ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ВОКАЛИСТОВ ПОСЛЕ ДЫХАТЕЛЬНЫХ И ФИЗИЧЕСКИХ УПРАЖНЕНИЙ Шаламов К.П., Самсонов В.А., Гордеев Д.В., Кастыро И.В., Попадюк В.И.	217
КОМПЬЮТЕРНЫЙ АКУСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ГОЛОСА У ВОКАЛИСТОВ Самсонов В. А., Гордеев Д. В., Шаламов К.П. , Попадюк В. И., Кастыро И. В.	219
ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ГОЛОСОВОЙ НАГРУЗКИ НА ПАРАМЕТРЫ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА Самсонов В. А., Шаламов К. П. , Гордеев Д. В. , Кастыро И. В. , Попадюк В. И.	220
МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПОЛИПОЗНОГО РИНОСИНУСИТА ЭОЗИНОФИЛЬНОГО ТИПА Маниковская Т.М., Сердцев М.И., Баясхаланова Ц.Б., Фефелова Е.В., Егорова Е.В., Цыбиков Н.Н.	221
ISCPP2025 Program BOOK	224



3rd CONGRESS OF
INTERNATIONAL SOCIETY FOR
THE STUDY OF AUTISM

Moscow, RUSSIA
Herceg Novi, MONTENEGRO (on-line)

