



4th CONGRESS of INTERNATIONAL SOCIETY for CLINICAL PHYSIOLOGY & PATHOLOGY (ISCPP2026)

From Neuron to Functions

Moscow, RUSSIA

New Delhi, INDIA (on-line)

Caracas, VENEZUELA (on-line)

12-14 May, 2026

4th CONGRESS of INTERNATIONAL SOCIETY for CLINICAL PHYSIOLOGY & PATHOLOGY (ISCPP2026)

From Neuron to Functions

ISCPP2026 Abstracts, Articles & Program Book

Тезисы и программа ISCPP2026



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

New Delhi, INDIA (on-line)

Caracas, VENEZUELA (on-line)

12-14 May, 2026





4th CONGRESS of
INTERNATIONAL SOCIETY for
**CLINICAL PHYSIOLOGY &
PATHOLOGY (ISCPP2026)**
From Neuron to Functions

Moscow, RUSSIA
New Delhi, INDIA (on-line)
12-14 May, 2026

ISCPP2026 Abstracts, Articles & Program Book of 4th CONGRESS of INTERNATIONAL SOCIETY for CLINICAL PHYSIOLOGY & PATHOLOGY (ISCPP2026)

From Neuron to Functions

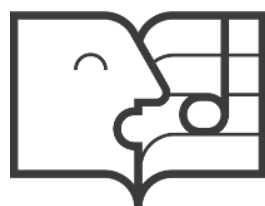
Тезисы и программа ISCPP2026



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

New Delhi, INDIA (on-line)

Caracas, VENEZUELA

2026



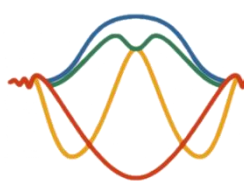
4th CONGRESS of
INTERNATIONAL SOCIETY for
**CLINICAL PHYSIOLOGY &
PATHOLOGY (ISCPP2026)**

From Neuron to Functions

Moscow, RUSSIA
New Delhi, INDIA (on-line)
12-14 May, 2026



HANS SELYE AWARD



5th WORKSHOP

Physiology and Pathology
of the Vocal Apparatus

May 12-14, 2026

**Nervous and humoral mechanisms
of the vocal apparatus regulation**



3rd Satellite Symposium

Ecology,
Adaptation and
Pathology

May 12-14, 2026



VIII Satellite Symposium
Physiological and Pathological
Aspects of Head and Neck Diseases
May 12, 2026



2nd Satellite Symposium of the
Russian Peptide Society "Age vs.
Aging. New Diseases and
Peptides"

May 13, 2026

IV Satellite Symposium

Biomedical
Technology

May 14, 2026



3rd WORKSHOP

May 12, 2026

**Endoscopy in
outpatient
ENT practice**



2nd Round table
"Complications
Pathogenesis
in Surgery"

May 12-14, 2026



3rd Satellite Symposium
**Antibacterial
photodynamic therapy**
13 May, 2026



Редакционная коллегия

председатель – В.И. Попадюк

ответственные секретари:

И.В. Кастыро, И.М. Кириченко, П.В. Михальская, К.Р. Ахметова, Е.Р. Павлюкова, И.Б. Ганьшин, М.Г. Костяева, И.Ю. Малышев, Т.Д. Власов. Т.И. Власова, Т.В. Башкирева, В.А. Самсонов, В.А. Заборова, А.А. Цымбал, R.H. Villorria.

Editorial team

Chairman – V.I. Popadyuk

responsible secretaries:

I.V. Kastyro, I.M. Kirichenko, P.V. Mikhalskaya, K.R. Akhmetova E.R. Pavlyukova, I.B. Ganshin, M.G. Kostyaeva, I.Yu. Malyshev, T.D. Vlasov. T.I. Vlasova, T.V. Bashkireva, V.A. Samsonov, V.A. Zaborova, A.A. Tsymbal, R.H. Villorria.

Рецензенты: д.м.н., проф. Г.А. Дроздова, д.б.н., проф. В.И. Торшин

Reviewers: DSc, Prof. G. A. Drozdova, DSc, Prof. V.I. Torshin.



ЭУХРОМАТИН И ГЕТЕРОХРОМАТИН КАК МАРКЕРЫ ЦИТОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ ДИНАМИКИ ЭРИТРОБЛАСТОВ И ЭРИТРОЦИТОВ В ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ СИСТЕМЕ АДАПТАЦИОННОГО ГОМЕОСТАЗА ОРГАНИЗМА

Е. А. Колесник¹

¹ Кафедра физиологии, экологии человека и медико-биологических знаний, Государственный университет просвещения, Москва, Россия

evgeniy251082@mail.ru (Е. А. К.)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2326-651X>

EUCHROMATIN AND HETEROCHROMATIN AS MARKERS OF CYTOPHYSIOLOGICAL DYNAMICS OF ERYTHROBLASTS AND RED BLOOD CELL IN THE FUNCTIONAL SYSTEM OF ADAPTIVE HOMEOSTASIS OF THE ORGANISM

Е. А. Kolesnik¹

¹ Department of Physiology, Human Ecology and Medical and Biological Knowledge, Federal State University of Education, Moscow, Russia

evgeniy251082@mail.ru (Е. А. К.) ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2326-651X>

Резюме. Цель работы: характеристика прогностических возможностей алгоритма: морфоденситометрических, спектральных и морфогеомерических параметров эухроматина и гетерохроматина в оценке регуляции – гемоглобин-синтезирующей функции клеток эритроидного ряда в норме и патологиях. **Введение.** Морфофункциональные состояния ядерного хроматина валидно визуализируются в светооптической микроскопии, дифференцируются при применении стандартных гистологических протоколов окрашивания мазков крови. **Материалы и методы.** По мазкам периферической крови модельных животных – птиц Aves n=40 в возрасте 1-, 7-, 23- и 42-х сут., окрашенных по Паппенгейму в эритроблестах, полихроматофильных эритроцитах и нормоцитах рассчитывали (n=300): величины площади, оптической плотности и спектральные показатели гетерохроматина, эухроматина, цитоплазмы, площадь клеток и их ядер. **Результаты.** Системные математические соотношения морфогеомерических и морфоденситометрических величин функциональной активности эритроидных форм, выраженные в совокупном алгоритмизированном учёте динамики фракций хроматина и цитоплазмы репрезентативно отражают развитие и направления развития гемоглобин-синтезируемой функции клеток эритроидного ряда. **Заключение.** Разработанные оригинальные индексы ядерно-цитоплазматических параметров в виде формул, эффективно применимы для оценки и прогнозирования динамики функций красных клеток крови в организме при разных состояниях.

Ключевые слова: эритроблесты, эритроциты, эухроматин, гетерохроматин, цитоплазма, гемоглобин, морфоденситометрические параметры, оптическая плотность, спектральные параметры, эпигенетика, норма реакции.

EUCHROMATIN AND HETEROCHROMATIN AS MARKERS OF CYTOPHYSIOLOGICAL DYNAMICS OF ERYTHROBLASTS AND RED BLOOD CELL IN THE FUNCTIONAL SYSTEM OF ADAPTIVE HOMEOSTASIS OF THE ORGANISM

Abstract. The aim of the work: to characterize the prognostic capabilities to the algorithm: of the morpho-densitometric, spectral and morphogeometric parameters of euchromatin and heterochromatin in assessing the regulation – of hemoglobin-synthesizing function of erythroid cells in health and pathologies.

Introduction. Morphofunctional states of nuclear chromatin are validly visualized in light-optical microscopy and differentiated using standard histological protocols for staining blood smears.

Materials and methods. Using peripheral blood smears of model animals – birds Aves n=40 at the age of 1, 7, 23 and 42 days, the stained according to Pappenheim in the erythroblasts, polychromatophilic erythrocytes and normocytes, the following were calculated (n=300): area, optical density and spectral indices of heterochromatin, euchromatin, cytoplasm, area of cells and their nuclei.

Results. Systemic mathematical relationships of morphogeometric and morpho-densitometric values of erythroid cell functional activity, expressed through a combined algorithmic accounting dynamics fraction to chromatin and cytoplasmic, represent the development and direction of development of hemoglobin-synthesizing function in erythroid cells.



Conclusion. The developed original indices of nuclear-cytoplasmic parameters, expressed as formulas, are effectively applied to assessing and predicting the dynamics of red blood cell functions in the body under various conditions.

Keywords: erythroblasts, red blood cell, euchromatin, heterochromatin, cytoplasm, hemoglobin, morpho-densitometric parameters, optical density, spectral parameters, epigenetics, norm of reaction.

Введение. Эритроциты это базовые компоненты функциональной системы адаптационного гомеостаза; они обеспечивают газотранспортную функцию, гемоглобиновый буфер, регулирующий кислотно-основное равновесие и резистентные иммунные взаимодействия с системой лейкоцитов во внутренней среде организма [1 – 4]. При этом внутренняя среда как основа гомеостазиса, претерпевает развитие, в том числе основанное на эпигенетическом приспособлении компонентов системы гомеостаза организма к витальным экзогенным и эндогенным факторам нормального, пограничного и экстремального характера [3, 4]. В итоге, *динамика границ нормы реакции констант гомеостазиса*, зависит от активности функций эритроцитов, интенсивности жизненного цикла эритроидных клеток и определяет приспособления организма в жизнедеятельности [1 – 4]. Поэтому поиск и разработка инструментария для возможности оценки роли эритроцитов в развитии гомеостазиса, то есть реализации функциональной системы адаптационного гомеостаза организма высоко актуальны. В связи с этим, избрана цель работы: характеристика прогностических возможностей алгоритма: морфоденситометрических, спектральных и морфогеометрических параметров эухроматина и гетерохроматина в оценке регуляции – гемоглобин-синтезирующей функции клеток эритроидного ряда в норме и патологиях.

Материалы и методы. По микрофотографиям полей зрения в мазках периферической крови птиц окрашенных по Паппенгейму – бройлерных *Gallus gallus* L. $n=40$ возраста 1-, 7-, 23- и 42-х сут. определяли площадь, оптическую плотность и спектральные показатели гетерохроматина, эухроматина, цитоплазмы, площадь клеток и их ядер $n=300$, рассчитывали интегральные морфоденситометрические индексы для эритробластов, полихроматофильных эритроцитов и нормоцитов:

1. Денситометрический эухроматино-цитоплазматический индекс (ДЭЦИ (DECI)) в условных единицах (усл. ед.) по формуле:

$$DECI = \frac{100}{ODe \times ODc} \quad (1) [1, 2]$$

где ODe – оптическая плотность эухроматина; ODc – оптическая плотность цитоплазмы; 100 – поправочный коэффициент;

2. Эухроматино-цитоплазматический морфоденситометрический индекс (ЭЦМИ (ECMI)) в условных единицах (усл. ед.) по формуле:

$$ECMI = \frac{(ODe \times Se) \times (ODc \times Sc)}{100} \quad (2) [1, 2]$$

где ODe – оптическая плотность эухроматина; Se – площадь эухроматина, μm^2 ; ODc – оптическая плотность цитоплазмы; Sc – площадь цитоплазмы, μm^2 ; 100 – поправочный коэффициент.

Результаты и их обсуждение. На основе учёта динамики клеточных и субклеточных морфофункциональных параметров структур эритробластов и созревающих эритроцитов – разработаны и эффективно апробированы индексы ДЭЦИ (DECI) и ЭЦМИ (ECMI) [1, 2].

Индексы ДЭЦИ и ЭЦМИ репрезентативно отражают метаболическое соотношение активности фракций ядерного хроматина, в регуляции разобшённых во времени и пространстве синтеза и сборки молекул гемоглобина, в созревающих клетках эритроидного ряда (рис. 1, 2) [1, 2, 4].

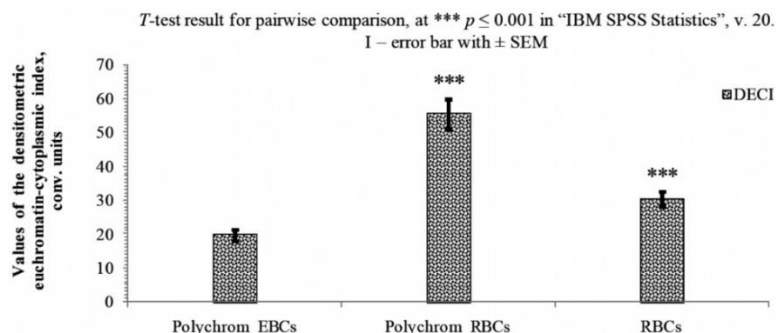


Рис. 1. Значения денситометрического эухроматино-цитоплазматического индекса (ДЭЦИ) (усл. ед.) полихроматофильных эритробластов (Polychrom_EBCs), полихроматофильных эритроцитов (Polychrom_RBCs) и зрелых эритроцитов (RBCs) в периферической крови бройлерных кур в раннем постэмбриональном онтогенезе. $\pm$ SEM – стандартная ошибка средней

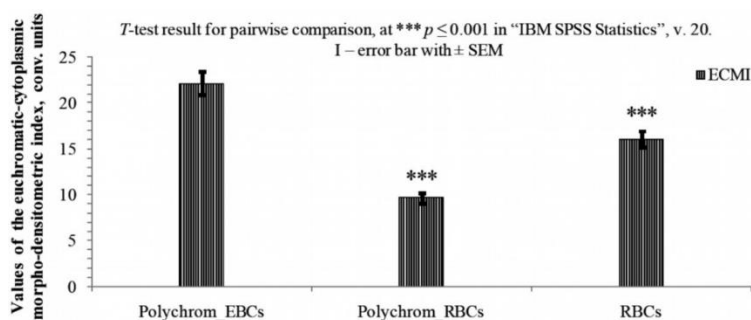


Рис. 2. Значения эухроматино-цитоплазматического морфоденситометрического индекса (ЭЦМИ) (усл. ед.) полихроматофильных эритробластов (Polychrom_EBCs), полихроматофильных эритроцитов (Polychrom_RBCs) и зрелых эритроцитов (RBCs) в периферической крови бройлерных кур в раннем постэмбриональном онтогенезе. $\pm$ SEM – стандартная ошибка средней

Выводы. Цитофизиологический мониторинг эффективности гемоглобин-синтезирующей функции крови эритроидными формами возможен: с применением комплексных морфоденситометрических индексов ДЭЦИ и ЭЦМИ, статистически достоверно отражающих регуляторные потенции ядерного хроматина, в зависимости от его морфофункциональной динамики в пороговом синтезе и кумуляции гемоглобина в эритроблстах и эритроцитах.

Конфликты интересов: Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Литература

- 1.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>
- 2.Patent No. 2799424 C1 Russian Federation, IPC G16B 25/00, A61B 10/00. Method for determining the synthetic activity of polychromatophilic erythroblasts and erythrocytes of birds: No. 2023100231: declared 10.01.2023: published 05.07.2023 / E.A. Kolesnik, M.A. Derkho; applicant "South Ural State Agrarian University". – EDN XXWSXM ; eLIBRARY ID: 54203357 ; <https://elibrary.ru/item.asp?id=54203357>
- 3.Kolesnik E.A. Term, concept of adaptive homeostasis, its hypothesis, theory and practice. System Analysis in Medicine (CAM 2022). Proceedings of the XVI International Scientific Conference. Blagoveshchensk: Far Eastern Scientific Center for Physiology and Pathology of Respiration. 2022; 13–16. <https://doi.org/10.5281/zenodo.7676415>
- 4.Kolesnik E.A., Derkho M.A., Rebezov M.B., Shvetsov G.G., Shtakk E.A. Differential cytophysiological markers of erythroid precursors, mature erythroid cells and shadows of erythroid cells in as a result of eryptosis in organism of animals. Agrarian science. 2025; 401(12): 36–43. <https://doi.org/10.32634/0869-8155-2025-401-12-36-43>



ВЛИЯНИЕ РОЗУВАСТАТИНА И ПОЛИФЕНОЛОВ НА КОРРЕКЦИЮ РЕНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ, АССОЦИИРОВАННОЙ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ, У КРЫС

Заурова М. Б.¹, Коврижных Е. В.¹, Макалиц Т. П.¹, Фомочкина И.И.¹, Кубышкин А.В.¹

¹Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С. И. Георгиевского (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет» им. В. И. Вернадского, Россия.

Zaurova.mariam@bk.ru

Medkkovr@mail.ru

Makalisht@mail.ru

Fomochkina_i@mail.ru

Kubyshkin_av@mail.ru

Keywords: Метаболический синдром, почки, полифенолы, статины

Введение. Метаболический синдром (МС) представляет собой комплекс взаимосвязанных метаболических и сердечно-сосудистых нарушений, являющихся фактором риска развития ХБП. Дислипидемия и абдоминальное ожирение, как компоненты МС, способствуют формированию хронической болезни почек. Гломерулосклероз, возникающий из-за внутривенной гипертензии, обусловлен влиянием гипергликемии, инсулинорезистентности, артериальной гипертензии и хронического воспаления на паренхиму почек. Также эндотелиальная дисфункция, ассоциированная с МС, способствует появлению микроальбуминурии и снижению СКФ. В совокупности вышеперечисленные патологические влияния компонентов МС на почечную паренхиму приводят к ХБП, которая, в свою очередь, значительно ухудшает течение и прогноз МС. В связи с тенденциями увеличения численности пациентов, страдающих МС, поиск новых фармацевтических средств для коррекции данного патологического симптомокомплекса является одним из приоритетных направлений для научного сообщества. Применение статинотерапии доказало увеличение скорости клубочковой фильтрации у пациентов с МС и ХБП 3-ей стадии в проспективном рандомизированном исследовании [1]. Также в последние годы внимание исследователей обращено на продукты переработки растительного сырья, которые богаты полифенольными соединениями. Они, в свою очередь, так же способны к нивелированию влияния компонентов МС на паренхиму почек [2, 3].

Материалы и методы. Моделирование МС осуществляли на 80 белых крысах-самцах линии Wistar (ФИБХ РАН питомник «Пушино»), которые находились в стандартных условиях вивария ФГАОУ ВО «КФУ им. В. И. Вернадского» со свободным доступом к воде и пище. Все экспериментальные исследования проводили в лаборатории инжинирингового центра «Генетические и клеточные технологии» Медицинского института им. С. И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В. И. Вернадского» и одобрены локальным комитетом по этике (№7 от 25.06.2024 г.) ФГАОУ ВО «КФУ имени В.И. Вернадского».

Формирование метаболического синдрома проводилось с использованием фруктозной модели кормления с 60% содержанием фруктозы (ФМК) [4] в течение 24 недель. С 14 недели исследования 80 животных были разделены на 3 экспериментальных группы: 1-ой был добавлен в рацион концентрат полифенолов лозы винограда безалкогольный пищевой (БКЛВ) (ФГБУН «ВНИИВиВ «Магарач» РАН, Россия) по 0,5 мл на каждую особь ежедневно (n=25), 2-ой — гиполлипидемический препарат – розувастатин (АО «АЛСИ Фарма», Россия) по 0,5 мг (n=25). 3-я группа продолжала находиться на ФМК без коррекции (n=30). Также была сформирована 4-ая интактная группа, которая была на стандартной диете (n=10). По завершении 24-х недель эксперимента животные были введены в состояние ингаляционного наркоза изофлураном (PIRAMAL ENTERPRICES, Индия) с целью эвтаназии для последующего патоморфологического изучения изменений почек. Полученные числовые данные подвергали статистической обработке в программе Statistica 10.0. Анализ на нормальность распределения признаков методом Шапиро-Уилка. Отличия между группами определяли по U-критерию Манна-Уитни. Поскольку сравнивали между собой 4 группы, применяли поправку Бонферрони на множественные сравнения, и достоверными считали отличия при $p \leq 0,008$.

Результаты. Метаболический синдром индуцирует изменения почечной ткани, достоверно уменьшая площадь почечных телец на 25% ($p < 0,002$), их диаметра — на 13,5% ($p < 0,001$), площади клубочков — на 27% ($p < 0,022$), а также вызывает вазоконстрикцию, что ухудшает фильтрационную способность почек. В



группе с применением розувастатина все измеряемые параметры приблизились к контрольным значениям, что достигло статистической достоверности по таким показателям, как площадь почечного тельца ($p < 0,001$) и его диаметр ($p < 0,002$). При добавлении полифенолов наблюдали достоверное увеличение показателей по сравнению с группой без коррекции. Это свидетельствует о полном восстановлении фильтрационной способности почек. Кроме того метаболический синдром сопровождается снижением площади просвета и диаметра всех компонентов кровеносной системы почки. Применение розувастатина частично восстанавливает кровоснабжение коркового вещества почки, улучшая реологические характеристики крови и повышая качество фильтрации. При применении полифенолов наблюдается расширение вен, при этом просвет капилляров и вен остается на уровне контрольных значений, что свидетельствует о большем объеме образованной первичной мочи и согласуется с увеличением мочевого пространства в почечных тельцах. При моделировании метаболического синдрома также достоверно снижается высота эпителия проксимальных канальцев ($p < 0,001$), уменьшается их диаметр, при этом увеличивается просвет, хотя и статистически не значимо. При коррекции розувастатином нормализуется наружный размер проксимальных канальцев ($p < 0,002$), так же, как и при использовании полифенолов ($p < 0,001$) однако просвет их остается увеличенным. Высота эпителия восстанавливается только при применении полифенолов ($p < 0,004$). Кроме того при развитии метаболического синдрома наблюдалось снижение площади и диаметра дистальных канальцев, тогда как просвет их был увеличен по сравнению с контролем, что, впрочем, не имело статистической достоверности. При коррекции полифенолами увеличиваются все показатели, в том числе и относительно контрольной группы. Высота эпителия в данной группе максимальна и статистически достоверно отличается ($p < 0,001$) и от интактного контроля, и от группы с моделью МС. При коррекции статинами высота эпителия и наружный просвет остаются ниже контроля и достоверно ($p < 0,009$) ниже аналогичных показателей в группе с коррекцией полифенолами. Такие изменения можно расценить как ухудшение реабсорбции и увеличение количества вторичной мочи. При моделировании метаболического синдрома и последующей его коррекции достоверно ($p < 0,006$) снижается площадь собирательных трубочек, однако при коррекции статинами она снижается достоверно меньше ($p < 0,03$), чем в модели МС без коррекции.

Выводы. Экспериментальное моделирование МС коррелирует с дезорганизацией нефронов и стойкой вазоконстрикцией, снижая СКФ. БКЛВ проявил большую эффективность в отношении венозного компонента, площади мочевого пространства и канальцев нефронов. В свою очередь применение розувастатина привело к улучшению кровоснабжения, путем изменения реологических свойств крови и восстановления диаметра и площади почечного клубочка. Таким образом, можно предположить, что сочетанное применение розувастатина и полифенольного концентрата будет более эффективным и потенцировать положительные эффекты.

Финансирование. Исследования выполнено при финансовой поддержке ФГАОУ ВО «КФУ имени В. И. Вернадского» в рамках проекта МОЛ/2024/4.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература.

1. Athyros VG, Karagiannis A, Ganotakis ES, Paletas K, Nicolaou V, Bacharoudis G, Tziomalos K, Alexandrides Th, Liberopoulos EN, Mikhailidis DP. Association between the changes in renal function and serum uric acid levels during multifactorial intervention and clinical outcome in patients with metabolic syndrome. A post hoc analysis of the ATTEMPT study. 2011 Aug; 27(8):1659-68.
2. Supriyadi R, Koswara MIA, Soelaeman MA, Huang I. The effect of antioxidants supplementation on oxidative stress and proinflammatory biomarkers in patients with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2023 Feb;27(4):1413-1426.
3. Liu X, Gu X, Zhang J, Li X, Wei X, Jiang S, Li W. Resveratrol delays the progression of diabetic nephropathy through multiple pathways: A dose-response meta-analysis based on animal models. J Diabetes. 2024 Sep;16(9):e13608.
4. Решетняк МВ, Хирманов ВН, Зыбина НН, Фролова МЮ, Сакута ГА, Кудрявцев ВН. Модель метаболического синдрома, вызванного кормлением фруктозой: патогенетические взаимосвязи обменных нарушений. Медицинский академический журнал. 2011;11(3):23-27.



ВЛИЯНИЕ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ЛИФТИНГА ЛИЦА НА ГИСТОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ SMAS-ЛОСКУТА

Гарифуллин Р.А.

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

Цель исследования: оценить качественный состав SMAS-лоскута после проведения ультразвукового лифтинга (УЗЛ) лица.

Пациенты и методы. В исследование было включено 129 пациентов возрасте от 35 до 55 лет, которым проводился SMAS-лифтинг боковых отделов лица. В первую группу пациентов вошло 30 женщин в возрасте от 35 до 51 года. Этим пациенткам не проводился УЗ-лифтинг лица. Во вторую группу вошло 33 женщины в возрасте от 38 до 55 лет, которым перед SMAS-лифтингом боковых отделов лица проводили однократно УЗ-лифтинг. В третью группу была отобрана 31 женщина (36-49 лет). Этим пациенткам перед хирургическим вмешательством было проведено две процедуры УЗЛ. Четвертую группу составили 35 женщин в возрасте от 41 до 54 лет с предоперационным УЗЛ в количестве трёх. Всем пациенткам проводилась интраоперационная биопсия SMAS-лоскута. Полученный материал фиксировался в 10% забуференном формалине на 10 дней, а далее проводилась заливка в парафиновые блоки. Срезы полученных тканей окрашивались по Маллори, по Верхоффу-Ван-Гизону, трихромом Массона. Анализировались состав лоскута (соотношение жировой и соединительной тканей), наличие эластических волокон в SMAS-лоскуте.

Результаты. Общий морфологический анализ срезов интраоперационного биопсийного материала показал, что у пациентов без проведения ультразвукового лифтинга лица SMAS-лоскут состоял практически целиком из жировой ткани с тонкими прослойками соединительнотканых септ, содержащих сосуды. В группе пациентов, которым была проведена однократная процедура УЗ-лифтинга, SMAS-лоскут был представлен в равных долях как жировой, так и соединительной тканями. При проведении двух процедур УЗЛ лица гистологический анализ интраоперационных биоптатов показал, что SMAS-лоскуты в этом случае содержали от 70 до 80% соединительной ткани от площади срезов, а остальное приходилось на жировую ткань, включая сосуды. После проведения трёхкратного ультразвукового лифтинга лица SMAS-лоскуты были тонкими, в достаточной степени ригидными при растяжении. Гистологический анализ показал, что срезы биопсийного материала из таких лоскутов состояли в основном из соединительной ткани и содержали от 10 до 15% жировой ткани. Качественный анализ гистологических срезов SMAS-лоскутов, полученных при SMAS-лифтинге лица и окрашенных гистохимическими методиками, показал, что в ткани лоскута присутствуют эластические волокна, но в меньшем количестве, чем коллагеновых. После проведения одной процедуры УЗЛ эластические волокна в SMAS-лоскуте выявляются лишь в виде единичных волокон, а не скоплений. При этом они визуализировались лишь при окраске трихромом Массона, по сравнению с окраской по Верхоффу-Ван-Гизону и по Маллори. После двух и более процедур ультразвукового лифтинга лица в 3-й и 4-й группах соединительная ткань в SMAS-лоскуте была представлена лишь коллагеновыми волокнами и ядрами фибробластов и фиброцитов.

Вывод. Таким образом, однократный УЗ-лифтинг лица приводит к качественному снижению содержания волокон эластина в SMAS-лоскуте на отделенных сроках после процедуры. Двукратное и трехкратное использование ультразвукового метода для лифтинга лица в области SMAS-лоскута разрушает эластические волокна в зоне его применения, а соединительная ткань лоскута содержит лишь коллагеновые волокна.

ОЦЕНКА ЭКСПРЕССИИ FAP В СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ SMAS-ЛОСКУТА ПОСЛЕ ЛИФТИНГА ЛИЦА НЕХИРУРГИЧЕСКИМИ МЕТОДАМИ

Гарифуллин Р.А.¹, Кастыро И.В.¹, Барсаков М.А.², Решетов И.В.³

¹ Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы, г. Москва, Россия

² ООО «Научно-исследовательский лечебный центр «Деома», г. Санкт-Петербург, Россия

³ Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, г. Москва, Россия

Цель исследования: оценить степень экспрессии белка активации фибробластов (FAP) в SMAS-лоскуте после проведения ультразвукового лифтинга (УЗЛ) лица.



Пациенты и методы. В исследование было включено 129 пациентов возрасте от 35 до 55 лет, которым проводился SMAS-лифтинг боковых отделов лица. В первую группу пациентов вошло 30 женщин в возрасте от 35 до 51 года. Этим пациенткам не проводился УЗ-лифтинг лица. Во вторую группу вошло 33 женщины в возрасте от 38 до 55 лет, которым перед SMAS-лифтингом боковых отделов лица проводили однократно УЗ-лифтинг. В третью группу была отобрана 31 женщина (36-49 лет). Этим пациенткам перед хирургическим вмешательством было проведено две процедуры УЗЛ. Четвертую группу составили 35 женщин в возрасте от 41 до 54 лет с предоперационным УЗЛ в количестве трёх. Всем пациенткам проводилась интраоперационная биопсия SMAS-лоскута. Полученный материал фиксировался в 10% забуференном формалине на 10 дней, а далее проводилась заливка в парафиновые блоки. Срезы полученных тканей окрашивались моноклональными антителами к FAP с докрасиванием гематоксилином Майера. Оценивали количество FAP-позитивных клеток в соединительной ткани SMAS-лоскута.

Результаты. Согласно критерию Манна-Уитни, количество клеток в соединительной ткани, экспрессировавших белок активации фибробластов, в соединительной ткани SMAS-лоскута было достоверно выше в группе пациентов без УЗЛ (1 группа), по сравнению с 2-й, 3-й и 4-й группами ($p < 0,002$, $p < 0,001$, $p < 0,001$, соответственно). Во второй группе количество FAP-позитивных клеток значимо было выше, чем в 3-й и 4-й группах ($p < 0,05$, $p < 0,009$, соответственно). В 4-й группе этот показатель был статистически ниже, чем в 3-й группе ($p < 0,045$).

Вывод. Таким образом, на отдаленных сроках экспрессия FAP в соединительной ткани SMAS-лоскута снижается с увеличением количества процедур УЗ-лифтинга лица.

ОЦЕНКА ЭКСПРЕССИИ FAP В ЖИРОВОЙ ТКАНИ SMAS-ЛОСКУТА ПОСЛЕ ЛИФТИНГА ЛИЦА НЕХИРУРГИЧЕСКИМИ МЕТОДАМИ

Гарифуллин Р.А.¹, Кастыро И.В.¹, Барсаков М.А.², Решетов И.В.³

¹ Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы, г. Москва, Россия

² ООО «Научно-исследовательский лечебный центр «Деома», г. Санкт-Петербург, Россия

³ Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, г. Москва, Россия

Цель исследования: оценить степень экспрессии белка активации фибробластов (FAP) в SMAS-лоскуте после проведения ультразвукового лифтинга (УЗЛ) лица.

Пациенты и методы. В исследование было включено 129 пациентов возрасте от 35 до 55 лет, которым проводился SMAS-лифтинг боковых отделов лица. В первую группу пациентов вошло 30 женщин в возрасте от 35 до 51 года. Этим пациенткам не проводился УЗ-лифтинг лица. Во вторую группу вошло 33 женщины в возрасте от 38 до 55 лет, которым перед SMAS-лифтингом боковых отделов лица проводили однократно УЗ-лифтинг. В третью группу была отобрана 31 женщина (36-49 лет). Этим пациенткам перед хирургическим вмешательством было проведено две процедуры УЗЛ. Четвертую группу составили 35 женщин в возрасте от 41 до 54 лет с предоперационным УЗЛ в количестве трёх. Всем пациенткам проводилась интраоперационная биопсия SMAS-лоскута. Полученный материал фиксировался в 10% забуференном формалине на 10 дней, а далее проводилась заливка в парафиновые блоки. Срезы полученных тканей окрашивались моноклональными антителами к FAP с докрасиванием гематоксилином Майера. Оценивали количество FAP-позитивных клеток в соединительной ткани SMAS-лоскута.

Результаты. Количество FAP-позитивных клеток в жировой ткани во второй группе было достоверно выше, чем в первой, третьей и четвертой группах ($p < 0,03$, $p < 0,01$, $p < 0,006$, соответственно). В первой группе этих клеток было достоверно больше на единицу площади гистологического среза, по сравнению с 3-й и 4-й группами ($p < 0,01$, $p < 0,008$, соответственно) (рис. 4.7 в, г). В 3-й группе FAP-позитивных клеток было достоверно выше, чем в 4-й группе.

Вывод. Уменьшение экспрессии белка активации фибробластов в жировой ткани после 2 и 3 процедур УЗ-лифтинга приводит к угнетению способности клеток к дальнейшей фибробластической дифференцировке.



СРОДСТВО ГЕМОГЛОБИНА К КИСЛОРОДУ У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМОЙ

Володина Анастасия, Зинчук Виктор, Романчук Вита.

Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Республика Беларусь

nastiavolodina.2003@gmail.com

zinchuk@grsmu.by

nastiavolodina.2003@gmail.com

Keywords: кровь, кислород, кривая диссоциации гемоглобина, сродство гемоглобина к кислороду, первичная открытоугольная глаукома.

Введение. Глаукома - хроническое нейродегенеративное заболевание, в основе которого медленно прогрессирующий апоптоз ганглиозных клеток сетчатки (ГКС) и их аксонов [1]. Повышенное внутриглазное давление (ВГД) является основным фактором риска, однако у значительной части пациентов прогрессирование происходит несмотря на достигнутый контроль ВГД с помощью медикаментозных или хирургических методов лечения [2]. Согласно современным представлениям, в прогрессировании глаукомной оптической нейропатии важная роль в патогенезе глаукомы принадлежит сосудистому компоненту, особенно дисфункции эндотелия, в результате которой нарушается универсальный механизм регулирования сосудистого тонуса [3]. Учитывая многофакторную природу глаукомы, изучение возможных патогенетических механизмов, представляет значительный интерес и целью данного исследования.

Цель исследования. Изучить сродство гемоглобина к кислороду у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ).

Материалы и методы исследования. Объектом исследования стали 75 пациентов, из них 45 человек имели диагноз ПОУГ I-IV стадий на одном или обоих глазах и 30 относительно здоровых человек без глаукомы. Допустимая сопутствующая офтальмопатология – возрастная катаракта, аметропия слабой степени. Системные заболевания имели возрастной характер и в основном включали ишемическую болезнь сердца, атеросклероз и гипертоническую болезнь 1-2 стадии. У пациентов с глаукомой ВГД было компенсировано и находилось на целевом уровне. Диагноз ПОУГ устанавливался на основе комплексного офтальмологического обследования. У всех пациентов утром натощак брали кровь из локтевой вены без перетягивания жгутом. Парциальное давление кислорода (pO₂) измеряли при 37°C на анализаторе Stat Profile pHox plus L., Instrumentation Laboratory (США). Сродство гемоглобина к кислороду определяли по p50реал (pO₂ при 50% насыщении при реальных значениях pH и pCO₂) и затем рассчитывали p50станд. Использовали непараметрические методы статистического анализа, выполненные в программе «Jamovi 2.3».

Результаты и их обсуждение. При выполнении исследования было обнаружено, что у пациентов в ПОУГ наблюдается снижение показателя сродства гемоглобина к кислороду, выраженного через p50реал и p50станд, по сравнению с контрольной группой. Так, медиана уровня p50реал снизилась на 5,8%, p50станд снизился на 7,9%. Соответственно, наблюдается сдвиг кривой диссоциации оксигемоглобина влево в группе у пациентов с глаукомой. Сдвиг кривой диссоциации оксигемоглобина влево означает, что гемоглобин удерживает кислород более крепко и труднее высвобождает его тканям. Это приводит к снижению доставки кислорода к органам. Увеличение сродства гемоглобина к кислороду может привести к хронической тканевой гипоксии. Для зрительного нерва, который является метаболически активной тканью, это может иметь разрушительные последствия, усугубляя ишемические повреждения, характерные для глаукомы.

Выводы. Результаты исследования демонстрируют, что у пациентов с ПОУГ наблюдается увеличение сродства гемоглобина к кислороду и, соответственно, сдвиг кривой диссоциации гемоглобина влево, что способствует развитию гипоксии и ухудшению функции зрительного нерва. Эти изменения имеют прямое отношение к патогенезу ПОУГ и могут быть важной мишенью для терапевтических вмешательств.

References.

1. Structural and functional evaluation of glaucomatous neurodegeneration from eye to visual cortex using 1.5 T MR imaging: a pilot study / K. N. Engin, B. Yemi-Âci, S. T. Bayramogluet [et al.] // Journal of Clinical & Experimental Ophthalmology. – 2014. – Vol. 5, № 3. – P. 341



2. Acute retinal ischemia caused by controlled low ocular perfusion pressure in a porcine model. Electrophysiological and histological characterisation / M. V. Kyhn, K. Warfvinge, E. Scherfig [et al.] // *Experimental eye research*. – 2009. – Vol. 88, № 6. – P. 1100-1106.
3. Горшунова, Н. К. Взаимодействие вазотонических биоэффеторов в патогенезе эндотелиальной дисфункции при артериальной гипертензии на фоне старения / Н. К. Горшунова, С. С. Мауер // *Успехи геронтологии*. – 2012. – Т. 3, № 25. – С. 461-467.

A LEAD FOR NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE (NAFLD), ACTING VIA PPAR α & AMP KINASE ACTIVITY

RAGHU K.G.

CHRIST COLLEGE, IRINJALAKUDA, INDIA, 680125.

draghu@christcollegeijk.edu.in ORCID : 0000-0003-1341-1444

Keywords: NAFLD, AMPK, PPAR α , fukugiside.

Liver associated diseases especially non alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is now a very serious issue to public and clinicians due to lack of any effective drugs so far. Moreover, NAFLD cases are increasing day by day due to on-going socio-economic transformations and genetic predisposition. Based on literature available on traditional use of *Garcinia* species against liver complaints; we planned to explore the possible beneficial effects of fukugiside (FKS) a biflavonoid from *Garcinia travancorica* against NAFLD. To evaluate the potential of FKS against NAFLD using in vitro and in vivo models and to elucidate the molecular mechanisms responsible for its effects, if found effective. HepG2 cells treated with oleic acid (100 μ M for 24 h) was the in vitro model used for PPAR α activation and anti-lipogenic activity by FKS. Western blot analysis and real time PCR of various proteins involved in lipid metabolism were also studied. C57BL/6J mice fed with methionine / choline deficient diet (MCD) was used to evaluate the potential of FKS against NAFLD in vivo system. FKS caused up-regulation of PPAR α and AMPK, lipoprotein lipase (LPL) and the low-density lipoprotein receptor (LDLR). Besides, FKS caused decrease in the mRNA levels of lipogenesis genes (SREBP-1c, FAS and ACC), but up-regulated that govern lipid oxidation (PPAR α and CPT-1). The lipid profile was refined with FKS (10 and 20 mg/Kg/day) after 4 weeks of treatments showing decreased total cholesterol (TC), triglycerides (TG) and low-density lipoprotein-cholesterol (LDL-C) and increased high-density lipoprotein-cholesterol (HDL-C). Liver malondialdehyde, alanine aminotransferase (ALT) and fat deposition in the liver of NAFLD mice were reduced with FKS. Over all data showed FKS is very effective against NAFLD both in vitro and in vivo studies. Upregulation of PPAR α and AMPK are the found to be major molecular mechanisms responsible for its beneficial effect. Since not even single drug is available for NAFLD now, FKS is expected to be a promising one for future drug development.

РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ С АНТИФОСФОЛИПИДНЫМ СИНДРОМОМ: ОСОБЕННОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГЕМОСТАЗА

Сарычева Ю. А., Чернышева Т. В.

ФГБОУ ВО "Оренбургский государственный медицинский университет" Минздрава России

yualsarycheva@mail.ru <http://orcid.org/0009-0000-7330-6623>

zaitv@yandex.ru <http://orcid.org/0000-0001-9645-5816>

Keywords: ревматоидный артрит, антифосфолипидный синдром, гемостаз, фибриноген, Д-димер, эндотелин

Введение. Антифосфолипидный синдром (АФС) – аутоиммунная патология, клинически проявляющаяся рецидивирующими тромбозами сосудов любой локализации и калибра, а также акушерской патологией. В литературных источниках нет четкой информации о частоте встречаемости АФС при ревматоидном артрите (РА). Некоторые исследования показывают, что хроническое воспаление связано с протромботическими факторами и дисфункцией эндотелия у пациентов с РА, что проявляется в виде нарушений в показателях свертывания крови. В контексте коморбидности РА и АФС данный вопрос недостаточно изучен.

Цель исследования. Изучить особенности изменений показателей гемостаза у больных РА с АФС и без него в сравнительном аспекте.



Материалы и методы. Обследовано 105 больных РА в возрасте от 22 до 65 лет. У 30 (28,6%) человек был выявлен АФС. Возраст пациентов ($M \pm \sigma$) составил $56,85 \pm 8,29$ лет и продолжительность заболевания РА ($M \pm \sigma$) - $12,5 \pm 8,77$ лет. В группе больных без АФС было 75 (71,4%) обследуемых в возрасте ($M \pm \sigma$) - $50,68 \pm 12,43$ лет и продолжительностью заболевания РА ($M \pm \sigma$) - $8,54 \pm 5,70$ лет.

Результаты. У пациентов с РА и АФС количество тромбоцитов было выше - $290,47 \pm 82,96 \cdot 10^9$ кл/л, по сравнению с группой без АФС ($p < 0,01$), тромбоцитопения - у 3 (10%) человек, тромбоцитоз - у 4 (13,3%); у пациентов без АФС - $252,89 \pm 54,38 \cdot 10^9$ кл/л (тромбоцитопения - у 4 (5,3%), тромбоцитоз - у 2 (2,7%). Количество тромбоцитов в обеих группах коррелировало со следующими показателями: РА с АФС - СОЭ ($r = 0,73$; $p < 0,001$), СРБ ($r = 0,81$; $p < 0,001$), ИЛ-18 ($r = 0,41$; $p < 0,01$), фибриноген ($r = 0,389$; $p < 0,05$), эндотелин-1 ($r = 0,283$; $p < 0,05$), Д-димер ($r = 0,297$; $p < 0,05$), волчаночный антикоагулянт (ВА) ($r = 0,274$; $p < 0,05$) и $\beta 2$ -гликопротеин-1 ($r = 0,109$; $p < 0,05$); РА без АФС - СОЭ ($r = 0,124$; $p < 0,05$), СРБ ($r = 0,54$; $p < 0,01$), ИЛ-18 ($r = 0,112$; $p < 0,05$), фибриноген ($r = 0,301$; $p < 0,05$), эндотелин-1 ($r = 0,263$; $p < 0,05$), Д-димер ($r = 0,158$; $p < 0,05$). В группе больных РА с АФС данные зависимости были более выраженными. У больных РА с АФС ПТИ ($M \pm \sigma$) составил $-117,16 \pm 15,99\%$; без АФС - $-113,91 \pm 15,14\%$. Повышенное значение ПТИ выявлено у 17 (56,7%) больных с АФС: ($M \pm \sigma$) $128,6 \pm 6,22$; и у 30 (40%) больных без АФС: ($M \pm \sigma$) $127,69 \pm 5,37$. Снижение АЧТВ наблюдалось у 10 (33,3%) человек с АФС: ($M \pm \sigma$) $-22,714 \pm 0,73$ сек.; и у 21 (28%) без АФС: $23,05 \pm 0,64$ сек. У больных с АФС значение ПТИ было выше ($p < 0,05$) и значение АЧТВ было ниже ($p < 0,01$). По остальным параметрам значительных достоверных отличий между группами не выявлено. Средний уровень фибриногена в группе больных РА с АФС был $-4,25 \pm 1,05$ мг/мл, что выше, по сравнению с группой больных РА без АФС - $-3,71 \pm 0,52$ мг/мл ($p < 0,05$). Значения Д-димера при РА и АФС достигали - $254,126 [105,263; 774,362]$ нг/мл, при этом, у больных РА без АФС - $107,82 [55,921; 183,559]$ нг/мл ($p < 0,001$).

Выводы. Полученные результаты показывают, что в условиях коморбидности РА и АФС наблюдаются более выраженные изменения со стороны системы гемостаза. Требуется дальнейшее изучение данного вопроса для подбора оптимальной тактики ведения пациентов.

References

1. Grygiel-Górniak B, Mazurkiewicz Ł. Positive antiphospholipid antibodies: observation or treatment? Journal of Thrombosis and Thrombolysis. 2023;56(2):301-314.
2. Knight JS, Branch DW, Ortel TL. Antiphospholipid syndrome: advances in diagnosis, pathogenesis, and management. British Medical Journal . 2023; 380: e069717.
3. Вавилова Т.В., Исаева Л.А., Гринченко К.Ю. и др. Диагностика антифосфолипидного синдрома у лиц с клиническими критериями заболевания. Опыт отдельного амбулаторного центра. Атеротромбоз. 2019;1; 92-98.
4. Муравьев Ю.В., Лебедева В.В., Глухова С.И. Изучение показателей периферической крови для диагностики воспалительной активности при ревматоидном артрите. Научно-практическая ревматология. 2022;60(1):52-56.
5. Maryam Masoumi , Maryam Bozorgi , Zahra Nourmohammadi et al. Evaluation of hematological markers as prognostic tools in rheumatoid arthritis. BMC Rheumatology. 2024; 8(1):75.
6. Zahra A Fazal , Ana Michelle Avina-Galindo , Shelby Marozoff et al. Risk of venous thromboembolism in patients with rheumatoid arthritis: a meta-analysis of
7. Решетняк Т.М. Антифосфолипидный синдром: диагностика и клинические проявления (лекция). Научно-практическая ревматология. 2014; 52(1):56-71.

ВЛИЯНИЕ ЭКОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА ВОЗНИКНОВЕНИЕ ОПУХОЛЕЙ МОЗГА

Корякова Е.В.¹, Пронина И.В.^{1,2}

¹Государственный университет просвещения,

²Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН

evkoryakova@yandex.ru ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-8777-4575>

Keywords: опухоли головного мозга, экологические факторы, канцерогены, ионизирующее излучение, электромагнитные поля, загрязнение атмосферного воздуха, профилактика опухолей головного мозга



Актуальность. Существует немало свидетельств тому, неблагоприятная экологическая обстановка может повышать риск развития новообразований головного мозга. По данным ВОЗ (<https://data.who.int/ru>, глобальный отчет, опубликованный 15 мая 2025 г.), Международного агентства по исследованию рака (IACR, Globocan, https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/tablesPrevalence?mode=population&cancers=31&types=2&group_populations=0&multiple_populations=1, доступ осуществлен 27 февраля 2026 г.) и Российских организаций, аккумулирующих данные медицинской статистики (<https://statprivat.ru/zdo?r=5>, <https://new.cisstat.org/>, доступ осуществлен 27 февраля 2026 г.), заболеваемость опухолями головного мозга и центральной нервной системы во многих странах мира демонстрирует устойчивую тенденцию к росту. Среди возможных причин такой тенденции называют совершенствование методов диагностики, приводящее к выявлению большего числа случаев заболевания, старение населения и, конечно, внешнее воздействие, в т. ч. экологические факторы. [1]

Цель работы. Оценить потенциальное влияние экологических факторов, таких как загрязнение воздуха промышленными выбросами, загрязнение вод и почв, а следовательно, и пищевых продуктов, воздействие электромагнитных полей и других видов излучений и волновых воздействий, на заболеваемость и смертность от злокачественных новообразований головного мозга на основании анализа доступных онлайн баз данных и литературных источников.

Результат – мы рассмотрели и проанализировали несколько существующих факторов, доказывающих влияние факторов внешней среды на возникновение опухолей головного мозга. Строго доказанные факторы, приводящие к росту заболеваемости опухолями головного мозга: ионизирующее высокоэнергетическое излучение, лучевая терапия в области головы и шеи, работа в атомной промышленности, работа рентгенологом, участие в ликвидации радиационных катастроф, проживание в месте радиационных катастроф, которое привело к значительному облучению.[2] К факторам с вероятной или ограниченной доказательной базой относятся химические канцерогены: например, винилхлорид, пестициды и гербициды, ароматические углеводороды, нефтепродукты. Некоторые органические растворители оказывают вредное воздействие при проникновении в организм с пищей и водой.[3][4] Загрязнение атмосферного воздуха, частицы, вдыхаемые с воздухом, могут провоцировать системное хроническое воспаление и окислительный стресс, в т.ч. в головном мозге человека. Наиболее мелкие фракции способны проникать в мозг через обонятельный нерв, минуя гематоэнцефалический барьер и оказывать прямое токсическое действие. Спорные и потенциальные факторы, которые могут быть причиной онкозаболеваний, радиочастотные поля (мобильные телефоны, устройства с Bluetooth, Wi-Fi-роутеры). Нитросоединения и пищевые факторы, переработанные мясные продукты (колбасы, сосиски, бекон — содержат нитриты как консерванты), копчености, табачный дым тоже относятся к спорным факторам. Гематоэнцефалический барьер эффективно защищает мозг, но его проницаемость для разных веществ индивидуальна и может меняться с возрастом или из-за микровоспалений. Не до конца ясно, какие именно экотоксины и в каких количествах способны его преодолеть. Воздействие может быть не прямым, а опосредованным - например, через хроническое системное воспаление, вызванное загрязнением воздуха, которое в долгосрочной перспективе создает в мозге среду, благоприятствующую росту опухоли.

Вывод - подводя итог, можно утверждать, что связь между экологической обстановкой и развитием опухолей головного мозга представляет собой сложную, многогранную и динамичную область научного знания. От полного отрицания внешних факторов наука пришла к пониманию их значимой, хотя и не всегда однозначной, роли в онкогенезе. Будущее - за изучением, совокупности воздействий на человека с момента зачатия, данных геномики, эпигеномики, метаболомики и точных измерений внешней среды с помощью персональных сенсоров, анализируемых методами искусственного интеллекта, поможет построить индивидуальные профили риска. Крайне необходимы новые масштабные проекты, которые будут отслеживать здоровье больших групп людей (особенно детей) на протяжении 30-50 лет, точно фиксируя множественные параметры среды. Только такие исследования дадут окончательные ответы на сегодняшние спорные вопросы.

References

1. Ostrom, Q. T., Adel Fahmideh, M., Cote, D. J., Muskens, I. S., Schraw, J. M., Scheurer, M. E., & Bondy, M. L. (2019). Risk factors for childhood and adult primary brain tumors. *Neuro-oncology*, 21(11), 1357–1375. <https://doi.org/10.1093/neuonc/noz123>.



2. El Ghissassi, F., Baan, R., Straif, K., Grosse, Y., Secretan, B., Bouvard, V., Benbrahim-Tallaa, L., Guha, N., Freeman, C., Galichet, L., Coglian, V., & WHO International Agency for Research on Cancer Monograph Working Group (2009). A review of human carcinogens--part D: radiation. The Lancet. Oncology, 10(8), 751–752. [https://doi.org/10.1016/s1470-2045\(09\)70213-x](https://doi.org/10.1016/s1470-2045(09)70213-x).
3. IARC (International Agency for Research on Cancer). 2023. Agents classified by the IARC Monographs, Volume 114. Some Industrial Chemicals <https://monographs.iarc.who.int/agents-classified-by-the-iarc/> (доступ 05 февраля 2026).
4. Р 2.1.10.3968-23. Руководство по оценке риска здоровью населения при воздействии химических веществ, загрязняющих среду обитания. – М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2023. – 230 с.

РОЛЬ ГИПОКСИЯ-ИНДУЦИРУЕМОГО ФАКТОРА В МОДУЛЯЦИИ ГИПОКСИИ ПРИ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЕ

Кауфман А.Д., Степин Д.С., Филимонов Г.

Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова, Россия

nastya.dubovikova@gmail.com <https://orcid.org/0009-0005-6556-5875>

stepin.d.00@mail.ru <https://orcid.org/0009-0008-8606-4705>

filimonov-grigory-0304@yandex.ru <https://orcid.org/0009-0007-9315-172X>

Abstract title. Гипоксия является одним из ключевых патогенетических механизмов, ведущих к гибели нервных клеток при черепно-мозговой травме. Она является частью каскада вторичного повреждения клеток головного мозга, в котором ключевую роль играет гипоксия-индуцируемый фактор. В связи с этим гипоксия-индуцируемый фактор рассматривается современной медициной как мишень для разработки методов лечения, направленных на снижение воспаления и защиту нейронов после травмы. Для оценки потенциала гипоксия-индуцируемого фактора в качестве мишени было проведено экспериментальное исследование на самцах крыс линии Wistar, в ходе которого моделировали черепно-мозговую травму с применением падающего груза, после чего вводили триазин-индол (ТИ).

Keywords: черепно-мозговая травма (ЧМТ); гипоксия-индуцируемый фактор (HIF-1 α); гипоксия; триазин-индол; нейропротекция.

Введение. Черепно-мозговая травма (ЧМТ) — комплекс нейродинамических, сосудистых и ликвородинамических нарушений в головном мозге (ГМ) [1]. Показатели распространенности ЧМТ в мире значительно варьируют, составляя от 95 до 783 на 100 тыс. населения в год, а показатель смертности населения составляет от 9,5 до 66 на 100 тыс. населения в год [2]. Головной мозг при ЧМТ особенно чувствителен к воздействию гипоксии [3]. В свою очередь, гипоксия является частью вторичного повреждения мозга через каскады, где центральную роль играет гипоксия-индуцируемый фактор (HIF-1 α). Посттрансляционные модификации HIF-1 α , опосредованные гипоксией, необходимы для поддержания клеточного и общего гомеостаза в ответ на внутренние и внешние раздражители [4]. Существующие подходы терапии не воздействуют целенаправленно на HIF-зависимые пути, что ограничивает эффективность и подчеркивает необходимость модуляторов. Примером такого модулятора выступает ТИ, повышая экспрессию HIF-1 α и блокируя его деградацию, демонстрирует большую выживаемость среди экспериментальных животных. Цель данного исследования заключается в том, чтобы оценить влияние HIF-1 α на выживаемость крыс при проведении патогенетической коррекции гипоксии при ЧМТ с применением триазин-индола.

Материалы и методы исследования. Эксперимент был выполнен на 30 самцах крыс линии Wistar с массой тела 200–220 г в возрасте от 3 до 6 месяцев. Моделирование ЧМТ легкой степени тяжести производилось методом падающего груза массой 115 г с высоты 70 см [5]. Экспериментальные животные были разделены на три группы: 1 — без моделирования ЧМТ и введения препарата; 2 — с моделированием ЧМТ, без введения ТИ; 3 — моделирование ЧМТ с последующей посттравматической терапией производным триазин-индола. Препарат вводили внутривентрикулярно в дозировке 60 мг/кг через 30 мин после травмы. Забор материала осуществлялся на 3 сутки после моделирования ЧМТ. Выведение из эксперимента крыс происходило методом декапитации. Для определения концентрации HIF-1 α использовали иммуногистохимический метод исследования (ИГХ).



Результаты исследования. Оценку выживаемости крыс проводили через 72 часа после моделирования ЧМТ. В контрольной группе летальность отсутствовала. Во второй группе на фоне ЧМТ зарегистрирована гибель 6 животных, что составило более 50% от числа особей. В третьей группе после травматического воздействия с последующим введением ТИ погибло 2 крысы. Показатели выживаемости в данной группе приближались к значениям контрольной группы. Данные ИГХ продемонстрировали, что у крыс контрольной группы в условиях нормоксии наблюдается деградация HIF-1 α , вследствие чего его концентрация в нейронах остается низкой. Во второй группе после ЧМТ содержание HIF-1 α незначительно превышало физиологическую норму. В третьей группе на фоне ЧМТ и введения ТИ было отмечено существенное повышение концентрации HIF-1 α . В ходе исследования установлено, что максимальная выживаемость животных после моделирования ЧМТ наблюдалась в третьей группе, получавшей ТИ. В данной группе зафиксировано наиболее выраженное повышение концентрации HIF-1 α в нейронах, существенно превышающее показатели контрольной группы. Авторы понимают, что выборка очень мала, но тем не менее есть определенный потенциал изучения взаимодействия ТИ и HIF-1 α в рамках экспериментальной ЧМТ у крыс в дальнейших исследованиях. Таблица 1 — Сравнение концентрации HIF-1 α в нейронах ГМ и результатов выживаемости крыс в экспериментальных группах

Группа Результаты выживаемости Концентрация HIF-1 α Примечание

1 группа 10 1,94 Концентрация HIF-1 α в пределах нормы

2 группа 4 2,26 В условиях ЧМТ концентрация HIF-1 α остается низкой, что приводит к гибели нейронов ГМ и низкой выживаемости

3 группа 8 25,43 При введении ТИ после травмы концентрация HIF-1 α значительно повышается, что способствует приспособленности нейронов ГМ к посттравматической гипоксии и увеличению выживаемости

Заключение. Выявленная корреляция между высокой выживаемостью и аккумуляцией HIF-1 α в третьей группе подтверждает ключевую роль данного фактора в адаптивных реакциях центральной нервной системы в условиях посттравматической гипоксии. Применение ТИ продемонстрировало перспективную способность препарата к эффективной коррекции HIF-1 α , что способствует преодолению гипоксии и повышению резистентности нервной ткани к травматическому воздействию. Результаты показывают необходимость масштабирования подобных исследований по изучению роли HIF-1 α и его фармакологической коррекции при ЧМТ.

References

1. Лихтерман Л. Б. Классификация черепно-мозговой травмы. Часть II. Современные принципы классификации ЧМТ // Судебная медицина. 2015. № 3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/klassifikatsiya-cherepno-mozgovoy-travmy-chast-ii-sovremennye-printsipy-klassifikatsii-chmt>.
2. Сабиров Д. М., Росстальная А. Л., Махмудов М. А. Эпидемиологические особенности черепно-мозгового травматизма // Вестник экстренной медицины. 2019. №2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/epidemiologicheskie-osobennosti-cherepno-mozgovogo-travmatizma>
3. Михалович Н., Хак Дж. Антигипоксанта в неотложной терапии черепно-мозговых травм // РМЖ. 2004. № 10. С. 621.
4. Альбанезе А., Дейли Л. А., Меннерих Д., Китцманн Т., Се В. Роль посттрансляционных модификаций фактора, индуцируемого гипоксией, в регуляции его локализации, стабильности и активности. Int J Mol Sci. 2020 Dec 29;22(1):268. doi: 10.3390/ijms22010268. PMID: 33383924; PMCID: PMC7796330.
5. Патент на полезную модель № 239609 U1 Российская Федерация, МПК G09B 23/28. Устройство для моделирования черепно-мозговой травмы легкой степени тяжести на лабораторных животных : заявл. 22.07.2025 : опубл. 10.12.2025 / Н. В. Макеев, П. А. Ливарский, М. С. Тюрюпов [и др.] ; заявитель Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования "Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова" Министерства обороны. – EDN LQFPFP.

АДАПТАЦИОННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЧЕЛОВЕКА ОПЕРАТОРА В СИСТЕМЕ "ЧЕЛОВЕК МАШИНА" В УСЛОВИЯХ СИЛЬНОГО МАГНИТНОГО ПОЛЯ (4000 мкТл)

Микита Г.И.¹, Щиголь Б.И.², Морозов С.В.³, Матьяш А.В.⁴, Халилович И.Р.⁵, Торшин Д.В.⁶



¹ МГТУ им. Н.Э. Баумана, доцент, к.т.н., Россия. gim_2018@bk.ru ORCID ID: 0000-0002-3712-6913

² РУДН, ассистент, врач-невролог, Россия. zdravolog@gmail.com ORCID ID: 0009-0009-6178-6100

³ БГТУ, зав.кафедрой ЭТЭ, к.т.н., доцент. morser777@yandex.ru ORCID ID: 0000-0002-2621-8783

⁴ АНПТ, Россия, врач-консультант, gim_2026@bk.ru ORCID ID: 0000-0002-9407-1226

⁵ РУДН, к.м.н., Россия. raidy001@mail.ru ORCID ID: 0000-0002-1950-5071

⁶ Зам. Руководителя по медицинской части, к.м.н., ФНКЦ РР, Сан. Узкое. torshin.dmitrii@rambler.ru ORCID ID: 0000-0002-0134-5284

Keywords: физиология, адаптация, электромагнитное поле, интердоски

Современные технологические системы всё чаще включают в себя мощные источники электромагнитных полей, в том числе магнитных. Работа оператора в условиях повышенного магнитного фона (например, 4000 мкТл от интердоски) требует особого внимания к адаптационным возможностям человека.

Актуальность темы обусловлена: расширением применения мощных электромагнитных установок в промышленности, медицине, энергетике и образовании (интердоски); необходимостью обеспечения надёжности работы операторов в экстремальных условиях; потребностью в разработке мер защиты и адаптации персонала.

Цель статьи — проанализировать адаптационные возможности человека-оператора в системе «человек-машина» при воздействии магнитного поля напряжённостью 4000 мкТл.

Задачи:

1. Рассмотреть физиологическое воздействие магнитного поля такой интенсивности на организм человека.
2. Изучить психологические и когнитивные аспекты адаптации оператора.
3. Проанализировать взаимодействие в системе «человек-машина» в данных условиях.
4. Предложить меры по оптимизации адаптации и защите операторов.

1. Физиологическое воздействие магнитного поля 4000 мкТл на организм человека. Магнитное поле напряжённостью 4000 мкТл (4 мТл) значительно превышает естественный геомагнитный фон (30–70 мкТл). Рассмотрим основные эффекты. Влияние на нервную систему: изменение возбудимости нейронов; возможное замедление скорости нервных реакций; влияние на биоэлектрическую активность мозга (изменения на ЭЭГ). Воздействие на сердечно-сосудистую систему: возможное изменение частоты сердечных сокращений; влияние на тонус сосудов; изменения в реологических свойствах крови. Влияние на эндокринную систему: потенциальное воздействие на выработку гормонов (мелатонин, кортизол); возможные нарушения циркадных ритмов. Другие физиологические эффекты: воздействие на вестибулярный аппарат; возможные изменения в работе сенсорных систем; влияние на метаболические процессы. Проведенные исследования показали, что кратковременное воздействие поля 4000 мкТл обычно не вызывает необратимых изменений, но при длительном воздействии возможны кумулятивные эффекты. Психологические и когнитивные аспекты адаптации. Работа в условиях сильного магнитного поля влияет на когнитивные функции оператора: Внимание и концентрация - снижение устойчивости внимания; увеличение количества ошибок из-за рассеивания внимания; замедление переключения между задачами. Память и принятие решений - ухудшение кратковременной памяти; замедление скорости принятия решений; повышение вероятности ошибочных решений в стрессовых ситуациях. Эмоциональное состояние - повышение уровня тревожности; раздражительность; утомляемость, снижение мотивации.

Фазы адаптации. Острая фаза (первые часы/дни): стресс-реакция, мобилизация ресурсов. Выявлено повышение физиологических показателей относительно референсных значений: TVLF в 113 раз ; TULF в 106,7; pNN50 в 10,7; NArT в 10,6; HF в 9,6; LF в 8; RMSSD в 5,9; ПАПС в 2,7; KB в 1,72; MxDMn в 1,6; MxRMn в 1,5; SDNN в 1,4. Фаза стабилизации (несколько дней/недель): постепенная адаптация, выработка новых стратегий работы. Фаза устойчивой адаптации (при длительном воздействии): формирование устойчивых механизмов компенсации.

Взаимодействие в системе «человек-машина». В условиях сильного магнитного поля взаимодействие в системе «человек-машина» имеет особенности: Факторы, влияющие на эффективность оператора - физиологический дискомфорт; когнитивные ограничения; технические помехи (влияние поля на оборудование); психологический стресс. Типичные проблемы - увеличение времени реакции на сигналы; рост количества ошибок при выполнении рутинных операций; снижение способности к многозадачности;



ухудшение восприятия информации с дисплеев и индикаторов. Критические ситуации. В аварийных ситуациях оператор может испытывать: дезориентацию; панику; заторможенность реакций; неспособность быстро оценить обстановку. Механизмы адаптации человека-оператора. Организм и психика человека обладают значительными адаптационными возможностями: Физиологическая адаптация - активация антиоксидантной системы; перестройка нейрогуморальной регуляции; оптимизация работы сердечно-сосудистой системы. Психологическая адаптация - формирование новых когнитивных стратегий; развитие навыков саморегуляции; выработка устойчивости к стрессу. Поведенческая адаптация - освоение новых алгоритмов работы; использование компенсаторных техник; рационализация рабочих процессов.

Меры по оптимизации адаптации и защите операторов. Для повышения эффективности работы операторов в условиях сильного магнитного поля рекомендуется комплекс мер: Инженерно-технические решения - экранирование рабочих мест; использование оборудования, устойчивого к воздействию магнитных полей; автоматизация наиболее критичных операций. Организационные меры - регламентирование времени работы в зоне воздействия поля; введение дополнительных перерывов; ротация персонала; мониторинг состояния операторов. Медико-профилактические мероприятия - предварительный отбор персонала с учётом устойчивости к электромагнитным воздействиям; регулярные медицинские осмотры; витаминпрофилактика; физиотерапевтические процедуры для поддержания здоровья. Психологическая поддержка - тренинги по управлению стрессом; обучение техникам релаксации; психологическая подготовка к работе в экстремальных условиях. Обучение и тренировка - моделирование рабочих ситуаций в условиях воздействия магнитного поля; отработка действий в аварийных ситуациях; тренировка когнитивных функций (внимание, память, скорость реакции).

Практические рекомендации. На основе проведённого анализа сформулируем конкретные рекомендации для организаций, где операторы работают в условиях магнитного поля 4000 мкТл. При проектировании рабочих мест: минимизировать время нахождения персонала в зоне сильного поля; обеспечить экранирование рабочих зон; использовать эргономичное оборудование. В организации труда: установить график работы с частыми короткими перерывами; внедрить систему мониторинга состояния операторов; предусмотреть возможность оперативной медицинской помощи. В подготовке персонала: проводить инструктаж по работе в условиях сильного магнитного поля; обучать методам самоконтроля и саморегуляции; регулярно проводить тренировки на тренажёрах, имитирующих реальные условия. В медицинском обеспечении: организовать регулярные профилактические осмотры; вести учёт индивидуальных реакций на воздействие поля; разрабатывать персональные программы поддержки здоровья.

References:

1. Микита Г.И. Нейрофизиологические модели нейронных сетей. //Нейрокомпьютеры. Разработка. Применение. И.23, 1. 2021 С. 81-91. (БАК, РИНЦ).
2. Микита Г.И., Щиголь Б.И., Морозов С.В. Влияние магнитного поля на показатели работоспособности человека-оператора в системе человек-машина. //Транспортное дело России, 2 (159), 2022, с. 155-158. (БАК, РИНЦ).

ADAPTIVE REDISTRIBUTION OF MONOAMINERGIC RESOURCES IN THE BRAIN OF RATS UNDER INFORMATION LOAD

Marina Kondashevskaya , Valentina Aleksankina

Avtsyn Research Institute of Human Morphology of Federal State Budgetary Scientific Institution "Petrovsky National Research Centre of Surgery" Russian Federation

marivladiko@mail.ru ORCID ID 0000-0002-8096-5974

alexval1978@yandex.ru ORCID ID: 0000-0002-9944-0230

Keywords: Wistar rats, multi-alternative maze, information load, monoamines in brain

Abstract. The adaptive redistribution of brain monoamines was studied in male Wistar rats under information loading induced during the formation of food-search behavior in a multi-alternative maze over 2 weeks (13 min/day). Compared to intact animals, a decrease in dopamine levels was revealed in the hypothalamus and hippocampus, accompanied by a contrasting increase in dopamine in the striatum. Concurrently, an increase in norepinephrine



content was observed in the striatum and hippocampus. Monoamine levels in the prefrontal cortex remained unchanged. Serotonin levels did not change in any of the studied brain structures. The revealed neurotransmitter reorganization rules out a global stress response to information loading but reflects the specific role of dopamine and norepinephrine during the transition from cognitive control to the consolidation of an optimal behavioral strategy.

Introduction. Contemporary society is characterized by the exponential growth of information flows, acceleration of life pace, and increasing cognitive load. Prolonged cognitive strain is accompanied by attentional impairments, reduced cognitive flexibility, emotional lability, and may serve as a trigger for the development of disorders and the formation of maladaptive behavioral strategies [1]. Learning of Wistar rats in a multiple-alternative maze reproduces key elements of cognitive strain: the necessity to process spatial information, to select among numerous alternatives under time constraints, and to develop an optimal strategy for locating a food reward [2]. Despite extensive evidence on the role of monoamines in cognitive processes, the dynamics of their concentrations within functionally interconnected brain structures during adaptation to escalating information load remain insufficiently explored [3].

Aim of the study: To assess the concentrations of monoaminergic mediators (dopamine, norepinephrine, serotonin) in the hypothalamus, hippocampus, striatum, and prefrontal cortex of Wistar rats following the formation of an adaptive food-search strategy under conditions of information loading modeled by training in a multiple-alternative maze.

Materials and Methods. The study was conducted on 3-month-old inbred sexually mature male Wistar rats (200–220 g) obtained from the Federal State Budgetary Scientific Institution Federal Research Center «Institute of Cytology and Genetics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences» (ICG SB RAS), Novosibirsk. All experimental procedures were performed in accordance with Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council on the protection of animals used for scientific purposes. The study was approved by the Local Bioethics Committee (Protocol No. 11 dated December 20, 2024). Experimental groups consisted of 10 rats each: (1) control rats (CR); (2) rats subjected to learning in a multiple-alternative maze (TR, 2 weeks, 13 min/day) [4]. Neurochemical analysis was performed using high-performance liquid chromatography with electrochemical detection (HPLC-ECD). Statistical analysis was performed using STATISTICA software version 10.0 (StatSoft Inc., USA) and GraphPad Prism version 9.0. $p < 0.05$ was considered statistically significant.

Results. Learning of Wistar rats in a multiple-alternative maze (a model of information loading) induced structure-specific alterations in monoaminergic neurotransmission. The following statistically significant differences were identified: dopamine content decreased in the hypothalamus by 41% and in the hippocampus by 24%, contrasting with its increasing in the striatum by 21%; norepinephrine content rose in the hippocampus and striatum by 27% and 28%, respectively ($p < 0.05$, Mann–Whitney U test). No significant changes in serotonin levels were detected in any of the examined brain structures. Neurotransmitter levels in the prefrontal cortex (PFC) remained at control values ($p > 0.05$). The latter finding aligns with evidence indicating that the PFC is activated during strategy switching or under conditions of high cognitive flexibility, rather than during stable execution of a well-learned task [5]. The absence of serotonin alterations is corroborated by evidence that the SS primarily responds to threatening stimuli rather than cognitive challenges [6]. The elevated norepinephrine levels in the hippocampus and striatum reflect activation of noradrenergic projections from the locus coeruleus, which are critically involved in modulating attention and working memory under conditions of informational uncertainty [7]. The concurrent decrease in hippocampal dopamine may signify completion of the active spatial map encoding phase within the maze environment and transition to a consolidated search strategy – a notion supported by studies demonstrating diminished dopaminergic tone following task acquisition [8]. Conversely, the pronounced dopamine elevation in the striatum may be interpreted as a neurochemical signature of optimal behavioral strategy consolidation via the reinforcement system. This observation aligns with the conceptual framework of a “phase shift” from hippocampus-dependent (cognitive) to striatum-dependent (habitual) behavioral control during learning consolidation [9].

Conclusion. The identified pattern-specific dynamics of monoamines in the brain structures of Wistar rats demonstrate that cognitive strain under information loading triggers not a global stress response, but a precisely organized neurochemical reorganization: decreased dopamine levels in regulatory centers (hypothalamus and hippocampus) coexist with elevated dopamine in the motivational-motor hub (striatum) and concurrent activation of noradrenergic modulation in structures mediating memory and attention.



Conflict of Interest. The authors declare no actual or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Funding. This work was supported by budgetary funds of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation (No. 124021600054-9)

References

1. Shields, G.S., et al. The effects of acute stress on core executive functions: A meta-analysis. *Psychological Bulletin*. 2021. 147(4):337–369.
2. Arnsten, A.F.T. Stress signaling pathways that impair prefrontal cortex structure and function. *Nature Reviews Neuroscience*. 2019. 20(7):425–440.
3. Hermans, E.J., et al. Stress promotes a dynamic reconfiguration of brain network architecture. *Biological Psychiatry*. 2021. 89(9):871–880.
4. Kondashevskaya M.V., Nikolskaya K.A., Tolchennikova V.V. The role of the hippocampus in the neuroendocrine response to neurobiological stimuli in experiment. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 171(2):494–498.
5. Bissonette, G.B., & Roesch, M.R. Prefrontal cortex resilience during well-learned spatial navigation: Neurochemical and circuit perspectives. *Cerebral Cortex*. 2023. 33(4):1125–1138.
6. Frick, L.R., et al. Serotonergic stability during non-aversive cognitive tasks: Evidence from microdialysis in rodent models. *Psychopharmacology*. 2021. 238(9):2587–2598.
7. Takeuchi, T., et al. Locus coeruleus noradrenaline optimizes attentional processing during cognitive challenge. *Nature Communications*. 2022. 13, 7215.
8. McNamara, C.G., & Dupret, D. Dopamine modulation of hippocampal memory consolidation: From encoding to retrieval. *Trends in Neurosciences*. 2022. 45(8):587–599.
9. Lee, K.Y., et al. Shift from hippocampal to striatal control during spatial learning: Dopaminergic dynamics in ventral striatum. *Journal of Neuroscience*. 2023. 43(15), 2781–2794.

ОСОБЕННОСТИ КОГНИТИВНОЙ СФЕРЫ СТУДЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМ УРОВНЕМ ЗАВИСИМОСТИ ОТ СОЦИАЛЬНЫХ СЕТЕЙ

Горбылёва К.В.¹, Джанузаков А.А.¹, Орозбек кызы Ж.¹, Янгальчев. Д.Р.¹

Кафедра нормальной физиологии, Кыргызско-Российский Славянский университет, Кыргызстан

k.v.gorbyleva@krsu.kg ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9527-4260>

745896321aa@gmail.com

jasminorozbekkyzy2006@gmail.com

diyaryangalichev234@gmail.com

Состояние когнитивной сферы является одним из главных факторов, влияющих на продуктивность студентов в процессе обучения. В современных условиях на когнитивные функции значительное влияние оказывает цифровая среда (в том числе социальные сети), в которой студенческая молодежь проводит большую часть своего времени. Цель исследования: выявить особенности когнитивной сферы студентов с различным уровнем зависимости от социальных сетей. Материалы и методы: в исследовании приняли участие 118 студентов, обучающихся на младших курсах медицинского факультета Кыргызско-Российского Славянского Университета в возрасте 18-20 лет, из них 33 обучающихся с высоким уровнем зависимости, 68 – со средним и 17 – с низким. Уровень зависимости от социальных сетей определяли с помощью опросника В.П. Шейнова. Особенности когнитивной сферы оценивали с помощью краткой шкалы оценки психического состояния (MMSE). Результаты. В ходе проведенного исследования установлено, что лица с высоким уровнем зависимости от социальных сетей имеют более низкие значения по ориентации, восприятию, вниманию, памяти и общему показателю теста Фольштейна. Проведение корреляционного анализа выявило наличие сильной отрицательной связи между зависимостью от социальных сетей и общим уровнем когнитивных функций ($r = -0,703$), а также умеренной отрицательной связи с такими параметрами, как восприятие ($r = -0,468$), внимание и счет ($r = -0,387$). Заключение. Практически треть опрошенных студентов имеет высокий уровень зависимости от социальных сетей. Корреляционный анализ показал, что чем выше уровень аддикции,



тем ниже значения как отдельных показателей когнитивной сферы (восприятия, внимания, счета), так и ее общего уровня.

Keywords: студенты, когнитивная сфера, зависимость, социальные сети

Введение. Социальные сети стали неотъемлемой частью повседневной жизни молодого поколения, что вызывает опасения по поводу их влияния на когнитивное развитие [1]. Анализируя исследования, посвященные влиянию социальных сетей на когнитивную сферу пользователей, можно заметить, что этот вопрос до настоящего времени является дискуссионным, а данные, полученные в разных исследованиях – противоречивы [2]. Однако, ученые отмечают, что процесс цифровизации качественно изменяет протекание когнитивных и коммуникативных процессов [3]. Продолжительное, интенсивное и многозадачное использование цифровых устройств способствует ухудшению когнитивных функций, которые играют ключевую роль в саморегуляции и учебной продуктивности студентов. Обнаружены взаимосвязи между показателями экранного времени, погруженности в интернет-среду и продуктивностью памяти и восприятия [4]. Длительное и регулярное использование социальных сетей негативно сказывается на успеваемости студентов [5-6].

Материалы и методы. Обследовано 118 студентов, обучающихся на младших курсах медицинского факультета Кыргызско-Российского Славянского университета в возрасте 18-20 лет, у которых на первом этапе исследования определялся уровень зависимости от социальных сетей с помощью опросника В.П. Шейнова [7], в соответствии с которым были выделены 3 группы: 1) лица с высоким уровнем ($n=33$), средним ($n=68$) и низким ($n=17$) и далее на втором этапе у них оценивались когнитивные функции по краткой шкале оценки психического состояния (MMSE) - тесту Фольштейна [8].

Результаты. Оценивая распространенность зависимости от социальных сетей, стоит отметить, что низким ее уровнем обладают 14,4% студентов (6,8% юношей и 7,6% девушек), средним – 57,6% (22% юношей и 35,6% девушек) и высоким – 28% (14,4% юношей и 13,6% девушек). В ходе оценки когнитивных функций было обнаружено, что только 21,19% студентов не имеют отклонений, из них 14,4% опрошенных с низким уровнем зависимости, а остальная часть – со средним, у 68,65% исследуемых выявлены нарушения (легкие – в 38,14% случаев и умеренные – в 30,51%), 10,16 % обучающихся имеют значения, отражающие деменцию легкой степени, среди которых 8,5% – это испытуемые с высоким уровнем аддикции и 1,66% – со средним. Сравнение когнитивных функций лиц с разными уровнями зависимости выявило, что студенты с высокой аддикцией имеют более низкие значения по ориентации, восприятию, вниманию, памяти и общему показателю теста Фольштейна. При проведении корреляционного анализа обнаружена сильная отрицательная связь между зависимостью от социальных сетей и общим уровнем когнитивных функций ($r = -0,703$), а также умеренная отрицательная связь с такими параметрами, как восприятие ($r = -0,468$), внимание и счет ($r = -0,387$).

Выводы. Таким образом, в ходе исследования было обнаружено, что практически каждый третий студент обладает высоким уровнем зависимости от социальных сетей, что негативно сказывается на когнитивной сфере, поскольку в данной группе не обнаружено нормальных значений суммарного показателя теста Фольштейна и, кроме того, зарегистрированы самые низкие баллы по таким параметрам, как ориентация, восприятие, внимание и память. Корреляционный анализ показал, что чем выше уровень зависимости, тем ниже когнитивные способности.

References

1. Naik, V.S.; Mathias, E.G.; Krishnan, P. et al. Impact of social media on cognitive development of children and young adults: a systematic review BMC Pediatr. 2025;25:826.
2. Ershova, R.V.; Plotnikov, A.Yu. Individual psychological and cognitive features of digital behavior of social network users Human capital. 2023;11(179) part 2:90-99.
3. Ageev, N.Ya.; Tokarchuk, Y.A.; Tokarchuk, A.M.; Gavrilova, E.V. The interaction of digital technologies with the development of cognitive and communication processes of adolescents and young adults: a review of empirical research Psychological-Educational Studies. 2023;15(1):37–55.
4. Laktionova, E.B.; Pezhemskaya, Yu.S.; Znova, E.G. Screen time and cognitive function in university students News of the Herzen State Pedagogical University. 2025;217:213-224.



5. Zhao, L. Social Media Addiction and Its Impact on College Students' Academic Performance: The Mediating Role of Stress. *Asia-Pacific Edu. Res.* 2023;32:81–90.
6. Hameed, I.; Haq, M.A.; Khan, N.; Zainab, B. Social media usage and academic performance from a cognitive loading perspective. *On the Horizon*, 2022;30(1):12–27.
7. Sheinov, V.P.; Devitsyn, A.S. Development of a Reliable and Valid Questionnaire for Social Network Addiction. Institute of Psychology of the Russian Academy of Sciences. *Systemnaya Psychology and Sociology*. 2021;2(38):41–55.
8. Folstein, M.F.; Folstein, S.E.; McHugh, P.R. Mini-mental state: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician *J Psychiatr Res.* 1975;12:189-198.

АРХИТЕКТОНИКА ТЕПЛОВЫХ КАРТ GRAD-CAM НЕЙРОСЕТЕВОЙ МОДЕЛИ ДЛЯ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ НЕВУСОВ И МЕЛАНОМЫ ХОРИОИДЕИ

Мякошина Е.Б.^{1,2}, Укина А.О.³, Гарри Д.Д.⁴, Саакян С.В.^{1,2}

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней имени Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Ул. Садовая-Черногрозская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация.

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Долгоруковская дом 4, Москва, 127006, Российская Федерация.

³ ГБУЗ ЛО «Гатчинская клиническая межрайонная больница», Ленинградская область. Рощинская ул., 15А, к.1, Гатчина, Ленинградская обл., 188300, Российская Федерация

⁴ ООО «Искусственные сети и технологии» ул. Козлова, 30, Москва, 121357, Российская Федерация.

myakoshina@mail.ru

anastasiaukina@yandex.ru

ORCID: 0000-0002-2087-7155

ORCID 0009-0005-6752-9499

ORCID 0000-0001-6385-4925

ORCID 0000-0001-8591-428X

Keywords: невус хориоидеи, меланома хориоидеи, искусственный интеллект, машинное обучение, ОКТ, нейронные сети, ХАИ

Введение. Офтальмоонкология – многоплановое направление медицины, требующее междисциплинарного подхода [1-4]. Для решения трудной задачи дифференциальной диагностики невусов и меланомы хориоидеи в клинической практике наряду с другими методами активно используют оптическую когерентную томографию (ОКТ)[5,6]. В последние годы в офтальмологии активно изучают технологии искусственного интеллекта (ИИ) для автоматизации анализа ОКТ [7]. Однако большинство нейросетевых моделей функционируют как «черный ящик», что ограничивает их клиническую интерпретируемость и доверие со стороны врача [8]. Методы визуализации активаций нейросети, в частности Grad-CAM (Gradient-weighted Class Activation Mapping), позволяют определить области изображения, оказывающие наибольшее влияние на решение модели [9-11]. Анализ распределения зон активации Grad-CAM дает возможность визуализировать области изображения, оказывающие влияние на итоговое решение модели, и сопоставить их с анатомическими структурами и томографическими признаками на ОКТ, характерными для пигментных новообразований хориоидеи.

Цель. Оценить архитектуру тепловых карт Grad-CAM нейросетевой модели при классификации невусов и меланомы хориоидеи и определить структуры сетчатки и хориоидеи, наиболее значимые для принятия решения моделью.

Материал и методы. Для автоматизированного анализа использовали нейросетевую модель на основе архитектуры YOLO11n-clсs, обученную для классификации изображений на три диагностические категории: «невус хориоидеи», «меланома хориоидеи», «здоровое глазное дно». Обучение и тестирование модели проводили на датасете ОКТ-изображений «База данных ОКТ-изображений новообразований хориоидеи»,



сформированном авторами данного исследования. Датасет зарегистрирован в Федеральной службе по интеллектуальной собственности (Роспатент), свидетельство № 2025625785. Обучающая выборка содержала 1055 изображений с меланомой, 793 изображения здоровых глаз и 1042 изображения с невусами. Валидационная выборка включала 117 изображений с меланомой, 88 изображений здоровых глаз и 115 изображений с невусами. Тестовая выборка состояла из 172 изображений с меланомой, 206 изображений здоровых глаз и 150 изображений с невусами. Изображения тестовой выборки строго независимы, не пересекались с обучающей и валидационной выборками. Для интерпретации решений модели применяли метод Grad-CAM на изображениях из тестовой выборки (по 150 снимков каждого класса, всего 450 изображений). Для каждого изображения создали тепловые карты активации последнего сверточного слоя сети. Полученные тепловые карты оценивали 2 врача-офтальмолога с точки зрения локализации зон максимальной активации относительно анатомических структур (хориоидея, комплекс пигментного эпителия сетчатки и мембраны Бруха, нейросенсорная сетчатка), а также томографических признаков, таких как: гиперрефлективность хориоидеи, «эффект тени», дезорганизация пигментного эпителия, диффузный отек сетчатки, субретиальная жидкость и кистозный макулярный отек. Дополнительно оценивали локализацию зон активации относительно опухолевого очага (в пределах образования или вне его). Статистическую обработку данных выполнили с помощью программного пакета Excel 2016 (Microsoft Corp., США).

Результаты. Анализ локализации карт активации Grad-CAM последнего сверточного слоя выявил различия в распределении зон внимания модели между диагностическими группами. Для меланом хориоидеи в 80,7% случаев активация перекрывала область опухоли, тогда как при невусах данный показатель составил 56,0%. Активация на уровне комплекса пигментного эпителия наблюдалась с одинаковой частотой при невусах и меланомах (66%). Для меланом характерна высокая частота активации в слоях сетчатки (82,7%), что соответствует вторичным ретинальным изменениям, включая диффузный отёк (32%), субретиальную жидкость (28%) и кистозный отёк (11,3%). При невусах активация чаще локализовалась в пределах хориоидеи (72%) и значительно реже — в слоях сетчатки (26,7%). Активация на участках гиперрефлективности хориоидеи наблюдалась чаще при невусах (30,7%), чем при меланомах (14%), тогда как зоны затенения выявлялись в 24,7% и 13,3% случаев соответственно. Таким образом, для меланомы характерно более распространённое распределение зон активации с вовлечением слоев сетчатки, тогда как при невусах активация преимущественно ограничена областью хориоидеи. Полученные данные свидетельствуют о том, что нейросетевая модель учитывает не только локализацию опухолевого образования в хориоидее, но и сопутствующие ретинальные изменения, характерные для меланомы.

Заключение. Анализ тепловых карт Grad-CAM позволяет визуализировать структуры, используемые нейросетевой моделью при дифференциальной диагностике невусов и меланомы хориоидеи, а также анализе изображений здорового глазного дна. Полученные результаты демонстрируют, что модель ориентируется на морфологически значимые признаки, включая изменения хориоидеи и вторичные ретинальные нарушения, что повышает интерпретируемость и потенциальную клиническую применимость алгоритмов искусственного интеллекта в диагностике внутриглазных опухолей.

References

1. К ВОПРОСУ О РОЛИ ИНФЕКЦИЙ В ПАТОГЕНЕЗЕ РЕТИНОБЛАСТОМЫ Кричевская Г.И., Слепова О.С., Саакян С.В., Мякошина Е.Б., Денисова Е.В. Российский офтальмологический журнал. 2013. Т. 6. № 2. С. 37-40.
2. СУБПОПУЛЯЦИОННЫЙ СОСТАВ ЛИМФОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ПРИ УВЕАЛЬНОЙ МЕЛАНОМЕ. Саакян С.В., Балацкая Н.В., Катаргина Л.А., Куликова И.Г., Мякошина Е.Б. Медицинская иммунология. 2019. Т. 21. № 4. С. 765-772.
3. ТУЧНЫЕ КЛЕТКИ В МИКРООКРУЖЕНИИ УВЕАЛЬНОЙ МЕЛАНОМЫ. Саакян С.В., Захарова Г.П., Мякошина Е.Б. Архив патологии. 2019. Т. 81. № 6. С. 63-70.
4. НЕХОДЖКИНСКИЕ ЛИМФОМЫ ОРБИТЫ Саакян С.В., Вальский В.В., Мякошина Е.Б., Пантелеева О.Г., Жильцова М.Г., Хорошилова-Маслова И.П., Захарова Г.П. Опухоли головы и шеи. 2012. № 2. С. 45-48.
5. Мякошина Е.Б., Саакян С.В. Оптическая когерентная томография в диагностике начальной меланомы хориоидеи. Вестник офтальмологии. 2020;136(1):56-64.



6. ВОЗМОЖНОСТИ СОВРЕМЕННЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ОПУХОЛЕАССОЦИИРОВАННОЙ ЭПИТЕЛИОПАТИИ СЕТЧАТКИ ПРИ НАЧАЛЬНОЙ МЕЛАНОМЕ И НЕВУСАХ ХОРИОИДЕИ ПАРАМАКУЛЯРНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ. Саакян С.В., Юровская Н.Н., Рябина М.В., Мякошина Е.Б. Офтальмохирургия. 2007. № 1. С. 48-52.
7. Каталевская Е.А., Сизов А.Ю., Гилемзянова Л.И. Алгоритм искусственного интеллекта для сегментации патологических структур на сканах оптической когерентной томографии сетчатки глаза. Российский журнал телемедицины и электронного здравоохранения 2022;8(3):21-27
8. Pinto-Coelho L. How artificial intelligence is shaping medical imaging technology: a survey of innovations and applications. Bioengineering (Basel). 2023;10(12):1435.
9. Farhad MA, Razaque A, Mukhanov SB, Hassan DSM, Rai HM. Enhanced lesion localization and classification in ocular tumor detection using Grad-CAM and transfer learning. IEEE Access. 2025;13:167762–167777.
10. Enhancing interpretability in retinal OCT analysis using Grad-CAM: a study on the AROI dataset. In: Proceedings of the 48th International Convention on Information, Communication and Electronic Technology (MIPRO). Opatija, Croatia; 2025:1246–1251.
11. Аверкин А.Н., Ярушев С.А. Объяснительный искусственный интеллект в моделях поддержки принятия решений для здравоохранения 5.0. Компьютерные инструменты в образовании. 2023;(2):41–61.

УПРАВЛЕНИЕ ПРОЦЕССАМИ ПРОФИЛАКТИКИ ПРИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ НА ОСНОВЕ КЛИНИКО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ АНАЛИТИКИ РИСКОВ

Голощапов-Аксенов Р.С., Колединский А.Г., Фомина А.В., Рукодайнй О.В., Кича Д.И., Багин С.А.

Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, Российская Федерация

gosolchapovaksenovr@gmail.com ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3085-7729>

koledant@mail.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7274-0276>

fomina-av@rudn.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2366-311X>

orukodaynyy@gmail.com ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9134-7189>

kicha-di@rudn.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6529-372X>

03sabg@gmail.com ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7462-9691>.

Keywords: Клинико-физиологическая аналитика; клиническое управление; фибрилляция предсердий; факторы риска; профилактика; первичная медико-санитарная помощь

В условиях высокой распространенности сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), характеризующихся многофакторностью причин, полиморбидностью и коморбидностью, прогрессированием с увеличением возраста, высокими рисками сердечно-сосудистых осложнений (ССО) и неблагоприятными социально-экономическими исходами, актуальной задачей здравоохранения является совершенствование медико-управленческих процессов профилактики на основе комплексного клинико-организационного подхода управления рисками ухудшения здоровья пациентов. Риски при ССЗ обусловлены прогрессированием гемодинамических нарушений и неблагоприятными эффектами лекарственной терапии [1]. Фибрилляция предсердий (ФП) является распространенным сердечно-сосудистым заболеванием. Клинико-патофизиологический анализ показывает, что ФП не является самостоятельным заболеванием, а развивается на фоне неблагоприятного течения других болезней или действия факторов риска, и характеризуется возникновением жизненно опасных эмболических и гемодинамических осложнений, представляющих социально-экономическую проблему. Среди них наиболее распространенные ишемический инсульт (риск 19,9%), инфаркт миокарда (риск 9,8%) и хроническая сердечная недостаточность (риск 42,1%) [2, 3]. Распространённость ФП среди взрослого населения составляет в среднем около 4%, среди населения ≥80 лет – около 20%, в 40-летнем возрасте не превышает 1% [4]. Точные патофизиологические процессы, лежащие в основе развития ФП, остаются в настоящее время неизвестными. Современные исследования позволяют предполагать, что значимыми факторами риска ФП являются хроническая ишемия миокарда, кардиофиброз и кардиосклероз, миокардит и эндокардит, растяжение полостей сердца и увеличение массы эпикардальной жировой ткани, артериальная гипертензия, сахарный диабет и гипертиреоз, хроническая почечная недостаточность, нарушение функции периферических отделов симпатической нервной системы шейных и



верхних грудных сегментов спинного мозга, генетические мутации, избыточное потребление алкоголя и курение, ожирение, интенсивные длительные физические нагрузки и лекарственная терапия, например, золедроновой кислотой [3, 5-7]. ФП имеет многофакторную природу и значительную распространенность, что определяет потребность комплексного подхода профилактики рисков при ФП. Клинико-физиологическая аналитика рисков ССО [8] и управление структурным и электрическим ремоделированием сердца, триггерами ФП и вегетативной нервной системой (триада Кумеля) являются обоснованными процессами профилактики при ФП [3].

Цель фрагмента исследования усовершенствовать технологию управления процессами профилактики при ФП на основе клинико-физиологической аналитики рисков.

Материал и методы. Выполнено многоцентровое (n=3) ретроспективное исследование в период 2017-2026 гг. Объекты исследования – пациенты с ФП (n=421), средний возраст $63 \pm 4,2$ лет, с высоким риском ССО ($\geq 7,5\%$) на этапе первичной медико-санитарной помощи (ПМСП). Основная группа (n=303) – пациенты с пароксизмальной формой ФП в период вне пароксизма; группа контроля (n=118) – пациенты с персистирующей формой ФП после восстановления синусового ритма сердца с применением электроимпульсной терапии и термоабляции устьев легочных вен. Предмет исследования – распространенность факторов риска при ФП, процессные компоненты технологии комплексной профилактики при ФП, медико-социальная эффективность ПМСП при ФП. Период наблюдения 12 мес. Методы исследования: анализ доступной литературы по исследуемой проблеме, статистический, клинико-физиологический анализ, систематизации, сравнительный анализ.

Результаты. Распространенными (более 80% пациентов в группе) факторами риска при ФП, без достоверных различий между группами, установлены артериальная гипертензия, нарушение ритма сердца по типу синусовой тахикардии, желудочковой и наджелудочковой экстрасистолии, хроническая сердечная недостаточность 2А ст., дорсо- и цервикопатия на фоне остеохондроза шейного и грудного отделов позвоночника. В основной группе по сравнению с контрольной было достоверно меньше пациентов с низкой физической активностью (9% и 74,6%, $p=0,001$) и часто употребляющих алкоголь (27% и 47%, $p=0,01$). Распространенность других факторов риска при ФП в группах достоверно не отличалась и составляла менее 55%. Более 70% пациентов в группах были привержены регулярным амбулаторно-поликлинической помощи. В исследовании усовершенствована технология профилактики при ФП на основе комплексного подхода, технологии клинического управления, клинико-физиологической аналитики рисков и разработки персонального профилактического контура для пациентов. Непрерывное медицинское образование и мотивационно-регуляционная активизация профессиональных компетенций медицинских работников на уровне ПМСП, применение искусственного интеллекта и динамическая оценка эффективности по комплексу показателей составили структуру усовершенствованной технологии профилактики при ФП. Анализ результатов через 12 мес. показал, что доля пациентов с возвратом ФП составила 2%, 5% и 11% пациентов, соответственно. Темп прироста доли приверженных пациентов амбулаторно-поликлинической помощи за 12 мес. в среднем составил 389%, с 20% до 97,8%, без достоверной разницы между группами. Конечные неблагоприятные сердечно-сосудистые точки, включая инсульт, инфаркт миокарда, смерть и желудочно-кишечные кровотечения в группах не зафиксированы. Доли пациентов в основной и контрольной группах с прогрессированием хронической сердечной недостаточности через 3 месяца наблюдения составили 18% и 27%, соответственно ($p=0,07$), через 12 мес. - 3% и 13,56%, соответственно ($p=0,025$).

Заключение. Обоснование комплексной профилактики при ФП заключается в том, что ФП, как осложнение других болезней и воздействия неблагоприятных факторов риска, и каждый пароксизм ФП предотвратимы, каждый возврат ФП способствует прогрессированию структурного и электрического ремоделирования сердца, делая аритмию сердца более устойчивой к повторным восстановлениям синусового ритма. Доступность компетентной ПМСП и усовершенствованная технология профилактики при ФП на основе клинического управления и клинико-физиологической аналитики рисков обеспечили низкую частоту возврата ФП после успешного восстановления синусового ритма сердца и прогрессирования хронической сердечной недостаточности, и способствовали предупреждению возникновения неблагоприятных конечных клинических сердечно-сосудистых точек.



References

1. Голощапов-Аксенов Р.С., Багин С.А., Колединский А.Г., Рукодадный О.В. Практикум по клиническому управлению=Practicum of clinical management. Москва:РУДН,2025.95с.
2. Kalarus, Z.; Mairesse, G.; Sokal, A.; Boriani, G.; Średniawa, B.; Casado-Arroyo, R. Searching for atrial fibrillation: looking harder, looking longer, and in increasingly sophisticated ways. An EHRA position paper. EP Eur. 2023;25:185–198. doi:10.1093/europace/euac144.
3. Hu, Z.; Ding, L.; Yao Y. Atrial fibrillation: mechanism and clinical management. Chin Med J. 2023;136:2668–2676. doi:10.1097/CM9.0000000000002906.
4. Ma, Q.; Zhu, J.; Zheng, P.; Zhang, J.; Xia, X.; Zhao, Y. Global burden of atrial fibrillation/flutter: Trends from 1990 to 2019 and projections until 2044. Heliyon. 2024;10:e24052. doi:10.1016/J.HELIYON.2024.E24052.
5. Муромцева Г.А., Шальнова С.А., Явелов И.С., Иевлев Р.В., Максимов С.А., Капустина А.В., Баланова Ю.А., Евстифеева С.Е., Имаева А.Э., Яровая Е.Б., Драпкина О.М. Популяционный портрет фибрилляции предсердий по данным ЭССЕ-РФ. Профилактическая медицина. 2025;28(11):7-13.
6. Liu, S.; Tan, Y.; Huang, W.; Luo, H.; Pan, B.; Wu, S. Cardiovascular safety of zoledronic acid in the treatment of primary osteoporosis: A meta-analysis and systematic review. Seminars in Arthritis and Rheumatism.2024;Vol.64,152304. doi:10.1016/j.semarthrit.2023.152304.
7. Hu, D.; Barajas-Martinez, H.; Zhang, Z.; Duan, H.; Zhao, Q.; Bao, M.; Du, Y.; Burashnikov, A.; Monasky, M.; Pappone, C.; Huang, C.; Antzelevitch, C.; Jiang, H. Advances in basic and translational research in atrial fibrillation. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci. 2023;19:378(1879):20220174. doi: 10.1098/rstb.2022.0174.
8. Голощапов-Аксенов Р.С., Колединский А.Г., Фомина А.В., Кича Д.И., Рукодадный О.В., Багин С.А. Клинико-физиологическая аналитика в управлении стабильным течением гипертонической болезни (на примере пожилых пациентов). В книге: Vocal function: a dialogue between specialists (ISCPP2025). Тезисы III конгресса Международного общества клинической физиологии и патологии. Москва – Херцег-Нови – Каракас, 2025.115-117.

ИССЛЕДОВАНИЕ СПЕЦИФИКИ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТАНОВЛЕНИЯ И ТИПОЛОГИИ ТЕМПЕРАМЕНТА У ДЕТЕЙ МЛАДЕШЕГО ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА, ИСПОЛЬЗУЮЩИХ КОХЛЕАРНЫЕ ИМПЛАНТЫ

Наумова И.В., Пашков А.В., Воеводина К.И., Куницына В.Г., Воробьева П.Л., Рубинштейн П.А.

Научно-клинический центр №2 ФГБНУ РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского, г. Москва

irinanaumova22@gmail.com ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0559-4878>

avpashkov.mail@gmail.com ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3197-2879>

ksuvoko@mail.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0249-1662>

leramarten@yandex.ru ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-2474-0619>

moonrocket@yandex.ru ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-9204-9572>

domovomy@mail.ru ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-8391-1640>

Keywords: глухота, младший школьный возраст, кохлеарная имплантация, темперамент

Основная задача реабилитации после кохлеарной имплантации – не только развитие речи и связанных с ней когнитивных способностей, но и успешная социальная адаптация ребенка с кохлеарным имплантом (КИ). Поэтому мы сосредоточились на изучении особенностей психологического развития и темперамента детей, уже использующих КИ, с учетом их возраста, а также провели сравнительный анализ факторов, регулирующих их поведение, с показателями детей с нормальным слухом.

Материалы и методы. Поскольку наша методика оценки детского поведения учитывает возрастные особенности, для детального анализа мы разделили общую выборку пациентов (n=92) на две группы А и В. В группу А (основная группа) вошли 48 детей 6-7 лет, являющихся пользователями системы КИ (Ме возраста 7 лет). Гендерное распределение в этой группе составило 52,1% девочек (25 человек) и 47,9% мальчиков (23 человека). Средняя продолжительность использования КИ у данных пациентов составил $4,19 \pm 0,88$ года.

Контрольная группа В была сформирована из 44 нормально слышащих детей того же возраста (6-7 лет, Ме 7 лет). Распределение по полу в этой группе соответствовало 47,7% девочек (21 человек) и 52,3% мальчиков (23



человека). В группах детей проводили оценку и сравнение следующих психометрических показателей по опроснику структуры темперамента, а именно: социального темпа – Social Tempo (TMS) (показателя скорости речи в процессе повседневного общения), социальной выносливости – Social Endurance (ERS) (показателя психологической устойчивости), интеллектуальной выносливости – Intellectual Endurance (ERI) (показателя способности выдерживать умственные нагрузки), пластичности – Plasticity (PL) (показателя скорости переключения с одной задачи на другую), уверенности в себе – Self-confidence (SLF) (показателя самооценки) и импульсивности – Impulsivity (IMP) (показателя скорости необдуманного принятия решений).

Результаты. Дети из 2 групп показывали практически одинаковую психологическую выносливость. Так, медианное значение ERS в группе А составило – 17, а в группе В – 18, при p -value U-критерия = 0,234. Анализ данных выявил статистически значимое превосходство показателя скорости речи (TMS) в группе детей с нормальным слухом (p -value U-критерия = 0,000). Это различие объясняется более низким слуховым возрастом у детей с сенсоневральной глухотой по сравнению с их слышащими сверстниками. Развитие речи у последних происходило спонтанно и начиналось раньше, тогда как у пользователей кохлеарных имплантов формирование речевых навыков происходило позднее и требовало целенаправленной работы сурдопедагогов. Мы обнаружили, что пользователи системы КИ в группе А имели чуть более высокую среднюю выносливость к умственным нагрузкам (ERI) ($Me = 17$) по сравнению с группой В ($Me = 15,5$). Однако эта разница оказалась слишком мала, чтобы быть статистически значимой (p -value U-критерия = 0,120). Это означает, что пользователи системы КИ в этом возрасте справляются с интеллектуальными задачами так же, как и их ровесники без особенностей. Анализ исследуемых групп не выявил статистически значимых различий в показателях пластичности (PL) (p -value U-критерия = 0,109) и вероятностного мышления (PRO) (p -value U-критерия = 0,06). Эти результаты подтверждают отсутствие существенных отличий в способности устанавливать причинно-следственные связи между вероятными событиями и эффективно работать в условиях многозадачности у детей с нормальным слухом по сравнению с пациентами после кохлеарной имплантации. У пациентов обеих групп самооценка находилась в пределах нормы (выше 14 баллов). Однако, уровень уверенности в себе (SLF) в группе А оказался статистически значимо ниже ($Me = 15$), чем в группе В ($Me = 16,5$). Это подтверждается данными U-критерия ($p = 0,007$). Полученные результаты свидетельствуют о том, что дети младшего возраста с кохлеарными имплантами в большей степени, чем их сверстники с нормальным слухом, нуждаются в одобрении и обратной связи от других людей. Анализ данных показал, что дети из группы А сравнительно чаще избегали нового, неизведанного, непредсказуемых ситуаций и неопределенности ввиду сниженной готовности к спонтанным действиям, обусловленной немедленной эмоциональной реакцией, по сравнению с контрольной подгруппой Б. Статистически значимое различие было выявлено в медианных значениях показателя импульсивности (IMP): в группе А оно составило 12, тогда как в группе В – 16 ($p = 0,006$, U-критерий).

Выводы. Анализ данных показал, что в группах детей младшего школьного возраста, использующих кохлеарные импланты, большинство психометрических показателей не имело статистически значимых отличий от показателей их сверстников с нормальным слухом. Таким образом, психологическое развитие пользователей КИ детского возраста было сопоставимо с развитием детей из группы сравнения.

Литература

1. Развитие центральной нервной системы в онтогенезе: учебное пособие для студентов, обучающихся по специальности 060103 педиатрия/ сост.: О. Р. Шангина, А. Ю. Иоффе, Д. Ю. Рыбалко, Л. А. Иоффе. - Уфа: Изд-во ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России, 2014 – 40с.
2. Гончарова Е.Л., Кукушкина О.И. Изменение статуса ребенка с кохлеарным имплантом в ходе реабилитации. Вестник оториноларингологии. 2015;80(3):23-24. Goncharova EL, Kukushkina OI. Alterations in the status of a child with a cochlear implant in the course of rehabilitation. Russian Bulletin of Otorhinolaryngology. 2015;80(3):23-24. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino201580323-24>

ТОНУС ПАРАВЕРТЕБРАЛЬНОЙ МУСКУЛАТУРЫ КАК НЕЙРОХИМИЧЕСКИЙ РЕГУЛЯТОР ПОЗЫ И ДВИЖЕНИЯ

Владимир Ивлев¹, Анатолий Шевцов², Антон Божко³



¹ Южно-Уральский государственный университет (Национальный исследовательский университет), Россия

² Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена, Россия

³ Академия физической и реабилитационной медицины, Россия

afirmspb@yandex.ru ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-4019-6215>

sportmedi@mail.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9878-3378>

semchenkoa@bk.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0974-6047>

Keywords: мышечный тонус, паравертебральная мускулатура, постуральный контроль, стабильность позвоночника, постуральная регуляция, физиология движения, сенсомоторный контроль, коактивация мышц, проприоцепция

Понятие мышечного тонуса относится к числу фундаментальных категорий физиологии движения: оно отражает не отдельный акт сокращения, а устойчивое функциональное состояние мышцы, обеспечивающее поддержание позы и готовность к осуществлению двигательных действий. В классических нейрофизиологических концепциях тонус трактовался как проявление непрерывной интеграции возбуждающих и тормозных процессов в нервной системе, создающей минимальный энергетический фундамент для двигательной активности [1]. Вместе с тем современные представления об организации постурального контроля требуют переосмысления понятия тонуса: не как статической «фоновой готовности», а как динамически управляемого нейромеханического параметра, интегрированного в многоуровневую систему регуляции позы и движения. В рамках концепции Ч. С. Шеррингтона интегративная деятельность нервной системы рассматривается как результат «составления» множества рефлекторных актов, организованных через конечный общий путь мотонейрона и иерархию интернейронных связей, обеспечивающих баланс возбуждения и торможения в постуральных и локомоторных цепях [2]. В концепции Н. А. Бернштейна мышечный тонус перестает быть фиксированной константой: он рассматривается как компонент многоуровневой организации моторики, обеспечивающий управление степенями свободы и устойчивость позы как «момента движения» [3]. Согласно современным нейрофизиологическим интерпретациям, тонус подстраивается к сенсорным условиям, опорной ситуации и целевой структуре действия, а его регуляция соотносится с уровневой организацией движений и координации [4; 5]. С позиций нейрофизиологии механизмов регуляции тонус поддерживается согласованной активностью α - и γ -мотонейронов, мышечных веретен, спинальных интернейронных сетей и нисходящего супраспинального контроля [6]. Гамма-мотонейроны регулируют чувствительность мышечных веретен, сохраняя их информативность о длине и скорости растяжения мышцы в широком диапазоне рабочих длин [7], что является ключевым условием для точного проприоцептивного контроля и своевременных постуральных коррекций. В исследованиях В. С. Гурфинкеля показано, что постуральный тонус осевых мышц у здоровых людей является динамически регулируемым даже при спокойном стоянии, а его выраженность соотносится с механическими характеристиками осевого сегмента по оси «шея — туловище — таз» [8]. Такая операциональная трактовка тонуса как сопротивления осевому вращению при малых контролируемых возмущениях сближает классическое физиологическое понятие с концепцией функциональной жесткости тела. Нейромеханическая модель стабильности позвоночника [9] рассматривает устойчивость как результат взаимодействия пассивной (связки, диски, фасеточные суставы), активной (мышцы) и нейронной (сенсомоторный контроль) подсистем. Мышечный тонус как «поддерживаемая готовность» активной подсистемы обеспечивает удержание сегмента в пределах нейтральной зоны и снижает вероятность функциональной нестабильности. При функциональной недостаточности локального контроля нейтральная зона увеличивается, что сопровождается возрастанием требований к глобальной коактивации, повышением энергетической стоимости двигательной задачи и риском перехода от локальной дисфункции к глобальным нарушениям позы. Паравертебральная мускулатура представляет собой ключевой элемент активной подсистемы стабильности позвоночника, обеспечивая как локальный контроль межпозвонковых сегментов, так и глобальную организацию оси тела в пространстве [10]. В основе антиципаторной постуральной регуляции лежит принцип упреждающей активации постуральной мускулатуры до начала произвольного движения [11]. В своей работе P. W. Hodges и C. A. Richardson продемонстрировали, что у здоровых людей глубокие мышцы туловища — прежде всего *m. transversus abdominis* — активируются до или практически одновременно с начальным движением конечности; при



болевых и дисфункциональных состояниях регистрируется запаздывающая активация и изменение порядка включения мышечных синергий [12]. Данные игольчатой электромиографии свидетельствуют о том, что глубокие паравerteбральные мышцы (m. multifidus) могут активироваться в ранние фазы постуральных реакций, участвуя в предварительной сегментарной стабилизации до развертывания более выраженной активности глобальных мышц [13]. Глобальная стабилизация обеспечивается преимущественно поверхностными разгибателями спины и синергистами туловища, формирующими общий стабилизирующий момент через механизмы координированной коактивации и управляемой жесткости [14]. Такое разграничение имеет функциональное значение: при нарушении локального контроля (как следствие изменения тонуса паравerteбральных мышц) поверхностные мышцы берут на себя компенсаторную роль, что повышает метаболическую стоимость двигательного контроля в целом. При этом, значимость тонуса паравerteбральной мускулатуры выходит за рамки механической стабилизации: через межпозвонковые отверстия проходят компоненты симпатической иннервации, поэтому сегментарные изменения состояния мышечно-связочного аппарата позвоночника могут оказывать влияние на вегетативные реакции [15]. Двухнаправленный характер взаимодействия автономной и нейромышечной систем подчеркивается и в зарубежной литературе: симпатическая иннервация участвует в регуляции нейромышечного соединения, трофическом обеспечении и функциональной устойчивости скелетной мускулатуры [16]. Таким образом, на современном этапе тонус паравerteбральных мышц следует рассматривать как динамически управляемую жесткость осевой системы, через которую нервная система реализует баланс между стабильностью и подвижностью. Изменения тонуса паравerteбральной мускулатуры снижают эффективность сегментарной стабилизации, ухудшают качество сенсомоторной обратной связи, повышают энергетическую стоимость контроля позы и модифицируют механизмы вегетативного обеспечения двигательной деятельности человека.

References

1. Талис, В.Л. Нервно-мышечный тонус: представления «московской школы двигательного контроля» от Николая Александровича Бернштейна до наших дней. Физиология человека, 2021;47(3):7–12.
2. Шеррингтон, Ч.С. Интегративная деятельность нервной системы; Пер. с англ. АН СССР. Ин-т физиологии им. И. П. Павлова. Ленинград: Наука. Ленингр. отд-ние, 1969. – 391.
3. Бернштейн, Н.А. Биомеханика и физиология движений; Российская академия образования, Московский психолого-социальный ин-т ; под ред. В. П. Зинченко. Москва: Московский психолого-социальный ин-т; Воронеж: МОДЭК, 2008. – 687.
4. Biryukova, E. Forward to Bernstein: Movement Complexity as a New Frontier. Front Neurosci, 2020;14:553.
5. Гимазов, Р.М. К 125-летию со дня рождения Н. А. Бернштейна: новое знание в теории построения движений. Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture, 2021;13(6):156–176.
6. Хатькова, С.Е., Костенко, Е.В., Акулов, М.А. и др. Гетерогенность патофизиологических механизмов развития синдрома спастичности при различных заболеваниях ЦНС. Фарматека, 2020;27(3):26–37.
7. Королев, А.А. Роль интернейронов и мотонейронов в регуляции мышечного тонуса. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований, 2013;9:112.
8. Gurfinkel, V., Cacciatore, T.W., Cordo, P., Horak, F., et al. Postural muscle tone in the body axis of healthy humans. J Neurophysiol, 2006;96(5):2678–2687.
9. Panjabi, M.M. The stabilizing system of the spine. Part I. Function, dysfunction, adaptation, and enhancement. J Spinal Disord, 1992;5(4):383–397.
10. Yan, L., Zhang, J., Wang, X., Zhou, Q., et al. Efficacy of acupuncture for lumbar disc herniation: changes in paravertebral muscle and fat infiltration – a multicenter retrospective cohort study. Front. Endocrinol, 2024;15:1467769.
11. Грибанов, А.В., Шерстеникова, А.К. Физиологические механизмы регуляции постурального баланса человека (обзор). Вестник Северного (Арктического) федерального университета. Серия: Медико-биологические науки, 2013;4:20–29.
12. Hodges, P.W., Richardson, C.A. Inefficient muscular stabilization of the lumbar spine associated with low back pain. A motor control evaluation of transversus abdominis. Spine (Phila Pa 1976), 1996;21(22):2640–2650.



13. Рамих, Э.А. Краткий очерк анатомо-функциональных особенностей позвоночника. Хирургия позвоночника, 2007;2:77–95.
15. Vera-Garcia, F.J., Brown, S.H., Gray, J.R., McGill, S.M. Effects of different levels of torso coactivation on trunk muscular and kinematic responses to posteriorly applied sudden loads. Clin Biomech (Bristol), 2006;21(5):443–455.
16. Зозуля, И.С., Бредихин, А.В., Бредихин, К.А. и др. К вопросу о краниовертебральной дисфункции и особенностях ее диагностики: научный обзор и личные наблюдения. Международный неврологический журнал, 2012;2(48):29–42.
17. Rodrigues, A.C.Z., Messi, M.L., Wang, Z.M. et al. The sympathetic nervous system regulates skeletal muscle motor innervation and acetylcholine receptor stability. Acta Physiol (Oxf), 2019;225(3):e13195.

СТВОЛОВЫЕ КЛЕТКИ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА В МЕТАСТАТИЧЕСКИХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛАХ

Крюкова В.В., Цепелев В.Л.

Читинская государственная медицинская академия, Россия

viktorcepelev@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-2228-3351>

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2166-5154>

Keywords: колоректальный рак, лимфоузел, раковые стволовые клетки, проточная цитометрия, экспрессия, дифференцировочный антиген.

Колоректальный рак (КРР) является одной из наиболее часто диагностируемых локализации в структуре онкологической заболеваемости во всем мире [1]. Неблагоприятный исход лечения данной категории больных обусловлен наличием раковых стволовых клеток (РСК), резистентных к лекарственной терапии [2]. РСК обладают способностью к самообновлению, имеют неограниченный пролиферативный потенциал и при трансплантации иммунодефицитным мышам способны инициировать рост злокачественной опухоли, обладающей характеристиками исходного новообразования [3]. Детальное изучение фенотипа РСК в метастатически пораженных лимфоузлах, их иммунобиологических свойств, необходимо для разработки новых методов лечения КРР [4].

Цель - изучить содержание РСК с фенотипом EpCAM^{high}CD44⁺ в метастатических лимфоузлах у больных КРР, а также экспрессию на их поверхности CD133, CD166, CD24 и CD184.

Материалы и методы. Выполнено одномоментное проспективное исследование клеточного состава метастатически пораженных лимфатических узлов 123 больных КРР III стадии. В 100% случаев гистологическая форма злокачественного новообразования представлена аденокарциномой. Критерии включения - верифицированный КРР, первичный статус заболевания. Критерии исключения - лучевая или химиотерапия; аутоиммунные и инфекционные заболевания; воспалительные заболевания толстой кишки. Контрольную группу составили 87 больных, оперированных по поводу неопухолевых заболеваний толстой кишки. Клетки лимфатических узлов выделяли ферментативным методом. Оценку экспрессии CD45, EpCAM, CD44, CD133, CD166, CD184 и CD24 на РСК производили методом проточной цитофлуориметрии с использованием цитометра CytoFLEX LX (Beckman Coulter, США). Оценку достоверности различий выполняли при помощи непараметрического критерия Манна-Уитни. Для статистической обработки применяли программу IBM SPSS Statistics Version 25.0 (США).

Результаты исследования. Установлено, что в общей структуре неиммунных клеток (CD45-) в метастатически пораженных лимфатических узлах 23,2 [15,4; 30,1] % экспрессируют на своей поверхности молекулу адгезии эпителиальных клеток и 27,2 [20,7; 34,4] % - одновременно белковые молекулы EpCAM и CD44. В группе контроля не обнаружено клеток, экспрессирующих на своей поверхности молекулу адгезии эпителиальных клеток EpCAM. В метастатических лимфоузлах выявлено 7,6 [4,3; 11,9] % клеток, которые высоко экспрессировали молекулу адгезии и одновременно - дифференцировочный антиген CD44. Нелимфоидных клеток с высокой экспрессией EpCAM в группе контроля также не обнаружено. В лимфатических узлах пациентов, имеющих неопухолевые заболевания, зарегистрирована низкая экспрессия дифференцировочного антигена CD44 клетками нелимфоидного происхождения. Относительное содержание



клеток с фенотипом CD45-EpCAM-CD44⁺ в метастатически пораженных лимфоузлах больных КРР, по сравнению с контролем, значительно возрастало ($p < 0,001$). Отмечено снижение в 5,8 раза, по отношению к группе контроля, количества клеток с отрицательной экспрессией как EpCAM, так и CD44 ($p < 0,001$). Таким образом, обнаружение молекулы EpCAM на клетках лимфатических узлов является маркером метастазирования аденокарциномы. Результаты проточной цитометрии показали, что у пациентов контрольной группы в регионарных лимфоузлах брыжейки толстой кишки не обнаружено РСК с фенотипом EpCAM^{high}CD44⁺, экспрессирующих дифференцировочные антигены CD133 и CD166. У больных КРР обнаружено 50,8 [42,5; 60,1] % клеток, одновременно экспрессирующих CD133 и CD166, и 49,2 [39,9; 57,5] % клеток, экспрессирующих дифференцировочный антиген CD133. Таким образом, выявлена экспрессия CD133 на всех РСК при колоректальном раке. Результаты фенотипирования показали, что все РСК в метастатически пораженных лимфатических узлах экспрессируют хемокиновый рецептор CXCR4 (CD184), и 94,9 [90,0; 97,7] % из них одновременно экспрессируют CD24.

Заключение. В метастатически пораженных регионарных лимфатических узлах больных КРР III стадии РСК, высокоэкспрессирующие молекулу адгезии EpCAM и дифференцировочный белок CD44, составляют 7,6% от клеток нелимфоидного происхождения. Хемокиновый рецептор CXCR4 (CD184), также, как и трансмембранный гликопротеин Проминин-1 (CD133), определяются на всех РСК метастатических лимфоузлов при КРР. Результаты представленного исследования позволяют сделать вывод о том, что РСК в метастатических лимфоузлах больных КРР имеют фенотип: CD45-EpCAM^{high}CD44⁺CD133⁺CD184⁺. Полученные нами данные о составе и фенотипической характеристике РСК в метастатически пораженных лимфатических узлах создают основу для разработки новых методов иммунотерапии КРР.

Литература

1. Siegel, R.L.; Wagle, N.S.; Cercek, A.; Smith, R.A.; Jemal, A. Colorectal cancer statistics. CA: a cancer journal for clinicians. 2023; 73(3): 233-254. doi:10.3322/caac.21772.
2. Das, P.K.; Islam, F.; Lam, A.K. The roles of cancer stem cells and therapy resistance in colorectal carcinoma. Cells. 2020; 9(6): 1392. doi:10.3390/cells9061392.
3. Erisik, D.; Ozdil, B.; Acikgoz, E.; Asker Abdikan, C.S.; Yesin, T.K.; Aktug, H. Differences and similarities between colorectal cancer cells and colorectal cancer stem cells: molecular insights and implications. ACS omega. 2023; 8(33): 30145-30157. doi:10.1021/acsomega.3c02681.
4. Ma, Y.S.; Li, W.; Liu, Y.; Shi, Y.; Lin, Q.L.; Fu, D. Targeting colorectal cancer stem cells as an effective treatment for colorectal cancer. Technology in cancer research & treatment. 2020; 19: 1533033819892261. doi:10.1177/1533033819 892261.

ПАТОЛОГИЯ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА: СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ВЫВИХОВ И ДИСФУНКЦИЙ

Захарова П. В.¹, Орлов А. А.²

Zakharova P. V., Orlov A. A.

¹ Кафедра хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы, Москва, Россия.

Department of Surgical Dentistry and Maxillofacial Surgery, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

² Профессор, доктор медицинских наук. Кафедра хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы, Москва, Россия

Zakharovapolina17@gmail.com

Okal mam <https://orcid.org/0000-0001-8630-175X>

<https://orcid.org/0009-0008-6200-4839>

Keywords: вывих височно-нижнечелюстного сустава, артроз, анкилоз, артроскопия, артрит, адентия, артролаваж

Abstract. Патология височно-нижнечелюстного сустава является актуальной междисциплинарной проблемой, характеризующейся высокой распространённостью. Дисфункция ВНЧС сопровождается нарушением



биомеханики сустава, болевым синдромом и ограничением функции, а в ряде случаев осложняются вывихами. Цель исследования. Оценить современные подходы к диагностике и лечению патологии ВНЧС, а также определить особенности ведения пациентов. Результаты. Установлено, что дисфункция ВНЧС имеет мультифакторную природу, включая окклюзионные, мышечные и нейрогенные механизмы. Современные подходы к лечению включают поэтапную терапию: от консервативных методов до малоинвазивных и хирургических вмешательств. Вывих ВНЧС рассматривается как осложнение и требует отдельной тактики, включающей своевременное вправление и профилактику рецидивов. Заключение. Эффективное ведение пациентов с патологией ВНЧС возможно только при комплексном междисциплинарном подходе. Ранняя диагностика и выбор тактики терапии позволяют снизить риск хронизации процесса и развития осложнений, включая рецидивирующие вывихи.

Введение. Патология височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС) занимает значимое место в структуре заболеваемости челюстно-лицевой области и характеризуется высокой распространённостью среди различных возрастных групп населения. По данным современных исследований, признаки дисфункции ВНЧС выявляются у 25–65% пациентов. В клинической практике нередко наблюдается сочетание нескольких патогенетических механизмов, включая нарушения окклюзии, гипертонус жевательной мускулатуры и внутренние нарушения сустава. Современные подходы к лечению патологии ВНЧС включают консервативные, малоинвазивные и хирургические методы. При этом вывих ВНЧС не относится к формам дисфункции, а рассматривается как её возможное осложнение, требующее отдельной тактики ведения пациента.

Цель: изучить современные подходы к диагностике и лечению патологии ВНЧС, а также определить меры профилактики рецидивирующих вывихов.

Материалы и методы. В рамках исследования проведён анализ современных научных публикаций за период 2012–2022 гг. Поиск литературы осуществлялся в электронных базах PubMed, eLIBRARY, а также в профильных медицинских журналах. В работе представлен клинический случай пациентки с жалобами на болевой синдром в области височно-нижнечелюстного сустава.

Обсуждение. Височно-нижнечелюстной сустав является уникальной анатомо-функциональной структурой, обеспечивающей движения нижней челюсти в трёх взаимно перпендикулярных плоскостях. Благодаря наличию внутрисуставного диска движения осуществляются вокруг фронтальной, сагиттальной и вертикальной осей, что обеспечивает сложную биомеханику жевательного акта. Координированная активность жевательных, височных и крыловидных мышц обеспечивает стабильность сустава, тогда как их дисбаланс приводит к формированию мышечно-тонических нарушений и развитию болевого синдрома. Исторически основы лечения вывихов нижней челюсти были заложены Гиппократом, который описал клинику и методы вправления, применяемые до настоящего времени. Современная хирургия ВНЧС продолжает развиваться, включая поиск оптимальных доступов к суставу с учётом анатомических особенностей и необходимости минимизации повреждения окружающих структур [1, 2]. Диагностика патологии ВНЧС требует комплексного подхода и включает клиническое обследование и инструментальные методы. Магнитно-резонансная томография (МРТ) рассматривается как «золотой стандарт» диагностики, поскольку позволяет оценить состояние суставного диска, мягкотканых структур и биомеханику сустава [3–5]. Современные подходы к лечению дисфункции ВНЧС включают: консервативные методы, малоинвазивные методы, хирургическое лечение [6, 7]. Вывихи ВНЧС требуют отдельного рассмотрения. В остром периоде проводится ручное вправление, после чего обязательным является иммобилизация и функциональная реабилитация. При рецидивирующих формах применяются как консервативные, так и хирургические методы лечения. Таким образом, патология ВНЧС характеризуется многофакторностью и требует дифференцированного подхода к диагностике и лечению [8].

Клинический случай. Пациентка, 25 лет, обратилась с жалобами на боли в области левого височно-нижнечелюстного сустава и эпизоды бруксизма. По данным КТ головы выявлены признаки окклюзионных нарушений: прикус с тенденцией к II классу по классификации Энгля, дизокклюзия фронтальной группы зубов, а также укорочение нижней челюсти. Костно-деструктивные и воспалительные изменения, а также объёмные образования не выявлены. При детальном анализе КТ в костном режиме визуализации отмечено истончение кортикального слоя суставной поверхности левого височно-нижнечелюстного сустава, что может



свидетельствовать о хронической функциональной перегрузке данной области. По данным МРТ ВНЧС суставной диск и связочный аппарат при выполнении функциональных проб сохраняют анатомическую целостность и физиологическое положение. Дополнительно, при анализе КТ головы и шеи выявлена аномалия кранио-verteбрального перехода — незаращение дужки первого шейного позвонка, что потенциально может приводить к нестабильности шейного отдела позвоночника. Нестабильность кранио-verteбральной зоны приводит к компенсаторному повышению тонуса мышц шеи и жевательной мускулатуры, что обеспечивает стабилизацию положения головы в пространстве. Хронический мышечный гипертонус в данной зоне может способствовать перегрузке ВНЧС. Нарушение нейроваскулярной регуляции, вследствие аномалии Киммерле и нестабильности позвонков, ведет к микротравматизации и раздражению периферических отделов тройничного нерва, с последующей активацией его двигательных ядер и развитием стойкого гипертонуса жевательной мускулатуры.

Вывод. Патология ВНЧС характеризуется мультифакторной природой и разнообразием клинических проявлений, что требует комплексного и дифференцированного подхода к диагностике и лечению. Современные данные свидетельствуют о ведущей роли функциональных, окклюзионных и нейромышечных нарушений в развитии дисфункции ВНЧС, что подтверждает необходимость применения расширенного диагностического алгоритма с использованием клинических и инструментальных методов, включая КТ и МРТ. Согласно современным клиническим рекомендациям, лечение дисфункции ВНЧС должно носить поэтапный характер с приоритетом консервативной терапии, при неэффективности которой показано применение малоинвазивных методик. Хирургическое вмешательство рассматривается как крайний этап и применяется при стойких внутрисуставных нарушениях.

References

1. Карпович Е.А. Биомеханика нижней челюсти в стоматологии. Бюллетень медицинских интернет-конференций, vol. 5, no. 11, 2015, pp. 1287-1287.
2. Сысолятин П.Г., Сысолятин С.П., Байдик О.Д., Ильенок О.В. История развития хирургии височно-нижнечелюстного сустава. Бюллетень сибирской медицины. 2016. № 2.
3. Фанакин В.А., Дубровина М.Е. Алгоритм ультразвукового исследования ВНЧС. 2012.
4. Юдин Д.К., Гетте С.А. Метод анализа параметров ВНЧС по данным МРТ. ВРР. 2022. № 4–6.
5. Епифанов С.А., Штемпель М.С., Зангиева О.Т. и др. Тотальное эндопротезирование при анкилозе ВНЧС. Вестник НМХЦ им. Н.И. Пирогова. 2022. № 1.
6. Яременко А.И., Королев В.О. Малоинвазивные методы лечения ВНЧС. Вестник НовГУ. 2015. № 2.
7. Munish K., Ravi N., Bhavna M. Diagnostic arthroscopy of the TMJ. Indian Journal of Dental Sciences. 2012.
8. Yang C., He D., Zhang S. et al. Surgical disc repositioning of TMJ. Альманах клинической медицины. 2017.

IMPACT OF SLEEP DEPRIVATION AND STRESS ON IMMUNE FUNCTION IN MEDICAL STUDENTS: A CROSS-SECTIONAL STUDY

Mahar Romeh ¹, Elena V. Budanova ¹

¹ Sechenov University, Russia

mahar.romeh@mail.ru

budanova_e_v@staff.sechenov.ru

ORCID:<https://orcid.org/0009-0007-7567-9483>

Keywords: Sleep quality, PSQI, ESS, perceived stress, immunity, medical students, BMI, examination stress

Background: Medical students frequently experience poor sleep quality and elevated stress levels, which may adversely affect immune function [1, 2]. However, the interplay between sleep parameters, stress, body mass index (BMI), and susceptibility to infections remains underexplored in this population.

Methods: An observational cross-sectional study was conducted among 81 medical students (English group: n=44, Russian group: n=37). Sleep quality was assessed using the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI; poor sleep defined as >5) [3]. Daytime sleepiness was evaluated using the Epworth Sleepiness Scale (ESS; excessive sleepiness defined as >10) [4]. Perceived stress was measured with the 10-item Perceived Stress Scale (PSS-10; scores categorized as low: 0-13, moderate: 14-26, high: 27-40) [5]. BMI was calculated from self-reported height and weight and classified



per WHO criteria [6]. The primary outcome was the number of illness episodes (colds, influenza, sore throat) in the preceding three months.

Results: The prevalence of poor sleep quality was 64.9% (n=24) among Russian participants, and 34.6% (n=28) of the total sample reported excessive daytime sleepiness (ESS >10). Mean PSS score was 19.4 ± 6.2 , with 19.7% (n=16) experiencing high perceived stress. Significant positive correlations were observed between PSQI and PSS scores ($r=0.48$, $p<0.001$), PSQI and illness episodes ($r=0.39$, $p<0.001$), and ESS and illness episodes ($r=0.43$, $p<0.001$). Students with excessive daytime sleepiness had 3.2 times higher odds of frequent illness (≥ 3 episodes/3 months) (OR=3.2, 95% CI: 1.7-6.1, $p<0.001$). Mean BMI was 23.4 ± 3.2 kg/m², with 30.8% (n=25) classified as overweight/obese [6]. BMI correlated positively with PSQI ($r=0.31$, $p=0.004$) and illness episodes ($r=0.28$, $p=0.011$). The relationship between sleep and immune function is well-documented [7], and obesity is known to impair immune responses to infection [8]. Mediation analysis [12] revealed that BMI partially mediated the sleep-immunity relationship (indirect effect=0.11, 95% CI: 0.03-0.22). During examination periods, sleep duration decreased significantly (5.2 ± 1.1 vs. 6.4 ± 1.3 hours, $p<0.001$), and 61.4% (n=27) reported stress-related digestive symptoms, which may involve gut-brain axis mechanisms [18].

Conclusions: Poor sleep quality, excessive daytime sleepiness, and elevated stress are highly prevalent among medical students and are independently associated with increased susceptibility to infections [9-11, 13-17, 19, 20]. The partial mediation by BMI suggests complex interactions between sleep, adiposity, and immune function [15, 16]. Examination periods represent a high-risk window requiring targeted interventions.

References

1. Dyrbye, L.N.; Thomas, M.R.; Shanafelt, T.D. Systematic review of depression, anxiety, and other indicators of psychological distress among U.S. and Canadian Medical Students *Acad Med*. 2006;81(4):354-373.
2. Curcio, G.; Ferrara, M.; De Gennaro, L. Sleep loss, learning capacity and academic performance *Sleep Med Rev*. 2006;10(5):323-337.
3. Buysse, D.J.; Reynolds, C.F.; Monk, T.H.; Berman, S.R.; Kupfer, D.J. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research *Psychiatry Res*. 1989;28(2):193-213.
4. Johns, M.W. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth Sleepiness Scale *Sleep*. 1991;14(6):540-545.
5. Cohen, S.; Kamarck, T.; Mermelstein, R. A global measure of perceived stress *J Health Soc Behav*. 1983;24(4):385-396.
6. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation. WHO Technical Report Series 894 Geneva: World Health Organization; 2000.
7. Besedovsky, L.; Lange, T.; Born, J. Sleep and immune function *Pflugers Arch*. 2011;463(1):121-137.
8. Milner, J.J.; Beck, M.A. The impact of obesity on the immune response to infection *Proc Nutr Soc*. 2012;71(2):298-306.
9. Mollayeva, T.; Thurairajah, P.; Burton, K.; Mollayeva, S.; Shapiro, C.M.; Colantonio, A. The Pittsburgh Sleep Quality Index as a screening tool for sleep dysfunction in clinical and non-clinical samples: a systematic review and meta-analysis *Sleep Med Rev*. 2016;25:52-73.
10. Lo Martire, V.; Caruso, D.; Palagini, L.; Zoccoli, G.; Bastianini, S. Stress & sleep: a relationship lasting a lifetime *Neurosci Biobehav Rev*. 2020;117:65-77.
11. Segerstrom, S.C.; Miller, G.E. Psychological stress and the human immune system: a meta-analytic study of 30 years of inquiry *Psychol Bull*. 2004;130(4):601-630.
12. Hayes, A.F. Introduction to mediation, moderation, and conditional process analysis: a regression-based approach New York: The Guilford Press; 2013.
13. Irwin, M.R. Why sleep is important for health: a psychoneuroimmunology perspective *Annu Rev Psychol*. 2015;66:143-172.
14. Sarkanen, T.; Cederberg, H.; Jokela, T.; Partinen, M. Long Covid as a risk factor for hypersomnolence and fatigue: insights from the 2nd International COVID Sleep Study Collaboration (ICOSS-2) *Sleep Med*. 2025;136:106764.
15. Zhang, Y.; Wang, L.; Li, H.; Chen, J. Dietary inflammatory potential exacerbates sleep disturbances in hyperlipidemia: mediation by BMI and neuro-metabolic pathways *BMC Nutr*. 2025;11(1).



16. Toğuş, H.; Öngün Yılmaz, H.; Yaprak, B. Exploring the link between dietary inflammatory index, inflammatory biomarkers, and sleep quality in adults with obesity: a pilot investigation *Int J Obes.* 2025;49(6):1037-1042.
17. Dobielska, M.; Bartosiewicz, A.; Kowalczyk, K.; et al. Association between fermented food consumption and sleep quality under psychological stress: prospective cohort study *Food Sci Nutr.* 2025;13(7).
18. Konturek, S.J.; Konturek, P.C.; Brzozowski, T.; et al. Brain-gut axis and neural control In: Reference Module in Biomedical Sciences. Elsevier; 2014.
19. Li, H.M.; Chen, Y.; Zhang, X.; et al. Healthy sleep patterns and risk of hospitalization for infection: a large community-based cohort study *Transl Psychiatry.* 2025;15(1).
20. Vidović, S.; Jovanović, M.; Marković, J.; et al. Sleep quality and mental health among medical students: a cross-sectional study *J Clin Med.* 2025;14(7):2274.

MORPHOLOGICAL FEATURES OF RECURRENT PLEOMORPHIC ADENOMA OF THE PAROTID SALIVARY GLAND

Artemy Majbogin^{1,2}, Igor Babichenko^{1,2}

¹ Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia Moscow Miklukho-Maklaya str., Moscow, Russia, 6117198.

² Central Research Institute of Dentistry and Maxillofacial Surgery, Timura Frunze 16 str., Moscow, Russia, 119021

majbogin-am@rudn.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1582-2106>

babichenko-ii@rudn.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5512-6813>

Keywords: recurrent pleomorphic adenoma of salivary glands, morphology, pseudopodia, multifocal growth

Background. Pleomorphic adenoma (PA) is the most common salivary gland tumor, accounting for 80% of all salivary gland neoplasia. It is most often found in the parotid salivary glands (85%). The recurrence rate of PA in major salivary glands reaches 45% and is associated with number of postoperative complications, including residual growth and malignization. Thus this represents a current problem in head and neck surgery [1-5].

Aim of the study was to investigate morphological features of recurrent pleomorphic adenoma on the operative material of parotid salivary glands.

Materials and methods. We researched the histological material of 30 recurrent pleomorphic adenoma (RPA) of parotid adenoma which made up the study group (11 men, 19 women, median age (q1-q3) 38,5 (28,25;52,25) years, average duration of the disease, (N±n) years 11,8±5,45; average number of surgical interventions – 3). The comparison group consisted of 40 cases of primary parotid adenoma (PPA) with similar localization: 9 men, 31 women, median age (q1-q3) 52,5 (37;60) years, average duration of the disease 5,8±3,2 month. Histological study was carried out in Central Research Institute of Dentistry and Maxillofacial Surgery, (Moscow, Russian Federation). In total, more than 150 histological sections stained with hematoxylin and eosin were examined. Comparative morphological study between two groups were conducted on such criteria as: 1) histological type of PA (cellular, stromal, mixed), 2) presence of fibrous capsule, 3) subtypes of modified tumor myoepithelial cells, 4) architectural patterns of tumor parenchyma (ducts, cysts, areas of solid growth, trabecular structures), type of stroma (myxoid, chondromyxoid, hyalinous), type of growth (nodular, multifocal), presence of pseudopodia [5-7]. All of the above signs were evaluated on binary scale in 3 random fields on high magnification. In all cases the proliferative index (PI) was determined based on the evaluation of immunohistochemical expression of Ki-67 antibody [8]. For this the percentage of the immunopositive nuclei to the total number of cells was calculated. Frequency analysis was performed using Chi-square and Fisher's exact test. The level of significance was taken as $p \leq 0.05$.

Results. It has been shown that RPA were represented exclusively by mixed (26.6%) and stromal (73.3%) subtypes. In controverse among the PPA all 3 histological subtypes were distinguished. The frequency of stromal subtype was significantly higher among RPA (73.3% vs 10% in primary tumors respectively, $p < 0.05$). The cellular composition of tumors from both groups were represented by various subtypes of modified myoepithelial cells [9]. It has been revealed, that basaloid and plasmacyte-like myoepithelial cells were more frequently found in the PPA than in recurrent tumors (92.5% vs 53.5% and 53.3% vs. 20% coordinately, $p < 0.05$). Ki-67 index was below 3.0% in both groups, which corresponds with the generally accepted rate for benign tumors [5,7]. Tumors from both groups



contained multiple parenchymal patterns in different proportions. It was revealed that ductal structures (observed in 95% of cases) and cysts (90%) were more common in the PPA group compared with recurrent tumors (30% and 16.6% of cases respectively, $p < 0.05$). This indicated a higher degree of structural organization in primary PA [4-7]. It is known that myoepithelial cells have the ability to intensively synthesize stromal matrix components [9]. As it was demonstrated during this study, frequencies of stromal hyalinosis and chondromyxoid were higher in PPA in comparison with RPA (65% vs 20%; and 27.3% vs 6.6% respectively, $p < 0.05$). In contrast, higher frequency of myxomatosis occurrence was observed among RPA (83.3% vs 7.5% in PPA), $p < 0.05$. An important diagnostic feature of PA is the presence and characteristics of the outer capsule, as its total or partial absence is considered as the risk factor for recurrency [2]. The complete fibrous capsule was more often observed among PPA (40% vs 10% in RPA, $p < 0.05$). In contrast, partially encapsulated forms were more common among RPA (85% vs 50% in the primary PA, $p < 0.05$). Pseudopodia are ingrowths of tumor tissue into the outer capsule or beyond the main tumor node, remaining an intact outer membrane. The literature indicates that pseudopodia are observed in 28-54% of cases of primary PA, regardless of their histological subtype [2]. In our study, this sign was more often observed in RPA (86.6% vs. 57.5% among PPA), $p < 0.05$. Primary multifocal growth of the PA is observed extremely rarely [1,2]. At the same time, the occurrence of satellite nodes in PPA is noted in 15-28% while in RPA this rate reaches 50-100%. As our study showed, the formation of satellite nodes was more often noted in the group of RPA (73.6% vs 17.5% in PPA), $p < 0.05$. The formation of pseudopodia along with the satellite nodes, is considered to be leading mechanisms of regional spread of PA [2, 7, 10].

Conclusion. The differences in the morphological picture of primary and recurrent pleomorphic adenomas of the major salivary glands are shown. It was demonstrated that in the group of RPA such histological signs as stromal histological subtype (73.3%), partial absence of the outer capsule (85%), myxomatous changes (83.3%), formation of pseudopodia (86.6%) and multifocal growth pattern with the formation of satellite nodes (73.6%) were more frequently observed in comparison with PPA, ($p < 0.05$). The data obtained expand the existing understanding of the morphogenesis of a recurrent tumor. This can be applied in the development of new treatment strategies for the considered tumor.

References

1. Zbären, P., Vander Poorten, V., Witt, R. L., Woolgar, J. A., Shaha, A. R., Triantafyllou, A., Takes, R. P., Rinaldo, A., & Ferlito, A. (2013). Pleomorphic adenoma of the parotid: formal parotidectomy or limited surgery? *American journal of surgery*, 205(1), 109–118.
2. Dulguerov, P., Todici, J., Pusztaszeri, M., & Alotaibi, N. H. (2017). Why Do Parotid Pleomorphic Adenomas Recur? A Systematic Review of Pathological and Surgical Variables. *Frontiers in surgery*, 4, 26.
3. Larian B. (2016). Parotidectomy for Benign Parotid Tumors. *Otolaryngologic clinics of North America*, 49(2), 395–413.
4. Knight, J., & Ratnasingham, K. (2015). Metastasising pleomorphic adenoma: Systematic review. *International journal of surgery (London, England)*, 19, 137–145.
5. Soares, A. B., Altemani, A., & de Araújo, V. C. (2011). Study of histopathological, morphological and immunohistochemical features of recurrent pleomorphic adenoma: an attempt to predict recurrence of pleomorphic adenoma. *Journal of oral pathology & medicine : official publication of the International Association of Oral Pathologists and the American Academy of Oral Pathology*, 40(4), 352–358.
6. Mantsopoulos, K., Thimsen, V., Gostian, A. O., Müller, S. K., Sievert, M., Iro, A. K., Agaimy, A., & Iro, H. (2022). Histopathology of Parotid Pleomorphic Adenomas: A "Pleomorphic Approach" to a Demanding Lesion. *The Laryngoscope*, 132(1), 73–77.
7. de Lima-Souza, R. A., Bělohávková, K., Michal, M., Altemani, A., Mariano, F. V., & Skálová, A. (2025). Atypical and worrisome histological features in pleomorphic adenoma: challenging and potentially significant diagnostic pitfall. *Virchows Archiv : an international journal of pathology*, 10.1007/s00428-024-04015-z. Advance online publication.
8. Swid, M. A., Li, L., Drahnak, E. M., Idom, H., & Quinones, W. (2023). Updated Salivary Gland Immunohistochemistry: A Review. *Archives of pathology & laboratory medicine*, 147(12), 1383–1389.
9. Saveria, A. T., & Zarbo, R. J. (2004). Defining the role of myoepithelium in salivary gland neoplasia. *Advances in anatomic pathology*, 11(2), 69–85.



10. Iro, A. K., Agaimy, A., Müller, S. K., Sievert, M., Iro, H., & Mantsopoulos, K. (2021). Satellite nodules in pleomorphic adenomas of the parotid gland: A nightmare for less invasive parotid surgery? *Oral oncology*, 115, 105218.

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Гурова О.А., Сахаров В.Н.

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

gurova-oa@rudn.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4745-6905>

sakharov-vn@rudn.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9038-0881>

Keywords: Вариабельность сердечного ритма, дети 6-7 лет

На основе оценки показателей вариабельности сердечного ритма у детей в возрасте 6-7 лет выявлена тенденция к преобладанию симпатических влияний на сердце у девочек и парасимпатических влияний у мальчиков.

Введение. Изучение возрастных изменений в функционировании сердечно-сосудистой системы у детей дошкольного возраста, особенно в 6-7 лет, актуально для сохранения их здоровья в дальнейшем. Анализ вариабельности сердечного ритма (BCP) широко используется в настоящее время и позволяет оценивать участие регуляторных систем в работе сердца и сосудов при адаптации к различным условиям функционирования организма ребенка [1].

Цель – изучить влияние регуляторных механизмов на BCP у мальчиков и девочек в возрасте 6-7 лет.

Материал и метод. Обследованы 14 девочек и 7 мальчиков 6-7 лет из подготовительной группы детского сада. Регистрация показателей вариабельности сердечного ритма проводилась по стандартной методике на аппарате «Варикард» («Рамена», Рязань) в положении ребенка сидя. Для статистической обработки данных использовано программное обеспечение R.

Результаты. Анализ показателей BCP у обследованных детей свидетельствует о большей активности возрастных преобразований в сердечно-сосудистой системе у девочек 6-7 лет, по сравнению с мальчиками. Выявлено достоверное превышение у девочек уровня функционирования регуляторных систем ПАРС ($p = 0,04$), отражающего суммарный регуляторный эффект, направленный в сторону большей частоты сердечных сокращений. Такие показатели BCP, как индекс напряжения регуляторных систем (стресс индекс, SI), свидетельствующий о степени преобладания активности центральных механизмов регуляции над автономными, и индекс централизации (IC), также выше в группе девочек. Несмотря на то, что показатель частоты сердечных сокращений достоверных различий между группами мальчиков и девочек не имел ($p > 0,05$) и был в пределах 95-99 ударов в мин, его величина у девочек имела тенденцию к увеличению, что согласуется с преобладанием у них симпатических влияний на сердце. Мощность показателей BCP, отражающих активность парасимпатического компонента регуляции, была достоверно выше в группе мальчиков ($p = 0,05$) и у них наблюдалась тенденция к снижению симпатических влияний на сердечный ритм. Параметр, отражающий абсолютный уровень активности регуляторных механизмов (суммарная мощность спектра TP), достоверно в группах мальчиков и девочек не отличается ($p > 0,05$).

Выводы. На основе оценки параметров BCP обнаружены признаки склонности девочек 6-7 лет к симпатотонии, а мальчиков данного возраста к ваготонии. У девочек отмечен рост вклада центральных механизмов регуляции в формирование сердечного ритма. В целом у девочек 6-7 лет, по сравнению с мальчиками, выявляется более значительное напряжение регуляторных систем сердечного ритма, что может свидетельствовать об активизации у них возрастной перестройки на уровне центральной гемодинамики в этот период.

References

1. Гурова О.А. Изменение показателей вариабельности сердечного ритма у человека от дошкольного до юношеского возраста. *Нейронаука для медицины и психологии: XIX Международный междисциплинарный Конгресс*. М., 2023: 97.



ВЛИЯНИЕ РОЗУВАСТАТИНА И ПОЛИФЕНОЛОВ НА КОРРЕКЦИЮ РЕНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ, АССОЦИИРОВАННОЙ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ, У КРЫС

Заурова М.Б., Коврижных Е.В., Макалиш Т.П., Фомочкина И.И., 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.

Zaurova.mariam@bk.ru ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-3307-907X>

medkkovr@mail.ru ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-3231-6091>

gemini_m@list.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1884-2620>

fomochkina_i@mail.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3065-5748>

kubyshkin_av@mail.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1309-4005>

Keywords: Метаболический синдром, почки, полифенолы, статины.

Метаболический синдром (МС) представляет собой комплекс взаимосвязанных метаболических и сердечно-сосудистых нарушений, являющихся фактором риска развития ХБП. Дислипидемия и абдоминальное ожирение, как компоненты МС, способствуют формированию хронической болезни почек. Гломерулосклероз, возникающий из-за внутрисекундарной гипертензии, обусловлен влиянием гипергликемии, инсулинорезистентности, артериальной гипертензии и хронического воспаления на паренхиму почек. Также эндотелиальная дисфункция, ассоциированная с МС, способствует появлению микроальбуминурии и снижению СКФ. В совокупности вышеперечисленные патологические влияния компонентов МС на почечную паренхиму приводят к ХБП, которая ухудшает течение и прогноз МС. В связи с тенденциями увеличения численности пациентов, страдающих МС, поиск новых фармацевтических средств для коррекции данного патологического симптомокомплекса является одним из приоритетных направлений для научного сообщества. Применение статиновой терапии доказало увеличение скорости клубочковой фильтрации у пациентов с МС и ХБП 3-ей стадии в проспективном рандомизированном исследовании[1]. Также в последние годы внимание исследователей обращено на продукты переработки растительного сырья, которые богаты полифенольными соединениями. Они, в свою очередь так же способными к нивелированию влияния компонентов МС на паренхиму почек[2,3]. Моделирование МС осуществляли на 80 белых крысах-самцах линии Wistar (ФИБХ РАН питомник «Пушино»), которые находились в стандартных условиях вивария ФГАОУ ВО «КФУ им. В. И. Вернадского». Экспериментальные исследования проводили в лаборатории инжинирингового центра «Генетические и клеточные технологии» Медицинского института им. С. И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В. И. Вернадского» и одобрены локальным комитетом по этике (№7 от 25.06.2024 г.) ФГАОУ ВО «КФУ имени В.И. Вернадского». Формирование метаболического синдрома проводилось с использованием фруктозной модели кормления с 60% содержанием фруктозы(ФМК)[4] в течение 24 недель. С 14 недели исследования 80 животных были разделены на 3 экспериментальных группы: 1-ой был добавлен в рацион концентрат полифенолов лозы винограда безалкогольный пищевой(БКЛВ)(ФГБУН «ВНИИВиВ «Магараж» РАН, Россия) по 0,5 мл на каждую особь ежедневно(n=25), 2-ой — гиполипидемический препарат – розувастатин(АО «АЛСИ Фарма», Россия) по 0,5 мг(n=25). 3-я группа продолжала находится на ФМК без коррекции(n=30). Также была сформирована 4-ая интактная группа, была на стандартной диете(n=10). По завершении 24-х недель эксперимента животные были введены в состояние ингаляционного наркоза изофлураном(PIRAMAL ENTERPRICES, Индия) с целью эвтаназии для последующего патоморфологического изучения изменений почек. Полученные числовые данные подвергали статистической обработке в программе Statistica 10.0. Анализ на нормальность распределения признаков методом Шапиро-Уилка. Отличия между группами определяли по U-критерию Манна-Уитни. Поскольку сравнивали между собой 4 группы, применяли поправку Бонферрони на множественные сравнения, и достоверными считали отличия при $p \leq 0,008$. Метаболический синдром индуцирует изменения почечной ткани, достоверно уменьшая площадь почечных телец на 25%($p < 0,002$), их диаметра — на 13,5%($p < 0,001$), площади клубочков — на 27%($p < 0,022$), а также вызывает вазоконстрикцию, что ухудшает фильтрационную способность почек. В группе с применением розувастатина все измеряемые параметры приблизились к контрольным значениям, что достигло статистической достоверности по таким показателям, как площадь почечного тельца($p < 0,001$) и его



диаметр($p<0,002$). При добавлении полифенолов наблюдали достоверное увеличение показателей по сравнению с группой без коррекции. Это свидетельствует о полном восстановлении фильтрационной способности почек. Кроме того, МС сопровождается снижением площади просвета и диаметра всех компонентов кровеносной системы почки. Применение розувастатина частично восстанавливает кровоснабжение коркового вещества почки, улучшая реологические характеристики крови и повышая качество фильтрации. При применении полифенолов наблюдается расширение вен, при этом просвет капилляров и вен остается на уровне контрольных значений, что свидетельствует о большем объеме образованной первичной мочи и согласуется с увеличением мочевого пространства в почечных тельцах. При моделировании метаболического синдрома также достоверно снижается высота эпителия проксимальных канальцев($p<0,001$), уменьшается их диаметр, при этом увеличивается просвет, хотя и статистически не значимо. При коррекции розувастатином нормализуется наружный размер проксимальных канальцев($p<0,002$), так же, как и при использовании полифенолов($p<0,001$), однако просвет их остается увеличенным. Высота эпителия восстанавливается только при применении полифенолов($p<0,004$). Кроме того при развитии МС наблюдалось снижение площади и диаметра дистальных канальцев, тогда как просвет их был увеличен по сравнению с контролем, что, впрочем, не имело статистической достоверности. При коррекции полифенолами увеличиваются все показатели, в том числе и относительно контрольной группы. Высота эпителия в данной группе максимальна и статистически достоверно отличается($p<0,001$) и от интактного контроля, и от группы с моделью МС. При коррекции статинами высота эпителия и наружный просвет остаются ниже контроля и достоверно($p<0,009$) ниже аналогичных показателей в группе с коррекцией полифенолами. Такие изменения можно расценить как ухудшение реабсорбции и увеличение количества вторичной мочи. При моделировании МС и последующей его коррекции достоверно($p<0,006$) снижается площадь собирательных трубочек, однако при коррекции статинами она снижается достоверно меньше($p<0,03$), чем в модели МС без коррекции. Экспериментальное моделирование МС коррелирует с дезорганизацией нефронов и стойкой вазоконстрикцией, снижая СКФ. БКЛВ проявил большую эффективность в отношении венозного компонента, площади мочевого пространства и канальцев нефронов. В свою очередь применение розувастатина привело к улучшению кровоснабжения, путем изменения реологических свойств крови и восстановления диаметра и площади почечного клубочка. Таким образом, можно предположить, что сочетанное применение розувастатина и полифенольного концентрата будет более эффективным и потенцировать положительные эффекты. Финансирование. Исследования выполнено при финансовой поддержке ФГАОУ ВО «КФУ имени В. И. Вернадского» в рамках проекта МОЛ/2024/4.

Литература.

1. Athyros VG, Karagiannis A, Ganotakis ES, Paletas K, Nicolaou V, Bacharoudis G, Tziomalos K, Alexandrides Th, Liberopoulos EN, Mikhailidis DP. Association between the changes in renal function and serum uric acid levels during multifactorial intervention and clinical outcome in patients with metabolic syndrome. A post hoc analysis of the ATTEMPT study. 2011 Aug; 27(8):1659-68.
2. Supriyadi R, Koswara MIA, Soelaeman MA, Huang I. The effect of antioxidants supplementation on oxidative stress and proinflammatory biomarkers in patients with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2023 Feb;27(4):1413-1426.
3. Liu X, Gu X, Zhang J, Li X, Wei X, Jiang S, Li W. Resveratrol delays the progression of diabetic nephropathy through multiple pathways: A dose-response meta-analysis based on animal models. J Diabetes. 2024 Sep;16(9):e13608.
4. Решетняк МВ, Хирманов ВН, Зыбина НН, Фролова МЮ, Сакута ГА, Кудрявцев ВН. Модель метаболического синдрома, вызванного кормлением фруктозой: патогенетические взаимосвязи обменных нарушений. Медицинский академический журнал. 2011;11(3):23-27.

РОЛЬ «РА В РЕГУЛЯЦИИ МИТОХОНДРИАЛЬНОГО РЕДОКС-СТАТУСА ПРИ РОСТЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МЕЛАНОМЫ В16/F10 У МЫШЕЙ-САМОК.

Нескубина И.В.¹, Франциянц Е.М.¹, Шихлярова А.И.¹, Бандовкина В.А.¹, Трепитаки Л.К.¹, Сурикова Е.И.¹, Белошапкина Г.Г.¹, Кривохлябов И.П.², Попова И. М.²



¹ ФГБУ "НМИЦ онкологии" МЗ РФ, Российская Федерация

² ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Российская Федерация

neskubina.irina@mail.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7395-3086>

super.gormon@ya.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3618-6890>

shikhliarova.a@mail.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2943-7655>

valerryana@yandex.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2302-8271>

legolab69@yandex.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9749-2747>

sunsur2000@mail.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4318-7587>

89885389339@mail.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3061-6108>

kip-777@ya.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2286-3969>

kukulik70@mail.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0252-4708>

Keywords: митохондрии, экспериментальная меланома, кожа, опухоль, мышцы-самки, нокаут по гену uPA, продукты свободнорадикального окисления.

Аннотация: В сравнительном аспекте изучить содержание продуктов свободнорадикального окисления митохондрий клеток меланомы и кожи у мышей-самок линии C57BL/6 и C57BL/6-Plautm1.1Bug — ThisPlauGFDhu/GFDhu на этапах роста экспериментальной меланомы B16/F10. Материалы и методы: работа выполнена на мышах-самках линии C57BL/6 (uPA+/+) (n=63) и линии C57BL/6-Plautm1.1Bug — ThisPlauGFDhu/GFDhu (нокаут по гену uPA (uPA-/-)) (n=63). Экспериментальные группы: интактная группа и группа со стандартной подкожной трансплантацией меланомы B16/F10, 1 и 3 недели роста опухоли. Выделение митохондрий клеток кожи и опухоли — метод дифференциального центрифугирования. В митохондриях методом ИФА определяли содержание продуктов окисления белков — AOPP, малонового диальдегида — МДА, Fe(II). Результаты: в митохондриях меланомы на этапах ее развития у мышей-самок с разным генотипом установили: на 1 неделе роста меланомы уровень AOPP в митохондриях опухоли uPA-/- животных был в 11,3 раза выше, чем в митохондриях опухоли у мышей uPA+/+, такая направленность выявленных различий сохранялась до конца роста опухоли. Заключение: нокаут uPA приводит к патологическому ремоделированию редокс-статуса: в митохондриях кожи это проявляется склонностью к липопероксидному стрессу, а в митохондриях меланомы — к окислительному стрессу белков.

Актуальность. Ось активатора плазминогена урокиназного типа (uPA-uPAR) обладает плеiotропным эффектом на разных стадиях рака [1]. Особое значение система uPA/uPAR имеет при меланоме — одной из наиболее агрессивных форм рака кожи с высокой мутационной нагрузкой и склонностью к резистентности на противоопухолевое лечение [1]. Митохондриальный метаболизм является важным активным процессом, необходимым для роста опухоли [2,3]. Ранее был установлен факт замедленного роста меланомы B16/F10 у мышей-самок с измененным генотипом (uPA-/-), который проявлялся в меньшем объеме первичного узла опухоли и количестве метастазов, большей продолжительности жизни животных по сравнению с соответствующими характеристиками у мышей-самок с неизменным генотипом [4,5]. Данная модель замедленного опухолевого роста, является удобной для изучения патогенетических характеристик на субклеточном уровне и воспроизводит важные черты медленно прогрессирующих злокачественных новообразований у человека, таких как карциноидные опухоли из клеток APUD-системы, светлоклеточная папиллярная почечно-клеточная карцинома, рак предстательной железы, базалиома кожи, нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы [6]. Полагаем, что изучение митохондриального гомеостаза меланомы и органа-мишени кожи на модели нокаутных животных по гену урокиназы — uPA на разных этапах опухолевой прогрессии позволит определить патогенетические особенности развития замедленного злокачественного процесса с выявлением влияния нокаута uPA на интенсивность свободнорадикального окисления в митохондриях.

Цель. В сравнительном аспекте изучить содержание продуктов свободнорадикального окисления митохондрий клеток меланомы и кожи у мышей-самок линии C57BL/6 и C57BL/6-Plautm1.1Bug — ThisPlauGFDhu/GFDhu на этапах роста экспериментальной меланомы B16/F10.



Материалы и методы. Работа выполнена на мышах-самках линии C57BL/6 (uPA+/+) (n=63) и линии C57BL/6-Plautm1.1Bug — ThisPlauGFDhu/GFDhu (нокаут по гену uPA (uPA-/-)) (n=63). Экспериментальные группы: интактная группа (n=21) и группа со стандартной подкожной трансплантацией меланомы B16/F10 (n=42). Модель опухоли – меланома B16/F10. Декапитация – на 1 и 3 неделях эксперимента. Выделение митохондрий из клеток кожи и опухоли – метод дифференциального центрифугирования. В митохондриях методом ИФА определяли содержание продуктов окисления белков – AOPP (мкмоль/г белка), малонового диальдегида – МДА (мкмоль/г белка), Fe(II) (мкмоль/г белка). Статистическая обработка – Statistica 10.0.

Результаты. На начальном этапе роста меланомы (1 неделя) уровень AOPP и МДА в митохондриях кожи у uPA-/- самок был выше в 2,7 раза и 1,7 раза (p<0,05) по сравнению со значениями в митохондриях кожи у животных uPA+/+. Через три недели опухолевого роста перераспределение окисленных эквивалентов в митохондриях клеток кожи было следующее: содержание AOPP уменьшилось в 2,7 раза, а концентрация МДА увеличилась в 3,0 раза в митохондриях кожи uPA-/- животных по сравнению с их содержанием в митохондриях у мышей uPA+/+. В митохондриях клеток меланомы на этапах ее развития у мышей-самок с разным генотипом установили следующие особенности: на 1 неделе роста меланомы уровень AOPP в митохондриях опухоли uPA-/- животных оказался в 11,3 раза выше, чем в митохондриях опухоли у мышей uPA+/+. Направленность выявленных различий в уровне AOPP в митохондриях меланомы у мышей-самок на 1 неделе сохранилась и к сроку развития опухоли – 3 недели. Так, уровень AOPP в митохондриях меланомы uPA-/- самок по uPA был выше в 8,6 раза. На данном сроке исследования установили более высокий уровень МДА в 2,7 раза по сравнению с соответствующими значениями в митохондриях опухоли у животных uPA+/+.

Заключение. Сравнительный анализ показателей окислительного стресса в митохондриях опухолевых клеток у мышей с разным генотипом выявил выраженные различия, указывающие на разные формы редокс-гомеостаза в меланоме в присутствии и в отсутствие uPA. Нокаут uPA приводит к патологическому ремоделированию редокс-статуса: в митохондриях кожи это проявляется склонностью к липопероксидному стрессу, а в митохондриях меланомы — к окислительному стрессу белков.

References

1. Micalet A., Tappouni L.J., Peszko K., Karagianni D., Lam A., Counsell J.R., Quezada S.A., Moeendarbary E., Cheema U. Urokinase-type plasminogen activator (uPA) regulates invasion and matrix remodelling in colorectal cancer. *Matrix Biol Plus*. 2023;19-20:100137. doi: 10.1016/j.mbps.2023.100137.
2. Франциянц Е.М., Нескубина И.В., Сурикова Е.И., Шихлярова А.И., Каплиева И.В., Немашкалова Л.А., Трепитаки Л.К. Состояние системы факторов апоптоза в митохондриях клеток кожи и опухоли при стандартном и стимулированном росте меланомы B16/F10 у самок мышей C57BL/6. *Исследования и практика в медицине*. 2021; 8(1): 8-19. <https://doi.org/10.17709/2409-2231-2021-8-1-1>.
3. Додохова М.А., Сафроненко А.В., Котиева И.М., Милаева Е.Р., Шпаковский Д.Б., Тrepель В.Г., Алхусейн-Кулягинова М.С., Котиева В.М. Вторичная митохондриальная дисфункция как механизм противоопухолевого и антиметастатического действия гибридных оловоорганических соединений. *Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии*. 2021. Т. 24. № 11. С. 28-33.
4. Франциянц Е.М., Каплиева И.В., Сурикова Е.И., Нескубина И.В., Бандовкина В.А., Трепитаки Л.К., Лесовая Н.С., Черярина Н.Д., Погорелова Ю.А., Немашкалова Л.А. Влияние нокаута по гену урокиназы на рост меланомы в эксперименте. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2019; 39 (4): 62–70. doi: 10.15372/SSMJ20190408.
5. Нейроэндокринные и метаболические аспекты патогенеза меланомы (экспериментально-клиническое исследование). Монография / В.А. Бандовкина, Е.М. Франциянц, О.И. Кит. – М.: Изд-во «Кредо», 2023. – 328 с.
6. Robertson RG, Geiger WJ, Davis NB. Carcinoid tumors. *Am Fam Physician*. 2006 Aug 1;74(3):429-34.

НЕЙРОПРОТЕКТОРНЫЕ И РЕГУЛЯТОРНЫЕ ЭФФЕКТЫ СЕРОВОДОРОДА В ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЕ

Шур В.Ю.¹, Беднов И.А.¹, Шур Ю.В.¹, Давыдова Д.Р.¹

ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России, г. Астрахань, Россия



vlad.shur1957@mail.ru ORCID: 0000-0003-3610-9553
bednovia@yandex.ru ORCID:0000-0003-0200-8797
flora-888@mail.ru ORCID:0000-0001-5958-1362
diana.davydova84@mail.ru ORCID:0009-0008-5452-5351

Keywords: сероводород (H_2S), газотрансмиттеры, нейропротекция, синаптическая пластичность, ишемия-реперфузия, нейровоспаление.

Введение. Сероводород (H_2S), на протяжении десятилетий рассматривавшийся исключительно как токсичный газ с ингибирующим действием на митохондриальное дыхание, в настоящее время признан третьим газотрансмиттером наряду с оксидом азота (NO) и монооксидом углерода (CO). Открытие эндогенного синтеза H_2S в тканях млекопитающих, в частности в головном мозге, фундаментально изменило парадигму его биологической роли. Доказано, что H_2S участвует в регуляции широкого спектра физиологических и патофизиологических процессов в центральной нервной системе (ЦНС), выступая в качестве нейромодулятора и цитопротектора. Понимание молекулярных механизмов его действия является ключом к разработке инновационных методов патогенетической терапии нейровоспалительных, ишемических и нейродегенеративных заболеваний [1, 2].

Цель исследования. Анализ и систематизация современных литературных данных о регуляторных и цитопротекторных эффектах эндогенного и экзогенного сероводорода в центральной нервной системе.

Материалы и методы. Проведен анализ экспериментальных и обзорных публикаций в базах данных eLIBRARY.RU, PubMed и Google Scholar глубиной поиска 15 лет.

Результаты. Биосинтез и метаболизм H_2S в ЦНС. Синтез сероводорода в ЦНС осуществляется преимущественно цистатионин- β -синтазой (CBS) и 3-меркаптопируватсульфотрансферазой (3-MST), тогда как в сердечно-сосудистой системе доминирует цистатионин- γ -лиаза (CSE), что указывает на тканевую специфичность его образования [1, 3]. Концентрация эндогенного H_2S незначительно различается в разных отделах мозга, при этом у самцов крыс его уровень выше, чем у самок, что связано с активацией синтеза H_2S тестостероном [4]. Деградация H_2S происходит путем ферментативного окисления в митохондриях с последующей экскрецией сульфатов. Роль в синаптической пластичности и формировании памяти. H_2S потенцирует активность NMDA-рецепторов в гиппокампе, облегчая индукцию долговременной потенциации (LTP) — клеточной основы обучения и памяти [5, 6]. Ингибирование CBS или 3-MST нарушает формирование памяти у животных [7]. На модели сосудистой деменции показано, что введение донора H_2S NaHS восстанавливает тета- и гамма-волны и улучшает пространственное обучение. Регуляция нейрональной возбудимости. H_2S модулирует проводимость кальциевых (T- и L-типа), АТФ-зависимых калиевых (КАТФ), потенциалзависимых натриевых и кальций-активируемых калиевых каналов, изменяя возбудимость нейронов и влияя на экзоцитоз пресинаптических везикул [8, 9]. Особое значение имеет модуляция кальциевых каналов глиальных клеток, обеспечивающих связь нейронов с астроцитами [10]. Нейропротекция реализуется также через активацию Cl^- -каналов CFTR и КАТФ-каналов, блокада которых снижает выживаемость животных в условиях ишемического инсульта. Модуляция нейроэндокринной системы. H_2S ингибирует синтез кортикотропин-рилизинг-гормона в гипоталамусе при стрессе [11]. Дефицит 3-MST повышает тревожность у мышей, тогда как экзогенный H_2S оказывает анксиолитический эффект [12]. В гипоталамусе H_2S функционирует как ингибитор симпатической активности и гипертензивного ответа. Регуляция вегетативных функций. H_2S модулирует возбудимость ядра солитарного тракта, участвуя в регуляции дыхания и оптимизирует церебральный кровоток через стимуляцию ангиогенеза и эндотелий-зависимую вазодилатацию. В уродинамических процессах H_2S через ГАМК-рецепторы увеличивает интервалы между сокращениями мочевого пузыря [13]. Антиоксидантная активность. H_2S снижает уровень активных форм кислорода, ингибирует перекисное окисление липидов и подавляет образование пероксинитритов [14]. Он восстанавливает дисульфидные связи глутатиона, активирует каталазу и супероксиддисмутазу, стимулирует транспорт цистеина, поддерживая окислительно-восстановительный гомеостаз. Противовоспалительное действие. H_2S ингибирует продукцию NO в микроглии через подавление p38 MAPK [15]. Активация AMPK под влиянием H_2S снижает активность нейровоспаления. В астроцитах и микроглии H_2S уменьшает уровни NF- κ B, TNF, IL-6, повышает экспрессию Hsp70 через PI3K/Nrf2 и подавляет накопление MCP-1, уменьшая



площадь церебрального инфаркта [16]. Антиапоптотическое действие. H₂S ингибирует ядерную транслокацию NF-κB через активацию CaMKII, снижает продукцию АФК, увеличивает экспрессию Bcl-2 и снижает Вах, подавляет реакции каспазного каскада [1, 15, 17]. Регуляция аутофагии. При ишемии мозга H₂S модулирует аутофагию: в одних моделях он ингибирует избыточную аутофагию [18], в других — активирует ее через PI3K/Akt/mTOR и AMPK/mTOR пути, что указывает на дозозависимый эффект. Роль при ишемии-реперфузии и нейродегенерации. При церебральной ишемии H₂S снижает воспаление и апоптоз, улучшает когнитивные функции [5, 6]. Дефицит H₂S участвует в патогенезе болезни Альцгеймера и Паркинсона, тогда как его избыток при болезни Дауна вызывает нейротоксичность через ингибирование цитохром-С-оксидазы [19, 20]. H₂S защищает гематоэнцефалический барьер через активацию Nrf2/HO-1 и участвует в нейрогенезе через CBS.

Заключение. H₂S занимает уникальное положение в регуляции ЦНС, сочетая функции нейромодулятора (потенцирование NMDA-рецепторов, модуляция ионных каналов, регуляция нейроэндокринной системы) и цитопротектора (антиоксидантное, противовоспалительное, антиапоптотическое действие, регуляция аутофагии, защита ГЭБ). Критической особенностью является наличие «терапевтического окна»: нежелательными представляются как дефицит, так и избыток H₂S. Перспективными направлениями для клинической трансляции являются регулируемые доноры H₂S пролонгированного действия (GYY4137), митохондриально-направленные соединения (AP39) и поиск аллостерических модуляторов CBS.

References

1. Deng G., Muqadas M., Adlat S., Zheng H., Li G., Zhu P., Nasser M.I. Protective Effect of Hydrogen Sulfide on Cerebral Ischemia-Reperfusion Injury. *Cell. Mol. Neurobiol.* 2023;43(1):15–25. doi: 10.1007/s10571-021-01166-4.
2. Cirino G., Szabo C., Papapetropoulos A. Physiological roles of hydrogen sulfide in mammalian cells, tissues, and organs. *Physiol Rev.* 2023;103(1):31–276. doi:10.1152/physrev.00028. 2021.
3. Колесников С. И., Власов Б.Я., Колесникова Л.И. Сероводород как третья эссенциальная газовая молекула живых тканей. *Вестник РАМН.* 2015;70(2):237–241. doi: 10.15690/vramn.v70i2.1318.
4. Paul B. D. Pieper A. A. Neuroprotective signaling by hydrogen sulfide and its dysregulation in Alzheimer's disease. *Curr. opin. chem. biol.* 2024;82:102511. doi: 10.1016/j.cbpa.2024.102511.
5. Tao L., Yu Q., Zhao P., Yang Q., Wang B., Yang Y., Kuai J., Ding Q. Preconditioning with hydrogen sulfide ameliorates cerebral artery ischemia/reperfusion injury in a mouse model of transient middle cerebral artery occlusion. *Chem. Biol. Interact.* 2019;310:108738. doi:10.1016/j.cbi.2019.108738.
6. Luo H., Wu P.F., Han Q.Q., Cao Y., Deng S.L., Wang J., Deng Q., Wang F., Chen J.G. Reactive sulfur species emerge as gliotransmitters to support memory via sulfuration-dependent gating of NR2A-containing N-methyl-D-aspartate subtype glutamate receptor function. *Antioxid. Redox. Signal.* 2019;30:1880–1899. doi:10.1089/ars.2018.7503.
7. Chen H.B., Wu W.N., Wang W., Gu X.H., Yu B., Wei B., Yang Y.J. Cystathionine-beta-synthase-derived hydrogen sulfide is required for amygdalar long-term potentiation and cued fear memory in rats. *Pharmacol. Biochem. Behav.* 2017;155:16–23. doi:10.1016/j.pbb.2017.03.002.
8. Kimura H. Hydrogen sulfide/polysulfides signaling and neuronal diseases. *Neurotherapeutics.* 2025;22(6):e00711. doi: 10.1016/j.neurot.2025.e00711.
9. Morris J.L., Lee J.J., Morris R.E., Miljkovic J.L. Black gas, bright future: H₂S based therapeutics for neurodegenerative disorders. *Neurotherapeutics.* 2025;22(6):e00755. doi: 10.1016/j.neurot.2025.e00755.
10. Li Y.L., Wu P.F., Chen J.G., Wang S., Han Q.Q., Li D., Wang W., Guan X.L., Li D., Long L.H., Huang J.G., Wang F. Activity-Dependent Sulfhydration Signal Controls N-Methyl-D-Aspartate Subtype Glutamate Receptor-Dependent Synaptic Plasticity via Increasing d-Serine Availability. *Antioxid. Red. Signal.* 2017;27(7):398 – 414. doi: 10.1089/ars.2016.6936.
11. Zheng F., Han J., Lu H., Cui C., Yang J., Cui Q., Cai J., Zhou Y., Tang C., Xu G., Geng B. Cystathionine beta synthase-hydrogen sulfide system in paraventricular nucleus reduced high fatty diet induced obesity and insulin resistance by brain-adipose axis. *Biochim. Biophys. Acta. Mol. Bas. Dis.* 2018;1864(10):3281–3291. doi:10.1016/j.bbadis.2018.07.014.



12. Donatti A.F., Soriano R.N., Leite-Panissi C.R., Branco L.G., de Souza A.S. Anxiolytic-like effect of hydrogen sulfide (H₂S) in rats exposed and re-exposed to the elevated plus-maze and open field tests. *Neurosci. Lett.* 2017;642:77–85. doi:10.1016/j.neulet.2017.01.059.
13. Yamamoto M., Shimizu T., Zou S., Shimizu S., Higashi Y., Fujieda M., Saito M. Brain hydrogen sulfide suppresses the micturition reflex via brain GABA receptors in rats. *Nitric. Oxide.* 2020;104-105:44–50. doi: 10.1016 / j.niox.2020.08.006.
14. Shefa U., Kim M.S., Jeong N.Y., Jung J. Antioxidant and Cell-Signaling Functions of Hydrogen Sulfide in the Central Nervous System. *Oxid. Med. Cell. Longev.* 2018;1873962. doi: 10.1155/2018/1873962.
15. Zhou X., Cao Y., Ao G., Hu L., Liu H., Wu J., Wang X., Jin M., Zheng S., Zhen X., Alkayed N.J., Jia J., Cheng J. CaMKK β -dependent activation of AMP-activated protein kinase is critical to suppressive effects of hydrogen sulfide on neuroinflammation. *Antiox. Red. Signal.* 2014;21(12):1741–1758. doi: 10.1089/ars.2013.5587.
16. Ji K., Xue L., Cheng J., Bai Y. Preconditioning of H₂S inhalation protects against cerebral ischemia/reperfusion injury by induction of HSP70 through PI3K/Akt/Nrf2 pathway. *Brain Res. Bull.* 2016;121:68–74. doi:10.1016/j.brainresbull.2015.12.007.
17. Shan H., Qiu J., Chang P., Chu Y., Gao C., Wang H., Chen G., Luo C., Wang T., Chen X., Zhang M., Tao L. Exogenous hydrogen sulfide offers neuroprotection on intracerebral hemorrhage injury through modulating endogenous H₂S metabolism in mice. *Front. Cell. Neurosci.* 2019;13:349. doi:10.3389/fncel.2019.00349.
18. Jiang W.W., Huang B.S., Han Y., Deng L.H., Wu L.X. Sodium hydrosulfide attenuates cerebral ischemia/reperfusion injury by suppressing overactivated autophagy in rats. *FEBS Open Bio.* 2017;7(11):1686–1695. doi: 10.1002/2211-5463.12301.
19. Murros K. E. Hydrogen sulfide produced by gut bacteria may induce Parkinson's disease. *Cells.* 2022;11(6):978. doi: 10.3390/cells11060978.
20. Szabo C. The re-emerging pathophysiological role of the cystathionine- β -synthase - hydrogen sulfide system in Down syndrome. *FEBS.* 2020;287(15):3150–3160. doi: 10.1111/febs.15214.

COMMON MOLECULAR GENETIC MECHANISMS LINKING HEARING LOSS AND THYROID DISORDERS

Marina Tomozova

Independent researcher, Russia

m.tomozova86@mail.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4552-0213>

Keywords: hearing loss, thyroid disorders, molecular mechanisms, ion transport, gene regulation, Pendred syndrome, developmental processes, signaling pathways, hormonal regulation

Hearing impairment and thyroid disorders are traditionally considered conditions affecting distinct physiological systems. However, a growing body of epidemiologic studies and genetics research indicates that hearing and thyroid dysfunction could be caused by similar molecular genetic processes. Evidence of this potential is also found in the syndromic forms of these conditions. For example, Pendred syndrome, an inherited disease caused by mutations in the gene SLC26A4, leads to both hearing impairment and thyroid disease. The SLC26A4 gene produces an ion transport protein found in both the inner ear and the thyroid. Consequently, patients with Pendred syndrome have sensorineural hearing impairment and have a goiter (an enlargement of the thyroid gland). The presence of these syndromic conditions suggests that specific genes and molecular pathways are essential for the normal function of both organ systems. Ion transport is one of the key processes that may link hearing loss and thyroid disease. The inner ear relies heavily on the accurate regulation of ionic composition to determine the voltage of the endolymph, particularly potassium ion concentration, which is important for producing receptor potentials in hair cells and proper Mechanotransduction. If there is even a small disturbance in ionic homeostasis, auditory function will be noticeably impaired. The thyroid gland has ion transport processes that are critical to transporting and assimilating iodine in cells, processes that occur at the cellular level. If ion-conducting pathways are disrupted, both auditory and thyroidal functions can be impacted. This indicates a common area of biological vulnerability between both the thyroid and the ear. In addition to transporting ions through specialized ion-conducting pathways, there are a wide variety of genes related to thyroid dysfunction and congenital hearing loss that play an important role in human fetal development



including differentiation of cells, creating tissue spatial organization or developing organ shape. Many of these genes have been shown to operate in multiple (in some cases all) tissues as they develop and have a profound influence on many bodily functions that are not tissue specific as they develop. Thus, mutations in these genes frequently cause abnormal development of both the ear and the thyroid gland. The auditory system and the thyroid gland also interact via hormonal regulation. Thyroid hormones are critical for the auditory system to develop, mature and function properly throughout an individual's lifetime. Thyroid hormones are involved in differentiating the cochlear structures, maturing the sensory hair cells, and regulating gene expression in the inner ear, for example. When there are changes to levels of thyroid hormones (particularly during the critical time periods of development), this will result in the auditory system having both structural and functional abnormalities, thereby demonstrating the direct relationship between hormone deficiency and hearing. At the level of the molecular dynamic, both the overlap of intracellular signal transduction pathways and the relationship of these pathways to regulatory networks may act as pathways to hearing loss and thyroid-related disorders. Genes associated with intracellular signal transduction pathways and transcriptional regulation, as well as maintaining cellular homeostasis, may have effects on the thyroid and would also produce effects on auditory-related processes. These signal transduction pathways will also be responsible for basic cellular processes, such as proliferation, differentiation, apoptosis, and responses to external signals. Ultimately, abnormal functioning of these regulatory mechanisms may produce abnormal conditions in multiple organ systems and both in the inner ear and in the thyroid gland. There is a growing body of evidence that suggests that while classical syndromic gene examples provide well-characterized links between hearing loss and thyroid conditions, many non-syndromic genes may also have roles in similar molecular pathways to support functional similarity across these two disease states but not to produce clearly-defined clinical syndromic disease. The evidence presented supports the notion that the genetics of hearing loss and the genetics of thyroid disorders have complexities and interconnections that were previously under-appreciated, and as such will require both thorough and robust analyses of the gene functions in shared pathways to accurately identify appropriate candidates for future research. Overall, the current molecular and genetic data support the hypothesis that there are common (overlapping) mechanisms linking hearing loss and thyroid disorders. These mechanisms include ion transport, developmental processes, hormonal regulation, and shared signaling pathways. Further, by establishing the existence of such connections between two apparently distinct conditions, the understanding of the pathogenesis of these two conditions will be enhanced, as will the potential to identify new candidate genes and new therapeutic targets. More studies are needed to further delineate the extent of this overlap and the mechanisms by which these common mechanisms contribute to the development of disease in various clinical settings.

References

1. Everett LA, Glaser B, Beck JC, et al. Pendred syndrome is caused by mutations in a putative sulphate transporter gene (PDS). *Nature Genetics*. 1997;17(4):411–422.
2. Reardon W, Trembath RC. Pendred syndrome. *Journal of Medical Genetics*. 1996;33(12):1037–1040.
3. Bizhanova A, Kopp P. Genetics and phenomics of Pendred syndrome. *Molecular and Cellular Endocrinology*. 2010;322(1–2):83–90.
4. Wangemann P. Supporting sensory transduction: cochlear fluid homeostasis and the endocochlear potential. *Journal of Physiology*. 2006;576(1):11–21.
5. Hibino H, Kurachi Y. Molecular and physiological bases of the K⁺ circulation in the mammalian inner ear. *Physiology*. 2006;21:336–345.
6. Dohan O, De la Vieja A, Paroder V, et al. The sodium/iodide symporter (NIS): characterization, regulation, and medical significance. *Endocrine Reviews*. 2003;24(1):48–77.
7. Brent GA. Mechanisms of thyroid hormone action. *Journal of Clinical Investigation*. 2012;122(9):3035–3043.
8. Ng L, Kelley MW, Forrest D. Making sense with thyroid hormone: the role of T3 in auditory development. *Nature Reviews Endocrinology*. 2013;9(5):296–307.
9. Forrest D, Reh TA, Rüschi A. Neurodevelopmental control by thyroid hormone receptors. *Current Opinion in Neurobiology*. 2002;12(1):49–56.
10. Kelley MW. Regulation of cell fate in the sensory epithelia of the inner ear. *Nature Reviews Neuroscience*. 2006;7(11):837–849.
11. Fekete DM, Wu DK. Revisiting cell fate specification in the inner ear. *Current Opinion in Neurobiology*. 2002;12(1):35–42.



12. Groves AK, Fekete DM. Shaping sound in space: the regulation of inner ear patterning. *Development*. 2012;139(2):245–257.
13. Mustapha M, Weil D, Chardenoux S, et al. An alpha-tectorin gene defect causes a newly identified autosomal dominant form of deafness. *Nature Genetics*. 1999;23(2):198–202.
14. Refetoff S, DeWind LT, DeGroot LJ. Familial syndrome combining deaf-mutism, goiter, and hypothyroidism. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 1967;27(2):279–294.
15. Ortiga-Carvalho TM, Sidhaye AR, Wondisford FE. Thyroid hormone receptors and resistance to thyroid hormone disorders. *Nature Reviews Endocrinology*. 2014;10(10):582–591.
16. Flamant F, Gauthier K. Thyroid hormone receptors: the challenge of elucidating isotype-specific functions and cell-specific response. *Biochimica et Biophysica Acta*. 2013;1830(7):3900–3907.
17. Cheng SY, Leonard JL, Davis PJ. Molecular aspects of thyroid hormone actions. *Endocrine Reviews*. 2010;31(2):139–170.
18. Petit C, Richardson GP. Linking genes underlying deafness to hair-bundle development and function. *Nature Neuroscience*. 2009;12(6):703–710.
19. Legan PK, Lukashkina VA, Goodyear RJ, et al. A targeted deletion in alpha-tectorin reveals roles for the tectorial membrane in cochlear mechanics. *Nature Neuroscience*. 2000;3(6):537–543.
20. Pluzhnikov KA, Vono AP, Kachaeva EV, et al. Inner ear abnormalities in Pendred syndrome. *Vestnik Otorinolaringologii*. 2013;(2):4–8.

ПОВЫШЕННАЯ ЭКСПРЕССИЯ РЯДА ЦИКЛИЧЕСКИХ РНК В МОНОНУКЛЕАРНЫХ КЛЕТКАХ КРОВИ ПРИ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ

Виноградина М.А.¹, Дергунов А.Д.², Басерова В.Б.², Попов М.А.³, Филиппенков И.Б.¹, Лимборская С.А.^{1,4}, Дергунова Л.В.¹

¹ Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт», Москва, Россия, 123182

² ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России, Москва, Россия, 101990

³ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского, Москва, Россия, 129110

⁴ ФГБУ «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова», Москва, Россия, 115522

vin-rita@yandex.ru <https://orcid.org/0009-0002-1303-8270>

add1796@list.ru <https://orcid.org/0000-0002-0781-9890>

veron1996@rambler.ru <https://orcid.org/0000-0001-8845-6325>

popovcardio88@mail.ru <https://orcid.org/0000-0002-0316-8410>

filippenkov-ib.img@yandex.ru <https://orcid.org/0000-0002-6964-3405>

limbor.img@yandex.ru <https://orcid.org/0000-0002-1697-6820>

dergunova-lv.img@yandex.ru <https://orcid.org/0000-0003-2789-2419>

Keywords: Атерогенез, циклоРНК, микроРНК, коронарный атеросклероз, биоинформатический анализ, дифференциальная экспрессия генов

Введение. Ишемическая болезнь сердца (ИБС), вызываемая атеросклеротическими процессами, все ещё остается ведущей причиной заболеваемости и смертности среди взрослого населения в развитых странах. Ранее нами был выявлен ряд генов, связанных с тяжестью атеросклероза [1]. Программы биоинформатического поиска и открытые базы данных позволили нам обнаружить циклические РНК (циклоРНК), потенциально участвующие в регуляции их экспрессии. Целью данной работы является анализ дифференциальной экспрессии выявленных циклоРНК в образцах моноклеарных клеток крови пациентов с коронарным атеросклерозом и контрольных пациентов.

Методы. В исследование включены 94 пациента со стенозом коронарных артерий и 83 пациента без коронарного атеросклероза. В когорту ИБС входили пациенты, у которых по результатам коронарной ангиографии стенозирование просвета хотя бы одного сосуда составляло 50% или более. Отсутствие или незначительное уменьшение просвета (менее 20%) являлось критерием отбора пациентов в контрольную группу. С помощью ОТ-ПЦР в реальном времени в препаратах РНК, выделенных из моноклеарных клеток крови пациентов, измерен уровень экспрессии циклоРНК *circCHD7*, *circHIPK3*, *circNMD3*, *circSLC8A1*, *circRSF1* и *circZNF609*.

Результаты. Показано увеличение экспрессии циклоРНК *circHIPK3*, *circRSF1* и *circZNF609* (cut-off>1.5; padj<0.05) в моноклеарных клетках крови пациентов с ИБС по сравнению с контрольными пациентами.



Выводы. Повышенные circRSF1 и circZNF609 у пациентов с ИБС предположительно регулируют уровень экспрессии генов VEGFA и ITGB3 путем осей взаимодействия circRSF1/hsa-miR-205-5p/VEGFA и circZNF609/hsa-miR-887-5p/ITGB3 соответственно. circHIPK3, также имеющая повышенный уровень экспрессии у пациентов с ИБС по сравнению с контролем, взаимодействуя более с чем десятью микроРНК, может оказывать влияние как на активность экспрессии генов CD36 и IL18, так и участвовать в регуляции экспрессии генов VEGFA и ITGB3. Указанные гены-мишени, согласно базе данных Gene Ontology, ответственны за метаболизм липопротеинов, развитие воспалительной реакции и ангиогенез. Кроме того, продукты генов ITGB3 и VEGFA участвуют в дегрануляции тромбоцитов и в ответе на повышенный уровень цитозольного Ca²⁺ в тромбоцитах, способствуя развитию микротромбозов. Перечисленные факторы являются основополагающими для развития и прогрессирования коронарного стеноза. Таким образом, circHIPK3, circRSF1 и circZNF609 могут являться потенциальными регуляторами экспрессии мРНК генов, отражающих течение заболевания, и могут быть использованы для оценки прогноза и лечения коронарного стеноза.

Финансирование. Работа выполнена в рамках выполнения государственного задания НИЦ «Курчатовский институт».

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

References

1. Dergunov AD, Nosova EV, Rozhkova AV, et al. Expression of Preselected Genes in Mononuclear Blood Cells Is Associated with the Extent of Coronary Artery Stenosis. *Biochemistry (Mosc)*. 2025;90(8):1037-1048. doi:10.1134/S0006297925600309

МИКРОРНК В ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНЕ: ОБЗОР ПРОБЛЕМ ЕЕ ВНЕДРЕНИЯ MICRORNA IN PERSONALIZED MEDICINE: OVERVIEW OF IMPLEMENTATION CHALLENGES Русланович В.Я.¹, Ивановна Ш.М.²

¹ студент 1 курса лечебного факультета Медицинской высшей школы (института)

² К. м. н., преподаватель кафедры биологии и медицинской генетики, ФГБОУ ВО «Российский государственный социальный университет» (РГСУ)

SixsiliardVasilev@mail.ru <https://orcid.org/0009-0007-2424-923X>

mshutova86@mail.ru <https://orcid.org/0009-0007-6204-2846>

Keywords: МикроРНК, диагностика, терапия, эпигенетика, доставка лекарственных средств

Цель. Выделить основные проблемы, препятствующие широкому клиническому внедрению технологий на основе микроРНК (miRNA), и определить перспективные пути их преодоления.

Материалы и методы. Проведён анализ отечественных и зарубежных научных публикаций за период 1993–2026 гг. в PubMed, eLibrary, Google Scholar. Использованы ключевые слова: микроРНК, диагностика, терапия, эпигенетика, доставка лекарственных средств. Отобрано 28 наиболее релевантных источников, включая оригинальные исследования, систематические обзоры и нормативные документы.

Результаты. МикроРНК интегрированы в сложные регуляторные сети, взаимодействуя с эпигенетическими механизмами и сигнальными путями половых гормонов, что определяет их плеiotропность и потенциал в качестве биомаркеров и терапевтических мишеней. В диагностике главным барьером является отсутствие единых, повсеместно принятых протоколов на всех этапах - от преаналитики до методов нормализации данных и учёта изомикроРНК, что приводит к низкой воспроизводимости результатов между разными лабораториями и исследованиями. В терапии провал клинических испытаний miR-34a (MRX34) из-за иммуногенности и гепатотоксичности, а также прекращение производства анти-miR-122 («Миравирсена») на фоне появления более эффективных препаратов выявили критическую значимость таргетной доставки и управления иммунным ответом. Современные разработки смещаются в сторону локального применения, конъюгатов GalNAc и комбинированной терапии. В РФ созданы диагностические панели и антисмысловые олигонуклеотиды с мезиминовыми модификациями, но их распространение сдерживается отсутствием сертифицированных биобанков, GMP-производства олигонуклеотидов и чёткого правового статуса транскриптомных данных. Наиболее реалистичными нишами для внедрения miRNA-технологий являются



дифференциальная диагностика сложных клинических случаев (узлы щитовидной железы, CUP-синдром), местная терапия (келоидные рубцы, фиброзы) и адьювантная терапия, преодолевающая лекарственную резистентность.

Выводы. Проведенный обзор демонстрирует, что широким клиническим внедрением miRNA-технологий препятствуют неоднородность исследований, проблемы доставки терапевтических молекул и недостаточная стандартизация. В качестве наиболее перспективных направлений можно выделить дифференциальную диагностику, локальные формы терапии и комбинированные подходы к преодолению лекарственной резистентности, однако для окончательного вывода необходимы дальнейшие исследования.

Литература.

1. Friedman R.C. et al. Most mammalian mRNAs are conserved targets of microRNAs // *Genome Res.* 2009;19(1):92–105.
2. Mitchell P.S. et al. Circulating microRNAs as stable blood-based markers for cancer detection // *Proc Natl Acad Sci USA.* 2008;105(30):10513–8.

РОЛЬ ЦИНКА В РЕГЕНЕРАЦИИ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА: МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ

София Марченко

Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы, Россия

sofiya.marchenko.06@mail.ru <https://orcid.org/0009-0007-2941-4118>

Keywords: Пародонтит, цинк, регенерация тканей, остеогенез, иммуномодуляция.

Заболевания пародонта, включая гингивит и пародонтит, остаются одной из ключевых проблем современной стоматологии, обусловленной хроническим воспалением, микробной инвазией и прогрессирующей деструкцией поддерживающего аппарата зуба. Восстановление утраченных тканей требует комплексного подхода, сочетающего устранение этиологических факторов и стимуляцию регенераторных процессов. В последние годы значительное внимание исследователей привлекает цинк — микроэлемент, играющий важнейшую роль в ферментативной активности, иммунной защите, заживлении ран и костном remodelировании. Как показывают современные данные, цинк оказывает противовоспалительное, антимикробное и остеогенное действие, что делает его перспективным компонентом в терапии пародонтита [1, 4]. В 2025 году в Индии было проведено рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование, в ходе которого оценивалось пероральное применение добавок цинка (15 мг элементарного цинка в сутки в виде ацетата цинка) в течение 30 дней в сочетании с скейлингом и планингом корней (SRP) у 42 пациентов с пародонтитом средней и тяжелой степени [2, 5]. Через 1 месяц наблюдения группа «цинк + SRP» (n = 21) продемонстрировала значительно лучшие результаты по сравнению с группой «плацебо + SRP» (n = 21):

- индекс десны (GI): $0,89 \pm 0,4$ против $1,23 \pm 0,47$ ($p < 0,01$);
- индекс кровоточивости десны (BI): $0,67 \pm 0,27$ против $0,90 \pm 0,41$ ($p < 0,05$);
- глубина кармана при зондировании (PPD): $3,63 \pm 1,01$ мм против $4,60 \pm 0,94$ мм ($p < 0,01$);
- уровень клинического прикрепления (CAL): $4,32 \pm 1,2$ мм против $5,68 \pm 1,58$ мм ($p < 0,01$);
- уровень MMP-8 в слюне: $307,37 \pm 1,62$ нг/дл против $309,05 \pm 2,38$ нг/дл ($p < 0,05$) [2, 4].

Эти данные убедительно свидетельствуют, что адьювантная терапия цинком способствует более выраженному снижению воспаления, уменьшению глубины пародонтальных карманов и улучшению уровня клинического прикрепления, а также подавляет активность MMP-8 — коллагенолитического фермента, участвующего в деструкции пародонтальных тканей [4, 2]. Гомеостаз цинка в клетках пародонта регулируется специализированными транспортными системами — семействами ZIP (импортеры цинка) и ZnT (экспортеры). У человека идентифицировано 14 ZIP-транспортеров и 10 ZnT-транспортеров, часть которых экспрессируется в эпителии десны, фибробластах, остеобластах и иммунных клетках [3, 4]. Достаточное внутриклеточное содержание цинка, обеспечиваемое ZIP-транспортерами, поддерживает остеогенную дифференцировку стволовых клеток периодонтальной связки (PDLSCs), активность щелочной фосфатазы и синтез коллагена [2, 6]. Нарушение транспорта цинка (снижение активности ZIP или избыточный экспорт через ZnT)



ассоциируется с уменьшением образования костной ткани и замедлением регенерации альвеолярной кости [7, 4]. Кроме того, поток цинка модулирует передачу сигналов NF- κ B, продукцию провоспалительных цитокинов (TNF- α , IL-1 β , IL-6) и уровень матричных металлопротеиназ, что способствует формированию регенераторной микросреды [8, 2, 1]. В условиях воспаления стволовых клеток пародонтальной связки (PDLSCs) демонстрируют сниженный остеогенный потенциал, однако адекватное цинковое питание, поддерживаемое ZIP-опосредованным захватом, помогает восстановить их способности к дифференцировке [9, 4, 5]. Особый интерес представляет локальное применение цинксодержащих биоматериалов, обеспечивающих направленное регенерирующее, антибактериальное и иммуномодулирующее действие. В настоящее время разработаны различные системы доставки, демонстрирующие высокую эффективность в доклинических и клинических исследованиях. Среди перспективных разработок выделяется цинк-икариновый гидрогель (GA HBC LIC), который способствует поляризации макрофагов в противовоспалительный фенотип M2, стимулирует формирование новой кости и обеспечивает функциональную регенерацию пародонта [3]. Гидрогель ZIF 8/GelMA, в свою очередь, демонстрирует выраженное остеогенное и антибактериальное действие, способствуя восстановлению альвеолярной кости [6]. Ключевыми механизмами, опосредующими регенеративный эффект локальной доставки цинка, являются иммуномодуляция, остеогенез, репарация мягких тканей, антибактериальное и антиоксидантное действие. Ионы цинка способствуют переходу макрофагов из провоспалительного фенотипа M1 в противовоспалительный M2, увеличивая экспрессию TGF- β , BMP-2 и VEGF. Цинк, высвобождаемый из гидрогелей и мембран, активирует остеогенные гены, щелочную фосфатазу и минерализацию внеклеточного матрикса. Цинксодержащие каркасы стимулируют пролиферацию фибробластов и экспрессию коллагена I, фибронектина и α -SMA, что поддерживает репарацию мягких тканей [10]. Кроме того, цинк и оксид цинка проявляют выраженное антибактериальное действие в отношении ключевых пародонтальных патогенов, включая *Porphyromonas gingivalis*, снижая бактериальную нагрузку и ограничивая деструкцию тканей. Несмотря на краткосрочные и среднесрочные результаты, современные данные о долгосрочной эффективности цинксодержащей терапии (≥ 12 месяцев) остаются ограниченными. Большинство клинических исследований завершаются через 1–3 месяца наблюдения, что не позволяет сделать окончательные выводы о стабильности достигнутых результатов [4, 7, 8]. Исследование 2024 года по нехирургическому лечению пародонта в сочетании с глюконатом цинка и оксидом магния показало улучшение клинических показателей через 30 дней, однако данные о многолетней стабилизации отсутствуют [4].

Заключение. Совокупность имеющихся экспериментальных и клинических данных свидетельствует, что цинк играет важную роль в регенерации тканей пародонта. Системное введение цинка в качестве адъювантной терапии улучшает клинические показатели воспаления, глубину карманов и уровень прикрепления в краткосрочной перспективе. Транспортёры цинка семейств ZIP и ZnT регулируют внутриклеточный гомеостаз микроэлемента, влияя на остеогенную дифференцировку, иммунный ответ и функцию стволовых клеток пародонтальной связки. Наиболее перспективным направлением представляется локальная доставка цинка с использованием биосовместимых материалов (гидрогелей, мембран, каркасов), обеспечивающих комбинированный остеогенный, антибактериальный и иммуномодулирующий эффект. Вместе с тем, для внедрения этих подходов в широкую клиническую практику необходимы дальнейшие рандомизированные исследования с длительным периодом наблюдения, подтверждающие стабильность регенеративных результатов.

References

1. Berg Y, Gabay E, Božić D, Shibli J, Ginesin O, Asbi T, et al. The Impact of Nutritional Components on Periodontal Health: A Literature Review. *Nutrients*. 2024;16(22):3901.
2. Beketova A, Pouroutzidou G, Kontonasaki E, Giourieva V, Šmits K, Stepanova V, et al. Zn containing mesoporous bioglasses with enhanced textural and antibacterial properties produced by three modifications of the sol-gel method. *J Mater Sci Mater Med*. 2025;36(1):24.
3. Chen J, Guan X, Chen L, Zheng B, Li F, Fang C, et al. Customized Hydrogel System for the Spatiotemporal Sequential Treatment of Periodontitis Propelled by ZEB1. *Adv Sci*. 2025;12(15):2503338.



4. Chen L, Zhou C, Xie Q, Xia L, Liu L, Bao W, et al. Zinc Doped Synthetic Polymer Composites for Bone Regeneration: A Promising Strategy to Repair Bone Defects. *Int J Nanomedicine*. 2025;20:8567–8586.
5. El-Sayed K, Cosgarea R, Sculean A, Doerfer C. Can vitamins improve periodontal wound healing/regeneration? *Periodontol 2000*. 2023;94(1):539–558.
6. Liu Y, Li T, Sun M, Cheng Z, Jia W, Jiao K, et al. ZIF-8 modified multifunctional injectable photopolymerizable GelMA hydrogel for the treatment of periodontitis. *Acta Biomater*. 2022;146:259–274.
7. Osorio R, Alfonso-Rodríguez C, Osorio E, Medina-Castillo A, Alaminos M, Toledano-Osorio M, et al. Novel potential scaffold for periodontal tissue engineering. *Clin Oral Investig*. 2017;21(9):2695–2707.
8. Wang Y, Lee B, Yang Z, Ho T, Ci H, Jackson B, et al. Chewing-Activated TRPV4/PIEZO1–HIF-1 α –Zn Axes in a Rat Periodontal Complex. *J Dent Res*. 2025;104(4):398–407.
9. Zhang Q, Lou C, Li H, Li Y, Zhang H, Li Z, et al. Zinc hybrid polyester barrier membrane accelerates guided tissue regeneration. *J Control Release*. 2024;368:345–360.
10. Zheng K, Raza F, Xiao W, Zafar H, Song H, Zhang F, et al. Near-infrared light triggered bio-inspired enhanced natural silk fibroin nanofiber composite scaffold for photothermal therapy of periodontitis. *Colloids Surf B Biointerfaces*. 2025;251:114607.

ПЛАНИРОВАНИЕ ТРЕНИРОВОЧНЫХ ВОЗДЕЙСТВИЙ ДЛЯ ЮНЫХ БОРЦОВ НА ПОЯСАХ 9-10 ЛЕТ С УЧЕТОМ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ

Шапирова Р.Р., Мутаева И.Ш., Ахтариева Р.Ф.

Елабужский институт (филиал) Казанский (Приволжский) федеральный университет, Елабуга, Россия

railya-s@yandex.ru <http://orcid.org/0000-0003-3199-4231>

mutaeva-i@mail.ru <http://orcid.org/0000-0002-9387-7033>

raziya-a@yandex.ru <http://orcid.org/0000-0002-7423-7671>

Keywords: борьба на поясах, юные борцы, типы реакции, планирование, микроцикл.

Актуальность проблемы: для безопасного и эффективного влияния физических нагрузок на начальном этапе подготовке необходимо обратить внимание на адаптационные процессы сердечно-сосудистой системы детей. Известно, что в спортивной физиологии концепция двух типов реакции на физические нагрузки сердцем (особенно реакции показателей ударного объема сердца), это прежде всего гипер- и гипокинетически тип регуляции кровообращения. Но данные такой реакции учитывается у взрослых спортсменов для оценки адаптации сердца к нагрузкам. У детей рассматриваемой нами возрастной группы происходит развитие сердечно-сосудистой системы. С одной стороны, учёт таких реакций и не требуется, но контроль и оценка индивидуальной реакции организма современных детей, на наш взгляд, абсолютно верен и критически важен. Для будущего спортсмена важно учитывать физиологические реакции на физические нагрузки, что может являться основой для сбора модельных показателей адаптационных процессов [1,2,3]. В детском возрасте особенно на этапе начальной подготовки необходимо учитывать проявления разных темпов адаптации, восстановления и переносимости физических нагрузок. Известно, что среди юных борцов наблюдается как выносливые, так и скоростные (взрывные) показатели, которые характеризуются в одних случаях хорошим переносом нагрузки и проявлением отличную реакцию в интенсивных тренировочных заданиях. В первом варианте юные борцы долго может выполнять монотонную работу, но не проявлять скорости и взрывной мощи, а в другом варианте - показать отличные реакции на короткие тренировочные работы с высокой интенсивностью, что требует частого отдыха.

Цель исследования заключается в изучении микроцикла с учетом двух типов физиологической реакции юных борцов на физическую нагрузку. Организация и методы исследования. Исследования проводятся на базе МАУ «СШОР «Витязь» им. М. Ш. Бибишева» города Набережные Челны, Республика Татарстан, Россия в рамках выполнения диссертационной работы соискателем. Проводится предварительное исследование для обоснования экспериментальной методики подготовки юных борцов на начальном этапе.

Результаты. Одним из главных условий достижения необходимого уровня подготовки юных борцов на поясах является умение правильно подбирать и адекватно использовать данные контроля и оценки реакции на нагрузки со своевременной коррекции тренировочных воздействий на микро-, мезо- и макроциклах



подготовки. Скорость и направленность адаптационных процессов в организме юных борцов под влиянием разнонаправленных средств и достигнутой уровень подготовленности обуславливается степенью проявления адаптационных ответов. Основным фактором, определяющим степень воздействия тренировочных заданий на организм юных борцов, является величина нагрузки. На начальном этапе подготовки величина нагрузки определяется с использованием в большей степени средств общей физической подготовки, с учетом степени утомления. Утомление на этапе начальной подготовки вступает как мера контроля физической работоспособности, характеризуемой в снижении двигательных и вегетативных функций. Основным инструментом контроля утомления является наблюдение за юными борцами в дискоординации выполнения упражнений. В физиологии утомление представляется как биологическая реакция, для остановки истощающей работы. Базовыми принципами планирования микроцикла подготовки юных борцов на поясах стали учет частоты занятий, их длительность с приоритетом на развитии техники, физических качеств, игр, с исключением тяжелой работы. В тренировочных занятиях необходимо больше внимание уделять самостраховке и падениям. В основу каждого микроцикла необходимо добавить игровую программу. Ниже предлагаем пример недельного микроцикла, направленной на развития общей выносливости и приобретения технических навыков.

Занятие №1(1-й день микроцикла).

Подготовительная часть.

Разминка – 15 мин. Бег, общеразвивающие упражнения, подвижные игры (эстафета).

Основная часть (40 мин).

Изучение приема падения, захвата, работа в парах по заданию.

Круговая тренировка (5 мин). Игровая эстафета (10 мин).

Для выносливых юных борцов индивидуальная работа в виде увеличения количества кругов в круговой тренировке и времени на играх.

Для юных борцов с высокими взрывными и скоростными показателями - индивидуальная работа с акцентом на качества и скорость выполнения работы. Длительность круговой тренировки сокращается, а скорость выполнения - увеличивается. Больше интервал отдыха между сериями.

Заключительная часть. Игровая работа. Заминка – 5 мин. Для эффективного планирования тренировочных воздействий необходимо учитывать индивидуальные реакции юных борцов на физические нагрузки различной интенсивности. Процесс контроля физиологической реакции на физические нагрузки заключается в постоянном проведении наблюдения за юными спортсменами: как выполняет работу, как восстанавливается и как приходит на следующую тренировку. Необходимо включать групповые тренировки с спаррингами по 2 минуты, при этом необходимо контролировать отдых для быстро устающим борцам. Можно реализовать тренировки с манекеном, который позволяет контролировать возможности и техническое исполнение тренировочного задания. Таким образом, основная работа для юных борцов определяется с учетом физиологической реакции на нагрузку. Основная работа для выносливых борцов больше работа на развития взрывной силы и скорости выполнения упражнений. Для взрывных борцов важно реализовать тренировочные задания на развития общей выносливости и развивать способность выполнять упражнения долго без утомления.

References

- 1.Вершинин, М. А. Модельные характеристики соревновательной деятельности спортсменов-единоборцев / М. А. Вершинин, А. О. Плотников // Самарский научный вестник. – 2017. – № 1(18). – С. 166-170.
- 2.Казакова, О.А. Значение модельных характеристик в спорте для спортивного отбора и управления тренировочным процессом / О.А. Казакова, А.А. Решетин, Л.А. Иванова, Д.Н. Азаров // Ученые записки университета им. П.Ф. Лесгафта. – 2019. - № 2 (168). – С. 183-186.
- 3.Халиков Г.З., Кузнецов А.С., Мутаева И.Ш., Герасимова И.Г. Структура и содержание Web-сайта «Мобильная лаборатория функциональных исследований» для внедрения в систему подготовки высококвалифицированных борцов на поясах. Педагогико-психологические и медико-биологические проблемы физической культуры и спорта. 2024; 19(1): 75-85.



СИЛОВЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ СТУДЕНТОВ-БОРЦОВ НА ПОЯСАХ ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ 10-КРАТНОГО ТЕСТА СЖАТИЯ КИСТИ И АНАЛИЗ ЭЛЕКТРОМИОГРАММЫ

Газинур Халиков, Ильсияр Мутаева.

¹Елабужский институт (филиал) Казанский (Приволжский) федеральный университет, Россия

khalikov88th@gmail.com <https://orcid.org/0000-0002-1898-3768>

mutaeva-i@mail.ru <https://orcid.org/0000-0002-9387-7033>

Keywords: борьба на поясах, сила, показатели, электромиограмма, анализ, оценка.

Актуальность проблемы: в системе спортивной подготовки борцов на поясах исследования силовых возможностей и их условий развития имеет фундаментальное значение для результативности соревновательной деятельности. В борьбе на поясах важно развивать не просто силовые возможности, а специфические виды силовой подготовки. Исключительно важна своевременная оценка и контроль силовой подготовки. Для этого используются различные варианты получения информации, а для сбора информации разработан сайт «Оценка морфо-функциональных показателей организма спортсмена» [1, 2].

Цель провести анализ силовых показателей борцов на поясах на основе проведения 10-кратного теста сжатия кисти и одновременной записью электромиограммы мышц поверхностного сгибателя пальцев.

Исследовательская работа выполняется в рамках стипендиальной программы Всемирной Конфедерации Этноспорта. Полученные показатели загружались в веб-приложение для создания модельных программ, при этом показатели силовой выносливости хвата, необходимые для выполнения захвата, являются одними из основных физических качеств борцов [3].

Организация и методы исследования. Исследования проводятся на базе МАУ «СШОР «Витязь» им. М. Ш. Бибишева» города Набережные Челны, Республика Татарстан, Россия. Для контроля и оценки силовой выносливости мышц сгибателей пальцев кисти ведущей руки борцов на поясах использовали нейромиограф типа «Callibri muscle tracker». Для определения силовых показателей борцов на поясах использовали динамометр кистевой ДК-100, предназначенный для измерения мышечной силы кисти (даН). Показатели сжатия кисти фиксировались до и после стандартной велоэргометрической нагрузки. Силовой тест выполняется 10-и кратным повторением полного сжатия ручного динамометра каждые 5 сек с выпрямленной в сторону рукой. Запись электромиограммы осуществлялась с использованием беспроводных накожных датчиков, электрод которых крепился на брюшко поверхностного сгибателя пальцев на проксимальную треть предплечья (ближе к локтю). В исследованиях приняли участие 10 борцов уровня Мастер спорта, Мастер спорта международного класса.

Результаты. Известно, что борец должен удержать захват за пояс в любой ситуации борьбы. Победа достигается борцом там, где нужен жесткий и сильный захват, который характеризуется с одной стороны своим взрывным характером, а с другой выносливостью. Но сила без эффективной техники не эффективна. На уровне высококвалифицированных борцов на поясах силовые показатели становятся фундаментом успешной техники, который позволяет реализовать бросок, прием, устоять против атаки соперника, контролировать дистанцию захвата. На уровне элитных борцов силовые показатели отличаются техникой, тактикой, психологическими особенностями и функциональными возможностями организма. Но необходимо отметить, что борец если только думает о силе быстро может утомляться, атаки становятся открытыми, отсутствует гибкость и амплитуда движения, отмечается слабый хват на фоне общей силовой мощи. Таким образом, важно отметить, что для результативной соревновательной деятельности борца важна функциональная, взрывная сила, акцентированная на хват. Силовые показатели борцов являются ключевым компонентом и маркером модели будущего чемпиона и фундаментом успеха в комплексном проявлении физических качеств и психологической устойчивости. Использование кистевого динамометра является диагностическим простым и удобным инструментом для оценки силовых показателей борцов на поясах. У каждого борца определяется уровень проявления абсолютной силы (усредненные значения по 38,9-61,9 кг), а также относительная сила в группе (0,376-0,675 кг) может делать его лидером. При проведении теста наблюдается ожидаемое снижение силовых показателей, направленное на компенсацию наступающего утомления. Снижение силовых возможностей кисти руки борца составило в 14,2% в диапазоне от 7 до 10 попыток. Такое снижение силовой выносливости является умеренным и говорит о хорошем уровне



тренированности кисти руки. Оценка силовых показателей сжатия кисти руки борцов продолжается в несколько этапов. Итоговые показатели силовой выносливости борцов осуществляются в результате ранжирования с учетом относительной силы и эффективности (способности проявлять силу). Регистрация электрической активности мышц позволяет провести анализ нейромышечной функции. Главная цель записи ЭМГ оценка нейромышечной усталости. В нашем примере средняя амплитуда ЭМГ по группе за 10 попыток составила 445 мкВ (диапазон 317 мкВ-796 мкВ) с достижением максимальных амплитуд до 1225 мкВ. Средняя по изучаемой группе суммарная электрическая активность мышц за всё время работы равнялась 625,83 мВ*мс. При проведении теста в целом, отмечена динамика увеличения скорости сокращения мышц от первой попытки до десятой. При этом показатели кистевой динамометрии находились в диапазоне от 55 кг до 47 кг со снижением на 8 кг к десятой попытке сжатия кисти. Скорость сокращения мышцы увеличивается от 1,4 с до 1,8 с. Максимальная амплитуда сокращения мышцы имеет тенденцию к увеличению до 755,33 мкВ, как показатель включения в работу больше двигательных единиц для поддержания силы и противостояния утомлению. Данная тенденция отмечается в росте амплитуды электромиограммы, несмотря на то, что показатели силы сжатия кисти снижаются. Известно, что компенсаторная реакция на утомление при физических нагрузках проявляется включением больше мышечных волокон. При этом мощность мышечной системы определена за счет вычисления интегральных показателей электромиограммы спортсмена. Таким образом, на основе оценки силовых возможностей каждого борца есть возможность оценить уровень подготовленности борца.

Заключение. Проведение 10-и кратного теста в сочетании с записью ЭМГ позволяет объективно оценить специфическую силовую выносливость хвата, устойчивости нейромышечной системы к утомлению и выявления слабых звеньев в мышечной цепи хвата. Полученные таким путем результаты позволяют точно дозировать физические нагрузки, контролировать восстановление и индивидуализировать тренировочные воздействия и получить прогресс в результатах. Комплексное нейрофизиологические исследования работоспособности кисти позволяет более глубоко изучить мышечные ответы на нагрузку. Физиологические исследования резервов скелетных мышц позволяют оценить влияние разнонаправленных физических нагрузок на механизмы энергообеспечения мышечной деятельности с контролем потенциальных возможностей функциональных систем.

Список литературы:

1. Гибадуллин, И. Г. Корреляционная связь показателей специальной физической подготовленности, биоэнергетических и психофизиологических показателей пловцов / И. Г. Гибадуллин, Н. А. Мошкина, Н. М. Смирнова // Актуальные проблемы физической культуры и спорта : материалы VI Международной научно-практической конференции (Чебоксары, 17 ноября 2016 г.). – Чебоксары, 2016. – С. 538-541.
2. Мутаева, И.Ш. Алгоритм контроля функционального состояния и резервных возможностей организма (на примере студентов-пауэрлифтеров) / И.Ш. Мутаева, Г.З. Халиков, И.Г. Герасимова // Физиологические и биохимические основы и педагогические технологии адаптации к разным по величине физическим нагрузкам: Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной памяти доктора биологических наук, профессора А.С. Чинкина. Казань, 18 ноября 2022 года. Казань: ФГБОУ ВО «Поволжский ГУФКСИТ», 2022. – С. 239-244.
3. Пат. № 2823469 Российская Федерация, МПК G16H 50/20. Способ контроля и оценки функциональных резервов сердечной и скелетных мышц и компьютерно-реализованная система для его реализации / Р.Е. Петров, Г.З. Халиков, И.Ш. Мутаева, В.Ф. Данилов. - № 2023133730; заявл. 23.07.2024; опубл. 23.07.24, Бюл.№ 21.

СИНТЕТИЧЕСКАЯ ФУНКЦИЯ ПЕЧЕНИ (ОБЩИЙ БЕЛОК, АЛЬБУМИН) В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОГО НАРУШЕНИЯ ФОТОПЕРИОДА: ВЗАИМОСВЯЗЬ С ЭКСПРЕССИЕЙ BMAL1, CLOCK И PER2 В АСПЕКТЕ ПОЛОВЫХ РАЗЛИЧИЙ

Арешидзе Д.А.¹, Козлова М.А.², Ануркина А.И.³

¹Заведующий лабораторией патологии клетки НИИМЧ им. акад. А.П. Авцына" ФГБНУ "РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского", Российская Федерация



²Старший научный сотрудник лаборатории патологии клетки НИИМЧ им. акад. А.П. Авцына" ФГБНУ "РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского", Российская Федерация

³Научный сотрудник лаборатории патологии клетки НИИМЧ им. акад. А.П. Авцына" ФГБНУ "РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского", Российская Федерация

labcelpat@mail.ru <https://orcid.org/0000-0003-3006-6281>

ma.kozlova2021@outlook.com <https://orcid.org/0000-0001-6251-2560>

anyaaa1925@gmail.com <https://orcid.org/0009-0003-0011-1114>

Keywords: Печень, фотопериод, циркадные белки, экспрессия, половой диморфизм, корреляционный анализ, регрессионный анализ.

Печень обеспечивает синтез белков плазмы, включая альбумин (>50% белок-синтетической мощности гепатоцитов). Снижение альбумина и общего белка – маркер гепатоцеллюлярной дисфункции. Метаболизм печени контролируется циркадной системой (Bmal1, Clock, Per) [1-4]. Влияние десинхроноза на синтез белка и роль пола изучены недостаточно [5-7]. Цель исследования: оценить влияние хронического нарушения фотопериода на показатели белок-синтетической функции печени (общий белок, альбумин) и установить их взаимосвязь с экспрессией ключевых циркадных белков (BMAL1, CLOCK, PER2) у самцов и самок крыс, а также оценить эффективность коррекции выявленных нарушений экзогенным мелатонином.

Материалы и методы. Исследование выполнено на 240 половозрелых крысах Wistar (120 самцов, 120 самок, возраст 6 месяцев). Животные были разделены на 6 групп (n=40 в каждой, по полу):

1. Контроль (♂/♀)-фиксированный режим освещения свет:темнота 10:14 ч, включение в 8:00).
2. Темновая депривация (ТД) (♂/♀)-постоянное освещение (24/0) в течение 21 суток.
3. ТД + Мелатонин (♂/♀)- постоянное освещение + мелатонин (Sigma, США) в дозе 12 мг/л питьевой воды, вводимый в начале темновой фазы (в 18:00) 5 раз в неделю.

Выведение животных из эксперимента осуществляли в 4 временных точках (9:00, 15:00, 21:00, 3:00) для учета циркадных колебаний. В плазме крови определяли уровень общего белка и альбумина. На парафиновых срезах печени проводили ИГХ-реакцию с антителами к BMAL1, CLOCK и PER2. Оценивали долю позитивно окрашенных гепатоцитов (в %). Статистический анализ включал в себя описательную статистику, корреляционный анализ, регрессионный анализ (ANCOVA) и ROC-анализ. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$. Анализ выполнен в GraphPad Prism 9 и R 4.3.2.

Результаты. Двухфакторный дисперсионный анализ выявил достоверное влияние как фактора «условия освещения» ($F=145,3$), так и фактора «пол» ($F=18,7$) на уровень альбумина, а также их взаимодействие ($F=7,2$, $p<0,05$), что указывает на выраженный половой диморфизм ответа. В контрольных группах исходный уровень альбумина у самок был достоверно выше, чем у самцов ($40,65\pm5,98$ г/л против $34,45\pm8,53$ г/л.). Темновая депривация (ТД) привела к значительному снижению альбумина у обоих полов, однако у самцов падение было более выраженным: -15,7% от контроля, в то время как у самок -14,3%. Уровень общего белка также снизился, достигнув минимальных значений у самцов ($61,25\pm8,0$ г/л). Введение мелатонина полностью нормализовало оба показателя. У самцов, получавших мелатонин, уровень альбумина ($38,30\pm9,09$ г/л) не отличался от контроля, а у самок даже наблюдалась тенденция к повышению относительно контроля, хотя и недостоверная. BMAL1 и CLOCK показали сильную положительную корреляцию с уровнем альбумина как у самцов ($r=0,79$ и $r=0,74$), так и у самок ($r=0,81$ и $r=0,69$). PER2 продемонстрировал сильную отрицательную корреляцию с альбумином (у самцов $r=-0,71$; у самок $r=-0,68$). Связь с общим белком была аналогичной, но несколько слабее, что, вероятно, связано с влиянием на его уровень глобулиновых фракций. Для оценки независимого вклада предикторов в уровень альбумина была построена модель ANCOVA ($R^2=0,71$). В модель вошли: пол, группа, экспрессия BMAL1, экспрессия PER2. Наибольший вклад внесла экспрессия BMAL1 ($\beta=0,52$, $t=6,81$). Экспрессия PER2 выступала как негативный предиктор ($\beta=-0,31$, $t=-4,55$). Фактор «пол» сохранял независимую значимость ($p=0,02$), подтверждая, что при одинаковом уровне экспрессии генов у самок синтез белка выше. Мы оценили, может ли уровень экспрессии BMAL1 предсказывать развитие гипоальбуминемии (альбумин < 30 г/л, что соответствует тяжелому поражению печени). Площадь под кривой (AUC) составила 0,92 (95% ДИ: 86-0,98), что свидетельствует об отличной предсказательной способности. Пороговое значение



экспрессии BMAL1 (менее 25% позитивных клеток) определяет риск гипоальбуминемии с чувствительностью 87% и специфичностью 94%.

Заключение

1. Хроническое нарушение фотопериода приводит к достоверному снижению белок-синтетической функции печени, что выражается в гипоальбуминемии и гипопроteinемии.
2. Уровень альбумина прямо и сильно коррелирует с экспрессией позитивных регуляторов циркадного цикла (BMAL1, CLOCK) и отрицательно — с экспрессией PER2, что указывает на прямое вовлечение циркадного механизма в регуляцию синтеза белка.
3. У самцов выявлена более высокая чувствительность к десинхронозу, проявляющаяся в более раннем и глубоком падении как экспрессии часовых генов, так и синтетической функции печени.
4. Экзогенный мелатонин эффективно восстанавливает нарушенные показатели у обоих полов, что подтверждает ключевую роль эндогенного мелатонина в поддержании функционального циркадного гомеостаза печени.

Полученные данные обосновывают необходимость учета циркадного статуса и пола пациента при оценке функционального состояния печени и открывают перспективы для использования хронобиотиков в коррекции метаболических нарушений.

References

1. Spinella, R.; Sawhney, R.; Jalan, R. Albumin in chronic liver disease: structure, functions and therapeutic implications. *Hepatol Int.* 2016;10(1):124-132. doi:10.1007/s12072-015-9665-6
2. Soeters, P.B.; Wolfe, R.R.; Shenkin, A. Hypoalbuminemia: Pathogenesis and Clinical Significance. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2019;43(2):181-193. doi:10.1002/jpen.1451
3. Reinke, H.; Asher, G. Crosstalk between metabolism and circadian clocks. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2019;20(4):227-241. doi:10.1038/s41580-018-0096-9
4. Takahashi, J.S. Transcriptional architecture of the mammalian circadian clock. *Nat Rev Genet.* 2017;18(3):164-179. doi:10.1038/nrg.2016.150
5. Areshidze, D.A.; Kozlova, M.A.; Makartseva, L.A.; Chernov, I.A.; Sinelnikov, M.Y.; Kirillov, Y.A. Influence of constant lightning on liver health: an experimental study. *Environ Sci Pollut Res Int.* 2022;29(55):83686-83697. doi:10.1007/s11356-022-21655-3
6. Areshidze, D.A.; Kozlova, M.A. Morphofunctional State and Circadian Rhythms of the Liver of Female Rats under the Influence of Chronic Alcohol Intoxication and Constant Lighting. *Int J Mol Sci.* 2022;23(18):10744. doi:10.3390/ijms231810744
7. Waxman, D.J., Holloway, M.G. Sex differences in the expression of hepatic drug metabolizing enzymes. *Mol Pharmacol.* 2009;76(2):215-228. doi:10.1124/mol.109.056705

ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА КАК ПРЕДИКТОР ТРОМБОГЕМОРАГИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ЮНОШЕЙ И ДЕВУШЕК СЕВЕРО-КАВКАЗСКОГО РЕГИОНА

Цатурян Л.Д.¹, Товмасын В.Э.²

¹ Д. м. н., профессор, заведующий кафедрой нормальной и патологической физиологии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Россия

² ассистент кафедры нормальной и патологической физиологии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Россия

L_tsaturian@mail.ru ORCID: 0000-0001-7792-244X

erik170966@mail.ru ORCID: 0009-0007-2572-6536

Keywords: генетический полиморфизм, тромбофилии, гемостаз, юноши и девушки, этнос.

Актуальность. Полиморфизмы генов, определяющих функциональное состояние тромбоцитарно-плазменного гемостаза, вносят значимый вклад в риск развития микроциркуляторных нарушений в молодом возрасте [1]. Генетическая предрасположенность к тромбофилии рассматривается как результат сложных взаимодействий между генами и факторами внешней среды, при этом вариативность частот встречаемости протромботических мутаций в разных популяциях требует проведения региональных генетических исследований для разработки эффективных стратегий профилактики [2, 3]. Данное обстоятельство определяет



необходимость исследования этноспецифичных особенностей распределения генетических маркеров тромбофилии для оптимизации подходов к персонализированной профилактике тромбогеморрагических осложнений.

Цель исследования. Оценить полиморфизм генов системы гемостаза как предиктора тромбогеморрагических осложнений у юношей и девушек Северо-Кавказского региона.

Материалы и методы. Генотипирование выполнено методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени на амплификаторе «ДТпрайм» (НПО «ДНК-Технология», Россия) с использованием наборов реагентов «КардиоГенетика Тромбофилия». Определяли мутации в генах плазменных факторов свертывания (F1, FII, FV, FVII, FXIII), мембранных рецепторов тромбоцитов (ITGA2, ITGB3), а также ингибитора активатора плазминогена (PAI-1).

Результаты. Установлены значимые межполовые и межэтнические различия в частоте встречаемости исследуемых мутаций. У девушек независимо от этнической принадлежности достоверно чаще, чем у юношей, выявлялись мутации в генах FVII и PAI-1. При этом данные варианты мутаций имели наибольшую распространенность среди девушек Северо-Кавказской группы. У юношей преобладали мутации гена FXIII, причем их частота была достоверно выше в Индо-Европейской группе. В большинстве случаев мутации наследовались в гетерозиготном состоянии. Гомозиготное носительство среди групп девушек выявлено по генам FXIII, F1 и ITGA2 в 2% случаев, а по гену PAI-1 — в 10% случаев. Тогда как гомозиготный вариант носительства полиморфизмов системы гемостаза у юношей зарегистрирован в 2% случаев, исключительно по гену ITGA2.

Заключение. Наиболее выраженная частота мутаций системы гемостаза установлена у девушек Северо-Кавказской (с преобладанием мутаций FVII и PAI-1) и у юношей Индо-Европейской (с преобладанием мутаций FXIII) групп. Полученные данные свидетельствуют о наличии этно- и популяционно-специфичных особенностей распределения генетических полиморфизмов системы гемостаза, что следует учитывать при оценке индивидуального риска развития тромбогеморрагических осложнений.

References

1. Micieta V, Cehakova M, Tonhajzerova I. Endothelial Dysfunction in Adolescent Hypertension: Diagnostic Challenges and Early Cardiovascular Risk. J Cardiovasc Dev Dis. 2025 Aug 26;12(9):326. doi: 10.3390/jcdd12090326.
2. Tsiatsiou P, Balaska S, Tsinaris Z, Archonti M, Lanta A, Tsireli V, Takardaki A, Kourti A, Kassomenaki A, Meletis G, Tsakiris DA, Skoura L. Population-Based Genetic Assessment of Thrombophilia Polymorphisms: Allelic Frequencies and Population Linkage Dynamics. Medicina (Kaunas). 2025 Oct 29;61(11):1935. doi: 10.3390/medicina61111935.
3. Osman A, Jonasson J. Cross-ethnic analysis of common gene variants in hemostasis show lopsided representation of global populations in genetic databases. BMC Med Genomics. 2022 Mar 25;15(1):69. doi: 10.1186/s12920-022-01220-0.

САНОГЕНЕТИЧЕСКОЕ И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ БИОМИНЕРАЛИЗАЦИИ ПРИ ИНФЕКЦИИ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

Шатохина С. Н.^{1,2}, Шатохина И. С.^{1,2}, Шабалин В. Н.¹

¹ Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии, Россия

² Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, Россия

sv_n@list.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9441-4383>

ir_sh@list.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6684-2946>

shabalin.v2011@yandex.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1861-759X>

Keywords: инфекция мочевыводящих путей, биоминерализация, фация мочи

Микробиом мочевыводящих путей (уробиом) человека долгое время не был объектом изучения из-за клинической догмы о стерильности мочи, о чем свидетельствовали результаты обычного посева. Внедрение расширенного микробиологического исследования показало огромное количество микроорганизмов, присутствующих в моче даже у здоровых людей. В настоящее время интерес к проблеме дисбиоза уробиома



растет, поскольку появляются новые возможности для обоснованного назначения эффективной терапии инфекции мочевыводящих путей (ИМП) [1-5]. Так, в рамках XVII Всероссийской научно-практической конференции «Рациональная фармакотерапия в урологии – 2023» состоялся симпозиум, посвященный новым подходам к профилактике и лечению неосложненных ИМП. Ведущими специалистами России – педиатрами, урологами, инфекционистами было отмечено, что мочевые пути заселяют бактерии, грибы и вирусы, в том числе у практически здоровых людей. В связи с открытием многогранного симбиотического микробиома в здоровом урогенитальном тракте происходит смена подходов к определению ИМП. Как известно, ИМП – неоднозначный, обширный, часто выставляемый диагноз, использование которого может привести к необоснованному лечению антибиотиками, поскольку этим определением обозначают не только инфекционно-воспалительные процессы в мочевых путях, но и бессимптомную бактериурию. На протяжении всей жизни в организме человека, в том числе и в почках, в условиях постоянно образующейся, пересыщенной многими солями мочи, идет процесс синтеза нерастворимых микрокристаллов. Этот перманентный процесс является весьма безобидным, поскольку у большинства людей кристаллы солей легко покидают почку с током мочи. Базисным фактором формирования уrolита является патологически прочная белково-минеральная связь. По-видимому, протеины мочи могут выполнять двойную роль: с одной стороны - поддерживать соли мочи в растворенном состоянии (структурно полноценные белки), с другой, - при нарушениях конформационной структуры белковых молекул в результате инфицирования органа, они теряют функцию "защитного коллоида" и начинают выступать инициаторами процесса кристаллизации солей мочи. В настоящее время особое место в изучении взаимоотношений уробиома и иммунной системы организма предоставляет новая диагностическая технология «Литос-система», которая впервые предоставила возможность диагностировать процесс камнеобразования в почках, в том числе на доклинической стадии развития нефролитиаза [6]. Основа данного способа диагностики состоит в способности организма минерализовать инфекционные агенты и продукты их жизнедеятельности на слизистой органов мочевой системы в инертные формы. Технология «Литос-система» базируется на принципах самоорганизации сложных систем при переводе хаотичной среды биологической жидкости в упорядоченное (твёрдофазное) состояние при дегидратации в специальных условиях. Результаты наших исследований позволили выявить морфологическую норму и патологические структурные особенности фации (сухая плёнка капли биологической жидкости) мочи: маркеры дисбиоза, бактериурии, острого и хронического кандидоза, биопленок, процесса камнеобразования в почках и других патологических состояний. При изучении морфологической картины фаций мочи более 10 тысяч пациентов различных стационаров и поликлиник нами было показано, что в подавляющем большинстве случаев они представляют собой поверхность, покрытую кристаллическим налётом солей. Особое внимание было обращено нами на морфологическую картину фаций мочи 2100 пациентов, состоящих на амбулаторном учёте в связи с ранее перенесенной ИМП и получавших комплексную терапию, включая антибактериальные средства, у которых на день исследования результаты общего анализа мочи не выходили за референсные интервалы нормы. Однако по особенностям кристаллических структур фаций мочи мы определяли вид инфекции, переведенной в инертную форму: линейные комплексы – минерализованные субстраты бактерий, астровидные формы – минерализованные субстраты грибковой инфекции, хаотичные линии – минерализованные субстраты смешанной инфекции. Во всех случаях был диагностирован дисбиоз и такая картина расценивалась нами в качестве защитной реакции организма - биоминерализации, то есть перевода активных форм инфекции в инертное состояние за счет создания прочных органо-минеральных связей. С помощью разработанного нами специального метода исследования (патент РФ № 2697722) проводили перекристаллизацию фаций мочи пациентов с дисбиозом, путём кратковременного воздействия паром кипящей воды на закристаллизованную поверхность фации. При этом кристаллы солей в фации мочи исчезали, а органическая составляющая обнажалась в виде маркера соответствующей патологии. После воздействия паром в фациях мочи у всех 2100 пациентов обнаруживались признаки патологии: маркер бактериурии в виде каскада параллельных линий в сочетании с грибами *Candida* spp. (стадия инициации биопленки, споры, псевдомицелий) - в 61,0% случаев; маркер бактериурии в виде каскада параллельных линий – в 10%, маркер гриба *Candida* spp. – 4% (споровая форма); *Klebsiella pneumoniae* в виде «лучистого» типа в сочетании с грибами *Candida* spp. (только в стадии инициации биопленки) - у 13%



пациентов. Высокий процент участия в ИМП гриба рода *Candida* spp. подтверждается сообщением Национального института здравоохранения США, что более 80% всех микробных инфекций развиваются в виде грибковых биоплёнок [7,8]. У остальных 12% пациентов маркеры инфекции в фациях мочи отсутствовали, но определялся четко выраженный маркер интоксикации (метаболиты) - анизотропные точечные структуры в краевой зоне фации. Таким образом, биоминерализационная активность организма как универсальная защитная реакция перевода органической субстанции в инертные (минерализованные) формы блокирует инфекционные агенты в мочевыводящих путях, но может транслировать инфекционный процесс в латентную форму, не обеспечивая полного выздоровления. Технология Литос-система позволяет оценить состояние уробиома человека на любой стадии течения ИМП и служит критерием её эффективности. В соответствии с Федеральным законом № 492 «О биологической безопасности в Российской Федерации» (2020 г) указано, что в целях профилактики и лечения болезней, связанных с нарушением нормальной микробиоты человека, животных и растений, осуществляются меры по сохранению её нормального статуса, или восстановлению при патологии. Поэтому при ИМП нужно обратить особое внимание на диагностику латентных форм инфекции и разработку программ их эффективного лечения.

References

- 1.Белый Л.Е. Неосложненная инфекция мочевых путей в практике врача-терапевта (клинический разбор). Клинический разбор в общей медицине. 2021;3:61-66.
- 2.Зайцев А.В.; Тупикина Н.В. Рецидивирующая инфекция мочевых путей – междисциплинарная проблема. Медицинский совет. 2014;1:40-41.
- 3.Перепапова Т.С. Федеральные клинические рекомендации-2015. Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов. Терапевтический архив. 2016;88(4):100–4.
- 4.Стуров Н.В.; Попов С.В.; Шмельков И.Ю. Грибковая инфекция мочевых путей в амбулаторной практике: подходы к диагностике и лечению. Медицинский совет. 2021;(21-2):138–142.
- 5.Стуров Н.В.; Попов С.В.; Жуков В.А. Патогенетическая роль и возможности коррекции нарушения кишечной микробиоты при инфекции мочевых путей. Антибиотики и химиотерапия. 2021; 66(7–8):100–108.
- 6.Шабалин В.Н.; Шатохина С.Н. Функциональная морфология неклочных тканей человека. Москва: Издательство РАН, 2019;360 с.
7. Atencia-Carrera M.; Cabezas-Mera F; Tejera E; Machado A. Prevalence of biofilms in *Candida* spp. bloodstream infections: a meta-analysis. PLoS One 2022;17(2):e0263522.
8. Arafa, S.H., Elbanna, K., Osman, G.E.H. et al. *Candida* diagnostic techniques: a review. J.Umm Al-Qura Univ. Appl. Sci. 2023;9:360–377.

ЭФФЕКТ ЛОКАЛЬНОГО ОХЛАЖДЕНИЯ НА ПОКАЗАТЕЛИ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ ИНТАКТНЫХ ОБЛАСТЕЙ ТЕЛА У ЛИЦ С РАЗЛИЧНОЙ АДАПТАЦИЕЙ К ХОЛОДУ

Герасимова-Мейгал Л.И. , Складорова А.С. , Мейгал А.Ю.

Петрозаводский государственный университет, г. Петрозаводск, Республика Карелия

<https://orcid.org/0000-0002-3677-3764>

<https://orcid.org/0000-0003-2088-5101>

Keywords: лазерная доплеровская флоуметрия, холод-индуцированная вазоконстрикция, локальный холодовой тест

Введение. Уровень перфузии в коже зависит, главным образом, от теплового состояния организма. Холод-индуцированная вазоконстрикция, возникающая при общем и локальном охлаждении, регулируется адренергическими симпатическими нервными волокнами, гуморальными вазоконстрикторами и эндотелиальными механизмами [1, 2]. Повышенная реактивность сосудов кожи с развитием усиленной холод-индуцированной вазоконстрикции наблюдается у людей с хроническими заболеваниями, вредными привычками (табакокурение), в начальном периоде акклиматизаций, при напряжении адаптационных процессов [3, 4, 5]. При этом усиленный вазоспазм при действии холода в виде продолжительной или генерализованной реакции может указывать на состояние стресса [3, 5]. Лазерная доплеровская флоуметрия



(ЛДФ) применяется для исследования микроциркуляции в тканях и позволяет оценить не только параметры перфузии, но и регуляторные механизмы [6, 7]. Оценка реакции сосудов кожи во время локального холодового теста (ЛХТ) может дать информацию о реактивности сосудистого русла в целом организме. Основой метода ЛДФ является зондирование ткани лазерным излучением, последующий анализ отраженного от ткани излучения и выделение доплеровского сдвига частоты отраженного сигнала, которое пропорционально скорости движения частиц в микроциркуляторном русле. Целью исследования было изучение параметров ЛДФ супраорбитальной области и кожи предплечья у здоровых лиц с разной степенью адаптации к холоду во время проведения ЛХТ.

Материал и методы. В исследование были привлечены 25 человек (9 м, 16 ж; возраст 19-25 лет) на основе добровольного информированного согласия. Из них 18 постоянных жителей Севера и 7 мигрантов из стран с жарким и теплым климатом (срок проживания в Карелии 3-5 лет). Индекс массы тела испытуемых составил в среднем $22,5 \pm 2,66$. Для проведения ЛХТ участники опускали руку в холодную воду либо удерживали бутылку со льдом ($T = 2-3^\circ\text{C}$) в течение 1 минуты. Для регистрации артериального давления и частоты сердечных сокращений (ЧСС) использовали фитнес-браслет и программное обеспечение «Fit Here» (Huaxin technology, Китай). ЛДФ тыльных поверхностей кисти, наружной поверхности предплечья и лба в области выхода супраорбитальной артерии регистрировали с помощью устройства «Лазма ПФ» (ООО НПП «ЛАЗМА», Москва, РФ) [7]. Температура кожи измерена электронным термометром «DT 633» («A&D Company, LTd», Япония). Регистрацию параметров гемодинамики, температуры кожи и ЛДФ проводили до, сразу после, на 5-й и 10-й минутах после ЛХТ. Статистический анализ выполнен с помощью статистического пакета IBM SPSS Statistics 21.0 (IBM, USA). Для сравнения параметров использован однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) с поправкой Бонферрони и непараметрический критерий Краскела-Уоллиса. Достоверными считали результаты при уровне значимости p менее 0,05.

Результаты исследования. В исходном состоянии систолическое и диастолическое артериальное давление было на уровне 108 ± 13 и 62 ± 11 мм.рт.ст, соответственно; ЧСС - 73 ± 14 ударов в минуту. После ЛХТ значимых изменений гемодинамики не наблюдалось. Температура кожи на кистях в исходном состоянии была $33,2 \pm 1,1^\circ\text{C}$; на предплечье - $35,0 \pm 1,0^\circ\text{C}$; на лбу - $37,6 \pm 0,6^\circ\text{C}$. После проведения ЛХТ температура кожи кисти охлаждаемой руки снизилась до $26,8 \pm 2,1^\circ\text{C}$ ($p < 0,001$) и затем восстановилась до $31,3 \pm 1,5^\circ\text{C}$; в остальных точках значимых изменений температуры кожи не выявлено. Максимальные значения средней перфузии М определялись на лбу в области кровоснабжения супраорбитальной артерии ($16,9 \pm 2,0$ пф. ед.), за пределами М = $9,4 \pm 0,7$ пф. ед., на предплечье - $6,5 \pm 0,4$ пф. ед., на кисти - $7,9 \pm 0,8$ пф. ед. была $9,5 \pm 2,0$ пф. ед., на кисти и предплечье - в пределах 6-9 пф. ед. В группе участников, постоянных жителей Севера, на лбу в области кровоснабжения супраорбитальной артерии выявлены более высокие значения параметра, отражающего регуляцию перфузии (σ , $p < 0,05$), и вклад эндотелиальных факторов (Аэ, $p < 0,05$). При проведении ЛХТ в группе постоянных жителей Севера происходило усиление регуляции перфузии (σ) в области выхода супраорбитальной артерии и вклада Аэ, при этом у мигрантов однозначной динамики показателей перфузии интактных областей тела не отмечено.

Заключение. У здоровых людей применяемый способ контактного охлаждения не вызвал существенных изменений системной гемодинамики (артериальное давление и ЧСС), а также показателей микроциркуляции областей кожи, которые находятся за пределами места охлаждения. Это отражает нормальную реактивность сосудов разных типов. Параметры ЛДФ в разных областях тела, отражающие реакцию сосудов кожи в ответ на действие холода, зависят от состояния адаптации к холоду. Изменение параметров ЛДФ в области кровоснабжения супраорбитальной артерии (бассейн внутренней сонной артерии), наблюдаемое в группе постоянных жителей Севера, отражает механизмы сохранения оптимальной перфузии в разных температурных условиях окружающей среды.

Работа выполнена в рамках государственного задания № 075-03-2026-472 Министерства науки и высшего образования России (проект FSNW-2026-0003).

References

1. Kyokan M, Bochaton N, Jirapaet V, Pfister RE. Early detection of cold stress to prevent hypothermia: A narrative review. SAGE Open Med. 2023;11:20503121231172866.



2. Tansey EA, Johnson CD. Recent advances in thermoregulation. *Adv Physiol Educ.* 2015;39(3):139-148.
3. Герасимова, Л. И. Усиленная холод-индуцированная вазоконстрикция как донозологический признак при адаптации к условиям Севера / Л. И. Герасимова // Ученые записки Петрозаводского государственного университета. – 2008. – № 4(96). – С. 69-71.
4. Герасимова-Мейгал, Л. И. Вазомоторные реакции на локальное охлаждение у молодых лиц с никотиновой зависимостью / Л. И. Герасимова-Мейгал, И. А. Табаев // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. – 2020. – Т. 10, № 3. – С. 5-11.
5. Gerasimova-Meigal, L. Hand skin temperature: A usability for health care services / L. Gerasimova-Meigal, A. Fedosova, A. Meigal // Conference of Open Innovation Association, FRUCT: Proceedings of the 18th Conference of Open Innovations Association FRUCT and Seminar on Information Security and Protection of Information Technology, FRUCT-ISPIT 2016, St. Petersburg, 18–22 April 2016. – St. Petersburg: IEEE Computer Society, 2016. – P. 60-65.
6. Власова Т.И., Власов Т.Д. Современные методы оценки микроциркуляции. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2024;23(4):5-21.
7. Gerasimova-Meigal L, Meigal A, Gerasimova M, Sklyarova A, Sirotinina E. Cerebral Circulation and Brain Temperature during an Ultra-Short Session of Dry Immersion in Young Subjects. *Pathophysiology.* 2023; 30(2):209-218.

ЭНДОВАСКУЛЯРНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОСТРЫХ ТРОМБОЗОВ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Егоров Г.Ю., Мезенцев С.С., Белашапкина Г.Г., Солодов И.И., Кательническая О.В.

ФГБУ "НМИЦ онкологии" МЗ РФ, Российская Федерация

egorovgu@gmail.com ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1413-6406>

stas@mezentsev.me ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4041-7535>

89885389339@mail.ru ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-0940-3575>

ivansolodov97@mail.ru ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-9220-1645>

katelnickaya@yandex.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7777-9943>

Keywords: эндоваскулярная тромбэкстракция, острый тромбоз глубоких вен, онкологические заболевания, послеоперационные осложнения

Аннотация: венозная тромбоземболия – краеугольный камень в структуре осложнений у онкологических больных. Это патологическое состояние неизбежно приводит к противопоказаниям и длительным перерывам на этапах противоопухолевого лечения, ухудшению качества жизни и лечения. Традиционная антикоагулянтная терапия в этой когорте пациентов сопряжена с высоким риском геморрагических осложнений, особенно в раннем послеоперационном периоде. Цель исследования: оценить эффективность и безопасность эндоваскулярной тромбэкстракции у пациентов со злокачественными новообразованиями, осложненными острым тромбозом глубоких вен. Материалы и методы: в исследование включено 44 пациента с верифицированным раком различных локализаций, проходивших лечение в ФГБУ «НМИЦ онкологии» МЗ РФ, у которых развился острый тромбоз глубоких вен. Всем пациентам выполнено эндоваскулярное вмешательство в объеме аппаратной тромбэкстракции при помощи аппарата AngioJet. Результаты: технический успех процедуры достигнут в 100% случаев. У 43 пациентов (97,7%) рецидива тромбоза на фоне дальнейшего специализированного лечения не наблюдалось. Лишь в 1 случае (2,27%) возник рецидив тромбоза в отдаленном периоде. Значимых геморрагических осложнений, потребовавших гемотрансфузии или отмены терапии, не зарегистрировано. Заключение: эндоваскулярная тромбэкстракция является высокоэффективным и безопасным методом, позволяющим быстро ликвидировать тромботические осложнения и минимизировать задержки в проведении специализированного лечения.

Актуальность. У онкологических больных риск развития венозных тромбоземболических осложнений (ВТЭО) возрастает в 4–7 раз по сравнению с общей популяцией, что обусловлено гиперкоагуляцией, связанной с самим онкологическим процессом, а также с агрессивными методами лечения. Традиционная терапевтическая стратегия, основанная на назначении антикоагулянтов, в онкологической практике имеет существенные ограничения. Во-первых, проведение системной химиотерапии на фоне острого тромбоза противопоказано. Во-вторых, в раннем послеоперационном периоде, после обширных онкохирургических вмешательств,



назначение антикоагулянтов в лечебных дозах противопоказано из-за развития жизнеугрожающих кровотечений из обширной раневой поверхности или зон лимфодиссекции. Консервативное ведение таких пациентов приводит к затягиванию сроков между этапами специального лечения (неoadъювантная химиотерапия, хирургическое лечение, адъювантная терапия), что ухудшает прогноз заболевания. В связи с этим возникает необходимость в методе, который позволяет быстро восстановить кровоток, механически удалить тромботические массы, возможен быстрый переход к дальнейшему специализированному лечению.

Цель. Оценить клиническую эффективность и безопасность применения эндоваскулярной тромбэкстракции у онкологических больных с острым тромбозом глубоких вен.

Материалы и методы. В исследование включено 44 пациента (28 женщин и 16 мужчин) в возрасте от 44 до 78 лет, находившихся на лечении в ФГБУ «НМИЦ онкологии» МЗ РФ. Нозологические формы включали рак желудка (n=4), колоректальный рак (n=15), рак пищевода (n=2), рак молочной железы (n=5), гинекологический рак (n=9), рак легкого (n=7) и урологический рак (n=2). У всех пациентов был диагностирован острый тромбоз подвздошно-бедренного сегмента при помощи КТ-флебографии, компрессионной ультрасонографии в раннем послеоперационном периоде после оперативного лечения основного заболевания. У 31 пациента был выявлен острый окклюзирующий флеботромбоз, у 13 пациентов – протяженный острый флеботромбоз с наличием флотирующего фрагмента более 6 см. Всем пациентам выполнено эндоваскулярное вмешательство в условиях рентгеноперационной. Методика включала: катетерную аспирационную тромбэкстракцию с использованием аппарата AngioJet. Протокол периоперационной антикоагуляции предусматривал минимальное использование антикоагулянтов для снижения геморрагического риска. Контроль эффективности осуществлялся по данным интраоперационной флебографии и УЗ-дуплексного сканирования через 24 часа, 1 месяц и 3 месяца. Оценивались частота рецидивов тромбоза, геморрагические осложнения и сроки возобновления противоопухолевого лечения.

Результаты. Восстановление магистрального кровотока с редукцией тромботической массы >90% достигнуто у всех 44 пациентов (100%). Интраоперационных осложнений, связанных с повреждением сосудистой стенки, миграцией тромба, развитием ТЭЛА не отмечено. В раннем послеоперационном периоде (до 30 дней) явления острого тромбоза не рецидивировали ни у одного пациента. Все пациенты после оперативного вмешательства были переведены на антикоагулянтную терапию низкомолекулярными гепаринами или прямыми оральными антикоагулянтами без увеличения доз, характерных для острой фазы. Катамнез составил от 3 до 12 месяцев. Рецидив тромбоза в том же или контралатеральном бассейне отмечен только у 1 пациента (2,27%). У всех пациентов, находившихся в раннем послеоперационном периоде, удалось избежать послеоперационных кровотечений, связанных с применением антикоагулянтов, несмотря на полное восстановление венозного оттока. Ни в одном из 44 случаев не потребовалось переливания компонентов крови по поводу геморрагических осложнений, связанных с операцией или последующей терапией, а также не отмечалось отрицательной динамики по содержанию эритроцитов и гемоглобина в сыворотке крови. Таким образом, эндоваскулярная тактика позволила минимизировать риски осложнений при проведении антикоагулянтной терапии в раннем послеоперационном периоде у онкологических больных, а также максимально быстро ликвидировать тромбозэмболические осложнения.

Заключение. Эндоваскулярная тромбэкстракция у онкологических больных с острым тромбозом глубоких вен является методом выбора в ситуациях, когда стандартная антикоагулянтная терапия противопоказана или неэффективна в малых дозах у больных в раннем послеоперационном периоде с высоким риском геморрагических осложнений. Высокая частота технического успеха (100%), низкий уровень рецидивов (2,27%) и минимальный риск кровотечений позволяют рассматривать данный подход не только как метод лечения уже возникших осложнений, но и предотвращать возможные. Внедрение эндоваскулярных технологий в практику онкологических центров должно быть обязательным компонентом мультидисциплинарного подхода к лечению пациентов с ВТЭО, т.к. возможна быстрая ликвидация венозной окклюзии.

References

1. Byroju V, Pitton Rissardo J, Fornari Caprara A. Tumor Embolic Stroke and Endovascular Thrombectomy: A Literature Review (P8-13.012). *Neurology*. 2025;104(7_Supplement_1):3124.



2. Dongmo G, et al. Endovascular Management of Deep Venous Thrombosis in Cancer Patients. *Semin Intervent Radiol*. 2025;42(5):533-538.
3. Ng SR, et al. Endovascular Interventions of Cancer-Associated Venous Thromboembolism with Symptomatic Iliocaval Venous Thrombosis: A Case Report. *Medicina (Kaunas)*. 2024;60(8):1369.
4. Patel RM, Pal K, Ahmed SH, et al. Mechanical Venous Thrombectomy for Deep Venous Thrombosis in Cancer Patients: A Single-Center Retrospective Study. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2024;47(5):556-566.
5. Streiff MB, Holmstrom B, Angelini D, et al. Cancer-Associated Venous Thromboembolic Disease, Version 2.2024. *J Natl Compr Canc Netw*. 2024;22(7):483-506.

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ТРОМБОФЛЕБИТА

Извекова Е.С.¹, Елманова Н.Г.², Гаипова Р.Т.³, Жданова Е.В.⁴, Шалаев С. В.⁵

¹ студент института клинической медицины Тюменского государственного медицинского университета <https://orcid.org/0009-0009-8333-042X>

² старший преподаватель кафедры патологической физиологии Тюменского государственного медицинского университета <https://orcid.org/0000-0001-6073-0601>

³ аспирант кафедры кардиологии и кардиохирургии с курсом смп Тюменского государственного медицинского университета <https://orcid.org/0000-0002-2399-0866>

⁴ профессор кафедры патологической физиологии Тюменского государственного медицинского университета <https://orcid.org/0000-0002-7938-5470>

⁵ заведующий кафедрой кардиологии и кардиохирургии с курсом смп Тюменского государственного медицинского университета <https://orcid.org/0000-0003-2724-4016>

Ключевые слова: тромбоз, флебит, ожирение, гемодинамика

Введение. Тромбоз — это часто встречающаяся тяжелая патология вен у лиц старшего возраста. Тромбоз опасен развитием грозных осложнений: венозная тромбоэмболия (ВТЭ) является третьей по распространенности причиной смерти в мире [1,2]. По результатам многочисленных исследований многие пациенты с тромбозом имеют ожирение.

Цель исследования. Оценить роль различных факторов риска развития тромбоза у мужчин.

Материалы и методы исследования. Был проведен ретроспективный анализ 45 историй болезней мужчин с тромбозом, проходивших лечение в кардиологическом отделении № 2 ОКБ №1 г. Тюмени. Антропометрические, гемодинамические и биохимические параметры взяты на момент поступления до начала лечения. Средний возраст пациентов составил 60±7 года. На основании имеющихся данных был рассчитан индекс массы тела (ИМТ) = вес, кг / рост, м². Для оценки адаптационных возможностей сердечно-сосудистой системы (ССС) были рассчитаны индекс Робинсона, общее периферическое сопротивление (ОПСС) и индекс функциональных изменений (ИФИ). Индекс Робинсона = ЧСС × САД / 100 (у.е.). ОПСС = (СрАД / МОК) × 80 (мм рт. ст./л/мин)). ИФИ=0,011·ЧСС+0,014·САД+0,008·ДАД+0,014·возраст+0,009·масса тела-0,009·длина тела-0,27 (у.е.). При значении ИФИ до 2,59 у.е. адаптацию оценивали как удовлетворительную, от 2,60 до 3,09 у.е. - напряжение механизмов адаптации и от 3,10 до 3,49 у.е. - как неудовлетворительную [3]. Статистический анализ данных проводили при помощи пакета прикладных программ Statistica 8.0 (StatSoft, USA). Описание выборки представлено в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха в 25 и 75 перцентилей (Q25 и Q75). Достоверность различий между показателями независимых выборок оценивали по критерию Манна-Уитни (p < 0,05). Были проведены статистические анализы данных и использован метод ранговой корреляции Спирмена.

Результаты исследования. Пациенты с тромбозом были разделены на две группы: 26 мужчин с нормальной массой тела (ИМТ<25 кг/м²) и 19 мужчин с превышением массы тела (ИМТ≥25 кг/м²), среди которых 7 с избыточной массой тела, 6 - с ожирением первой степени, 4 - с ожирением второй степени и 2 - с ожирением 3 степени. Группы статистически не различались по возрасту и росту (p>0,05). По сравнению с пациентами с нормальной массой тела, у лиц с избытком массы определены достоверно более высокие уровни глюкозы, триглицеридов (p=0,029 и p=0,0247), а также аланинаминотрансферазы в периферической крови. Однако концентрация липопротеинов высокой плотности у пациентов с нормальной массой была такой же



высокой, как и при ее избытке. При анализе показателей гемостазиограммы: активированное частичное тромбопластиновое время, протромбиновое время, международное нормализованное отношение, фибриноген, D-димер и количество тромбоцитов статистически достоверных различий между группами выявлено не было. Гемодинамические параметры также не имели статистически значимых различий между группами. Следует отметить, что величины систолического и диастолического артериального давления, а также частоты сердечных сокращений находились в пределах нормы вне зависимости от показателей веса. Однако при расчете функциональных показателей сердечно-сосудистой системы были выявлены значимые изменения. Индекс Робинсона, отражающий потребность миокарда в кислороде, превышал нормальные значения в обеих группах пациентов (75–80 у.е.). Общее периферическое сосудистое сопротивление обеих групп пациентов, напротив, снижено по сравнению с нормой (1000–1500 мм рт. ст./л/мин)). Такое сочетание – повышенный индекс Робинсона и сниженное ОПСС – указывает на нарушение функций сердечно-сосудистой системы. При анализе состояния адаптационных реакций сердечно-сосудистой системы (ИФИ) было выявлено напряжение механизмов адаптации CCC в обеих группах пациентов. 23 % пациентов с нормальной массой тела имели удовлетворительную адаптацию; 31 % – напряжение механизмов адаптации CCC; 31 % – неудовлетворительную адаптацию CCC; и 15 % имели срыв адаптации CCC. Среди лиц с избытком массы тела 5 % имели удовлетворительную адаптацию; 54 % – напряжение механизмов адаптации CCC; 15 % – неудовлетворительную адаптацию CCC; и у 26 % отмечен срыв адаптации CCC.

Заключение. При анализе показателей не выявлено значимого влияния метаболических нарушений на развитие тромбофлебита. Несмотря на наличие дислипидемии и гипергликемии у пациентов с ожирением, достоверных различий в показателях гемостаза между группами не обнаружено. Ожидаемая прямая связь между выраженностью метаболических нарушений и частотой тромбофлебитов не подтвердилась. Эти данные согласуются с результатами других исследований, где влияние метаболического синдрома на формирование тромбофлебита вен нижних конечностей оказалось опосредованным [4]. Ведущим механизмом развития тромбофлебита в нашем исследовании явились гидростатические нарушения. Независимо от массы тела и метаболических изменений, предикторами развития тромбофлебита можно считать увеличенный индекс Робинсона и сниженное общее периферическое сосудистое сопротивление. Эти изменения указывают на дисфункцию сердечно-сосудистой системы, нарушение венозного оттока и повышение риска повреждения сосудистой стенки, что согласуется с литературными данными о влиянии ожирения на венозную гемодинамику [5]. Таким образом, гидростатический фактор является ведущим фактором риска заболевания, тогда как метаболические нарушения и состояние гемостаза не являются определяющими.

Список литературы.

1. Pastori D, Cormaci VM, Marucci S, Franchino G, Del Sole F, Capozza A, Fallarino A, Corso C, Valeriani E, Menichelli D, Pignatelli P. A Comprehensive Review of Risk Factors for Venous Thromboembolism: From Epidemiology to Pathophysiology. *Int J Mol Sci.* 2023 Feb 5;24(4):3169. doi: 10.3390/ijms24043169. PMID: 36834580; PMCID: PMC9964264.
2. Han J, Li-Gao R, de Mutsert R, Rosendaal FR, van Hylekama Vlieg A. Association between venous thromboembolism-associated genetic variants, coagulation factor levels, and thrombin generation potential. *EJHaem.* 2024 Feb 18;5(1):47-54. doi: 10.1002/jha2.863. PMID: 38406509; PMCID: PMC10887265.
3. Баянова А.Е., Елманова Н.Г., Жданова Е.В., Турбасова Н.В., Биктимирова А.М., Кошкарлова Н.И., Лукьянова Е.Г. Оценка адаптивных реакций гемодинамики у иностранных студентов, начинающих обучение в медицинском вузе. *Современные проблемы науки и образования.* 2024. № 4.
4. Qian X, Ge Y, Luo J. Risk factors for deep vein thrombosis after traumatic lower extremity fracture: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2024 Jun 7;103(23):e38439. doi: 10.1097/MD.00000000000038439. PMID: 38847716; PMCID: PMC11155550.
5. Lu M, Bi J, Li Y, Hao Z. Effect of obesity on venous hemodynamics of the lower limbs during laparoscopic cholecystectomy. *Phlebology.* 2022 Jun;37(5):381-385. doi: 10.1177/02683555221081634. Epub 2022 Mar 24. PMID: 35324353.



ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ МАТРИКСНОЙ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗЫ 9 (ММП-9) У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ АОРТОКОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ БЕЗ ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ.

Радченкова О.В.^{1,2}, Попов М.А.^{1,2,3}, Шумаков Д.В.¹, Зыбин Д.И.¹, Сигалева Е.Э.², Пасекова О.Б.², Марченко Л.Ю.².

¹ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Москва, Россия, 129110

² ГНЦ РФ-ИМБП РАН, Москва, Россия, 123007

³ ФГБНУ «НИИОПП», Москва, Россия, 125315

radchenkovacardio@yandex.ru <https://orcid.org/0009-0004-4372-3302>

popovcardio88@mail.ru <https://orcid.org/0000-0002-0316-8410>

sdvtranspl@rambler.ru <https://orcid.org/0000-0003-4204-8865>

poison1983@inbox.ru <https://orcid.org/0000-0001-7087-5441>

sigaleva@mail.ru <https://orcid.org/0000-0001-9899-1604>

obp1710@gmail.com <https://orcid.org/0000-0001-8198-1637>

golubajavoda@mail.ru <https://orcid.org/0000-0001-9925-1413>

Аннотация: Матриксная металлопротеиназа 9 (ММП-9) активно используется в качестве предиктора риска у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Однако мало что известно о значимости повышенных уровней ММП-9 в плазме у пациентов в отдаленном периоде после реваскуляризации миокарда. Нашей целью было изучить роль ММП-9 в отношении состояния миокарда до и после реваскуляризации миокарда и оценить ее долгосрочное прогностическое значение.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца; матриксная металлопротеиназа 9 (ММП-9); биомаркер; реваскуляризация миокарда.

Введение. В последние годы ишемическая болезнь сердца (ИБС) остаётся ведущей патологией в спектре сердечно-сосудистых заболеваний в экономически развитых странах и входит в число основных причин смертности населения. К основным осложнениям ИБС относятся инфаркт миокарда (ИМ) и последующее развитие хронической сердечной недостаточности [1]. ММП-9 специфически вовлечена в неблагоприятное ремоделирование ЛЖ, более того, плазменные уровни ММП-9 значительно повышены в ранний период после ИМ. В ответ на ишемию-реперфузию, а также воспаление и окислительный стресс, уровни экспрессии ММП-9 значительно повышаются [2]. Мы разработали исследование для оценки уровня ММП-9 в плазме и его потенциальной пользы у пациентов с ИБС после реваскуляризации миокарда, а также для оценки его связи с клинической сердечной дисфункцией.

Материалы и методы. В исследуемой группе участвовали 200 пациентов мужского пола с многососудистым поражением коронарных артерий. Всем пациентам была проведена хирургическая реваскуляризация миокарда без искусственного кровообращения. Анализировались уровни ММП-9 в плазме крови и выполнялась эхокардиография с оценкой фракция выброса левого желудочка (ФВЛЖ) и конечно-диастолический объем левого желудочка (КДОЛЖ) до операции, через 48 часов после операции и в течение длительного периода наблюдения (один год после операции). Контрольная группа состояла из 50 человек (39 мужчин и 11 женщин) в возрасте 45–60 лет, без поражения коронарных артерий. Уровни ММП-9 и эхокардиографические параметры в контрольной группе измеряли сразу после подтверждения соответствия критериям.

Результаты. Предоперационная эхокардиография 200 пациентов показала медианный КДОЛЖ (бипланарный метод Симпсона) 134 (128–138) [124–142] мл и ФВЛЖ (бипланарный метод Симпсона) 43 (41–45) [39–47] %. Исходный медианный уровень ММР9 в плазме составлял 249 (222–275) [126–300] нг/мл. В контрольной группе средняя концентрация ММР9 в плазме составляла 89 нг/мл (78–95) [69–100] нг/мл, ФВЛЖ 64% (59–66) [54–77], КДОЛЖ 138 мл (134–139) [110–146].

Медиана послеоперационной концентрации ММР9 через 48 часов составила 126 (123–129) [108–131] нг/мл. Это представляет собой приблизительно двукратное снижение уровня ММР9. КДОЛЖ (бипланарный метод Симпсона) 124 (121–127) [117–130] мл, ФВЛЖ (бипланарный метод Симпсона) 54 (54–55) [52–56] %.

Была выявлена статистически значимая отрицательная корреляция между уровнями ММП-9 в плазме и КДОЛЖ через год после операции. Кроме того, была обнаружена более сильная отрицательная корреляция между уровнями ММП-9 через 1 год и ФВЛЖ через год.

Заключение. Наши результаты свидетельствуют о том, что плазменные уровни ММП-9, особенно измеренные через год после аортокоронарного шунтирования без искусственного кровообращения, достоверно коррелируют с ключевыми показателями функции левого желудочка. Это свидетельствует о прогрессе в выявлении биомаркеров неблагоприятного ремоделирования миокарда после реваскуляризации. В перспективе, при условии дальнейшей валидации, ММП-9 может потенциально помочь в стратификации риска.



Литература:

1. Nguyen, P.K.; Zhao, D.; Okamura, T.; Chang Kim, H.; Wong, N.D.; Yang, E. Atherosclerotic Cardiovascular Disease Risk Prediction Models in China, Japan, and Korea: Implications for East Asians? JACC Asia 2025, 5, 333–349
2. Johnson, C.; Sung, H.-J.; Lessner, S.M.; Fini, M.E.; Galis, Z.S. Matrix Metalloproteinase-9 Is Required for Adequate Angiogenic Revascularization of Ischemic Tissues: Potential Role in Capillary Branching. Circ. Res. 2004, 94, 262–268
3. Shumakov DV, Shekhyan GG, Zybin DI, Yalymov AA, Vedenikin TYu, Popov MA. In-stent restenosis: symptoms, hemodynamic signs, pathogenesis and treatment. Russian Cardiology Bulletin. 2021;16(1):20–27. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/Cardiobulletin20211601120>
4. Popov M.A., Shumakov D.V., Gurevich L.E., Fedorov D.N., Zybin D.I., Ashevskaya V.E., Korosteleva P.A., Tyurina V.M. The evaluation of hibernating myocardium function. Clin. exp. morphology. 2023;12(1):59–67 (In Russ.). DOI: 10.31088/CEM2023.12.1.59-67
5. Popov, M.A.; Shumakov, D.V.; Zybin, D.I.; Gurevich, L.E.; Ashevskaya, V.E.; Babokin, V.E.; Pronina, V.P. Role of Type IV Collagen and Matrix Metalloproteinase-9 in Remodeling of the Left Ventricular in Coronary Artery Disease. Russ. J. Cardiol. 2019, 8, 83–87 <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2019-8-83-87>

ЭКСПРЕСС-СКРИНИНГ СОСТОЯНИЯ МИКРОБИОЦЕНОЗА С ПОМОЩЬЮ HRM-ПРОФИЛИРОВАНИЯ ВАРИАБЕЛЬНЫХ УЧАСТКОВ 16S рРНК ГЕНА

Аникин А. А.^{1,2}, Ильина Е. Г.^{1,3}, Березина Е. К.^{1,4}, Христов А.^{1,2}, Просекова А. С.^{1,5}, Антипова А. А.^{1,3}, Комарова И. А.⁶, Балаж И. А.¹

¹Национальный исследовательский центр “Курчатовский институт”

²Национальный исследовательский университет “Высшая школа экономики”

³ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России

⁴Московский политехнический университет

⁵Российский Биотехнологический Университет (РОСБИОТЕХ)

⁶Медицинская высшая школа (институт), Российский государственный социальный университет

Введение. В последние годы микробиом человека рассматривается как один из ключевых факторов, определяющих физиологическое состояние организма. Многочисленные исследования показывают, что нарушения состава микробных сообществ (дисбиоз) ассоциированы с широким спектром социально значимых патологий, включая метаболические, воспалительные, сердечно-сосудистые и нейродегенеративные заболевания [1, 2]. Микробиота участвует в метаболизме нутриентов, формировании иммунного ответа и поддержании барьерной функции кишечника, а её дисбаланс может служить как ранним предиктором, так и фактором прогрессирования патологических процессов [3, 4]. В связи с этим анализ композиции микробиома приобретает важное значение для разработки новых подходов к диагностике, профилактике и терапии микробиом-ассоциированных заболеваний. «Золотым стандартом» исследования микробного разнообразия на сегодняшний день является секвенирование гена 16S рРНК. Однако этот метод имеет ряд ограничений, затрудняющих его внедрение в медицинскую практику в качестве метода диагностики микробиом-ассоциированных биомаркеров. К ним относятся высокая стоимость реагентов и оборудования, длительное время выполнения анализа, необходимость сложной пробоподготовки и наличия развитой биоинформатической инфраструктуры для обработки данных [5, 6]. В клинической практике многие дисбиотические состояния могут быстро прогрессировать и приводить к тяжёлым осложнениям, поэтому своевременная диагностика и коррекция чрезвычайно важны [7]. Например, при развитии *Clostridioides difficile*-ассоциированной диареи или сепсиса на фоне дисбиоза промедление с назначением адекватной терапии повышает риск летальности [8]. При мониторинге эффективности антимикробной терапии или пробиотической коррекции врачу необходима оперативная обратная связь о состоянии микробиоценоза, чтобы своевременно скорректировать схему лечения [9]. В таких ситуациях, требующих быстрого принятия решений, необходимы альтернативные методы, сочетающие высокую разрешающую способность с низкими временными и экономическими затратами [7]. Одним из перспективных подходов является высокоразрешающий анализ кривых плавления (High Resolution Melting, HRM) ампликонов переменных участков гена 16S рРНК. Метод позволяет получать воспроизводимые профили температур плавления, отражающие таксономический состав микробных сообществ [10, 11]. Однако до настоящего времени



отсутствуют стандартизированные алгоритмы анализа и интерпретации HRM-данных в контексте анализа композиции сложных микробных сообществ, что ограничивает применение этого метода в клинической лабораторной диагностике [7].

Целью данной работы было разработать программу для анализа результатов тест-системы для экспресс-профилирования композиции микробиома на основе кПЦР и высокоразрешающего анализа кривых плавления продуктов амплификации 16S рРНК гена.

Разработан биоинформатический алгоритм, реализованный на языке Python 3.9 в среде Jupyter Notebook. Алгоритм начинает работу с импорта данных HRM, экспортированных из прибора LightCycler® 96 (Roche, Швейцария) в формате TSV. Первый этап пайплайна включает контроль качества входных данных, в частности, рассчитываются стандартные отклонения и коэффициент вариации для технических повторностей ($n=3$ для каждого образца). В рамках этапа визуализации структуры микробных сообществ алгоритм выполняет построение линейных графиков кривых плавления (зависимость $-dF/dT$ от температуры плавления). На этапе первичной сравнительной оценки композиций микробиомов проводится иерархическая кластеризация образцов с помощью метода Unweighted Pair Group Method with Arithmetic Mean (UPGMA) на основе двух метрик расстояния — Евклидова расстояния и расстояния Брея–Кёртиса. Далее проводятся неметрическое многомерное шкалирование (NMDS) и анализ сходства (ANOSIM). В случае выявления статистически значимых различий между группами образцов проводится анализ процентного сходства (SIMPER), с помощью которого определяются значения температур плавления, вносящие наибольший вклад в различия между образцами. Результаты SIMPER подтверждаются с помощью ANOVA (дисперсионный анализ) с поправкой на множественную проверку гипотез Бенджамини–Хохберга. Далее проводится идентификация микроорганизмов по сгенерированной базе данных теоретических температур плавления. База данных теоретических температур плавления рассчитывалась методом ближайших соседей функцией `Tm_NN` из модуля `BioPython.SeqUtils.MeltingTemp` с использованием библиотеки `BioPython v1.79` [12]. Коррекцию T_m выполняли с учётом концентрации ионов Na^+ (50 мМ), Mg^{2+} (1,5 мМ) и dNTPs (0,06 мМ) с использованием таблицы термодинамических параметров `DNA_NN3` и метода коррекции ионной силы (`saltcorr=5`) для имитации условий ПЦР. Полученные значения T_m агрегировали по таксономическим уровням (род, семейство, порядок, класс, тип). Для последующего экспериментального подтверждения биоинформатически идентифицированного спектра микроорганизмов со статистически значимо изменённой относительной численностью в алгоритм интегрирован анализ данных кПЦР на основе метода Пфаффля (Pfaffl) [13]. Для образцов, которые не показали статистически значимых различий на этапе первичной сравнительной оценки композиций микробиома, в алгоритм интегрирован анализ данных секвенирования 16S рРНК гена или полногеномного секвенирования, чтобы исключить вероятность ложноотрицательных результатов. Заключительным этапом алгоритма является формирование html отчета, который содержит сводную таблицу контроля качества, графики усреднённых кривых плавления, дендрограммы UPGMA, NMDS-графики с 95% доверительными эллипсами, результаты теста ANOSIM (R-статистика и p-значение), результаты SIMPER-анализа и множественных сравнений в виде столбчатых диаграмм.

Валидация алгоритма проведена на выборке из 101 образца. Таким образом, была разработана программа для анализа данных HRM-профилей микробиома. Перспективы дальнейшего развития работы включают создание экспериментальной базы данных HRM-профилей клинически значимых микроорганизмов для повышения точности таксономической интерпретации; разработку отдельного модуля алгоритма, позволяющего сравнивать HRM-профиль неизвестного образца с референсной выборкой HRM-профилей микробиома кишечника здоровых доноров. Дальнейшая работа по валидации и улучшению программного обеспечения для анализа и интерпретации данных HRM позволит использовать данный метод в качестве стандартной методики для рутинного скрининга в прикладных областях, где требуется быстрая оценка состояния микробных сообществ.

Литература

1. Hou K., Wu Z.X., Chen X.Y. et al. Microbiota in health and diseases. *Signal Transduct Target Ther.* 2022;7(1):135.
2. Ribas M.P., Garcia-Gil L.J., Martínez-Murcia A. et al. Improving the assessment of ecosystem and wildlife health: microbiome as an early indicator. *Curr Opin Biotechnol.* 2023;81:102923.



3. Mousa W.K., Chehadeh F., Husband S. Microbial dysbiosis in the gut drives systemic autoimmune diseases. *Front Immunol.* 2022;13:906258.
4. Muske J., Knoop K. Contributions of the microbiota to the systemic inflammatory response // *Microbiota Host.* 2023.1. № 1e230018.
5. Rezasoltani S., Ahmadi B., Moghoofei M. et al. Signature of Gut Microbiome by Conventional and Advanced Analysis Techniques: Advantages and Disadvantages. *Middle East J Dig Dis.* 2020;12(1):5–11.
6. Bent S.J., Pierson J.D., Forney L.J. Measuring Species Richness Based on Microbial Community Fingerprints: the Emperor Has No Clothes. *Appl Environ Microbiol.* 2007;73(7):2399–2401.
7. Prakash O., Pandey P.K., Kulkarni G.J. et al. Technicalities and Glitches of Terminal Restriction Fragment Length Polymorphism (T-RFLP). *Indian J Microbiol.* 2014;54(3):255–261.
8. McDonald LC, Gerding DN, Johnson S, et al. Clinical Practice Guidelines for *Clostridium difficile* Infection in Adults and Children: 2017 Update by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA). *Clin Infect Dis.* 2018;66(7):e1–e48.
9. Shimizu, K., Ogura, H., Hamasaki, T., Goto, M., Tasaki, O., Asahara, T., Nomoto, K., Morotomi, M., Matsushima, A., Kuwagata, Y., & Sugimoto, H. (2011). Altered gut flora are associated with septic complications and death in critically ill patients with systemic inflammatory response syndrome. *Digestive diseases and sciences*, 56(4), 1171–1177.
10. Аникин А.А., Ильина Е.Г., Лобанова М.А. и др. Современные подходы к дактилоскопии микробиома. Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. 2025;43(4-2):33–41.
11. Hjelmsø M.H., Hansen L.H., Bælum J. et al. High-Resolution Melt Analysis for Rapid Comparison of Bacterial Community Compositions. *Appl Environ Microbiol.* 2014;80(12):3568–3575.
12. URL: <https://biopython.org/> (дата обращения: 02.04.2026).
13. Pfaffl M. W. (2001). A new mathematical model for relative quantification in real-time RT-PCR. *Nucleic acids research*, 29(9), e45.

ВЛИЯНИЕ ШУМА НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У ДОБРОВОЛЬЦЕВ

Марченко Л.Ю.¹, Сигалева Е.Э.¹, Пасекова О.Б.¹, Мацнев Э.И.¹, Попов М.А.^{1,2}, Радченкова О.В.^{1,2}

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Государственный научный центр Российской Федерации – Институт медико-биологических проблем Российской академии наук, Москва, Россия, 123007

² Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. МФ. Владимирского», Москва, Россия, 129110

Введение. Проблема воздействия повышенного шума является актуальным вопросом для специалистов, работающих в области авиационной, космической и морской медицины. Военнослужащие, летчики, космонавты, моряки-подводники, служащие авиапредприятий в процессе выполнения рабочих задач подвергаются воздействию постоянного или импульсного шума [1-3]. При этом в условиях повышенного шума происходит снижение качества выполнения операторской деятельности, что может приводить к ошибкам, травмам и катастрофам, связанным с человеческим фактором [4]. В настоящем исследовании проведена оценка функционального состояния центральной нервной системы у добровольцев при воздействии широкополосного шума интенсивностью 85 дБА в течение 2 часов.

Цель исследования: оценить функциональное состояние ЦНС у здоровых добровольцев с помощью методов регистрации электроэнцефалограммы (ЭЭГ) и акустических когнитивных вызванных потенциалов (Р300).

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 10 здоровых мужчин с нормальным слухом по данным тональной аудиометрии в возрасте 26–43 лет. Экспозиция белого шума интенсивностью 85 дБА составляла 2ч. Исследования были одобрены комиссией по биомедицинской этике при ГНЦ РФ – ИМБП РАН от 16.06.2020г. в соответствии с требованиями Российского Национального Комитета по биоэтике. Участниками было подписано информированное добровольное согласие на участие в экспериментальных исследованиях. Оценка функционального состояния ЦНС проводилась до и непосредственно после воздействия шума указанных характеристик. Проводились регистрация электрической активности головного мозга (ЭЭГ) с дальнейшей оценкой показателей абсолютной мощности ритмов ЭЭГ (мкВ2); регистрация



акустических когнитивных вызванных потенциалов (P300) и показателей латентности пиков комплекса P300 (мс). Объем оперативной памяти оценивался с помощью метода А.Р. Лурия «10 слов». Статистическая обработка полученных результатов проводилась методом описательной статистики с использованием пакета STATISTICA (версия 10.0). Для сравнения значимости различий между средними значениями выборок использовали непараметрический критерий Вилкоксона. На всех этапах исследования различия оценивались по сравнению с фоновыми значениями.

Результаты. При анализе динамики показателей абсолютной мощности ритмов ЭЭГ у добровольцев выявлено достоверное увеличение мощности «быстрых» ритмов ЭЭГ и уменьшение медленноволновой активности после воздействия шума (рисунок 1).

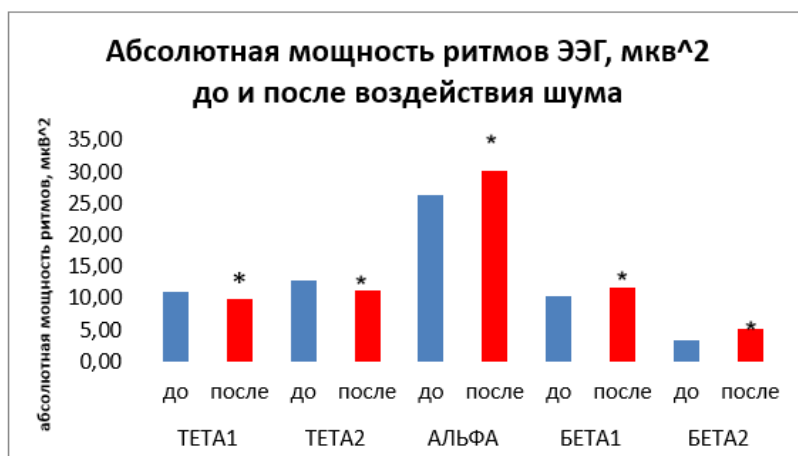


Рисунок 1. Динамика показателей абсолютной мощности ритмов ЭЭГ, * – $p < 0,05$

По данным анализа динамики показателей когнитивных вызванных потенциалов мозга отмечено увеличение показателя латентного периода компонента N2-P3, что, вероятно, отражает замедление процессов оперативной памяти и направленного внимания (рисунок 2).

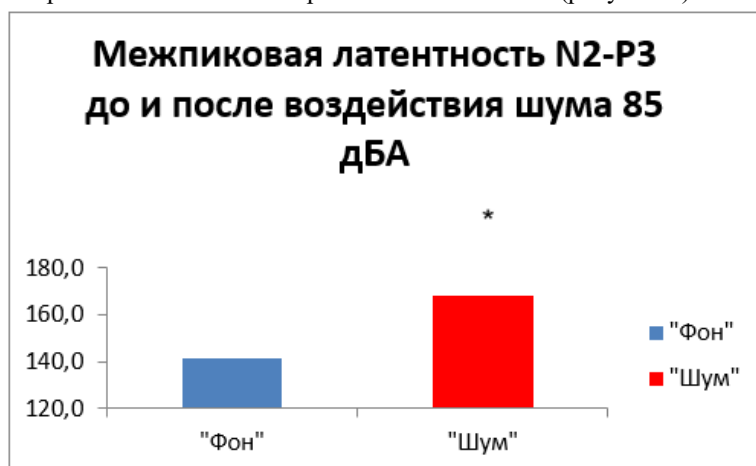


Рисунок 2. Динамика показателя межпиковой латентности N2-P3 когнитивных вызванных потенциалов, * – $p < 0,05$

По данным оценки теста 10 слов по методу А.Р. Лурия выявлено достоверное увеличение количества ошибок (повтор, замена слов) после воздействия шума (рисунок 3).

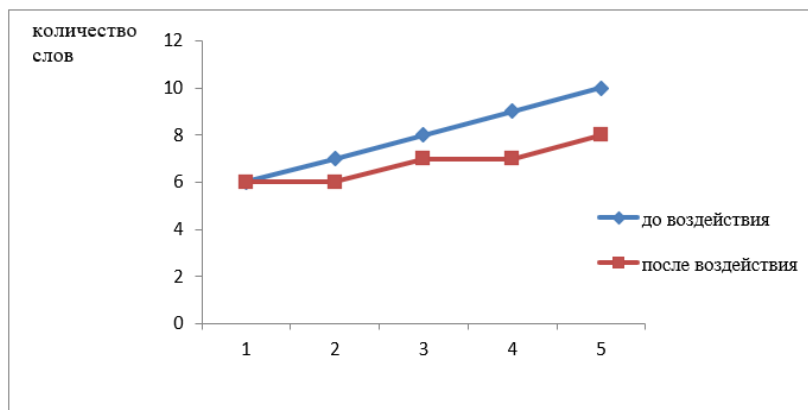


Рисунок 3. Динамика параметров теста А.Р.Лурия (кривая запоминания слов после каждого предъявления) до и после шумового воздействия

Обсуждение. Достоверное ($p < 0,05$) увеличение мощности «быстрых» ритмов ЭЭГ и уменьшение мощности медленноволновой активности после воздействия шума указанных характеристик свидетельствует о преобладании влияния симпатического отдела вегетативной нервной системы после шумового воздействия. Полученные данные позволяют сделать вывод о стрессорном характере реакции коры и стволовых структур головного мозга на предъявленное шумовое воздействие [5]. Удлинение латентности межпикового интервала N2-P3 свидетельствует о необходимости больших временных затрат на решение идентичных когнитивных задач после воздействия широкополосного шума, что позволяет сделать вывод о негативном влиянии шума указанных характеристик на скорость процессов распознавания и анализа входящей информации. Результаты теста А.Р. Лурия после воздействия шума у добровольцев продемонстрировали снижение объема оперативной памяти добровольцев и ухудшение процессов запоминания и сохранения информации. Таким образом, в настоящем исследовании достоверно показано, что воздействие интенсивного шума оказывает негативное влияние на функциональное состояние ЦНС у добровольцев.

Исследование выполнено в рамках темы FMFR-2024-0039.

Литература:

1. Тория Т. Г., Епихин А. И., Панченко С. В., Модина М. А. Распространенность болезней системы кровообращения у работников "шумовых" профессий, занятых добычей полезных ископаемых, и их профессиональная обусловленность. О важности защиты от шумов и вибраций специалистов флота // Морские интеллектуальные технологии. 2023. Т. 60. № 2-1. С. 253-260.
2. Солдатов С.К., Бухтияров И.П., Зинкин В.Н., Свидовый В.И., Палишкина Е.Е. Профессионально обусловленная заболеваемость авиационных специалистов // Медицина труда и промышленная экология. 2010. №9. С. 35-40.
3. Дворянчиков В. В., Ахметзянов И. М., Миронов И. В., Гаврилов Е.К., Зинкин В.Н., Гущин П.С. Особенности акустической обстановки при эксплуатации объектов вооружения и военной техники в Вооруженных силах Российской Федерации // Вестник Российской Военно-медицинской академии. 2018. № 3. Т. 63. С. 105-110.
4. Зинкин В. Н., Шешегов П. М. Негативное влияние авиационного шума на речевую и звуковую информацию // Проблемы безопасности полетов. 2020. № 9. С. 16-28.
5. Low I., [Molesworth B.R.C.](#), [Burgess M.](#) The fatiguing effect of broadband noise: An EEG-based study // Accid. Anal. Prev. 2021. 151:105901.

BRAIN-TYPE CREATINE KINASE AS IN INDICATOR OF NEUROENERGETIC DYSFUNCTION FOLLOWING TRAUMATIC BRAIN INJURY IN COMBAT SPORT ATHLETES

E.I. Balakin¹, E.V. Samodumova¹, D.A. Garib², K.A. Kovko², V.I. Pustovoit¹

¹ State Research Center — Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of FMBA of Russia, Moscow, Russia.

² Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Russia.



evgbalakin@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5545-135X> (E.I.B);
Samodumova0883@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0008-0908-4518> (E.V.S);
garib_d_a@student.sechenov.ru, <https://orcid.org/0009-0004-9298-0102> (D.A.G);
kovko_k_a@student.sechenov.ru, <https://orcid.org/0009-0001-4786-4143> K.A.K);
vipust@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3396-5813> (V.I.P)

Introduction. Traumatic brain injury (TBI) in combat athletes constitutes a clinically significant and incompletely characterised challenge within sports and rehabilitation medicine [1, 2, 9]. CK-BB is a cytosolic enzyme that maintains cerebral energy homeostasis through reversible phosphorylation of creatine to phosphocreatine, thereby buffering neuronal ATP reserves under heightened metabolic demand [5]. Its expression is restricted predominantly to neurons and astrocytes, which makes CK-BB a plausible indicator of neuroenergetic compromise following head trauma. Prior investigations documented elevated CK-BB concentrations in cerebrospinal fluid following acute brain insults [3], and data from professional boxing and contact sports demonstrated an association between circulating CK-BB and trauma severity [6, 10, 11]. Despite this background, the temporal serum kinetics of CK-BB across a clinically severity-stratified athletic cohort had not been prospectively characterised, leaving optimal diagnostic windows and evidence-based thresholds undefined.

Purpose of the Study. To evaluate the diagnostic utility of serum CK-BB as a severity-stratifying biomarker in male combat sport athletes sustaining TBIs of heterogeneous severity, and to characterise its prognostic relevance for sub-acute neurological outcomes and residual symptom burden.

Materials and Methods. A prospective cohort study enrolled 89 male athletes (31 Kudo; 58 MMA) following head trauma sustained during competitive or training activity. Participants were stratified by standardised clinical and neuroimaging criteria into three groups: concussion (n = 32), mild TBI (n = 34), and moderate TBI (n = 23). Venous blood was collected at 3-, 6-, 12-, and 24-hour post-injury; CK-BB was quantified by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). The statistical framework included Mann–Whitney U-tests, Spearman rank correlation, multivariate linear and logistic regression (dependent variables: post-traumatic symptom duration; covariates: injury severity, age, sport discipline, 6-hour CK-BB), ROC analysis with Youden's index for threshold derivation, and bootstrap resampling (n = 2,000 iterations) for internal model validation.

Results. A statistically significant, severity-dependent gradient in serum CK-BB was observed across all time points ($p < 0.001$). At 3 hours post-injury, moderate TBI median values exceeded mild TBI by 42.8% ($p = 0.002$) and concussion by 65.3% ($p < 0.001$). Peak concentrations in the moderate TBI cohort were recorded at 6–12 hours (median: 3.61 ng/mL; IQR: 2.95–4.18 ng/mL), with values persisting at 2.3-fold above baseline at 24 hours ($p < 0.001$). The mild TBI subgroup reached its maximum at 6 hours (2.58 ng/mL; IQR: 2.12–3.01), declining significantly by 24 hours ($p = 0.037$ vs. peak). Concussion values did not exceed the Youden diagnostic threshold of 1.5 ng/mL at any time point (1 h vs. 6 h: $p = 0.28$), consistent with minimal neurometabolic disturbance. Spearman correlation between severity rank and 6-hour CK-BB was $r = 0.81$ ($p < 0.001$), and multivariate analysis confirmed no significant confounding from sport discipline or age ($p > 0.1$).

ROC analysis demonstrated high discriminatory accuracy throughout the early post-injury period. At 3 hours, AUC for distinguishing moderate TBI from concussion was 0.82 (95% CI: 0.74–0.90; cut-off: 2.01 ng/mL; sensitivity 84.6%, specificity 73.2%). Peak performance was achieved at 6 hours: AUC = 0.88 (95% CI: 0.81–0.95; cut-off: 2.85 ng/mL; sensitivity 87.5%, specificity 79.4%). AUC at 12 hours remained elevated at 0.85 (95% CI: 0.77–0.93; sensitivity 82.3%, specificity 77.8%). Combined-group analysis (concussion + mild TBI vs. moderate TBI) yielded AUC = 0.86 at 6 hours; bootstrap-validated estimates were stable (SE ± 0.03). Discriminatory accuracy declined to AUC 0.76–0.80 at 24 hours, indicating attenuated utility in the late post-traumatic phase.

Multiple linear regression identified 6-hour CK-BB as an independent predictor of post-traumatic symptom duration ($\beta = 0.47$; $p < 0.001$; $R^2 = 0.62$). In athletes with concussion or mild TBI, CK-BB ≥ 2.5 ng/mL at 6 hours was associated with a three-fold increase in the probability of prolonged symptomatology (OR = 3.15; 95% CI: 1.62–6.12; $p = 0.001$). Among participants with ostensibly favourable initial profiles (GCS ≥ 14 ; no post-traumatic amnesia), elevated CK-BB correlated with extended cognitive fatigue duration ($r = 0.58$; $p = 0.004$), signalling a subclinical neurometabolic burden not detectable by standard clinical instruments. Hierarchical clustering further identified a discrete subgroup



characterised by high CK-BB in the context of minimal overt symptomatology — a pattern potentially reflecting latent axonal or energetic dysregulation.

Conclusions. CK-BB exhibits robust temporal kinetics and high diagnostic accuracy for TBI severity stratification within the acute 3–12-hour post-injury window, with peak informative value at 6 hours. The observed association with delayed recovery and cognitive fatigue supports a dual-function role as both a severity classifier and an indicator of sustained neuroenergetic dysfunction [1, 9]. The identification of atypical biomarker profiles — elevated CK-BB accompanied by limited clinical presentation — underscores the need for multimodal monitoring within individualised athlete rehabilitation [9, 12]. Prospective evaluation of CK-BB as a component of point-of-care panels alongside established markers such as GFAP and UCH-L1 is warranted in expanded multi-sport cohorts [7, 8].

Keywords: creatine kinase BB, traumatic brain injury, combat sports, neurometabolic biomarker, ROC analysis, severity stratification

References

1. Butkova T.V. et al. Candidate Molecular Biomarkers of Traumatic Brain Injury: A Systematic Review // *Biomolecules*. 2024. Vol. 14, № 10. P. 1283. <https://doi.org/10.3390/biom14101283>
2. Samoylov A.S., Balakin E.I., Pustovoyt V.I. Biomarkers of Brain Ischemia (Review) // *Drug Dev. Amp Regist.* 2024. Vol. 13, № 1. P. 182–189. <https://doi.org/10.33380/2305-2066-2024-13-1-1478>
3. Vázquez M.D. et al. Creatine kinase BB and neuron-specific enolase in cerebrospinal fluid in the diagnosis of brain insult // *Am. J. Forensic Med. Pathol.* 1995. Vol. 16, № 3. P. 210–214. <https://doi.org/10.1097/00000433-199509000-00004>
4. Balakin E. et al. A Systematic Review of Traumatic Brain Injury in Modern Rodent Models: Current Status and Future Prospects // *Biology*. 2024. Vol. 13, № 10. P. 813. <https://doi.org/10.3390/biology13100813>
5. Jost C.R. et al. Creatine kinase B-driven energy transfer in the brain is important for habituation and spatial learning behaviour, mossy fibre field size and determination of seizure susceptibility // *Eur. J. Neurosci.* 2002. Vol. 15, № 10. P. 1692–1706. <https://doi.org/10.1046/j.1460-9568.2002.02001.x>
6. Kilianski J. et al. Plasma creatine kinase B correlates with injury severity and symptoms in professional boxers // *J. Clin. Neurosci.* 2017. Vol. 45. P. 100–104. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2017.07.021>
7. Oris C. et al. Comparison of GFAP and UCH-L1 Measurements Using Two Automated Immunoassays for the Management of Patients with Mild Traumatic Brain Injury // *Int. J. Mol. Sci.* 2024. Vol. 25, № 8. <https://doi.org/10.3390/ijms25084539>
8. Lagares A. et al. An automated blood test for GFAP and UCH-L1 to predict the absence of intracranial lesions on head CT in adult patients with mild TBI: BRAINI study // *EBioMedicine*. 2024. Vol. 110. P. 105477. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2024.105477>
9. Alkireidmi M. et al. Biochemical markers as diagnostic/prognostic indicators for ischemic disease // *Afr. Health Sci.* 2018. Vol. 18, № 2. P. 287–294. <https://doi.org/10.4314/ahs.v18i2.13>
10. Brayne C.E., Dow L., Calloway S.P. Creatine kinase BB isoenzyme in rugby football players // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 1984. Vol. 47, № 5. P. 568–569. <https://doi.org/10.1136/jnnp.47.5.568-a>
11. Brayne C.E. et al. Blood creatine kinase isoenzyme BB in boxers // *Lancet*. 1982. Vol. 2, № 8311. P. 1308–1309. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(82\)91512-4](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(82)91512-4)
12. Zaborova V.A. et al. Model for predicting metabolic activity in athletes based on biochemical blood test analysis // *Sports Medicine and Health Science*. 2025. Vol. 7. P. 202–207. <https://doi.org/10.1016/j.smhs.2024.06.005>

COMPREHENSIVE ASSESSMENT OF ORAL STATUS, MICROBIOTA AND INFLAMMATORY BIOMARKERS IN ADOLESCENTS WITH END-STAGE CHRONIC KIDNEY DISEASE

Ekaterina Maslikova¹, Natalia Morozova¹, Olga Morozova^{2,3}

¹ Department of Pediatric Dentistry, E.V. Borovsky Institute of Dentistry, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia.

² Department of Pathophysiology and Clinical Pathophysiology, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "N.I. Pirogov Russian National Research Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation (Pirogov Russian National Research Medical University), Moscow, Russia.



³ Clinical Pathophysiology Laboratory, Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics and Pediatric Surgery, Pirogov Russian National Research Medical University, 2, Taldomskaya Street, Moscow, Russia

maslikova_e_a@staff.sechenov.ru (E.M.), <https://orcid.org/0000-0002-6875-9377>

morozova_n_s_2@staff.sechenov.ru (N.M.), <https://orcid.org/0000-0002-6453-1615>

morozova_ol@rsmu.ru (O.M.), <https://orcid.org/0000-0003-2453-1319>

Keywords: end-stage chronic kidney disease; oral health; oral hygiene; microbiota; biomarkers; adolescents

Background. Chronic kidney disease (CKD) affects approximately 8–13% of the global population [1], and its end-stage (ESKD) requires renal replacement therapy, including dialysis and kidney transplantation [2]. ESKD is associated with multi-organ involvement along with the side effects of medications used in its treatment and can result in oral complications [3]. The interaction between metabolic disturbances, immunosuppressive therapy, and microbial imbalance may contribute to the development of oral and periodontal disorders in 90% of cases [4].

Objective. Our pilot study was designed to evaluate oral status and to identify oral features in adolescents diagnosed with ESKD.

Materials and methods. The study included 50 adolescents aged 12 to 17 years. The participants were divided into two groups: Group 1 consisted of 30 patients with ESKD, while Group 2 included 20 adolescents without any urinary system pathology. Dental and periodontal status were assessed using standard indices, including the decayed, missing, and filled teeth (DMFT) index, the Simplified Oral Hygiene Index (OHI-S), the Papillary-Marginal-Attached (PMA) index, and the Periodontal Index (PI). Salivary pH levels were measured using the Milwaukee PH56 device. The composition of the oral microbiota was analyzed using gas chromatography–mass spectrometry, complemented by polymerase chain reaction for the detection of key periodontopathogenic bacteria. In addition, levels of inflammatory and immunological biomarkers—interleukin (IL)-1 β , tumor necrosis factor alpha (TNF- α), IL-8, vascular endothelial growth factor (VEGF), and secretory immunoglobulin A (sIgA)—were measured in both saliva and gingival crevicular fluid (GCF) using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). The total antioxidant capacity (TAC) of both fluids was also assessed.

Results. No statistically significant differences were observed in the DMFT index. Periodontal indices were significantly higher in ESKD adolescents compared to the control ($p < 0.0001$). Salivary pH in the ESKD group tended to be slightly alkaline, whereas in the control group it was slightly acidic ($p < 0.0001$). A pronounced imbalance in the oral microbiota was identified in adolescents with ESKD, characterized by a higher prevalence of periodontopathogenic bacteria. Analysis of biomarkers revealed elevated levels of IL-1 β , TNF- α , and VEGF in saliva, as well as increased IL-1 β levels in GCF in Group 1 compared to Group 2 ($p < 0.05$). Conversely, levels of TNF- α , IL-8, and VEGF in GCF, as well as total antioxidant capacity in both saliva and GCF, were significantly reduced in the ESKD group ($p < 0.0001$). No significant differences were found in salivary IL-8 or sIgA levels in either saliva or GCF between the groups.

Conclusions. ESKD adolescents had poor oral hygiene and significant oral dysbiosis including peri-odontopathogenic bacteria. Evaluation of biomarkers in saliva and GCF allowed us to vindicate inflammation, dysbiosis severity, and periodontal diseases. Our findings highlight the importance of comprehensive oral health monitoring and targeted preventive strategies in adolescents with ESKD.

References:

1. Hill, N.R.; Fatoba, S.T.; Oke, J.L.; Hirst, J.A.; O'Callaghan, C.A.; Lasserson, D.S.; Hobbs, F.D.R. Global Prevalence of Chronic Kidney Disease—A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS ONE* 2016, 11, e0158765.
2. P. E. Stevens, S. B. Ahmed, J. J. Carrero et al. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney International*. – 2024. – Vol. 105. – № 4. – P. S117-S314.
3. Velan, E.; Sheller, B. Oral Health in Children with Chronic Kidney Disease. *Pediatr. Nephrol.* 2021, 36, 3067–3075.
4. Elhusseiny, G.A.; Saleh, W. Oral Health in Children with Chronic Kidney Disease, Hemodialysis, and Renal Transplantation: A Comprehensive Narrative Review of the Oral Manifestations and Dental Implications. *Clin. Med. Insights Pediatr.* 2024, 18, 11795565241271689.



ВЛИЯНИЕ АДРЕНАЛЭКТОМИИ НА СОКРАТИТЕЛЬНУЮ ФУНКЦИЮ СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ КРЫСЫ

D.V. Efimova^{1,2}, R.G. Karimova², A.E. Khairullin^{1,2}

¹ Kazan State Medical University, Russia

² Kazan (Volga region) Federal University, Russia

dika.ef@yandex.ru

Rufiya77@yandex.ru

khairulli@yandex.ru

Keywords: stress, muscle contractility, adaptation mechanisms

Актуальность. Стресс – это физиологическая реакция организма на различные изменения в окружающей среде, и, при этом, считается одной из самых распространенных причин заболеваний среди населения. Как острый, так и хронический стресс приводит к активации симпатической нервной системы и, как следствие, мобилизации энергии и адаптации организма на изменяющиеся внешние факторы [1]. При этом усиливается высвобождение нейротрансмиттеров в нервно-мышечных синапсах, что увеличивает спонтанную нейротрансмиссию и влияет на нервно-мышечную передачу [2]. Гормоны надпочечников занимают особое место, так как они модулируют метаболические и функциональные свойства мышечных волокон. Экспериментальное изучение последствий резкого прекращения секреции кортикостероидов и катехоламинов позволяет изучить патофизиологические процессы при тяжелых стрессовых реакциях, хронических заболеваниях или длительном приеме глюкокортикостероидов.

Цель исследования – экспериментально установить характер воздействия адrenaлэктомии на сократительные параметры мышечного сокращения.

Материалы и методы. Эксперименты проводились на крысах линии Вистар в возрасте 4 месяцев. Адrenaлэктомию проводили при использовании ингаляционного наркоза (3% раствор изофлурана, 0,9 л/мин). Для седации вводили золетил (20 мг/кг внутримышечно). После проведения адrenaлэктомии крыс содержали в отдельных клетках вплоть до полного заживления операционной раны. Через 7 дней после проведенной операции животных забирали в эксперимент. Производили декапитацию крыс, выделение камбаловидной мышцы из обеих задних конечностей. В дальнейшем мышцы помещали в термостатируемые ванночки с раствором Кребса объемом 10 мл для проведения серии механомиографических измерений амплитудно-временных характеристик сокращений мышц.

Результаты. После проведенной двусторонней адrenaлэктомии у крыс было установлено стойкое снижение сократимости камбаловидной мышцы на $22,0 \pm 10,9$ % от исходного значения ($n = 6$; $p < 0,05$). Двусторонняя адrenaлэктомия вызывает изменения в сократительной функции скелетных мышц крыс в том числе и за счет нарушения гормонально-нейромедиаторного баланса, например, пуринаргической регуляции нервно-мышечной передачи, адренергических влияний. Недостаточность коры надпочечников характеризуется слабостью скелетных мышц, особенно выраженной при продолжающихся физических нагрузках [3]. Первопричиной данного состояния может выступать снижение системного артериального давления, однако, помимо этого, могут выявляться и клеточные изменения в скелетных мышцах, такие как нарушение метаболических процессов.

Вывод. Данное исследование расширяет понимание патогенеза мышечной слабости при надпочечниковой недостаточности и может помочь в уточнении механизмов адаптации нервно-мышечной системы к гормональным изменениям.

Список литературы:

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. Bukharaeva, E.; Khuzakhmetova, V.; Dmitrieva, S.; Tsentskevitsky, A. Adrenoceptors modulate cholinergic synaptic transmission at the neuromuscular junction: Int. J. Mol. Sci. 2021;22:4611.
3. Supinski G. S.; Callahan L. A. Free radical-mediated skeletal muscle dysfunction in inflammatory conditions: Journal of applied physiology. 2007; 102(5):2056-2063.



ORAL MICROBIOTA IN ADOLESCENTS WITH END-STAGE CHRONIC KIDNEY DISEASE

Ekaterina Maslikova¹, Natalia Morozova¹, Olga Morozova^{2,3}

¹ Department of Pediatric Dentistry, E.V. Borovsky Institute of Dentistry, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia;

² Department of Pathophysiology and Clinical Pathophysiology, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "N.I. Pirogov Russian National Research Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation (Pirogov Russian National Research Medical University), Moscow, Russia.

³ Clinical Pathophysiology Laboratory, Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics and Pediatric Surgery, Pirogov Russian National Research Medical University, 2, Taldomskaya Street, Moscow, Russia

maslikova_e_a@staff.sechenov.ru (E.M.), <https://orcid.org/0000-0002-6875-9377>

morozova_n_s_2@staff.sechenov.ru (N.M.), <https://orcid.org/0000-0002-6453-1615>

morozova_ol@rsmu.ru (O.M.), <https://orcid.org/0000-0003-2453-1319>

Keywords: chronic kidney disease; oral microbiota; periodontal pathogens; adolescents

Background. Chronic kidney disease (CKD) affects approximately 8–13% of the global population [1]. Its end-stage (ESKD) patients are prescribed immunosuppressive therapy to prevent kidney graft rejection [2], but it leads to disturbances in microbial balance along with an increased risk of oral diseases [3]. Studies of oral microbiota in CKD have been conducted primarily in adult patients [4,5]. Data in children and adolescents with ESKD are very limited [6].

Objective. Our study was aimed to assess oral microbiota in ESKD adolescents.

Materials and methods. The study included 50 adolescents aged 12–17 years. Participants were divided into two groups: 30 patients with ESRD (group 1), and 20 adolescents without renal pathology (group 2). Microbiological analysis was performed in the morning before breakfast, toothbrushing, and medication intake. Oral microbiota was analyzed using chromatography–mass spectrometry according to G.A. Osipov [7], followed by oral dysbiosis severity assessment based on V.V. Khazanova classification [8]. Polymerase chain reaction was performed to detect periodontopathogenic bacteria by Socransky et al. [9]: *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola*, *Porphyromonas gingivalis*; *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella intermedia*; *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*.

Results. ESKD adolescents had significant oral dysbiosis accompanied by an increased prevalence of *Bifidobacterium* spp., *Clostridium difficile*, *Nocardia asteroides*, *Rhodococcus* spp., *Staphylococcus aureus*, *Alcaligenes* spp., *Eggerthella lenta*, and *Candida* spp ($p < 0.05$). *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Gemella morbillorum*, *Abiotrophia defectiva*, *Herpes simplex*, etc., were found in Group 1. *Tannerella forsythia* and *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* identified in ESKD patients were statistically significant ($p < 0.05$) periodontal pathogens.

Conclusions. Our findings indicate the need for increased attention to oral status in ESKD adolescents. These patients require monitoring of individual oral hygiene, regular professional oral hygiene, and targeted interventions aimed at correcting oral microbiota.

References:

1. Hill, N.R.; Fatoba, S.T.; Oke, J.L.; Hirst, J.A.; O'Callaghan, C.A.; Lasserson, D.S.; Hobbs, F.D.R. Global Prevalence of Chronic Kidney Disease—A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS ONE* 2016, 11, e0158765.
2. P. E. Stevens, S. B. Ahmed, J. J. Carrero et al. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney International*. – 2024. – Vol. 105. – № 4. – P. S117-S314.
3. E. Wehedy, I. F. Shatat, S. Al Khodor. The Human Microbiome in Chronic Kidney Disease: A Double-Edged Sword. *Frontiers in Medicine*. – 2021. – Vol. 8. – P. 783-790.
4. Hu, J.; Iragavarapu, S.; Nadkarni, G.N.; Huang, R.; Erazo, M.; Bao, X.; Verghese, D.; Coca, S.; Ahmed, M.K.; Peter, I. Location-Specific Oral Microbiome Possesses Features Associated With CKD. *Kidney Int. Rep.* 2018, 3, 193–204.
5. Campbell, P.M.; Humphreys, G.J.; Summers, A.M.; Konkel, J.E.; Knight, C.G.; Augustine, T.; McBain, A.J. Does the Microbiome Affect the Outcome of Renal Transplantation? *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2020, 10, 558644.



6. Hoefler, K.C.; Weber, L.T.; Barbe, A.G.; Graf, I.; Thom, S.; Nowag, A.; Scholz, C.J.; Wisplinghoff, H.; Noack, M.J.; Jazmati, N. The Tongue Microbiome of Young Patients with Chronic Kidney Disease and Their Healthy Mothers. *Clin. Oral Investig.* 2024, 28, 110.
7. Mass Spectrometry. In *Principles and Applications of Clinical Mass Spectrometry*; Elsevier: Amsterdam, The Netherlands, 2018; pp. 33–65.
8. Perepelova, T.; Faustova, M.; Dvornyk, V.; Dobrovolskyi, O.; Koval, Y.; Loban, G. The Level of Dysbiosis of the Oral Cavity Depends on the Type of Dental Prosthesis of the Patient. *Bratisl. Lek. Listy* 2023, 124, 599–603.
9. Fernandes, G.V.O.; Mosley, G.A.; Ross, W.; Dagher, A.; Martins, B.G.d.S.; Fernandes, J.C.H. Revisiting Socransky's Complexes: A Review Suggesting Updated New Bacterial Clusters (GF-MoR Complexes) for Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *Microorganisms* 2024, 12, 2214.

МИКРОБИОТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РАННЕГО ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ

Радванская С.Н.¹, Полупан П.В.¹, Русанова Е. В.²

¹ ГБУЗ МО МОНИКИ им М.Ф. Владимирского отделение челюстно-лицевой хирургии

г. Москва Россия

² ГБУЗ МО МОНИКИ им М.Ф. Владимирского лаборатория микробиологических исследований

г. Москва Россия

Актуальность. Метод дентальной имплантации используется практически тотально [3, 4, 11]. 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 [7, 10, 11]. Для восполнения дефицита костной ткани применяются различные методы костной пластики, предназначенные создать утраченный объем [3, 4, 5]. 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 развивается осложнение воспалительного характера.

Цель исследования: Изучение особенностей микробиома ротовой полости у пациентов до и после проведения дентальной имплантации.

Материалы и методы: Обследовано 40 пациентов, поступивших для проведения дентальной имплантации. Проводилось микробиологическое исследование проб со слизистой ротовой полости, включая определение *Bifidumbacterium spp*, с помощью которого прогнозировалось течение раневого процесса в послеоперационном периоде. Оценка проводилась по следующим клиническим показателям: наличие боли - до 5 суток; отек слизистой - до 7 суток; состояние рубца на 10–14 сутки. Микробиологическое исследование посевов со слизистой ротовой полости выявило следующие показатели: ведущие микроорганизмы S группы *viridans*, *S. salivarius*, *S. epidermalis* выделенные в концентрации 104 –106 КОЕ/мл (80% проб). Прочие микроорганизмы выделялись в концентрации менее 103 КОЕ/мл. *Bifidumbacterium spp* в 51% выделялся в концентрации 104 –106 КОЕ/мл и выше, в 23% <103 КОЕ/мл, в 26% отсутствовал. У пациентов с *Bifidumbacterium spp* в концентрации выше 104 КОЕ/мл, болевой синдром и отек слизистой уходил на 5 сутки, заживление проходило первичным заживлением. У пациентов, с отсутствием *Bifidumbacterium spp* или при концентрации менее или равной 103 КОЕ/мл, болевой синдром и отек слизистой купировались на 10–15 сутки, заживление раны происходило вторичным натяжением. В дальнейшем, пациентов с низкой концентрацией или отсутствием *Bifidumbacterium spp* при поступлении, разделяли на две группы. В 1 группе, до операции, проводили профилактические мероприятия направленные на восстановление микрофлоры ротовой полости (*Bifidumbacterium spp*), во 2 группе применяли стандартные предоперационные мероприятия.



Результаты: у пациентов 1 группы боль купировалась до 5 суток, отек слизистой ротовой полости до 7 суток, заживление раны первичным натяжением. Во 2 группе боль сохранялась от 10 до 14 суток, отек до 14–22 суток, заживление раны проходило вторичным натяжением.

Выводы: Использование в профилактических целях пробиотических препаратов, содержащих *Bifidumbacterium*, повышает эффективность проведения дентальной имплантации, снижая риск вторичной инфекции и способствуя первичному заживлению послеоперационного рубца.

IMMUNOMETABOLIC ACTIVATION OF THE KYNURENINE PATHWAY AS A POTENTIAL DRIVER OF CARDIOVASCULAR REMODELING IN AN EXPERIMENTAL MODEL OF VERY EARLY RHEUMATOID ARTHRITIS

Stepanov E.A., Bayaskhalanova Ts.B., Fefelova E.V., Tereshkov P.P., Stepanova M.O., Tsybikov N.N.

Chita State Medical Academy, Chita, Russian Federation

Keywords: rheumatoid arthritis; kynurenine pathway; tryptophan metabolism; immunometabolism; cardiovascular remodeling; endothelial dysfunction; inflammation; cytokines; chemokines; collagen-induced arthritis

Background. Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic autoimmune disease characterized by staged progression, with the very early phase (symptom duration <6 months) being of particular interest due to the potential reversibility of pathogenic processes. At this stage, disturbances in tryptophan metabolism, especially along the kynurenine pathway, together with cytokine imbalance (TNF- α , IL-6, IL-17), play a central role in initiating systemic inflammation. RA is associated with an increased risk of cardiovascular complications, including early atherosclerosis and heart failure; however, the underlying mechanisms remain insufficiently understood. Emerging evidence suggests that kynurenine pathway metabolites act as integrative regulators of immune and metabolic processes and may contribute to endothelial dysfunction already in early RA.

Objective. To assess changes in kynurenine pathway metabolites of tryptophan and pro-inflammatory mediators in an experimental model of very early RA.

Materials and Methods. The study was conducted on 40 Wistar rats with collagen-induced arthritis (CIA). Animals were divided into four groups: intact controls and groups examined on days 7, 14, and 21 after arthritis induction. Serum levels of anti-cyclic citrullinated peptide antibodies (ACPA), pro-inflammatory cytokines (TNF- α , IL-1 β , IL-6), chemokines (CXCL1, CCL2), and tryptophan metabolites (kynurenine—KYN, 3-hydroxykynurenine—3-HKYN, kynurenic acid—KYNA, 5-hydroxytryptophan—5-HTP) were measured. Similar markers were evaluated in synovial tissue extracts. Statistical analysis included nonparametric tests and Spearman correlation analysis.

Results. A pronounced systemic inflammatory response was observed at all time points, with significant increases in ACPA (from 0.48 to 49.4 U/mL, $p < 0.01$), TNF- α (from 11.9 to 559.0 pg/mL, $p < 0.01$ by day 21), and IL-6 (from 180.0 to 2412.0 pg/mL, $p < 0.01$ by day 14). Chemokine dynamics were heterogeneous: CXCL1 peaked on day 7 (119.0 pg/mL) and subsequently declined, whereas CCL2 remained persistently elevated throughout the experiment (up to 5342.0 pg/mL). Activation of the kynurenine pathway was demonstrated by increased KYN (from 0.034 to 0.0865 $\mu\text{mol/L}$, $p < 0.01$) and KYNA (from 6.5 to 17.7 $\mu\text{mol/L}$, $p < 0.01$), accompanied by suppression of the serotonergic pathway (decrease in 5-HTP from 11.8 to 3.3 $\mu\text{mol/L}$, $p < 0.01$). Correlation analysis revealed strong positive associations between kynurenine metabolites and key inflammatory mediators. KYN correlated with TNF- α ($r = 0.71$, day 21) and CXCL1 ($r = 0.64$, day 7); 3-HKYN correlated with IL-6 ($r = 0.82$, day 14) and CCL2 ($r = 0.66$, day 21); KYNA correlated with CXCL1 ($r = 0.71$) and S100 protein ($r = 0.79$). In contrast, decreased 5-HTP levels were associated with increased IL-1 β ($r = 0.52$) and IL-10 ($r = 0.63$).

Conclusion. Experimental RA is associated with activation of the kynurenine pathway of tryptophan metabolism, which shows strong and multidirectional correlations with systemic and local inflammatory markers. The association of elevated KYN and 3-HKYN levels with key pro-inflammatory cytokines and chemokines involved in endothelial dysfunction, atherogenesis, and myocardial remodeling suggests that kynurenine pathway dysregulation may act as a systemic mechanism contributing to increased cardiovascular risk in RA. These findings support further investigation of tryptophan metabolites as potential biomarkers and therapeutic targets for reducing cardiovascular comorbidity in rheumatic diseases.

References



1. Rahimi F, Rajaei E, Movafagh N, Hadianfard AM. Identification of key factors for early detection of rheumatoid arthritis in primary care using machine learning. *Sci Rep.* 2026;16(1):4036. doi:10.1038/s41598-025-34158-1
2. Tsuji A, Ikeda Y, Yoshikawa S, Taniguchi K, Sawamura H, Morikawa S, Nakashima M, Asai T, Matsuda S. The tryptophan and kynurenine pathway involved in the development of immune-related diseases. *Int J Mol Sci.* 2023;24(6):5742. doi:10.3390/ijms24065742
3. Zhang M, Wang M, Tai Y, Tao J, Zhou W, Han Y, Wei W, Wang Q. Triggers of cardiovascular diseases in rheumatoid arthritis. *Curr Probl Cardiol.* 2022;47(6):100853. doi:10.1016/j.cpcardiol.2021.100853
4. Fefelova EV, Maksimenya MV, Karavaeva TM, Tereshkov PP, Saklakova OA, Perelomova AA. Possibility of using novel laboratory markers for diabetic retinopathy in type 2 diabetes: tryptophan metabolites and immune checkpoint molecules. *Klin Lab Diagn.* 2026;71(3):279–288. doi:10.51620/0869-2084-2026-71-2-279-288
5. Seo SK, Kwon B. Immune regulation through tryptophan metabolism. *Exp Mol Med.* 2023;55(7):1371–1379. doi:10.1038/s12276-023-01028-7
6. Molinaro M, Cozzolino M, Ciceri P. Kynurenine promotes phosphate-induced endothelial calcification via endothelial-to-mesenchymal transition, osteoblastic differentiation and AhR activation. *Toxins (Basel).* 2025;17(8):421. doi:10.3390/toxins17080421

TEMPORAL PROFILING OF INTERLEUKIN-6 AS A BIOMARKER FOR SEVERITY CLASSIFICATION OF TRAUMATIC BRAIN INJURY USING INTERPRETABLE MACHINE LEARNING ALGORITHMS

E.I. Balakin¹, E.V. Samodumova¹, D.A. Garib², K.A. Kovko², V.I. Pustovoi¹

¹ State Research Center — Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of FMBA of Russia, Moscow, Russia.

² Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Russia.

evgbalakin@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5545-135X> (E.I.B);

Samodumova0883@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0008-0908-4518> (E.V.S);

garib_d_a@student.sechenov.ru, <https://orcid.org/0009-0004-9298-0102> (D.A.G);

kovko_k_a@student.sechenov.ru, <https://orcid.org/0009-0001-4786-4143> K.A.K);

vipust@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3396-5813> (V.I.P)

Keywords: traumatic brain injury; machine learning; biomarker; long short-term memory neural network; SHAP analysis; neuroinflammation

Introduction. Traumatic brain injury (TBI) represents a leading cause of neurological disability and mortality, characterized by pronounced clinical heterogeneity and unpredictable outcomes [1, 3]. The complexity of TBI pathophysiology is driven in part by secondary injury cascades, including neuroinflammation, excitotoxicity, and blood–brain barrier disruption, which substantially complicate early clinical assessment and triage [1, 2, 4]. Objective biomarkers capable of capturing injury severity in real time remain an active area of investigation, particularly for contact-sport athletes who represent a specialized high-risk population [1, 5]. Among circulating inflammatory mediators, interleukin-6 (IL-6) has been consistently implicated in post-traumatic neuroinflammatory signaling [6, 8]. Previous studies suggest that elevated IL-6 concentrations correlate with clinical severity scores and predict adverse neurological outcomes [7–10]. However, the diagnostic relevance of IL-6 at discrete post-injury time intervals has not been systematically evaluated in athletic cohorts, nor has its integration into machine learning–based decision-support frameworks been adequately explored [14, 18]. The present study aimed to assess the diagnostic accuracy and prognostic utility of plasma IL-6 concentrations, measured at sequential post-injury intervals, for severity stratification of TBI, employing gradient boosting, logistic regression, random forest, and long short-term memory (LSTM) neural network models [11, 14, 15].

Materials and Methods. A prospective cohort design study included 89 male athletes actively competing in full-contact disciplines (mixed martial arts and kudo), with a mean age of 28.7 ± 5.3 years. Participants were diagnosed with concussion, mild contusion, or moderate cerebral contusion according to established clinical and neuroimaging criteria. Serial venous blood samples were collected at 3-, 6-, 12-, and 24-hours post-injury. Plasma IL-6 concentrations were quantified using validated enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) protocols. Four supervised classification models were trained to discriminate TBI severity categories: (1) gradient boosting (XGBoost),



(2) logistic regression, (3) random forest, and (4) an LSTM recurrent neural network adapted for temporal biomarker sequences. The LSTM architecture processed input tensors of dimension $[n, 4, 1]$, where n denotes participant count, and was trained on an 80:20 stratified split. Model discrimination was evaluated via receiver operating characteristic (ROC) analysis and area under the curve (AUC). Feature importance was assessed using SHapley Additive exPlanations (SHAP) to ensure clinical interpretability. Statistical validation was performed with the Kruskal–Wallis H-test and Spearman’s rank correlation; Bonferroni correction was applied for multiple pairwise comparisons.

Results. Kruskal–Wallis analysis revealed statistically significant differences in IL-6 concentrations across the three severity groups at the 6-hour and 12-hour time points ($H = 31.77$; $p < 0.001$), whereas the 3-hour and 24-hour measurements did not reach significance after Bonferroni correction ($p > 0.05$). Spearman’s correlation confirmed a robust positive association between IL-6 levels at 6 and 12 hours and injury severity ($r_s = 0.81$; $p < 0.001$). Pairwise Mann–Whitney comparisons demonstrated that IL-6 concentrations in the moderate contusion group exceeded those of mild contusion and concussion cohorts by a factor of 1.8–2.3 at the 6- and 12-hour intervals. The XGBoost model achieved the highest discrimination, with an AUC of 0.92 (95% CI: 0.88–0.96), sensitivity of 87%, and specificity of 84%. Logistic regression and random forest yielded AUCs of 0.84 and 0.88, respectively. SHAP analysis confirmed that IL-6 values at 6- and 12-hours post-injury exerted the greatest influence on model predictions, with maximum SHAP values ≥ 0.37 . An IL-6 threshold of > 12.5 pg/mL at these time points was identified as the optimal cut-off for moderate TBI classification. The LSTM model, processing the full four-point temporal sequence, attained a mean classification accuracy of 84.5% and an F1-score of 0.91 for the moderate contusion class.

Discussion. The convergence of statistical and algorithmic evidence identifies a diagnostically informative window between 6 and 12 hours post-TBI, coinciding with the peak phase of the systemic inflammatory response [10, 16]. This temporal pattern is consistent with prior reports linking cytokine dynamics to neuroinflammatory escalation and secondary brain injury mechanisms [6–9]. The integration of SHAP-based explainability addresses a key barrier to clinical adoption of machine learning in neurotraumatology, enabling transparent identification of the most contributory biomarker intervals [13, 17, 18]. The study has several limitations. First, the analysis relied exclusively on IL-6, precluding multimarker modeling approaches that may further improve classification [1, 2]. Second, the sample size ($n = 89$) limits the generalizability of findings and precludes robust external validation, particularly for moderate-severity subgroups, which constituted fewer than 15% of the cohort [12, 14, 17]. Third, sole reliance on ELISA methodology restricts inter-laboratory reproducibility [1, 9].

Conclusions. Plasma IL-6, measured within the 6–12 hour post-injury interval, constitutes a specific and informative biomarker for early stratification of TBI severity in contact-sport athletes [1, 6–8]. Gradient boosting and LSTM neural network models demonstrated high and consistent classification performance ($AUC > 0.90$), with interpretable feature importance derived from SHAP analysis [11, 13–15]. These findings support the integration with explainable machine learning to augment clinical decision-making in neurotraumatology, sports medicine, military medical practice [5, 17, 18].

References

1. Butkova TV, Malsagova KA, Nakhod VI, Petrovskiy DV, Izotov AA, Balakin EI, et al. Candidate Molecular Biomarkers of Traumatic Brain Injury: A Systematic Review. *Biomolecules* 2024;14:1283. <https://doi.org/10.3390/biom14101283>
2. Samoylov AS, Balakin EI, Pustovoit VI. Biomarkers of Brain Ischemia (Review). *Drug Dev Regist* 2024;13(1):182–189. <https://doi.org/10.33380/2305-2066-2024-13-1-1478>
3. Balakin E, et al. A Systematic Review of Traumatic Brain Injury in Modern Rodent Models: Current Status and Future Prospects. *Biology* 2024;13(10):813. <https://doi.org/10.3390/biology13100813>
4. Yang J, Ran M, Li H, Lin Y, Ma K, Yang Y, et al. New insight into neurological degeneration: Inflammatory cytokines and blood-brain barrier. *Front Mol Neurosci* 2022;15:1013933. <https://doi.org/10.3389/fnmol.2022.1013933>
5. Zaborova VA, et al. Model for predicting metabolic activity in athletes based on biochemical blood test analysis. *Sports Med Health Sci* 2025;7:202–207. <https://doi.org/10.1016/j.smhs.2024.06.005>
6. Malik S, Alnaji O, Malik M, Gambale T, Farrokhhyar F, Rathbone MP. Inflammatory cytokines associated with mild traumatic brain injury and clinical outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Front Neurol* 2023;14:1123407. <https://doi.org/10.3389/fneur.2023.1123407>



7. Ichwan K, Gazali S, Suherman S, Desiana D, Nurjannah N. Plasma interleukin 6 as an outcome predictor of traumatic brain injury patients. *Narra J* 2023;3:e234. <https://doi.org/10.52225/narra.v3i3.234>
8. Ooi SZY, Spencer RJ, Hodgson M, Mehta S, Phillips NL, Preest G, et al. Interleukin-6 as a prognostic biomarker of clinical outcomes after traumatic brain injury: a systematic review. *Neurosurg Rev* 2022;45:3035–54. <https://doi.org/10.1007/s10143-022-01827-y>
9. Hergenroeder GW, Moore AN, McCoy JP, Samsel L, Ward NH, Clifton GL, et al. Serum IL-6: a candidate biomarker for intracranial pressure elevation following isolated traumatic brain injury. *J Neuroinflammation* 2010;7:19. <https://doi.org/10.1186/1742-2094-7-19>
10. Helmy A, Carpenter KLH, Menon DK, Pickard JD, Hutchinson PJA. The cytokine response to human traumatic brain injury: temporal profiles and evidence for cerebral parenchymal production. *J Cereb Blood Flow Metab* 2011;31:658–70. <https://doi.org/10.1038/jcbfm.2010.142>
11. Che Z, Purushotham S, Cho K, Sontag D, Liu Y. Recurrent Neural Networks for Multivariate Time Series with Missing Values. *Sci Rep* 2018;8:6085. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-24271-9>
12. Swets JA. Measuring the accuracy of diagnostic systems. *Science* 1988;240:1285–93. <https://doi.org/10.1126/science.3287615>
13. Lundberg S, Lee S-I. A Unified Approach to Interpreting Model Predictions. 2017. <https://doi.org/10.48550/ARXIV.1705.07874>
14. Mekkodathil A, El-Menyar A, Naduvilekandy M, Rizoli S, Al-Thani H. Machine Learning Approach for the Prediction of In-Hospital Mortality in Traumatic Brain Injury Using Bio-Clinical Markers at Presentation to the Emergency Department. *Diagnostics* 2023;13:2605. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13152605>
15. Nayeibi A, Tipirneni S, Foreman B, Ratcliff J, Reddy CK, Subbian V. Recurrent Neural Network based Time-Series Modeling for Long-term Prognosis Following Acute Traumatic Brain Injury. *AMIA Annu Symp Proc* 2021;2021:900–9.
16. Nitta ME, Savitz J, Nelson LD, Teague TK, Hoelzle JB, McCrea MA, et al. Acute elevation of serum inflammatory markers predicts symptom recovery after concussion. *Neurology* 2019;93:e497–507. <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000007864>
17. Courville E, Kazim SF, Vellek J, Tarawneh O, Stack J, Roster K, et al. Machine learning algorithms for predicting outcomes of traumatic brain injury: A systematic review and meta-analysis. *Surg Neurol Int* 2023;14:262. https://doi.org/10.25259/SNI_312_2023
- Malhotra AK, Shakil H, Smith CW, Huang YQ, Kwong JCC, Thorpe KE, et al. Predicting outcomes after moderate and severe traumatic brain injury using artificial intelligence: a systematic review. *NPJ Digit Med* 2025;8:373. <https://doi.org/10.1038/s41746-025-01714-y>

WISTAR VS WISTAR-KYOTO В ДОКЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ АНТИДЕПРЕССАНТОВ

Н.М. Киселева*, Д.И. Гончар, Т.А. Шмиголь, Д.Н. Ляхман, А.Е. Соловьёва, С.К. Янковская, В.Д. Визгалина, Е.В. Ефимова, В.В. Негребецкий.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

* E-mail: kiseleva.67@mail.ru; ORCID 0000-0003-1754-9051

Ключевые слова: моделирование, тревожность, депрессия, хронический стресс, крысы, флуоксетин.

При выборе адекватной модели для доклинического исследования антидепрессантов достаточно часто возникает проблема, что использование крыс со склонностью к депрессивно-подобному поведению линии Wistar-Kyoto приводит к атипичным реакциям при использовании у них стандартных протоколов стрессового воздействия.

Целью настоящего исследования явилось сравнение развития депрессивно-подобного поведения у крыс линий Wistar и Wistar-Kyoto, вызванного хроническим непредсказуемым легким стрессом (ХНЛС).

Эксперименты проведены на крысах линий Wistar (n=60) и Wistar-Kyoto (n=60) масса тела около 200 г, животные каждой линии были разделены на 3 группы по 20 особей в каждой: интактную, опытную и группу положительного контроля, которым для коррекции депрессивно-подобного состояния вводился эталонный антидепрессант флуоксетин. Для индукции депрессивно-подобного состояния использовали метод ХНЛС (Willner P., 2017). Опытные животные и животные из группы положительного контроля в течение 5 недель ежедневно подвергались двум стрессовым воздействиям, каждый из которых применяли не чаще 1 раза в неделю. Поведение животных оценивали с помощью теста предпочтения сахарозы, принудительного



плавания по Porsolt, теста «открытое поле» (ОП) и «приподнятого крестообразного лабиринта» (ПКЛ). После окончания формирования депрессии и терапии исследовали общий анализ крови для косвенного подтверждения развития депрессивно-подобного состояния у животных.

Крысы линии Wistar на всем протяжении эксперимента демонстрировали классическую картину формирования депрессивно-подобного состояния. У них наблюдалось увеличение времени пребывания в закрытых рукавах ПКЛ, снижение двигательной и исследовательской активности в ОП, увеличение времени иммобильности в тесте Porsolt. Подтверждением развития стресс-реакции явились и изменения гемограммы (снижение количества лейкоцитов и лимфоцитов, повышение количества нейтрофилов). У крыс линии Wistar антидепрессант флуоксетин нивелировал изменения, вызванные ХНЛС ($p < 0,05$).

У крыс линии Wistar-Kyoto терапевтический эффект флуоксетина отсутствовал. При этом в тесте вынужденного плавания по Porsolt на фоне флуоксетина наблюдалось увеличение времени иммобильности даже относительно интактных животных ($p=0,0101$). Наши наблюдения согласуются с данными литературы о резистентности линии Wistar-Kyoto к стандартным антидепрессантам.

Таким образом, при выборе тест-системы при изучении антидепрессантов следует учитывать, что, несмотря на врожденную предрасположенность к депрессивно-подобному поведению, крысы линии Wistar-Kyoto, зачастую демонстрируют парадоксальный ответ на терапию антидепрессантами, что может приводить к получению ложноотрицательных результатов при доклиническом скрининге новых соединений.

References

1. Willner P. The chronic mild stress (CMS) model of depression: History, evaluation and usage // *Neurobiology of stress*. 2017. Vol. 6. P. 78–93. DOI:10.1016/j.ynstr.2016.08.002
2. Willner P., Towell A., Sampson D. et al. Reduction of sucrose preference by chronic unpredictable mild stress, and its restoration by a tricyclic antidepressant // *Psychopharmacology*. 1987. Vol. 93. N. 3. P. 358–364. DOI: 10.1007/BF00187257
3. Porsolt RD, Le Pichon M, Jalfre M. 1977. Depression: a new animal model sensitive to antidepressant treatments. *Nature*. 266(5604):730-2. doi: 10.1038/266730a0
4. Willner P. Gruca P., Lason M. et al. Validation of chronic mild stress in the Wistar-Kyoto rat as an animal model of treatment-resistant depression // *Behavioural pharmacology*. 2019. Vol. 30. N. 2–3. P. 239–250. DOI: 10.1097/FBP.0000000000000431.
5. Millard S.J., Weston-Green K., Newell K.A. The Wistar-Kyoto rat model of endogenous depression: A tool for exploring treatment resistance with an urgent need to focus on sex differences // *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*. 2020. Vol. 101. P. 109908. DOI: 10.1016/j.pnpbp.2020.109908.
6. Lahmame A., Armario A. Differential responsiveness of inbred strains of rats to antidepressants in the forced swimming test: are Wistar Kyoto rats an animal model of subsensitivity to antidepressants? // *Psychopharmacology*. 1996. Vol. 123. N. 2. P. 191–198. DOI: 10.1007/BF02246177.
7. Griebel G., Cohen C., Perrault G. et al. Behavioral effects of acute and chronic fluoxetine in Wistar-Kyoto rats // *Physiology & behavior*. 1999. Vol. 67. N. 3. P. 315–320. DOI: 10.1016/S0031-9384(98)00298-4.
8. Li Q., Zhao W., Liu S. et al. Partial resistance to citalopram in a Wistar-Kyoto rat model of depression: an evaluation using resting-state functional MRI and graph analysis // *Journal of Psychiatric Research*. 2022. Vol. 151. P. 242–251. DOI: 10.1016/j.jpsychires.2022.04.010.

Благодарность. Работа выполнена при поддержке Минздрава России. (Рег. N НИОКТР 125022602913-3)

APPLICATION OF HERMITE FUNCTIONS FOR ECG SIGNAL ANALYSIS

Charif Alali¹, Dmitry A. Balakin¹.

¹ Department of Fundamentals of Radio Engineering, Moscow Power Engineering Institute
Moscow, Russia.

alali.charif.1@mail.ru. ORCID: 0000-0001-8894-4257.

dabalakin@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-0497-7153.

Key words: Hermite transform; rhythmogram; electrocardiogram.



Electrocardiography remains one of the most accessible and informative tools for assessing the state of the cardiovascular system. An electrocardiogram is a graphical record of complex electrical impulses that reflect the heart's activity. ECG signals have a complex, non-stationary structure, and traditional analysis methods—such as the Fourier transform—are not always equally effective at capturing both rapid transients and subtle morphological changes.

This work presents a mathematical framework based on Hermite functions, which can adapt to real recordings from individual patients. Such adaptability may help clinicians not only detect pathology in time but also anticipate it before it becomes clinically evident. Hermite functions, built from orthogonal polynomials and a Gaussian kernel, have a unique property: they provide optimal localization of a signal in both the time and frequency domains. This makes it possible to decompose an ECG signal into components that naturally isolate peak-like structures (such as the QRS complex) as well as smoother elements (such as the T wave and ST segment). In study [1], this approach demonstrated strong performance in detecting premature ventricular contractions, showing resilience to artifacts and low-frequency drift. In our own work [2], we proposed a method for estimating the QT interval based not on direct measurement but on the analysis of energy distribution in the space of Hermite coefficients. This improved accuracy when working with short recordings and irregular heart rhythms. This report outlines the core principles of the Hermite-based mathematical framework and presents results from both synthetic signals and real ECG recordings. A concluding assessment is given regarding the potential of Hermite functions for real-time ECG signal processing.

References:

1. Balakin D. A. Analysis of electrocardiographic signals using a new method based on the principles of wavelet processing and Gauss-Hermit functions // Proc. 6th Int. Sci. Conf. on Information, Control, and Communication Technologies (ICCT). Astrakhan: IEEE, 2022.
2. Balakin Dmitry and Alali Charif. Estimation of QT Interval Duration Using a Modernized Wavelet Transform based on Gauss-Hermite Functions // 2024 8th International Conference on Information, Control, and Communication Technologies (ICCT). IEEE, 2024.

Применение функций Эрмита для анализа электрокардиографических сигналов

Электрокардиография остаётся одним из самых доступных и информативных методов оценки состояния сердечно-сосудистой системы. Электрокардиограмма (ЭКГ) представляет собой графическую запись электрических импульсов сложной формы, которая зависит от сердечных сокращений. Сигналы ЭКГ имеют сложную нестационарную структуру, и далеко не всегда традиционные методы анализа, например, преобразование Фурье позволяют с одинаковой точностью улавливать и быстрые транзисты, и тонкие морфологические изменения. В работе представлен математический аппарат, построенный на функциях Эрмита, который позволяет адаптироваться к реальным записям конкретного пациента, что поможет врачу не только вовремя диагностировать патологию, но и спрогнозировать ее заранее. Функции Эрмита, основанные на ортогональных полиномах и гауссовом ядре, обладают уникальным свойством: они обеспечивают оптимальную локализацию сигнала одновременно во временной и частотной областях. Это позволяет разлагать ЭКГ-сигнал на компоненты, которые естественным образом выделяют как пиковые структуры (комплекс QRS), так и более плавные (зубец Т, сегмент ST). В работе [1] было показано, что такой подход эффективно справляется с детекцией желудочковых экстрасистол, демонстрируя устойчивость к артефактам и низкочастотному дрейфу. В исследовании [2] был предложен метод оценки интервала QT, основанный не на прямых измерениях, а на анализе энергетического распределения сигнала в пространстве коэффициентов Эрмита, что позволило повысить точность при коротких записях и нестабильном ритме.

В докладе излагаются основные принципы математического аппарата, основанного на функциях Эрмита. Представлены результаты обработки как модельных сигналов, так и реальных записей ЭКГ сигнала. Дается заключение о перспективах использования функций Эрмита для обработки ЭКГ сигналов в реальном времени.

Литература

1. Balakin D.A. Analysis of electrocardiographic signals using a new method based on the principles of wavelet processing and Gauss-Hermit functions // Proc. 6th Int. Sci. Conf. on Information, Control, and Communication Technologies (ICCT). Astrakhan: IEEE, 2022.



2. Balakin Dmitry and Alali Charif. Estimation of QT Interval Duration Using a Modernized Wavelet Transform based on Gauss-Hermite Functions // 2024 8th International Conference on Information, Control, and Communication Technologies (ICCT). IEEE, 2024.

ВЛИЯНИЕ ПЕПТИДА АКТГ (6-9)PGP НА ТРАНСКРИПТОМ КЛЕТОК ЛИНИИ SH-SY5Y ЧЕЛОВЕКА НА РАННЕМ ЭТАПЕ H₂O₂-ИНДУЦИРОВАННОГО ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА

Бондарь Е.Г.¹, Сударкина О.Ю.¹, Царева Е.В.^{1,2}, Бuryгина А.Р.¹, Мясоедов Н.Ф.¹, Дергунова Л.В.¹, Филиппенков И.Б.¹

¹ Национальный исследовательский центр "Курчатовский институт", Россия

² Российский химико-технологический университет имени Д. И. Менделеева, Россия

smirnovae963@gmail.com ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-4554-1314>

sudarolg@list.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7196-4128>

ekaterina.gurianov@yandex.ru ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-6308-2106>

ar.burygina@yandex.ru ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-8790-2087>

myasoedov-nf.img@yandex.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1294-102X>

dergunova-lv.img@yandex.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2789-2419>

filippenkov-ib.img@yandex.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6964-3405>

Ключевые слова: Клетки SH-SY5Y; окислительный стресс; пептид АКТГ(6-9)PGP; экспрессия генов; RNA-Seq

Тезисы. Пептид АКТГ(6-9)PGP (His-Phe-Arg-Trp-Pro-Gly-Pro), созданный на основе N-концевого фрагмента адренокортикотропного гормона, является перспективным препаратом для нейропротекции тканей мозга [1]. В настоящей работе представлены результаты влияния АКТГ(6-9)PGP на транскриптом клеток нейробластомы человека SH-SY5Y в условиях окислительного стресса (ОС), как одного из этапов развития нейропатологий. В работе была поставлена модель ОС с внесением в культуральную среду в качестве индуктора ОС пероксида водорода в конечной концентрации 40 мкМ и инкубации клеток в течение 20 минут. После отмывки от пероксида водорода клеткам добавляли АКТГ(6-9)PGP в конечной концентрации 1 мМ. Жизнеспособность клеток оценивали микроскопически. Транскриптомный анализ проводили методом секвенирования полиА-РНК (RNA-Seq) через 12,5 часа после индукции ОС. В качестве контролей использовали интактные клетки и клетки, подвергнутые только воздействию пероксида водорода. Через 12,5 часов после воздействия пероксида водорода было обнаружено 155 дифференциально экспрессированных генов (ДЭГ) (Padj < 0,05), связанных с влиянием АКТГ(6-9)PGP при ОС. Ранее нами были выявлены 235 ДЭГ, связанные с влиянием пептида через 22 часа после индукции ОС. Сравнение результатов настоящего и предыдущего исследований выяснило, что только 24 ДЭГ (MT2A, CCNB1, TXN, SLC30A1, NQO1 и др.) были общими при действии АКТГ(6-9)PGP через 12,5 и 22 часа после индукции ОС. С использованием DAVID v.2025 было показано, что через 12,5 часов преобладали ДЭГ, связанные с чувствительностью к ионам металлов, тогда как к 22 часам наблюдалась ассоциация ДЭГ с регуляцией клеточного цикла, системами сигнальной трансдукции и метаболизмом холестерина.

Таким образом, пептид АКТГ(6-9)PGP способен модулировать вызванные ОС изменения в экспрессии генов, причем характер его воздействия существенно различается на раннем (12,5 ч) и более позднем (22 ч) этапах после индукции ОС. Результат свидетельствует о динамическом влиянии АКТГ(6-9)PGP на транскриптом клеток SH-SY5Y в условиях ОС. Работа проведена в рамках выполнения государственного задания НИЦ «Курчатовский институт» (биоинформатический анализ), а также при финансовой поддержке гранта Российского научного фонда №25-14-00047 (культивирование клеток и анализ экспрессии генов).

Литература

1. Левицкая, Н.Г.; Глазова, Н.Ю.; Себенцова, Е.А.; Манченко, Д.М.; Андреева, Л.А.; Каменский, А.А.; Мясоедов, Н.Ф. Ноотропные и анксиолитические эффекты гептапептида АКТГ 6-9 Pro-Gly-Pro. Российский физиологический журнал им И М Сеченова 2019, 105, 761–770, doi:10.1134/s0869813919060049.

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ЮНОШЕЙ СТУДЕНТОВ СЕВЕРНОГО РЕГИОНА С РАЗНОЙ СТЕПЕНЬЮ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ



QUALITY OF LIFE OF MALE STUDENTS IN THE NORTHERN REGION WITH DIFFERENT DEGREES OF UNDIFFERENTIATED CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA

Зинченко В.Д.¹, Радыш И.В.², Рагозин О.Н.³, Шаламова Е.Ю.⁴, Погонишева И.А.⁵, Погонишев Д.А.⁶

¹ Младший научный сотрудник проблемной научно-исследовательской лаборатории, БУ «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», 628011, г. Ханты-Мансийск, Российская Федерация, e-mail: vd.zinchenko@hmgma.ru. ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-0614-9722>. eLibrary SPIN: 6999-8415

² Д.м.н., профессор, заведующий кафедрой управления сестринского дела ФГАОУ ВО РУДН им. Патриса Лумумбы, г. Москва, Российская Федерация, 117198, e-mail: iradysh@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0939-641>. eLibrary SPIN: 4780-5985

³ Д.м.н., профессор, профессор кафедры госпитальной терапии, БУ «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», 628011, г. Ханты-Мансийск, Российская Федерация, e-mail: oragozin@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5318-9623>.

⁴ Д.б.н., доцент, профессор кафедры физиологии и спортивной медицины, БУ «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», 628011, г. Ханты-Мансийск, Российская Федерация, e-mail: selenzik@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5201-4496>.

⁵ К.б.н., доцент, доцент кафедры экологии, ФГБОУ ВО «Нижевартовский государственный университет», 628605, г. Нижневартовск, Российская Федерация, e-mail: severina.i@bk.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5759-0270>.

⁶ К.б.н., доцент, доцент кафедры экологии, ФГБОУ ВО «Нижевартовский государственный университет», 628605, г. Нижневартовск, Российская Федерация, e-mail: dapogonysh@nvsu.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8815-1556>.

Ключевые слова: студенты; качество жизни; SF-36; недифференцированная дисплазия соединительной ткани; северный регион.

Keywords: students; quality of life; SF-36; undifferentiated connective tissue dysplasia; northern region.

Введение. Растет распространенность недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ) [1]. Наличие НДСТ негативно сказывается на физическом и психологическом здоровье, приводит к ухудшению качества жизни (КЖ) [2; 3]. Результаты изучения частоты встречаемости НДСТ в зависимости от климатогеографических условий противоречивы [4].

Цель исследования – оценить качество жизни, обусловленное состоянием здоровья, у юношей северного региона с разной степенью НДСТ.

Объекты и методы. При помощи карты диагностики Л.Н. Аббакумовой (2006 г.) оценили фенотипические проявления НДСТ у юношей Ханты-Мансийской государственной медицинской академии (n=67) [5]. Фиксировали стигмы дисэмбриогенеза со стороны опорно-двигательной системы, гипермобильность суставов, деформации позвоночного столба, стопы и грудной клетки и др., согласно карте диагностики. Сумма диагностических коэффициентов 12 баллов соответствовала умеренной НДСТ, 24 и более – выраженной степени НДСТ. Для оценки КЖ применили опросник SF-36, состоящий из 36 вопросов, формирующих шкалы: Physical Functioning (PF) – физическое функционирование, Role-Physical Functioning (RP) – ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием, Bodily Pain (BP) – интенсивность боли, General Health (GH) – общее состояние здоровья, Vitality (VT) – жизненная активность, Social Functioning (SF) – социальное функционирование, Role-Emotional (RE) – ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием, Mental Health (MH) – психическое (ментальное) здоровье. Показатели шкал варьируют от 0 до 100 баллов: чем больше значение, тем выше КЖ [6]. Для статистической обработки применили пакет программ Excel 2010, Statistica 10.0. Характер распределения данных проверили при помощи теста Колмогорова – Смирнова; для сравнительного анализа использовали непараметрический критерий Манна-Уитни [7]. Описательная статистика представлена: М – средним арифметическим, Ме – медианой, (Q₁–Q₃) – межквартильным размахом. Критерий значимости p≤0,05. При помощи авторской программы «Выявление латентных факторов физического и психологического компонентов качества жизни» определяли латентные факторы (ЛФ) КЖ [8].

Результаты. Среди обследованных у 20 юношей отсутствовали признаки НДСТ; умеренно выраженную НДСТ диагностировали у 41 студента; выраженную НДСТ определили у 6 человек. Оценка КЖ у юношей без НДСТ показала наиболее высокие сопоставимые значения по шкалам PF (95,5/100 (92,5–100)) (здесь и далее – М/Ме (Q₁–Q₃), баллы) и BP (92,1/100 (92–100)), а самые низкие – по шкале RE (61,7/66,7 (33,3–100)). КЖ по шкале RP также было ограничено (76,2/87,5 (75–100)). По физическому компоненту (ФК) КЖ величины Ме составили от 100 баллов (PF и BP) до 79,5 баллов (GH – 75,3/79,5 (72–87)). Медианы шкал психологического компонента (ПК) убывали в порядке: SF (86,2/87,5 (75–100)) – MH (74,2/80 (56–88)) – VT (69,7/75 (62,5–80)) – RE (61,7/66,7 (33,3–100)). В группе юношей с умеренной степенью НДСТ по ФК максимальные значения Ме были у шкал RP (76,2/100 (50–100)) и BP (84,3/100 (70–100)); КЖ было наиболее ограничено по шкале GH



(77,6/82 (60–92)). С учетом межквартильного размаха, КЖ по шкале PF было достаточно высоким (92,6/95 (85–100)). По шкалам ПК значения медианы убывали в следующей последовательности: RE (74,8/100 (33,3–100)) – SF (81,1/87,5 (75–100)) – МН (68,9/76 (56–88)) – VT (60,2/65 (45–80)). По шкалам ФК значения медианы в группе студентов с выраженной НДСТ уменьшались от RP до GH: RP (83,3/100 (50–100)) – PF (87,5/95 (85–95)) – BP (70,5/78 (51–84)) – GH (72/72 (62–77)). Сниженную, но тем не менее самую высокую самооценку КЖ среди шкал ПК в этой группе обнаружили по шкале SF (83,3/87,5 (75–100)); далее шли шкалы МН (68,7/70 (56–84)), RE (61,1/66,7 (33,3–100)) и VT (60,8/62,5 (50–75)). Как оказалось, КЖ юношей с выраженной НДСТ наиболее снижено по критериям общее состояние здоровья и жизненная активность. Межгрупповое сравнение самооценки КЖ показало, что при разной выраженности НДСТ она была во многом сопоставимой. Значимо отличалось ограничение жизнедеятельности болевыми ощущениями у респондентов без НДСТ и с выраженной НДСТ: у первых КЖ по шкале BP было выше ($p=0,031$). Выявляли ЛФ КЖ – критерии, в большей степени определяющие КЖ [8]. Количество ЛФ характеризуют собственные числа (СЧ). Коэффициенты корреляции с фактором – факторные нагрузки (ФН) шкал (статистически значимы $ФН>0,7$); вклад шкал в величину фактора – факторные коэффициенты (ФК). В группе без НДСТ значение СЧ1 равно 3,65, ему соответствует по 45,61% полной и накопленной вариации; по ЛФ1 значимы ФН шкал (в порядке возрастания): RP, PF, VT, RE и МН. По результатам бутстрэп-анализа, в этой группе ведущим компонентом (ВК) КЖ по ЛФ1 с вероятностью 0,523 является МН. В группе с умеренной НДСТ СЧ1 равно 2,99, ему соответствует по 37,49% полной и накопленной вариации. По ЛФ1 порога достигают ФН шкал (в порядке возрастания): RE, SF, VT и МН. С наибольшей вероятностью ВК КЖ по ЛФ1 является МН (0,702). В группе юношей с выраженной НДСТ значение СЧ1 составляет 3,08; ему соответствует по 38,47% полной и накопленной вариации. Значимые ФН по ЛФ1 имели шкалы PF, GH и RP. С наибольшей вероятностью (0,305) ВК КЖ по ЛФ1 является RP.

Заключение. Согласно полученным данным, обследованные студенты не в полной мере удовлетворены своим КЖ, ассоциированным со здоровьем. Более высокие показатели КЖ установлены для шкал физического компонента, самые низкие относятся к психологическому компоненту. У юношей с выраженной НДСТ повседневная жизнедеятельность ограничена болевыми ощущениями в большей степени, по сравнению с лицами без НДСТ. Таким образом, наличие/отсутствие НДСТ слабо влияло на субъективное благополучие респондентов. Результаты исследования позволяют предположить, что у юношей студентов медицинского вуза северного региона последствия прессинга со стороны экстремальных погодных-климатических условий и факторов интенсивного образовательного процесса преобладали над влиянием на их физическое и психологическое благополучие НДСТ. Тем не менее, у лиц без НДСТ и с ее слабой выраженностью определяющим КЖ критерием оказался психологический комфорт (шкала МН), а для юношей с выраженной НДСТ преобладающую роль играла возможность функционирования, неограниченного проблемами с физическим здоровьем (шкала RP). Таким образом, выраженная НДСТ накладывает определенные ограничения на физическое самоощущение респондента.

Литература

1. Нагаева М.О., Колпаков В.В., Ослина А.Н., Томилова Е.А., Беспалова Т.В. Скрининговая оценка синдрома дисплазии соединительной ткани у подросткового населения Тюменской области // Экология человека. 2022; 29(5):311–321. DOI: [10.17816/humeco96622](https://doi.org/10.17816/humeco96622)
2. Балакирева Е.А., Михайлов Г.А., Синецкая Д.В., Строкатова А.А. Особенности нервно-психического развития детей с недифференцированной дисплазией соединительной ткани // Молодежный инновационный вестник. 2016;5(1):104–106.
3. Кононова Н.Ю., Чернышова Т.Е., Пименов Л.Т., Загртдинова Р.М., Сметанин М.Ю. Оценка параметров качества жизни у пациенток с недифференцированной дисплазией соединительной ткани // Терапия. 2019;5(7-33):50–53. DOI: [10.18565/therapy.2019.7.50-53](https://doi.org/10.18565/therapy.2019.7.50-53)
4. Нохсорова М.А., Борисова Н.В., Аммосова А.М. Проявления недифференцированной дисплазии соединительной ткани у детей, проживающих в республике Саха (Якутия), по результатам лабораторно-инструментальных исследований // Современные проблемы науки и образования. 2021;3:154. DOI: [10.17513/spno.30896](https://doi.org/10.17513/spno.30896)
5. Аббакумова Л.Н. Клинические формы дисплазии соединительной ткани у детей : учебное пособие. – Санкт-Петербург : Издательство Санкт-Петербургской государственной педиатрической медицинской академии , 2006. 44 с.
6. Радыш И.В., Рагозин О.Н., Шаламова Е.Ю. Выявление латентных факторов качества жизни, связанного со здоровьем, как методологический подход к его оценке и коррекции: учеб. пособие. Москва: РУДН, 2017. 156 с.
7. Бююль А., Цефель П. SPSS: искусство обработки информации. Анализ статистических данных и восстановление скрытых закономерностей. М.: ДиаСофт; 2005.



8. Рагозин О.Н., Шаламова Е.Ю., Молчанова Ж.И., Сафонова В.Р., Сирусина Ад.В., Сирусина Аэ.В., Кот Т.Л., Татаринцев П.Б. Выявление латентных факторов физического и психологического компонентов качества жизни. Программа для ЭВМ. Свидетельство о государственной регистрации № 2013617522; дата регистрации 16.08.2013.

ВОЗМОЖНОСТИ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДОППЛЕРОМЕТРИИ В ВЫЯВЛЕНИИ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ХОБЛ.

ROLE OF DOPPLER ULTRASOUND IN THE ASSESSMENT OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN COPD PATIENTS.

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

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

olazovskaya@gmail.com <https://orcid.org/0000-0002-7115-7123>

shapnl@mail.ru <https://orcid.org/0000-0002-6457-5044>

tvlasov@yandex.ru <https://orcid.org/0000-0002-6951-7599>

Ключевые слова: эндотелиальная дисфункция, микроциркуляция, ультразвуковая доплерометрия, хроническая обструктивная болезнь легких, артериальная гипертензия

Резюме. Исследованы параметры доплерометрии микроциркуляторного русла с функциональными пробами для оценки эндотелиальной дисфункции у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких. Было показано, что метод является эффективным способом выявления эндотелиальной дисфункции.

Abstract. The parameters of Dopplerometry of the microcirculatory bed with functional tests for assessing endothelial dysfunction in patients with chronic obstructive pulmonary disease were investigated. The method was shown to be an effective way to detect endothelial dysfunction.

Введение. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) остается одной из ведущих причин заболеваемости и смертности в мире: глобальная распространенность составляет 10,5%, при этом к 2050 году прогнозируется рост числа случаев на 23,3% [1]. Одной из важных особенностей течения ХОБЛ является высокая частота коморбидной патологии, среди которой лидирующее место занимают сердечно-сосудистые заболевания, включая артериальную гипертензию (АГ). Вероятность развития кардиоваскулярной патологии у пациентов с ХОБЛ в 2-5 раз выше по сравнению с общей популяцией [2]. Учитывая высокую частоту сочетания данных заболеваний, принципиальное значение приобретает не только ранняя диагностика системных сосудистых нарушений, но и дифференцированная оценка вклада каждого из этих состояний в развитие эндотелиальной дисфункции (ЭД), являющейся ключевым звеном патогенеза данных состояний [3]. Современная клиническая практика требует внедрения точных и безопасных способов диагностики ЭД при ХОБЛ [4;5]. Одним из наиболее перспективных подходов является метод ультразвуковой высокочастотной доплерометрии, позволяющей в режиме реального времени оценивать ответ микроциркуляторного русла при проведении функциональных проб [6].

Материалы и методы. Обследовано 77 испытуемых в трех группах: пациенты с ХОБЛ (n=33, медиана возраста 69 лет [61;72]), больные с АГ (n=24, 68 лет [60;74]) и здоровые лица (n=20, 46 лет [43;52]). Доля женщин в группах составила 54,5%, 70,8% и 70,0% соответственно. Среди пациентов с ХОБЛ 69,7% имели коморбидную артериальную гипертензию (АГ). Вазомоторную функцию эндотелия оценивали методом ультразвуковой доплерографии («Минимакс Допплер К», датчик 20МГц). Регистрировали скорость кровотока в микроциркуляторном русле кожи предплечья в двух пробах: окклюзионной (реактивная гиперемия (РГ) после 3-минутной окклюзии кровотока манжетой на уровне плеча) и фармакологической (локальный ионофорез 0,3% раствора ацетилхолина (АХ), прибор «ПоТоК», 1 мин, 0,9мА). Скорость кровотока фиксировали через 30 с после воздействия, затем ежеминутно в течение 10 минут. Статистическая обработка данных: критерий Краскела-Уоллиса, многофакторный регрессионный анализ (с ковариатой возраста) и ROC-анализ с поиском индекса Юдена.

Результаты. В группах ХОБЛ и АГ показатели относительного суммарного прироста кровотока (AUC, %·мин) были значимо ниже по сравнению с контролем (p<0,001): в пробе с РГ прирост составил 229,47 %·мин [195,63;288,95] для пациентов с ХОБЛ и 259,91 %·мин [202,18;274,79] для лиц с АГ против значения 399,51 %·мин [364,12;446,75] у здоровых участников. Для пробы с АХ выявлены соответствующие значения



AUC: 239,76 %-мин [209,04;283,91] для ХОБЛ, 273,62 %-мин [254,93;293,41] для АГ и 429,52 %-мин [406,39;470,54] для здоровых лиц ($p<0,001$). Чтобы оценить независимый вклад ХОБЛ и АГ в развитие вазомоторной дисфункции и исключить конфаундинг-эффект возраста, мы провели многофакторный регрессионный анализ. По полученным данным возраст не оказывал значимого влияния на показатели прироста кровотока ($p>0,05$), в то время как ХОБЛ и АГ выступали мощными независимыми факторами нарушения вазомоторной функции. В окклюзионной пробе наличие АГ снижало относительный прирост кровотока на 39,2% (χ^2 Вальда = 14,598, $p<0,001$), а ХОБЛ — на 44,9% ($\chi^2=34,440$, $p<0,001$) по сравнению с лицами без указанных патологий. В пробе с АХ наличие АГ статистически значимо угнетало прирост кровотока на 33,3% ($\chi^2=10,046$, $p=0,002$), ХОБЛ — на 41,4% ($\chi^2=38,804$, $p<0,001$). Медиана достижения максимального прироста кровотока в обеих пробах составила 3 минуты, и у всех испытуемых эта временная точка не выходила за пределы 4 минут. Проведенный ROC-анализ показал высокую точность разделения нормы и патологии для оценки ЭД. Наилучшую разделяющую способность продемонстрировал показатель максимального прироста кровотока. В пробе с РГ для максимального прироста оптимальный порог составил 66,85% (индекс Юдена $J=0,911$, чувствительность 91%, специфичность 100%). В пробе с АХ для этого же показателя получен порог 75,49% ($J=1,000$), обеспечивающий 100% чувствительность и 100% специфичность.

Обсуждение. Результаты исследования подтверждают глубокое угнетение вазомоторной функции эндотелия вследствие развития ЭД у пациентов с ХОБЛ и АГ. Высокозначимое снижение ответа на напряжение сдвига в пробе с РГ и на воздействие АХ в фармакологической пробе указывает на комплексный дефект эндотелиального ответа микроциркуляторного русла. Использование методов ультразвуковой доплерометрии в сочетании с функциональными пробами позволяет эффективно выявлять наличие эндотелиальной дисфункции благодаря высокой чувствительности и специфичности полученных диагностических порогов. В обоих функциональных тестах в качестве оптимального диагностического маркера мы рекомендуем использовать максимальный относительный прирост кровотока. Установлено, что пик ответа во всех группах достигается в интервале до 4 минут, что позволяет сократить время проведения функциональных проб в клинической практике без потери диагностической точности.

Выводы. ХОБЛ и АГ являются сильными независимыми факторами тяжелой эндотелиальной дисфункции, вызывая значимое снижение микроциркуляторного резерва. Максимальный прирост кровотока в функциональных пробах — наиболее точный маркер для дифференциации нормы и эндотелиальной дисфункции при ХОБЛ и АГ, обладает высокой чувствительностью и специфичностью в пробах с ацетилхолином (пороговое значение 75,49%) и окклюзией (пороговое значение 66,85%). Для распознавания эндотелиальной дисфункции и оценки максимального резерва сосудов достаточно проведения функциональных проб в течение 4 минут.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы:

1. Boers E, Barrett M, Su JG, Benjafield AV, Sinha S, Kaye L, Zar HJ, Vuong V, Tellez D, Gondalia R, Rice MB, Nunez CM, Wedzicha JA, Malhotra A. Global Burden of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Through 2050. JAMA Netw Open. 2023 Dec 1;6(12):e2346598
2. 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.
3. 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
4. Theodorakopoulou MP, Alexandrou ME, Bakaloudi DR, Pitsiou G, Stanopoulos I, Kontakiotis T, Boutou AK. Endothelial dysfunction in COPD: a systematic review and meta-analysis of studies using different functional assessment methods. ERJ Open Res. 2021 Jun 28;7(2):00983-2020.
5. Власов Т.Д., Петрищев Н.Н., Лазовская О.А. Дисфункция эндотелия. Правильно ли мы понимаем этот термин? Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2020;17(2):76-84



6. Малахова З.Л., Маргарянц Н.Б., Тишков А.В., Мурашева А.В., Лазовская О.А., Лукина О.В., Власов Т.Д. Функциональные пробы в повышении эффективности ультразвуковой доплерографии сосудов микроциркуляторного русла в диагностике эндотелиальной функции при сахарном диабете 2 типа.

ВРЕМЕННОЙ АНАЛИЗ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА НА 2-М ЭТАПЕ РЕАБИЛИТАЦИИ ПОСЛЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

Иванов К. П.^{1,2}, Долгих В. Т.¹

¹Аспирант, научный сотрудник; ORCID: <http://orcid.org/0009-0000-9569-2246>; e-mail: kpivanov95@gmail.ru.
Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии.

²Доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-9034-4912>; e-mail: prof_dolgih@mail.ru. Государственный научный центр РФ Институт медико-биологических проблем РАН.

Ключевые слова: вариабельность сердечного ритма, ишемический инсульт, реабилитация.

Аннотация. Целью исследования является оценка клинической значимости параметрического мониторинга эффективности реабилитации постинсультных больных на основании анализа функционального состояния вегетативной нервной системы. С участием 66-ти пациентов (34 женщины и 32 мужчины) в возрасте от 41 до 82 лет в процессе 2-го этапа реабилитации после перенесенного ишемического инсульта проведена оценка функционального состояния вегетативной нервной системы (ВНС) исходя из динамики параметров вариабельности сердечного ритма (BCP) по результатам холтеровского мониторирования электрокардиограммы (ХМЭКГ) на 1-е и 10-е сутки наблюдения. Верификация парасимпатической или симпатической активности ВНС проведена по итогам временного анализа BCP: SDNN (стандартное отклонение от средней длительности всех синусовых R-R интервалов); SDANN (стандартное отклонение усредненных нормальных синусовых интервалов R-R всех 5-минутных периодов за все время наблюдения); SDNNI (средняя всех стандартных отклонений всех нормальных интервалов R-R для всех 5-минутных сегментов записи за все время наблюдения); rMSSD (среднеквадратичное отклонение разности двух смежных отсчетов R-R кардиоинтервалов); pNN50% (доля соседних синусовых R-R интервалов, которые различаются более чем на 50 мсек).

Результаты Существенных изменений BCP до и после проведения реабилитационных мероприятий не наблюдалось. Таким образом, подтверждается достаточность нагрузки, оказываемой на организм пациентов комплексом мероприятий реабилитационного лечения.

Нахождение показателей BCP в пределах диапазона нормативных значений является показателем стабилизации сердечного ритма, т.е. психоэмоциональное состояние и энергетическое обеспечение организма также находятся в пределах нормы.

Выводы Проведённое исследования динамики изменения показателей BCP свидетельствует о достаточности реабилитационных мероприятий 2 этапа лечения постинсультных больных. Данные, полученные в ходе анализа BCP, следует сопоставлять с другими клиническими показателями, включая инструментальные, биохимические и анамнестические сведения.

Использованные методы оценки могут быть предложены в качестве способа мониторинга эффективности реабилитации у постинсультных больных для определения плана реабилитационных мероприятий на 3-м этапе лечения.

Введение. Вегетативная нервная система (ВНС) играет ключевую роль в функционировании организма и сердечно-сосудистой системы (ССС). Одним из методов оценки состояния вегетативной регуляции CCC является анализ вариабельности ритма сердца (BCP) [1, 2]. BCP является важным индикатором состояния регуляторных систем организма [3] и может служить чувствительным маркером адаптационных процессов, происходящих в организме [4]. BCP наглядно демонстрирует степень напряжения регуляторных систем, возникающую в результате активации гипоталамо-надпочечниковой системы и симпатoadреналовой реакции на стрессовые воздействия [2]. Снижение BCP указывает на усиление тонуса симпатической нервной системы и одновременное ослабление парасимпатической регуляции сердечной деятельности [5]. При развитии инсульта происходит нарушение автономной регуляции CCC, что может вызвать электрическую нестабильность миокарда и аритмии, негативно сказаться на гемодинамике и затруднить репаративные процессы в области церебральной ишемии [6, 7]. Результаты ряда исследований показывают, снижение BCP служит наиболее



ранним прогностическим признаком менее благоприятного прогноза заболевания [8, 9]. Дисфункция вегетативной регуляции CCC при ишемическом поражении головного мозга, имеет важное значение для прогнозирования исхода заболевания, влияет на течение постинсультного восстановления утраченных функций [10]. Регистрация и анализ показателей BCP у пациентов при проведении 2 этапа реабилитационных мероприятий в ранний восстановительный период после перенесённого ишемического инсульта проводился с использованием оборудования Astrocard® Holter System 2F (АО «Медитек», Россия).

Цель исследования Оценка эффективности 2-го этапа реабилитационного лечения постинсультных больных по параметрам временного анализа вариабельности сердечного ритма.

Материалы и методы Исследование проведено на базе отделения медицинской реабилитации для пациентов с нарушением функции ЦНС Лечебно-диагностического центра НИИ реабилитологии им. проф. Пряникова И.В. ФНКЦ РР. Обследовано 66 пациентов (34 женщины и 32 мужчины). Средний возраст всех участников составил 63,65 (9,15) лет. Исследование проводилось в 2 этапа: первый - на 2-й день после поступления пациентов («1-е сутки»), до начала реабилитационных мероприятий; второй проходил на 12-й день («10-е сутки»), непосредственно перед выпиской пациентов. Все пациенты в течение двух недель проходили программу комплексной реабилитации в соответствии с Национальным стандартом РФ ГОСТ Р 52600.5-2008 «Протокол ведения больных. Инсульт» и «Клинические рекомендации. Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака. 2024», продолжительностью не менее 3 часов в день. Границы физиологической нормы показателей BCP определены в соответствии с Национальными рекомендациями [11].

Результаты. Таблица 1. Показатели динамики временного анализа BCP пациентов (n=66). Mean, (SD).

ПАРАМЕТР	женщины (n=34)+мужчины (n=32)		
	1 сутки	10 сутки	p
SDNN	133,19 (103,93)	124,77 (72,98)	0,871
SDANN	111,14 (71,88)	107,20 (54,83)	0,922
SDNNI	56,61 (44,81)	54,73 (38,84)	0,452
rMSSD	32,55 (14,94)	34,27 (13,61)	0,168
PNN50%	8,67 (8,26)	9,84 (10,90)	0,680

Примечание: Достоверных различий показателей BCP не зафиксировано.

Каждый из показателей BCP отражает активность регуляторных систем организма: суммарный эффект вегетативной регуляции - SDNN, SDNNI и каждого из отделов ВНС – симпатической нервной системы (СНС) - SDANN и парасимпатической нервной системы (ПНС) - RMSSD, pNN50% [2, 12, 13]. Увеличение SDNN, SDNNI, rMSSD, и pNN50% – показатель активизации ПНС, указывает на снижение напряжения функционирования регуляторных систем организма и увеличение его адаптационных возможностей [14, 15, 16, 17]. Снижение этих параметров свидетельствует о снижении вегетативной регуляции CCC, об усилении тонуса СНС, и, соответственно, указывает на ослабление адаптационных возможностей организма, что является неблагоприятным фактором [12, 18]. Параметры BCP, не выходящие за границы нормы являются показателем стабилизации сердечного ритма и удовлетворительного психоэмоционального и энергетического состояния организма [19]. Значения SDNN, SDANN, SDNNI (мс) у пациентов находились в пределах границ физиологической нормы, что свидетельствует о вагосимпатическом балансе вегетативной регуляции сердечного ритма и невысоком риске внезапной сердечной смерти [11]. Значения rMSSD (мс) у пациентов, до и после проведения реабилитационных мероприятий, превышали границы физиологической нормы, таким образом, увеличение rMSSD по всем группам у мужчин на 2,17% и у женщин на 7,91% свидетельствует об усилении тонуса ПНС [14]. Это указывает на увеличение адаптационных возможностей организма, что, в целом, является благоприятным фактором. Значения pNN50% (мс) у мужчин до и после лечения находились в пределах нормы. У женщин, при исходном превышении границы нормы, после проведения реабилитационных мероприятий наблюдается значительное повышение pNN50% на 21,6%. В целом по группе (n=66), до лечения pNN50% находился в пределах нормы; после лечения наблюдается увеличение значения с превышением верхней границы нормы; при этом отмечено и увеличение показателя RMSSD, что характеризует усиление активности ПНС у всех пациентов. Проведена качественная интерпретация



динамики показателей ВСР, как отношение количественных значений показателей «10-го дня» наблюдения к «1-му дню», представленное в %. Существенные изменения (значения вне границ нормы) наблюдаются: у мужчин по показателям SDNNI (снижение) и rMSSD (увеличение); у женщин по rMSSD (увеличение) и PNN50% (увеличение). В целом по группе (n=66) существенная динамика отмечена – по показателям SDNNI (из превышения границ в диапазон нормы), rMSSD (увеличение выше границ нормы) и PNN50% (увеличение выше границ нормы). Все остальные параметры по группам находятся в границах физиологических нормативных значений.

Таблица 2. Качественная интерпретация динамики показателей функционирования CCC при проведении реабилитационных мероприятий 2 этапа у пациентов (n=66).

ПАРАМЕТРЫ	женщины (n=34)+мужчины (n=32)	
SDNN	-6,32%	+
SDANN	-3,55%	+
SDNNI	-3,31%	-
rMSSD	5,29%	+
PNN50%	13,56%	+
ИТОГ	+	

Примечание: количественные показатели приведены в %.
Значения «+» - положительные изменения или нахождение показателя в границах физиологической нормы,
«-» - отрицательные изменения или выход показателя за границы физиологической нормы.

Выводы:

1. Показатели SDNN, SDANN, SDNNI на протяжении исследования находились в пределах границ нормативных значений, что свидетельствует о стабилизации сердечного ритма, вагосимпатическом балансе вегетативной регуляции и адаптационных возможностей сердечно-сосудистой системы пациентов.
2. Существенных изменений показателей SDNN, SDANN, SDNNI после проведения реабилитационных мероприятий не наблюдалось, что подтверждает достаточность нагрузки, оказываемой на организм пациентов комплексом реабилитационного лечения.
3. Увеличение показателей rMSSD и pNN50%, характеризующих нарастание активности парасимпатического звена вегетативной регуляции, свидетельствует об улучшении функциональных и регуляторно-адаптивных возможностей организма пациентов после проведения реабилитационных мероприятий.
4. На основании проведенного исследования динамики изменений показателей вариабельности сердечного ритма, можно сделать вывод об адекватности и эффективности 2-го этапа реабилитации у постинсультных больных.

Литература

1. Хурс, Е.М.; Евсина, М.Г.; Поддубная, А.В.; Андреев, П.В.; Смоленская, О.Г. Влияние вегетативного дисбаланса на структурно-геометрические свойства левого желудочка у здоровых лиц. Российский кардиологический журнал. 2011;3(89):24-27.
2. Баевский, Р.М.; Иванов, Г.Г.; Чирейкин, Л.В. Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем (методические рекомендации). Вестник аритмологии. 2001;4:65–87.
3. Михайлов, В.М. Вариабельность ритма сердца: опыт практического применения метода. Иваново, 2002:290.
4. Бабунц, И.В.; Мираджанян, Э.М.; Машаех, Ю.А. Азбука анализа вариабельности сердечного ритма. 2011: 111.
5. Фомин, Ф.Ю.; Ахмерова, Л.Р.; Ананьева, Н.И.; Саломатина, Т.А.; Андреев, Е.В. Применение метода вариабельности сердечного ритма в психоневрологической практике. Часть 1: методические рекомендации. СПб.: НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева, 2020:44.
6. Князева, Е.С.; Лялякин, С.В.; Мищенко, Н.В.; Трифонова, Т.А. Оценка функционального состояния организма студентов с использованием параметров вариабельности сердечного ритма. Международный научно исследовательский журнал. 2023;1(127):1-8.



7. Jung, W.; Jang, K.I.; Lee, S.H. Heart and brain interaction of psychiatric illness: a review focused on heart rate variability, cognitive function, and quantitative electroencephalography. *Clinical Psychopharmacology and Neuroscience*. 2019;17(4):459–474.
8. Schmidt, H. et al. Autonomic dysfunction predicts mortality in patients with multiple organ dysfunction syndrome of different age groups. *Critical Care Medicine*. 2005;33(9):1994–2002.
9. Routledge, H.C.; Chowdhary, S.; Townend, J.N. Heart rate variability — a therapeutic target. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*. 2002;27:85–92.
10. Reed, M.J.; Robertson, C.E.; Addison, P.S. Heart rate variability measurements and the prediction of ventricular arrhythmias. *QJM*. 2005;98:87–95.
11. Национальные российские рекомендации по применению методики холтеровского мониторирования в клинической практике. *Российский кардиологический журнал*. 2014;2(106):6-71.
12. Гусарова, А.А.; Семёнова, Д.В.; Чернов, Г.Н. Анализ variability сердечного ритма математическими методами на основе данных электрокардиограммы в норме и при патологии. Системы управления, информационные технологии и математическое моделирование. Материалы конференции. Омск, 2022:140–145. DOI: 10.25206/978-5-8149-3487-1-2022-1–140-145.
13. Князева, Е.С. Оценка показателей активности регуляторных систем и адаптационного состояния студентов. Научное сообщество студентов XXI столетия: сборник статей по материалам XCIV международной студенческой научно практической конференции. 2020;11(93):11–16.
14. Кривоногова, Е.В.; Демин, Д.Б.; Кривоногова, О.В.; Поскотинова, Л.В. Варианты изменения ЭЭГ ритмов, сердечно сосудистых показателей при кратковременном общем воздушном охлаждении у молодых людей. *Экология человека*. 2020;11:20-26.
15. Гречкина, Л.И.; Карандашева, В.О. Возрастные особенности функционального развития системы кровообращения у детей в условиях северо востока России. *Здоровье населения и среда обитания*. 2021;1(334):34–38. DOI: 10.35627/2219-5238/2021-334-1-34-38.
16. Максимов, А.Л.; Аверьянова, И.В. Особенности гемодинамики и variability сердечного ритма у юношей европеоидов при проведении активной ортостатической пробы. *Экология человека*. 2021;01:22-31.
17. Шлык, И. Variability сердечного ритма в тренировочном процессе спортсменов циклических видов спорта (на примере биатлона): методические рекомендации. Москва, 2021:26.
18. Прекина, В.И.; Самолькина, О.Г. Анализ variability сердечного ритма при ишемическом инсульте в зависимости от тяжести и локализации очага. *Архив внутренней медицины*. 2014;5(19):42-46.
19. Оразбекова, Г.А.; Сексенали, А.Н. Variability артериального давления и сердечного ритма в оценке лечения АГ и ХИБС. *Вестник КазНМУ*. 2015;2:92-94.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ОТЕЧЕСТВЕННЫХ БИОДЕГРАДИРУЕМЫХ ПЛАСТИН НА ОСНОВЕ ПОЛИЛАКТИДА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПЕРЕЛОМОВ СКУЛООРБИТАЛЬНОГО КОМПЛЕКСА

Окшин Д.Ю., Сипкин А.М., Гнатюк Е.О.

ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского Министерства здравоохранения Московской области, Москва, Россия.

med-fack@mail.ru ORCID: 0000-0002-1307-3968

aleksipkin@bk.ru (ORCID: 0000-0001-8287-741X)

andriadze.ekaterina@mail.ru (ORCID: 0000-0003-2824-2039)

Ключевые слова: перелом скулоорбитального комплекса, биodeградируемые материалы, полилактид.

Актуальность. По данным литературных источников, частота возникновения переломов стенок глазницы с вовлечением органа зрения составляет от 35 до 64% от всех повреждений костей лицевого скелета. Примерно в 5% случаев травмы головы сопровождаются повреждениями орбиты, и 50% из них требуют хирургического вмешательства [1]. Повреждения скулоорбитального комплекса сопровождаются формированием костных дефектов, нарушением анатомии орбиты и развитием функциональных расстройств. Восстановление нижнеглазничного края и нижней стенки орбиты является ключевым этапом хирургического лечения. Золотым стандартом на сегодняшний день являются титановые конструкции. Однако, при возникновении



осложнений в позднем послеоперационном периоде существует необходимость их извлечения с нанесением дополнительной травмы [2]. В связи с этим актуальным является использование биodeградируемых материалов на основе полилактида, обладающих достаточной прочностью и способностью к постепенной резорбции. По данным литературы, полилактидные имплантаты демонстрируют хорошую биосовместимость, стабильность в зоне дефекта и способствуют формированию костной ткани без выраженной воспалительной реакции [3].

Цель исследования. Оценить эффективность отечественных биodeградируемых пластин на основе поли-D,L-лактида при замещении дефектов нижнеглазничного края в эксперименте.

Материалы и методы. Эксперимент выполнен на кроликах породы «советская шиншилла». Животные были разделены на две группы:

- Контрольная группа (n=16) — дефект не замещался
- Экспериментальная группа (n=16) — в область дефекта фиксировалась сетка из поли-D,L-лактида

У всех животных моделировался критический дефект нижнеглазничного края. Критическим называется костный дефект, который не может быть восстановлен без дополнительных вмешательств [4]. Фиксация имплантата в экспериментальной группе осуществлялась в зоне дефекта с учетом анатомических особенностей. Оценка результатов проводилась с использованием:

- Клинических методов в раннем послеоперационном периоде
- Компьютерной томографии (КТ) через 3 месяца после операции
- Гистологического исследования через 3 месяца после операции

Результаты. Результаты клинических наблюдений показали сопоставимую картину в обеих группах. В равной степени в течение 7 дней после операции у животных наблюдались отёк и гиперемия в области вмешательства. При этом не было зафиксировано формирования гематом, расхождения швов, отторжения имплантата или нагноения раны ни у одного из животных. По прошествии 3 месяцев по данным компьютерной томографии установлено, что в контрольной группе восстановление костной ткани выражено минимально, дефект сохранялся на протяжении всего периода наблюдения. В экспериментальной группе отмечено практически полное (85-95%) замещение дефекта с восстановлением анатомической структуры нижнеглазничного края. Гистологическое исследование в экспериментальной группе макроскопически выявило полную резорбцию имплантатов и формирование зрелой костной ткани в зоне имплантации. Микроскопически определялись многочисленные остеобласты в участках остеогенеза. В сформированной костной пластинке просматривались многочисленные лакуны с остеоцитами. Полученные данные согласуются с результатами других исследований, где показано, что полилактидные конструкции обеспечивают формирование стабильного костного регенерата.

Обсуждение. Использование биodeградируемых материалов на основе поли-D,L-лактида позволяет обеспечить временную механическую поддержку дефекта с последующей заменой имплантата новообразованной костной тканью. В отличие от металлических конструкций, данные материалы не требуют удаления и обладают высокой биосовместимостью. Ранее было показано, что полилактидные имплантаты сохраняют достаточную прочность в период репаративного остеогенеза и постепенно деградируют без выраженной реакции со стороны тканей. Полученные в настоящем исследовании результаты подтверждают эти данные и демонстрируют высокую эффективность отечественных разработок. Планируется увеличение размера выборки исследуемых групп с целью наблюдения клинических результатов использования биodeградируемых пластин на разных сроках наблюдения для оценки динамики остеорепаляции и деградации материала.

Выводы:

1. Биodeградируемые пластины на основе поли-D,L-лактида обеспечивают эффективное замещение дефектов нижнеглазничного края у животных.
2. Применение материала способствует формированию полноценной костной ткани.
3. Метод характеризуется отсутствием клинических осложнений.
4. Полученные результаты подтверждают перспективность использования отечественных полилактидных имплантатов в челюстно-лицевой хирургии.



Список литературы:

1. Дроздова Е. А., Бухарина Е. С., Сироткина И. А. Эпидемиология, классификация, клиника и диагностика переломов орбиты при тупой травме. Практическая медицина. 2012; 4-2: 162-166.
2. Давыдов Д. В., Баранова Н. А. Результаты хирургического лечения и реабилитации пациентов с посттравматической субатрофией и анофтальмическим синдромом в сочетании с костными деформациями глазницы. Офтальмологические ведомости. 2022; 15(4): 15-26
3. Hossain I, Chattopadhyay P.K., Jayanth Perumal S. Biomaterials for orbital reconstruction. - Saudi Journal of Oral and Dental Research. – 2021; 6(12): 581-591
4. Гнатюк Н.Д., Сетдикова Г.Р., Сипкин А.М., Еремеева Е.Р. Морфологические особенности костного регенерата при использовании костнопластического материала на основе коллагенового гидрогеля в эксперименте. Российский стоматологический журнал. 2024; 28(3): 243–251.

БИОИНФОРМАТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ РЕГУЛЯТОРНЫХ СЕТЕЙ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ мРНК И НЕКОДИРУЮЩИХ РНК В УСЛОВИЯХ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИИ И ПРИ ДЕЙСТВИИ НЕЙРОПРОТЕКТОРНОГО ПЕПТИДА СЕМАКС

Покатилов Д.Д.¹, Дергунова Л.В.¹, Лимборская С.А.^{1,2}, Филиппенков И.Б.¹

¹ Национальный исследовательский центр “Курчатовский институт”, Россия

² Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова», Россия

pokatilov.dd@phystech.edu ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-4694-7280>

dergunova-lv.img@yandex.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2789-2419>

limbor.img@yandex.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1697-6820>

filippenkov-ib.img@yandex.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6964-3405>

Ключевые слова: ишемический инсульт, семакс, некодирующие РНК, микроРНК, циклоРНК, биоинформатический анализ, генные сети.

Ишемический инсульт остаётся одной из главных причин смертности и инвалидности в мире [1]. Перспективным направлением является создание пептидных нейропротекторных препаратов, одним из которых является синтетический аналог N-концевого фрагмента адренокортикотропного гормона - АКТГ(4-7)PGP (семакс) [2]. Известно, что развитие ишемии связано с модуляцией транскриптомного ответа генома, как на уровне мРНК, так и некодирующих РНК (микроРНК, циклоРНК) [3]. Ранее в условиях модели обратимой ишемии мозга (tMCAO) у крыс нами было показано, что семакс компенсирует изменения экспрессии генов в мозге, возникающие при церебральной ишемии, однако природа компенсаторного эффекта семакса на уровне транскриптома остается не выясненной [4]. В настоящей работе представлены результаты поиска регуляторных некодирующих РНК и сетей их взаимодействий, связанных с действием пептида семакс через 24 часа после tMCAO. Выявлены потенциальные сети взаимодействий мРНК и некодирующих РНК, связанные с регуляцией нейротрансмиссии у крыс, а также сделаны шаги к трансляции полученных результатов на геном человека путём биоинформатического поиска гомологичных РНК. Работа проведена в рамках выполнения государственного задания НИЦ «Курчатовский институт» (анализ генной сети), а также при финансовой поддержке гранта Российского научного фонда №25-14-00047 (анализ экспрессии генов).

Список литературы:

1. 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(2):132-144. doi: 10.1177/17474930241308142.
2. 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(5):953. doi: 10.3390/genes14050953.
3. Potemkin, N.; Clarkson, A.N. Non-coding RNAs in stroke pathology, diagnostics, and therapeutics. Neurochemistry international. 2023;162:105467
4. Покатилов, Д.Д.; Мозговой, И.В.; Мясоедов, Н.Ф.; Дергунова, Л.В.; Лимборская, С.А.; Филиппенков, И.Б. Роль микроРНК в реализации компенсаторного влияния пептида семакс на профиль экспрессии генов,



нарушенный после ишемии-реперфузии мозга крыс // Труды Курчатова геномного форума. — М., 2025. С. 121–122.

ИНТЕНСИВНОСТЬ СВОБОДНО-РАДИКАЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ В ОНТОГЕНЕЗЕ В ТКАНИ СЕЛЕЗЕНКИ КРЫС

Рожкова И.С.

ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава, Россия

ris.rozhkova@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0001-6829-6723>

Выраженность адаптивных реакций организма зависит от морфо-функционального состояния тканей. Известно, что на фоне воздействия природным газом угнетается ферментативная активность, кислотно-щелочное равновесие нарушается. Наличие большого количества свободных радикалов в тканях организма препятствует возможности утилизации реактивного кислорода, что способствует формированию оксидативного стресса. В связи с вышеизложенным, целью работы явилось сравнение уровня свободно-радикальных процессов в селезенке крыс-самцов в онтогенезе в норме, на фоне воздействия природного серосодержащего газа и применения комплекса препаратов. В качестве объекта исследования использовались 90 самцов нелинейных белых крыс, имеющих свободный доступ к пище и воде. Контрольные и экспериментальные животные распределялись по возрасту на подгруппы: первая – молодые (неполовозрелые), вторая – половозрелые крысы, третья – старые животные. Эксперименты на животных проведены в осенне-зимний период для исключения влияния сезонных ритмов. Опытные животные подверглись воздействию сероводородсодержащего природного газа Астраханского месторождения в концентрации 90 ± 4 мг/м³ по сероводороду на протяжении 6 недель по 4 часа в день. Интактные крысы находились в камерах на такой же период с обычным составом дыхательной смеси. Экспериментальные животные всех возрастных групп на протяжении 6 недель эксперимента через день получали инъекцию внутримышечно 0,01 мг тималина из расчета на 100 г массы тела. 10% масляный раствор альфа-токоферола ацетата вводили *per os* в дозе 0,5 мг на 100 г массы тела каждого животного на протяжении 14 дней до начала опыта и в течении всего экспериментального периода. Животные декапитировались после наркотизации (этаминалом натрия внутрибрюшинно в дозе 5 мг на 100 г массы тела) и осуществляли забор образцов ткани селезенки. Перед обработкой гомогенаты тканей селезенки приготавливали на фосфатном буфере pH - 7,45. Показатели свободно-радикальных процессов регистрировали по уровню малонового диальдегида (МДА) в нмоль/0,05 г сырого веса ткани, скорость спонтанного (Сп. ПОЛ) и аскорбатзависимого (Аск. ПОЛ) в нмоль образовавшегося МДА в пробе за 1 час инкубации. Окислительная модификация белков определялась по взаимодействию окисленных аминокислотных остатков белков с 2,4-динитрофенилгидразином с образованием окрашенных производных динитрофенилгидразона, регистрировались при длине волны 270 нм на спектрофотометре Баекман (США). Статистическая достоверность различий средних величин полученных результатов определялась с помощью параметрического метода с определением t-критерия Стьюдента с поправкой Бонферрони и Ньюмена-Кейлса для множественных сравнений с использованием компьютерных программ «Statistica for Windows 6.0», «Microsoft Excel 2007». Анализ возрастных особенностей свободно-радикальных процессов в селезенке контрольных животных, показал, что содержание продуктов, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой, выше у старых крыс - $3,99 \pm 0,502$ нмоль/0,05 г ткани ($P < 0,05$), и меньше у молодых животных $3,25 \pm 0,399$ нмоль/0,05 г ткани ($P < 0,05$). Ускорение аскорбатзависимого ПОЛ ($P < 0,05$) у старых животных по сравнению с половозрелыми регистрировалось: с $20,39 \pm 0,597$ до $40,27 \pm 0,719$ нмоль/ч. Увеличение уровня спонтанного ПОЛ у старых крыс по сравнению с молодыми животными ($P < 0,05$) наблюдалось: с $23,62 \pm 0,204$ до $24,42 \pm 0,815$ нмоль/ч. Высокий уровень окислительной модификации белков оказался в селезенке старых крыс $0,69 \pm 0,029$ мкмоль/мг белка ($P < 0,05$), но в ткани селезенки половозрелых интактных животных уровень на 80% ниже ($P < 0,001$). Установлено, что при хронической ингаляции серосодержащего газа, интенсивность свободно-радикальных процессов зависит от возраста крыс и структурных преобразований в ткани селезенки в условиях стресса. Чем старше крысы, тем выше показатели исходного ПОЛ, аскорбатзависимого ПОЛ и спонтанного ПОЛ ($P < 0,001$). Зарегистрировано увеличение



исходного ПОЛ до $17,18 \pm 0,931$ нмоль/0,05г ткани, повышение скорости спонтанного ПОЛ до $118,32 \pm 0,295$ нмоль/ч, а индуцированного ПОЛ до $125,34 \pm 0,755$ нмоль/ч, усиливая токсический эффект сероводорода в селезенке старых крыс. Низкий уровень исходного ПОЛ ($P < 0,001$) в условиях гипоксического стресса зафиксирован у молодых животных $8,14 \pm 0,660$ нмоль/0,05г ткани. Сравнительный анализ результатов исследования в тканях стрессированных молодых и половозрелых крыс выявил рост спонтанного ПОЛ ($P < 0,05$) у половозрелых животных на 13%, замедление индуцированного ПОЛ ($P < 0,05$) на 15%. В тканях селезенки стрессированных молодых крыс в сравнении с контрольными данными этой подгруппы, наблюдался рост исходного ПОЛ на 150,5% ($P < 0,001$), скорость спонтанного ПОЛ повысилась в 3,7 раза ($P < 0,001$), а скорость аскорбатзависимого ПОЛ возросла в 3 раза ($P < 0,001$), увеличение уровня окислительной модификации белков произошло на 35% ($P < 0,01$). Анализируя полученные результаты об интенсификации свободно-радикальных процессов на фоне воздействия сероводородсодержащего газа, можно говорить о наиболее выраженных компенсаторных возможностях ткани селезенки половозрелых крыс. Уровень окислительной модификации белков повышается во всех возрастных группах экспериментальных животных ($P < 0,001$), что свидетельствует не только об эффекте токсического действия природного газа на селезенку, но и о его способности развивать оксидативный стресс в органе независимо от возраста крыс. Воздействие тималина в комплексе с α -токоферолом на фоне хронической ингаляции газа проявило выраженные антиоксидантные и иммуномодулирующие свойства, вызвав снижение уровня всех изучаемых показателей свободно-радикальных процессов в селезенке крыс всех возрастных групп. Наибольший корректирующий эффект был зарегистрирован у половозрелых крыс в сравнении с контрольными значениями ($P < 0,001$). Уровень окислительной модификации белков снизился в сравнении с контролем на 94% ($P < 0,001$) у молодых крыс, на 43% ($P < 0,05$) у половозрелых и на 90% ($P < 0,05$) у старых крыс. Это свидетельствует о присутствии корректирующего эффекта препаратов на ткань селезенки в онтогенезе.

РОЛЬ КАЛЬЦИЯ, ФОСФОРА И ДРУГИХ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ НАНОГИДРОКСИАПАТИТА В РЕМИНЕРАЛИЗАЦИИ ЭМАЛИ И СНИЖЕНИИ ГИПЕРЕСТЕЗИИ

Воскресенская М. Л., Скальный А.А.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», г. Москва, Россия. mashavss20@gmail.com

Аннотация. Целью работы является оценка роли кальция, фосфора и микроэлементов наногидроксиапатита в реминерализации эмали и снижении гиперестезии зубов. Актуальность исследования связана с ограниченной эффективностью фторсодержащих средств при выраженной деминерализации и ростом интереса к биомиметическим материалам. Доказано, что наногидроксиапатит, благодаря сходству с природным гидроксиапатитом эмали, способствует восстановлению ее структуры, снижая чувствительность зубов на 40–60% и уменьшая проницаемость дентинных канальцев более чем на 70%. Результаты подтверждают перспективность его применения в профилактике кариеса и лечении гиперестезии [1,3]

Ключевые слова: эмаль зубов, реминерализация, гиперестезия, наногидроксиапатит, кальций, фосфор, микроэлементы, дентинные канальцы, биомиметические материалы, фторсодержащие средства.

Введение. Стоматологическая заболеваемость сохраняет высокую распространенность, оказывая существенное влияние на качество жизни. По данным Всемирной организации здравоохранения, кариес выявляется у 60–90% школьников и почти у 100% взрослого населения, а гиперестезия зубов встречается у 10–30% пациентов. Увеличение потребления сахаров и кислот способствует усилению деминерализации эмали, что приводит к ее истончению и развитию чувствительности. При этом фторсодержащие средства не всегда обеспечивают восстановление структуры эмали при уже сформированных дефектах [4]. Современная стоматология, развиваясь в русле биомиметики, активно использует материалы, близкие по составу к природным тканям зуба. Наногидроксиапатит, обладая сходной кристаллической структурой с эмалью, способен встраиваться в ее поверхностные слои. Экспериментальные исследования демонстрируют увеличение микротвердости эмали на 15–25% после курса применения таких средств, а также значительное снижение проницаемости дентинных канальцев [2,5]. Несмотря на накопленные данные, роль микроэлементов в составе наногидроксиапатита остается недостаточно изученной. Различия в дизайне



исследований, включая вариации концентраций и длительности применения, приводят к разбросу результатов (30–70% эффективности), что затрудняет их интерпретацию. Это требует систематизации данных и проведения сравнительного анализа с традиционными методами лечения [1,3].

Цель исследования. Целью настоящего исследования, проводимого с учетом современных представлений о биомиметике и клинических аспектах гиперестезии, является, анализируя литературу и оценивая клинические данные, определить роль кальция, фосфора и сопутствующих микроэлементов наногидроксиапатита в процессах реминерализации эмали и снижении гиперестезии зубов, сопоставляя эффективность средств на его основе с традиционными фторсодержащими препаратами.

Материалы и методы. В работе проведен анализ научных публикаций, посвященных применению наногидроксиапатита. Включенные исследования охватывали выборки от 30 до 200 пациентов с длительностью наблюдения от 2 недель до 6 месяцев. Оценка эффективности проводилась с использованием клинических шкал чувствительности, а также инструментальных методов, включая электронную микроскопию и измерение микротвердости эмали. Такой подход позволяет объективно оценить реминерализующий потенциал препаратов [2,5].

Результаты и обсуждение. Анализ данных показывает, что наногидроксиапатит обладает выраженным реминерализующим эффектом. Он способствует заполнению дентинных канальцев и формированию защитного слоя, что приводит к снижению гиперестезии на 50–65% уже через 3–4 недели применения. Электронно-микроскопические исследования подтверждают уменьшение диаметра канальцев более чем на 60% [5]. Сравнительный анализ демонстрирует, что наногидроксиапатит не уступает фторсодержащим средствам, а в ряде случаев превосходит их. Это связано с его способностью формировать устойчивый минеральный слой и обеспечивать длительное высвобождение ионов кальция и фосфата. Метаанализы подтверждают статистически значимое преимущество наногидроксиапатита в снижении чувствительности зубов ($p < 0,05$) [1,3].

Список литературы

- 1.Orsini G., Procaccini M., Manzoli L. et al. A double-blind randomized-controlled trial comparing the desensitizing efficacy of a new dentifrice containing nano-hydroxyapatite // American Journal of Dentistry. 2010. Vol. 23. No. 3. P. 167–171.
- 2.Huang S., Gao S., Yu H. Effect of nano-hydroxyapatite concentration on remineralization of initial enamel lesion in vitro // Biomed Materials. 2009. Vol. 4. No. 3. P. 034104.
- 3.Chen X., Li Y., Wang Z. et al. Clinical evaluation of nanohydroxyapatite vs fluoride for dentin hypersensitivity: a systematic review and meta-analysis // Clinical Oral Investigations. 2021. Vol. 25. No. 4. P. 2101–2110.
- 4.Petersen P.E. The World Oral Health Report 2003: continuous improvement of oral health in the 21st century // Community Dentistry and Oral Epidemiology. 2003. Vol. 31. Suppl. 1. P. 3–24.
- 5.Pepla E., Besharat L.K., Palaia G. et al. Nano-hydroxyapatite and its applications in preventive, restorative and regenerative dentistry: a review // Annali di Stomatologia. 2014. Vol. 5. No. 3. P. 108–114.

КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СПОСОБА УВЕЛИЧЕНИЯ ОБЪЕМА КОСТНОЙ ТКАНИ АЛЬВЕОЛЯРНОЙ ЧАСТИ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ

Степанюк А.В., Сипкин А.М., Гнатюк Н. Д.

ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского Министерства здравоохранения Московской области, Москва, Россия.

alstepanyk@mail.ru <https://orcid.org/0000-0003-0909-1853>

aleksipkin@bk.ru (ORCID: 0000-0001-8287-741X)

nikkitagnatiuk@gmail.com (ORCID: 0000-0001-5756-4999)

Ключевые слова: костная пластика, направленная костная регенерация, атрофия челюсти.

Актуальность. Атрофия альвеолярной части нижней челюсти является одной из наиболее частых причин, ограничивающих проведение дентальной имплантации. По данным литературы, дефицит костной ткани по ширине и высоте наблюдается более чем у 50% пациентов, что требует применения методов костной аугментации [1]. Существующие подходы (направленная костная регенерация, расщепление гребня, использование аутогенных и ксеногенных трансплантатов) характеризуются вариабельностью клинических



результатов и риском послеоперационных осложнений. В связи с этим актуальной задачей является разработка малоинвазивных и предсказуемых методов увеличения объема костной ткани.

Исследования. Разработка и клиническая оценка эффективности и безопасности способа увеличения объема костной ткани альвеолярной части нижней челюсти

Материалы и методы. Был разработан и запатентован способ пластики альвеолярного отростка нижней челюсти при его атрофии [2]. Способ подразумевает минимальную травматизацию надкостницы альвеолярной части нижней челюсти и достаточную мобилизацию слизистого лоскута, что благоприятно сказывается на трофике аугментата и вместе с тем, исключает давление лоскута на область костной пластики. В качестве костнопластического материала применяется аутогенная костная стружка, полученная с помощью костного скребка. По указанной методике в рамках проспективного рандомизированного клинического исследования было проведено 15 оперативных вмешательств у пациентов с диагнозом атрофия альвеолярной части нижней челюсти. Оценка результатов осуществлялась на основании клинического наблюдения и данных лучевой диагностики (КЛКТ). Измерение прироста костной ткани проводилось в стандартных реперных точках до вмешательства и в послеоперационном периоде через 6 месяцев после операции. Анализировались следующие параметры: наличие осложнений, прирост костной ткани по ширине и высоте.

Результаты. Во всех 15 клинических наблюдениях отмечено благоприятное течение послеоперационного периода без признаков воспалительных осложнений, расхождения швов, инфицирования или резорбции трансплантата. У всех пациентов в равной степени наблюдались боль, отёк и гиперемия слизистой оболочки полости рта на протяжении 5-7 дней после вмешательства. По данным КЛКТ через 6 месяцев после оперативного вмешательства средний прирост костной ткани в области аугментации составил:

- по ширине — 3,1 мм,
- по высоте — 1,8 мм.

Полученные показатели свидетельствуют об эффективности применения методики. Во всех случаях достигнутый объем костной ткани был достаточен для последующей установки дентальных имплантатов.

Обсуждение. Сравнение полученных результатов с данными литературы показывает, что предложенный способ обеспечивает сопоставимый прирост костной ткани по сравнению с традиционными методами направленной костной регенерации. При этом важным преимуществом является отсутствие осложнений, что может быть связано с меньшей травматичностью вмешательства и оптимизацией условий для репаративного остеогенеза [3]. Известно, что ключевыми факторами успешной аугментации являются стабильность кровяного сгустка, сохранение васкуляризации и минимизация микродвижений в зоне вмешательства. Предложенная методика, вероятно, обеспечивает благоприятные условия для реализации данных факторов, что подтверждается полученными клиническими результатами [4]. Дальнейшее проведение данного исследования будет связано с расширением выборки пациентов, а также с формированием контрольной группы, пациенты которой, будут прооперированы по стандартной методике направленной костной регенерации

Выводы.

1. Запатентованный способ увеличения объема костной ткани демонстрирует высокую клиническую эффективность.
2. Методика позволяет получить необходимый для дальнейшей дентальной имплантации прирост костной ткани (в среднем 3,1 мм по ширине и 1,8 мм по высоте).
3. Клиническое наблюдение показало отсутствие послеоперационных осложнений у пациентов, которым была проведена операция по запатентованной методике.
4. Предложенный подход может быть рекомендован для широкого применения в клинической практике при подготовке к дентальной имплантации.

Список литературы:

1. Андриадзе Е.О., Сипкин А.М., Гнатюк Н.Д., Окшин Д.Ю. Эффективность методики туннельной костной пластики альвеолярной части нижней челюсти. Российский стоматологический журнал. 2024; 28(6): 591-600.
2. Патент № 2775686 С1 Российская Федерация, МПК А61В 17/00, А61В 17/24, А61С 8/00. Способ пластики альвеолярного отростка нижней челюсти при его атрофии : № 2021130008 : заявл. 14.10.2021 : опубл.



06.07.2022 / А. М. Сипкин, А. Д. Ченосова, Д. Ю. Окшин [и др.] ; заявитель Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области "Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского".

3. Urban I.A., Monje A., Lozada J.L. Effectiveness of vertical ridge augmentation interventions: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol.* 2019; 46: 319–339.

4. Абакаров М.М., Агаметов А.Б., Нурутдинов Н.П. Направленная костная регенерация в имплантологии. *Фундаментальные и прикладные научные исследования: актуальные вопросы, достижения и инновации.* 2023: 72–75.

РОЛЬ AURORA КИНАЗ В ПАТОГЕНЕЗЕ РАЗВИТИЯ РЕТИНОБЛАСТОМЫ

Уварцева И. Д.

Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней имени Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации

irina.uvartseva@mail.ru Orsid 0000-0002-0049-6523

Ключевые слова: ретинобластома, AURORA киназы, таргетная терапия

Киназы Aurora A (AURKA) и B (AURKB) - ключевые серин-треониновые протеинкиназы, регулирующие митоз. Киназа Aurora A локализуется на centrosомах и на полюсах веретена деления. Ключевая роль этого фермента заключается в созревании самих centrosом, а также в формировании веретена деления. То есть данный пептид непосредственно контролирует вступление клетки в митоз. Киназа Aurora B регулирует процесс присоединения хромосом к микротрубочкам, активирует «контрольную точку» (spindle checkpoint), предотвращая тем самым преждевременное завершение деления до правильного выстраивания хромосом. Кроме того, киназа Aurora B обеспечивает финальное разделение двух дочерних клеток (цитогенез). В статье Sradhanjali S. et al. было описано влияние транскрипционного фактора MYCN на экспрессию AURKA и AURKB. Сверхэкспрессия MYCN играет критическую роль в патогенезе ретинобластомы, что в свою очередь увеличивает количество AURKA и AURKB. В исследовании Liao Q. et al. было проведено изучение потенциальной роли AURKA в регуляции прогрессирования опухоли. При проведении секвенирования молекул РНК (scRNA-seq) было выявлено наличие повышенной экспрессии генов AURKA в опухолевых клетках по сравнению с образцами нормальной сетчатки. Также в данной работе было проведено исследование влияния подавления экспрессии генов AURKA на пролиферацию атипичных клеток. Подавление экспрессии проводилось путем трансфекции клеток малыми интерферирующими РНК (siRNA), контроль результатов был проведен с помощью анализа CCK-8 (Cell counting kit-8) для оценки пролиферации и цитотоксичности клеток. Результаты проведенного эксперимента показали снижение скорости пролиферации клеток по сравнению с контрольной группой. Таким образом, полученные данные свидетельствуют о возможности использования AURKA в качестве мишени для таргетной противоопухолевой терапии. Помимо этого, в работе также проведено исследование роли ингибирования AURKA в прогрессировании ретинобластомы *in vivo*. В качестве ингибиторов были выбраны ингибитор Aurora A I (TCS7010) и алисертиб, в качестве модели были использованы лабораторные мыши, которым была проведена трансплантация опухолевой ткани из энуклеированных глаз. (Энуклеированные глаза – ретинобластома группы E с эндифитным ростом). В ходе эксперимента была введена интравитреальная инъекция, содержащая ингибитор Aurora A I + алисертиб. При проведении анализа была выявлена значительная регрессия опухоли в глазах мышей, получавших таргетные препараты по сравнению с контрольной группой, что свидетельствует о возможной фармакологической эффективности ингибиторов AURKA.

Список литературы:

1. Sradhanjali S, Rout P, Tripathy D, Kaliki S, Rath S, Modak R, Mittal R, Chowdary TK, Reddy MM. The Oncogene MYCN Modulates Glycolytic and Invasive Genes to Enhance Cell Viability and Migration in Human Retinoblastoma. *Cancers (Basel)*. 2021 Oct 19;13(20):5248. doi: 10.3390/cancers13205248. PMID: 34680394; PMCID: PMC8533785
2. Liao Q, Yang J, Shi H, Mengjiang R, Li Y, Zhang Q, Wen X, Ge S, Chai P, Fan X, Jia R, Fan J. Aurora A Kinase Inhibition Is Synthetic Lethal With the Activation of MYCN in Retinoblastoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2025 Feb 3;66(2):20. doi: 10.1167/iovs.66.2.20. PMID: 39918479; PMCID: PMC11809451.



**4th CONGRESS of
INTERNATIONAL SOCIETY for
CLINICAL PHYSIOLOGY &
PATHOLOGY (ISCPP2026)**
From Neuron to Functions

Moscow, RUSSIA
New Delhi, INDIA (on-line)
12-14 May, 2026



АНТИМИКРОБНЫЕ ПЕПТИДЫ (БЕТА-ДЕФЕНЗИНЫ) ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ И ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Тинятов Е., Дианова Е., Джадаева А., Заборова В., Буданова Е.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Россия

Введение. Растущая угроза антибиотикорезистентности вновь привлекла внимание к эндогенным антимикробным пептидам (АМП) врожденного иммунитета. Бета-дефензины человека (HBD-1, HBD-2, HBD-3, HBD-4) представляют собой катионные пептиды, продуцируемые преимущественно эпителиальными клетками. Помимо прямой элиминации патогенов, они действуют как иммуномодуляторы, хемоаттрактанты и факторы роста, связывая врожденный и адаптивный иммунитет [1]. Дисрегуляция экспрессии HBD вовлечена в патогенез различных воспалительных, инфекционных, аутоиммунных и неопластических заболеваний. Однако существующие данные разрозненны. Цель данного систематического обзора - обобщить и критически оценить современные сведения о системной роли HBD-1-4 в поддержании гомеостаза и их участии в патогенезе заболеваний, а также оценить их потенциал в качестве биомаркеров и терапевтических мишеней.

Материалы и методы. Систематический поиск литературы проведен в базах данных PubMed, Google Scholar, eLIBRARY и CyberLeninka до февраля 2026 г. Включались оригинальные исследования (случай-контроль, когортные, поперечные, экспериментальные и систематические обзоры), в которых измеряли экспрессию или концентрацию HBD-1, HBD-2, HBD-3 или HBD-4 у людей с каким-либо заболеванием. Процесс сбора данных литературы проводился в соответствии с критериями PRISMA 2020 (<http://www.prisma-statement.org>). Исключались исследования на животных, работы *in vitro* на нечеловеческих клеточных линиях и публикации без количественных данных. После удаления дубликатов было отобрано 330 записей; оценено 179 полных текстов, из которых 42 исследования соответствовали критериям включения. Извлекались данные о типе дефензина, категории заболевания, биологическом образце и основных результатах. Ввиду методологической неоднородности выполнен качественный описательный синтез. Риск систематической ошибки оценивался на основе дизайна исследования, наличия контрольных групп и полноты данных.

Результаты. В 42 включенных исследованиях (2005-2025 гг.) охвачен широкий спектр патологий: стоматологические (n=8), респираторные (n=8), желудочно-кишечные (n=5), дерматологические (n=5), онкологические (n=5), инфекционные (n=4) и другие состояния (акушерские, болезнь Бехчета, спортивная медицина и др.). HBD-1 экспрессируется конститутивно, тогда как HBD-2, HBD-3 и HBD-4 индуцируются цитокинами, липополисахаридами и патогенами [1, 2]. Воспалительные заболевания: HBD-1, -2 и -3 повышены в ротовой жидкости при хроническом пародонтите и гингивите, коррелируя с тяжестью [3]; снижение HBD-1 наблюдается при гиперчувствительности к зубопротезным материалам. В слизистой желудка HBD-2 повышается при тяжелом гастрите. При язвенном колите уровни HBD-1 и HBD-2 в кале и плазме повышены в активную фазу и нормализуются в ремиссии [4]. У пациентов с синдромом раздраженного кишечника HBD-2 остается стабильно высоким, несмотря на диету [5]. Респираторные заболевания: HBD-1 снижается при пневмонии у детей (связано с ацидозом) [6], но повышается при туберкулезе легких, коррелируя с объемом поражения [7]. HBD-2 возрастает после бронхиального введения эндотоксина и при аспергиллезе. HBD-4 уникально повышен при хроническом бронхите [8]. При аллергическом рините и астме сывороточные HBD-1, -2, -3 повышены, причем HBD-3 является предиктором ринита, а HBD-1 – астмы [9, 10, 11]. При псориазе базальный уровень HBD-2 значительно повышен и снижается на фоне успешной анти-ИЛ-17 терапии (секукинумаб), выступая биомаркером ответа на лечение [2]. При атопическом дерматите отмечено повышение HBD-2 и снижение HBD-1 [12]. Онкологические заболевания: В ткани колоректального рака экспрессия всех четырех HBD снижена, что предполагает нарушение противоопухолевого иммунитета [13]. Напротив, при базальноклеточной карциноме и респираторном папилломатозе уровни HBD-1 и HBD-2 повышены [14]. При плоскоклеточном раке головы и шеи низкий HBD-1 предсказывает худшую выживаемость, тогда как HBD-3 повышается. Инфекционные и системные состояния: Сепсис ассоциирован со снижением экспрессии HBD-3 [15]. У пациентов с COVID-19 снижен сывороточный HBD-2 и повышен HBD-4 [16]. При болезни Бехчета повышен плазменный HBD-1, связанный с неврологическими проявлениями. При посттравматическом хондроматозе резко повышен синовиальный HBD-3. Акушерские исследования



указывают, что высокая экспрессия HBD-1 в цервикальном канале коррелирует с неразвивающейся беременностью [17], а низкий HBD-2 в цервиковагинальной жидкости повышает риск преждевременных родов [18, 19]. Антимикробная активность: HBD-3 обладает наиболее широким и мощным действием против грамположительных и грамотрицательных бактерий, имея самые низкие минимальные подавляющие концентрации [20].

Выводы. Бета-дефензины человека выполняют двойную функцию: обеспечивают прямую антимикробную защиту и модулируют иммунные реакции [1]. Их профили экспрессии специфичны для заболеваний и тканей: уровни обычно повышены при активном локальном воспалении, но снижены при некоторых системных инфекциях, раке и иммунодефицитах. Эти характеристики позволяют рассматривать HBD как перспективные диагностические и прогностические биомаркеры (например, HBD-2 при псориазе [2] и язвенном колите [4], HBD-1 при туберкулезе [7] и осложнениях беременности [17, 18]). Способность HBD привлекать иммунные клетки и усиливать презентацию антигена открывает терапевтические возможности, включая адъюванты для вакцин, таргетную терапию хронического воспаления и рака, а также гидрогели с дефензинами для заживления инфицированных ран. Дальнейшие исследования должны быть направлены на стандартизацию методов измерения и выяснение контекстно-зависимых ролей для облегчения клинического внедрения.

Список литературы

1. Weinberg, A.; Jin, G.; Sieg, S.; McCormick, T.S. The yin and yang of human Beta-defensins in health and disease. *Front Immunol.* 2012;3:294.
2. Kolbinger, F.; Loesche, C.; Valentin, M.A.; et al. β -Defensin 2 is a responsive biomarker of IL-17A-driven skin pathology in patients with psoriasis. *J Allergy Clin Immunol.* 2017;139(3):923-932.
3. Tikhomirova, E.A.; Slazhneva, E.U.; Atrushkevich, V.G. β -defensins and inflammatory periodontal diseases: a systematic review. *Parodontologiya.* 2020;25(4):276-286.
4. Wang, Y.; Huang, J.; Zhang, J.; et al. Identifying biomarkers associated with the diagnosis of ulcerative colitis via bioinformatics and machine learning. *Math Biosci Eng.* 2023;20(6):10741-10756.
5. Tack, C.; Van den Houde, K.; Besard, L.; et al. A study on the utility of inflammatory biomarkers in primary care irritable bowel syndrome: a sub analysis of the DOMINO randomized trial. *BMC Gastroenterol.* 2025;26(1):69.
6. Lezhenko, G.O.; Abaturov, A.E.; Pashkova, O.E.; Kraynya, H.V. The role of endogenous antimicrobial peptides in the development of pneumonia in infants. *Childs Health.* 2021;12(2):104-108.
7. Pohorielova, O.O.; Shevchenko, O.S. Human-beta-defensin-1 as a prognostic marker of tuberculosis severity and treatment effectiveness in pulmonary tuberculosis. *Wiad Lek.* 2021;74(8):1-5.
8. Yanagi, S.; Ashitani, J.; Ishimoto, H.; et al. Isolation of human beta-defensin-4 in lung tissue and its increase in lower respiratory tract infection. *Respir Res.* 2005;6:130.
9. Ahmed, M.B.; Ad'hiah, A.H. Allergic rhinitis and asthma: a profile of beta-defensins in serum of Iraqi patients. *Iraqi J Sci.* 2022;63(5):1941-1954.
10. Baines, K.J.; Wright, T.K.; Simpson, J.L.; et al. Airway β -Defensin-1 Protein Is Elevated in COPD and Severe Asthma. *Mediators Inflamm.* 2015;2015:407271.
11. Stockmann, P.; Wehrhan, F.; Stelzle, F.; et al. Increased human defensin levels hint at an inflammatory etiology of bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw: an immunohistological study. *J Transl Med.* 2011;9:135.
12. Yao, Y.; Frew, J.W.; Thomsen, S.F.; Ring, H.C. Antimicrobial peptides in hidradenitis suppurativa: a systematic review. *Br J Dermatol.* 2022;186(2):236-244.
13. Sendlari, A.; Al Amri, A.; Azzi, A.; et al. Expression and new exon mutations of the human Beta defensins and their association on colon cancer development. *PLoS One.* 2015;10(6):e0126868.
14. Fijałkowska, M.; Bonczar, M.; Jastrzębski, I.; et al. The role of TGF- β and antimicrobial peptides in basal cell carcinoma: a systematic review. *Postepy Dermatol Alergol.* 2023;40(3):384-389.
15. Al Mansour, N.; Al-Kafaji, G.; al Mahmeed, A.; Bindayna, K.M. Dysregulation of human beta-defensin-3 expression in the peripheral blood of patients with sepsis. *SAGE Open Med.* 2021;9:20503121211041515.
16. Al-Bayate, N.; Ad'hiah, A.H. Human beta-defensins 2 and 4 are dysregulated in patients with coronavirus disease
19. *Microb Pathog.* 2021;158:105200.



17. Kukina, P.; Markova, E.; Mahortova, K.; et al. Prognostic value of β -defensin 1 in case of non-developing pregnancy. Med Bull Minist Intern Aff. 2025;(1):86-91.
18. Burris, H.H.; Riis, V.M.; Schmidt, I.; et al. Maternal stress, low cervicovaginal β -defensin, and spontaneous preterm birth. Am J Obstet Gynecol MFM. 2020;2(2):100092.
19. Kamilova, A.T.; Akhmedova, D.I.; Umarnazarova, Z.E.; et al. Concentration of fecal β -defensin-2 in children with cystic fibrosis: How the internal intestinal immune response? Ross Vestn Perinatol Pediat. 2021;66(6):71-76.
20. Bolatchiev, A.D. The spectrum of antibacterial activity of defensins against gram-positive and gram-negative bacterial strains isolated from hospitalized patients. Med News North Caucasus. 2020;15(4):576-577.

АУТОЛОГИЧНАЯ ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ЗУБОВ У ПАЦИЕНТОВ С ВРОЖДЕННЫМИ РАСЩЕЛИНАМИ ВЕРХНЕЙ ГУБЫ, АЛЬВЕОЛЯРНОГО ОТРОСТКА И НЕБА.

Тонких-Подольская О.А., Карачунский Г.М., Сипкин А. М.

ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского Министерства здравоохранения Московской области, Москва, Россия

Olpod2009@rambler.ru ORCID: 0000-0001-8098-9629

Grimas@yandex.ru ORCID: 0000-0003-2639-0986

aleksipkin@bk.ru ORCID: 0000-0001-8287-741X

Ключевые слова: Расщелина альвеолярного отростка, костная пластика, аутоотрансплантация зуба

Актуальность. На сегодняшний день реабилитация пациентов с врожденными расщелинами верхней губы, альвеолярного отростка и неба является актуальной проблемой. Ключевым аспектом для оперирующего хирурга является выбор методики проведения оперативного вмешательства и последующего восстановления зубного ряда у данных пациентов [1]. Дистопия и ретенция зубов является одним из самых распространенных пороков челюстно-лицевой области. Пациенты с данным пороком развития нуждаются в многоэтапной реабилитации, включающие оперативное вмешательство, пред- и постоперационную ортодонтическую реабилитацию, с целью восстановления зубного ряда, жевательной функции и эстетики улыбки [2]. В настоящий момент восстановление зубного ряда у пациентов с данной патологией осуществляется несколькими способами, такими как: частичное съемное протезирование, несъемное протезирование металлокерамическими конструкциями, а также дентальная имплантация. Все вышеперечисленные способы имеют ряд недостатков и за исключением съемного протеза, не применяются в период скелетного роста. Одним из способов восстановления зубного ряда у пациентов с врожденными адентиями является аутологичная трансплантация зубов, несомненным преимуществом которой является возможность применения в любой возрастной группе. Однако оптимальным возрастом для её применения является 8-14 лет, поскольку в данном возрасте апикальные части зубов имеют ростковые зоны, а сосудисто-нервные пучки еще не сформированы, именно это дает возможность продолженного формирования апикальной части зуба и сосудисто-нервного пучка. При этом, надо отметить, что при проведении аутологичной трансплантации зубов предпочтение надо отдавать зубам с апикальной частью сформированной на $\frac{2}{3}$ или $\frac{3}{4}$ от конечной длины корня, так как при возникновении резорбции корня трансплантированного зуба есть возможность эндодонтического лечения и последующего сохранения зуба [3,4].

Цель. Совершенствование комплексной реабилитации пациентов с врожденной патологией путем проведения аутологичной трансплантации ретенированных и дистопированных зубов и одномоментной костной пластики.

Материалы и методы. В рамках клинического исследования в клинике челюстно-лицевой хирургии МОНИКИ им. им. Владимирского по запатентованной методике было проведено 20 оперативных вмешательств в объеме одномоментной костной пластики расщелины альвеолярного отростка верхней челюсти с аутологичной трансплантацией зуба в области расщелины альвеолярного отростка [5]. Данный объем оперативного вмешательства обеспечивает не только восстановление целостности альвеолярного отростка верхней челюсти, но и позволяет восстановить зубной ряд, что в свою очередь положительно сказывается как на функциональных, так и на эстетических результатах. Оценка результатов была проведена с использованием рентгенологических методов (КЛКТ). Компьютерная томография проводилась через 4



месяца после операции и через 3 года после операции с целью оценки степени и динамики резорбции костного аугментата.

Результаты. У всех наблюдаемых пациентов в раннем послеоперационном периоде не наблюдалось осложнений или нежелательных явлений. Расхождения швов, отторжения трансплантата, нагноения раны не происходило. В отдаленном послеоперационном периоде при оценке степени резорбции костного аугментата было отмечено, что средний процент резорбции составил всего 6,6%. При этом максимальный объём резорбции составил 15,5%, а минимальный - 0,1%. У всех пациентов отмечалась стабильность аутооттрансплантированного зуба без признаков подвижности или явлений резорбции корня. Незначительная резорбция костного аугментата, связана с позиционированием в область костной пластики альвеолярного отростка донорского зуба, что создаёт необходимую функциональную нагрузку в область аугментации и обеспечивает более физиологичные условия для формирования костной ткани и значительно снижает вероятность дисфункциональной атрофии.

Выводы. Предложенная методика одномоментной костной пластики альвеолярного отростка при его расщелине с аутооттрансплантацией зуба обеспечивает удовлетворительный результат в отдаленном послеоперационном периоде, что подтверждается клинически и рентгенологически. Проведение оперативных вмешательств по предложенной схеме позволяет достичь высоких функциональных и эстетических результатов, что положительно сказывается на качестве жизни пациентов.

Литература:

1. Schuh A. et al. Онтогенез верхней челюсти человека: исследование внутрипопуляционной изменчивости, сочетающее гистологию поверхностной кости и геометрическую морфометрию. Journal of Anatomy. 2019; 235(2): 233-245
2. Шакирьянов Т. Д., Сырова О. В. АНОМАЛИИ ПОЛОЖЕНИЯ ЗУБОВ И МЕТОДЫ ИХ ЛЕЧЕНИЯ. Week of Russian science. 2023: 209-209.
3. Бадалян В. А., Зедгенидзе А. М. Аутооттрансплантация зубов. Российский стоматологический журнал. 2019; 23(6):263-269.
4. Сирак С. В. и др. Гистохимические изменения в тканях пародонта после аутооттрансплантации зубов. Медицинский вестник Северного Кавказа. 2016; 11 (1): 99-103.
5. Патент № 2613673 С Российская Федерация, МПК А61В 17/24. Способ пластики альвеолярного отростка у детей при врожденных расщелинах губы и неба : № 2016111980 : заявл. 30.03.2016 : опубл. 21.03.2017 / А. А. Никитин, Г. М. Карачунский, О. А. Тонких-Подольская ; заявитель Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области "Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского.

СИНТЕТИЧЕСКИЕ ПЕПТИДЫ МЕЛАНКОРТИНОВОГО РЯДА И ИХ ВЛИЯНИЕ НА ТРАНСКРИПТОМ КЛЕТОК ЛИНИИ SH-SY5Y ЧЕЛОВЕКА ЧЕРЕЗ 22 ЧАСА ПОСЛЕ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА

Царева Е.В.^{1,2}, Сударкина О.Ю.¹, Бондарь Е.Г.^{1,2}, Мясоедов Н.Ф.¹, Дергунова Л.В.¹, Филиппенков И.Б.¹.

¹ Национальный исследовательский центр "Курчатовский институт", Россия

² Российский химико-технологический университет имени Д. И. Менделеева, Россия

ekaterina.gurianov@yandex.ru ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-6308-2106>

sudarolg@list.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7196-4128>

smirnovae963@gmail.com ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-4554-1314>

myasoedov-nf.img@yandex.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1294-102X>

dergunova-lv.img@yandex.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2789-2419>

filippenkov-ib.img@yandex.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6964-3405>

Ключевые слова: Клетки SH-SY5Y; оксидативный стресс; синтетические пептиды; экспрессия генов; RNA-Seq

Тезисы. Оксидативный стресс (ОС) представляет собой ключевой патогенетический механизм повреждения клеток и тканей при нейродегенеративных, сердечно-сосудистых и других заболеваниях [1]. Синтетические аналоги N-концевых фрагментов адренокортикотропного гормона (АКТГ), служат основой для создания лекарственных препаратов против широкого круга патологических и стрессовых состояний. В работе мы



исследовали эффекты пептидов, разработанных в НИЦ «Курчатовский институт» - препарата семакс (АКТГ(4-7)PGP), который уже вошел в клиническую практику, и АКТГ(6-9)PGP, который относится к числу перспективных лекарственных средств. Они являются синтетическими молекулами, в которых фрагменты четырех аминокислотных участков АКТГ стабилизированы на С-конце структурой PGP. Также в работе мы изучили эффект на транскриптом пептида PGP, как наиболее стабильного фрагмента семакса и АКТГ(6-9)PGP после их протеолиза.

Целью работы было изучение влияния пептидов семакса, АКТГ(6-9)PGP и PGP на транскриптом клеток линии SH-SY5Y человека в условиях ОС, индуцированного пероксидом водорода (40 мкМ) в течение 20 мин. К клеткам, отмытым от пероксида водорода, пептиды добавляли в конечной концентрации 1 мМ.

С помощью RNA-Seq были выявлены 40, 235 и 183 генов, изменивших экспрессию ($P_{adj} < 0,05$) под действием семакса, PGP и АКТГ(6-9)PGP, соответственно, в клетках SH-SY5Y человека через 22 часа после ОС. Были найдены только 10 генов (*DHCR7*, *PISD*, *HMGCS1*, *IGSF9B*, *FLNC*, *PHLDB1*, *TECPR2*, *CHFR*, *ZC3HAV1*, *IMMP2L*), общих для семакса, PGP и АКТГ(6-9)PGP. Данные гены могут характеризовать вклад структуры PGP в эффекты пептидов меланокортинового ряда. Мы провели поиск генов, экспрессия которых отражает компенсаторный эффект пептидов на повреждение в условиях ОС. Такие гены снизили уровень мРНК в ответ на воздействие пептида в случае, если ОС приводил к повышению их экспрессии и, наоборот, повысили экспрессию, если ОС приводил к её снижению. Для семакса было 3 таких гена (*HMGCS1*, *DHCR7* и *TXNIP*), для PGP только 1 – *SMN1*, кодирующий белок выживаемости мотонейронов, а для АКТГ(6-9)PGP – 93 гена (*GDF10*, *AQP1*, *MAOA*, *CCNB1*, *SLC18A3* и др.). С помощью функционального обогащения David 2021 мы показали, что под действием ОС происходила активация генов систем регуляции клеточного цикла, главного комплекса гистосовместимости, метаболизма холестерина, роста аксонов и других. Пептид PGP демонстрировал сонаправленное с ОС действие на работу генов данных клеточных систем. Действие семакса оказывало лишь незначительное влияние на экспрессию генов метаболизма холестерина, тогда как действие пептида АКТГ(6-9)PGP существенно снижало вызванные ОС изменения в экспрессии генов и контролировало метаболические системы регуляции клеточного цикла, сигнальной трансдукции и метаболизма холестерина в модели ОС.

Результаты транскриптомного анализа указывают на специфическое влияние пептидов на транскриптом клеток SH-SY5Y человека при ОС. Пептиды семакс и PGP оказывают преимущественно сонаправленное с ОС действие на работу генов, тогда как АКТГ(6-9)PGP способен уменьшать вызванные ОС изменения в экспрессии генов клеток линии SH-SY5Y. Таким образом, выявлены особенности влияния пептидов семакса, АКТГ(6-9)PGP и PGP на транскриптом в условиях ОС в зависимости от их структуры.

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).

Литература

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, doi:10.3389/fendo.2023.1124419.

НЕЙРОВЕГЕТАТИВНАЯ ДИЗРЕГУЛЯЦИЯ У СТУДЕНТОВ, УПОТРЕБЛЯЮЩИХ ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЕ НАПИТКИ

Цатурян Л.Д., Радзиевская Н.Г., Новиков Р.Ю., Сагандыков Э.С.

Кафедра нормальной и патологической физиологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет». Министерства здравоохранения Российской Федерации, Россия

ORCID: 0000-0001-7792-244X, e-mail: L_tsaturian@mail.ru

Ключевые слова: студенты, вегетативный тонус, энергетические напитки

Введение: Российский рынок демонстрирует стремительный рост в сегменте безалкогольных энергетических напитков, только за последний год продажи увеличились на 20% в натуральном эквиваленте. Рассматривая их как безопасный способ повышения работоспособности в периоды учебных нагрузок, энергетические напитки регулярно употребляют до 80% подростков и студентов [1,2]. Учитывая зафиксированные случаи внезапной



смерти, аритмий и других тяжёлых состояний, возникающих на фоне приема энергетиков, работа по выявлению ранних маркеров вегетативного дисбаланса и истощения адаптационных резервов (индекс Баевского, ПАРС, интервал QTc) является критически важной для превентивной медицины [3,4,5].

Целью исследования явилось изучение особенностей вегетативной регуляции и степени напряжения адаптационных механизмов сердечно-сосудистой системы под воздействием энергетических напитков у студентов медицинского университета.

Задачи: 1. Оценить динамику показателей вариабельности сердечного ритма до и после употребления энергетического напитка. 2. Провести сравнительный анализ вегетативных реакций в изучаемых группах студентов и верифицировать степень изменения стресс-реактивности регуляторных механизмов с использованием кардиоинтервалографии (КИГ).

Материалы и методы. С учетом поставленной цели нами проведено анонимное анкетирование 94 респондентов среди студентов в возрасте от 19 до 26 лет (из них: 69 девушек и 25 юношей). Анкета содержала блоки вопросов о частоте, мотивах и субъективных ощущениях при употреблении энергетических напитков. Второй этап включал оценку вегетативного баланса методом КИГ (кардиоинтервалографии) с использованием программно-аппаратного комплекса «cardioQVARK» в состоянии покоя и через 40 минут после экспозиции. На этом этапе обследовано 30 студентов-добровольцев. Испытуемые были разделены на две группы: основную (употребление энергетического напитка, $n = 20$; из них 9 юношей и 11 девушек) и контрольную группу плацебо (употребление сладких газированных напитков, схожих по органолептическим свойствам с энергетическими, $n = 10$; из них 2 юноши и 8 девушек). Статистическая обработка полученных результатов выполнена с применением t-критерия Стьюдента, различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Согласно результатам проведённого анкетирования, опыт употребления энергетических напитков имели 64,9% опрошенных (61 респондент). В структуре данной группы 36% потребителей прибегают к стимуляторам еженедельно и чаще, что подтверждает гипотезу о системном характере воздействия на организм. Анализ мотивации внутри группы лиц, имеющих опыт употребления, показал, что основными причинами являются необходимость поддержания бодрости и когнитивной активности (55,7%), а также физической работоспособности (34,4%). При этом доминирующим фактором (62,3%) выступают высокие органолептические характеристики продукта. Столь высокая значимость вкусовых качеств в сочетании с регулярностью приема свидетельствует о превалировании потребительских предпочтений над осознанием потенциальных рисков для здоровья. Несмотря на ожидаемый стимулирующий эффект, значительная доля респондентов отмечает негативные субъективные проявления: 49,2% опрошенных фиксировали эпизоды тахикардии, 34,4% – нарушения сна; повышенная тревожность, чрезмерное возбуждение и необоснованный страх после употребления отмечена у 32,8% респондентов. У основной группы обследуемых после употребления энергетического напитка выявлено статистически-значимое увеличение ЧСС с $85,0 \pm 3,1$ до $92,0 \pm 4,0$ уд/мин ($p = 0,001$). Информативными показателями являются динамика комплексного показателя ПАРС, который в основной группе увеличился до 7,1 ($p = 0,022$), а также резкое возрастание стресс-индекса (SI) на 33% ($p = 0,029$). Напротив, в группе плацебо отмечено снижение SI со 158,5 до 117,2 у.е. ($p = 0,019$). Параллельно наблюдается снижение мощности VLF-компонента на 25% у лиц, принявших энергетики. Значимым является снижение SDNN в основной группе. Коэффициент LF/HF в основной группе студентов вырос с 2,52 до 4,13 ($p = 0,027$), в то время как в контрольной группе значимых изменений не зафиксировано. Общая мощность спектра (TP) в основной группе достоверно снизилась до 28% ($p = 0,038$), а также наблюдалось удлинение скорректированного интервала QTc с 400,20 до 429,35 ($p = 0,006$).

Рост стресс-индекса (SI) и повышение показателя ПАРС сигнализируют о переходе системы регуляции из автономного режима в состояние выраженного функционального напряжения. Согласно классификации Р.М. Баевского, указанные значения свидетельствуют об активной мобилизации защитных сил организма и при систематическом их достижении становятся причиной хронического стресса, хронической усталости и нарушений сна. Динамика коэффициента вегетативного баланса (LF/HF) свидетельствует об усилении влияния симпатического отдела вегетативной нервной системы и централизации сердечного ритма, снижении адаптационных возможностей сердца. Основная группа обследуемых находится в состоянии «искусственного стресса», в то же время контрольная группа демонстрирует естественный процесс парасимпатической



релаксации (снижение SI). Расходование энергетических резервов и их истощение отражает снижение общей мощности спектра (TP). Снижение VLF-компонента указывает на истощение гуморально-метаболического звена регуляции сердечной деятельности. Удлинение скорректированного интервала QTc является наиболее критическим результатом, физиологически отражающим замедление фазы реполяризации желудочков. Данный сдвиг, даже в пределах субклинических значений, в сочетании с высокой активностью симпатического звена вегетативной регуляции, трактуется как аритмогенный фактор, повышающий риск возникновения нарушений сердечного ритма.

Вывод: проведенное комплексное исследование свидетельствует о распространенности систематического потребления энергетических напитков среди молодежи, при этом значительное число потребителей сталкиваются с кардиальными побочными эффектами. Употребление энергетических напитков инициирует выраженный вегетативный дисбаланс с резким доминированием симпатического отдела вегетативной нервной системы. Употребляя энергетики, человек осознанно вводит свой организм в стрессовые условия, сопровождающиеся напряжением регуляторных механизмов, истощением энергетического и гуморального факторов.

Литература:

1. Lapteva, Yu.V.; Kharisova, S.F.; Tolmachev, D.A. Influence of energy drinks on students' health. Modern Science. 2020;5(3):446-450. Russian.
2. Tarasov, A.V.; Rakhmanov, R.S.; Bogomolova, E.S.; Skoblina, N.A.; Ievleva, O.V. Modern factors that determine the state of health of student youth. Russian Bulletin of Hygiene. 2022;(1):4-9. DOI: 10.24075/rbh.2022.034. Russian.
3. Obrezan, A.A.; Ponomarenko, G.N.; Kantemirova, R.K.; Obrezan, A.G.; Filippov, A.E.; Tuktarov, A.M.; Serezhina, E.K.; Danilenko, A.V. Irrational nutrition and chronic stress — the key reasons for the onset of cardiovascular diseases and premature human aging. Cardiology: News, Opinions, Training. 2023;11(1):8-18. DOI: 10.33029/2309-1908-2023-11-1-8-18. Russian.
4. Muminov, D.D.; Valinurov, T.I.; Tukhbatullin, A.A.; Vlasova, A.O.; Usmanov, E.G.; Diveeva, G.D.; Gabdrakhimova, R.A.; Vasilchenko, A.V. Retrospective assessment of the cardiac index and Baevsky's adaptation index as a method for evaluating the effectiveness of cardiotropic therapy. GGTU Bulletin. 2025;3(23):10-14. DOI: 10.51620/2687-1521-2025-3-23-10-14. Russian.
5. Bocharin, I.V.; Martusevich, A.K.; Malyshev, K.V. Assessment of heart rate variability parameters in 1-2 year students of the Volga Research Medical University. Collection of conference papers: Modern problems of social and humanitarian sciences. 2021;94:10-14. Russian.

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СОСУДОВ КАК МАРКЕР АДАПТАЦИОННЫХ РЕАКЦИЙ К АКАДЕМИЧЕСКОМУ СТРЕССУ

Цатурян Л.Д., Радзиевская Н.Г., Кунпан П.И., Джабарова Д.Е., Василенко В.М., Карабекян Е.О.

Кафедра нормальной и патологической физиологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Россия

ORCID: 0000-0001-7792-244X, e-mail: L_tsaturian@mail.ru

Ключевые слова: адаптация студентов, фотоплетизмография, артериальная жёсткость, скорость пульсовой волны, стресс

Введение. Адаптация студентов к обучению в высшем учебном заведении представляет собой сложный процесс, сопровождающийся значительным напряжением регуляторных систем организма. От 60 до 80% студентов испытывают повышенный уровень стресса в течение обучения в вузе, что негативно сказывается на их работоспособности и состоянии здоровья [1]. Традиционные методы оценки уровня стресса и адаптации базируются преимущественно на субъективных опросниках, которые не позволяют получить объективную картину функционального состояния организма. В последние годы всё большее внимание привлекают методы оценки сосудистой жёсткости, которые могут служить объективными маркерами напряжения адаптационных механизмов [2]. Фотоплетизмография представляет не инвазивный метод исследования, позволяющий оценить параметры артериальной жёсткости и уровень стресса [3]. Скорость пульсовой волны (СПВ) и индекс



аугментации (AIx) являются общепризнанными показателями, отражающими эластические свойства артериальной стенки. В этой связи особый интерес представляет показатель «возраст» сосудов (Vascular Age, VA), который интегрирует параметры функционального состояния сосудов, а также состояние сердечно-сосудистой системы в целом.

Цель исследования – оценить динамику функционального состояния сосудистой системы у студентов медицинского университета под влиянием академического стресса в течение адаптационного периода.

Материалы и методы. В исследование включены 30 студентов Ставропольского государственного медицинского университета (19-21 год). Критериями включения служили нормальный индекс массы тела (18,5-25,0 кг/м²), отсутствие вредных привычек (курение, злоупотребление алкоголем), отсутствие хронических заболеваний сердечно-сосудистой системы. Все участники дали добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Исследование проводилось в два этапа: первый – в начале учебного семестра после летних каникул, второй – перед сдачей зимней экзаменационной сессии в период повышенной учебной нагрузки. Такой дизайн исследования позволил оценить краткосрочную динамику показателей сосудистой системы. Фотоплетизмография выполнялась на аппарате AngioScan-01 (ООО «Ангиоскан», Россия) в положении сидя после 10-минутного отдыха. Регистрировались следующие показатели: скорость пульсовой волны (СПВ, м/с), индекс аугментации (AIx, %), «возраст» сосудов (VA, лет), индекс стресса, центральное систолическое давление, частота сердечных сокращений, сатурация (SpO₂). Нормативные значения для лиц молодого возраста: СПВ < 8 м/с, AIx от -20 до +5%, VA соответствует хронологическому возрасту ± 2 года, индекс стресса 50-150. Кроме того, нами проводилось анкетирование студентов с использованием структурированного опросника из 7 вопросов, позволяющих оценить уровень стресса, качество сна и адаптацию к учебной нагрузке (шкала 1-5 баллов). Статистическая обработка данных выполнена с использованием программного обеспечения Python 3.12. Для сравнения парных измерений применялся парный t-критерий Стьюдента. Для оценки силы связи между показателями рассчитывали коэффициент корреляции Пирсона. Уровень значимости соответствовал $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. На первом этапе исследования средние показатели сосудистой жёсткости у студентов находились в пределах нормальных значений или были незначительно повышены. Так, среднее значение СПВ соответствовало норме ($7,76 \pm 0,67$ м/с) для лиц молодого возраста. Однако, у 12 (40%) обследованных показатель превышал пороговое значение 8 м/с, что указывает на повышенную жёсткость артериальной стенки. Среднее значение AIx составило $-8,81 \pm 4,72\%$, что соответствует норме. Вместе с тем, у 7 (23%) студентов AIx превышал +5%, что может свидетельствовать о повышении периферического сосудистого сопротивления. Среднее значение VA составило $24,7 \pm 4,0$ года при среднем хронологическом возрасте обследованных $19,8 \pm 1,2$ лет. Индекс стресса соответствовал нормальному диапазону ($66,8 \pm 41,7$). Однако, у 7 (23%) установлено выраженное напряжение регуляторных систем. При проведении второго этапа исследования выявлено изменение показателей функциональной активности сосудов. У 9 (30%) студентов зафиксировано увеличение индекса стресса более чем на 20 единиц, что сопровождалось повышением СПВ в среднем на 0,34 м/с и увеличением VA на 4,7 года. Данные изменения свидетельствуют о нарастании напряжения адаптационных механизмов под влиянием учебной нагрузки. Корреляционный анализ выявил связь между AIx и субъективной оценкой стресса по данным опросника ($r = 0,90$; $p < 0,05$). Коэффициент детерминации $R^2 = 0,81$ свидетельствует о том, что 81% вариабельности субъективной оценки стресса объясняется изменениями индекса аугментации. Также выявлена корреляция между субъективной оценкой стресса испытуемым и результатами инструментального исследования ($r = 0,88$; $p < 0,05$).

Заключение. Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют о превышении хронологического возраста сосудистой стенки у 20 (67%) студентов, что отражает негативное влияние учебного стресса на функциональное состояние сосудистой системы. Установлена связь между показателями сосудистой жёсткости и субъективной оценкой стресса у студентов. Выявленная корреляция между индексом аугментации и субъективной оценкой стресса ($r = 0,90$; $p < 0,05$) подтверждает возможность использования фотоплетизмографии для объективной оценки уровня стресса.

Список литературы:



1. Dragich O.A., Sidorova K.A., Timkanov R.R., Plotnikova E.B. Specifics of the functional state of students' bodies during the examination period // International Research Journal. 2025. № 12 (162). DOI: 10.60797/IRJ.2025.162.36.
2. Ибрагимова Э.Э. Раннее старение сосудов – предиктор кардиоваскулярных рисков // Вестник СурГУ. Медицина. 2025. Т. 18, № 4. С. 63–69. DOI: 10.35266/2949-3447-2025-4-8.
3. Ибрагимова Е.Е. Капилляроскопические параметры индекса стресса у обучающихся // Вестник КФУ им. В. И. Вернадского. Биология. Химия. 2024. Т. 10, № 1. DOI: 10.29039/2413-1725-2024-10-1-102-112
4. Рагимов Р.М. Состояние функциональных систем студентов в условиях эмоционального стресса // Международный научно-исследовательский журнал. – 2023. DOI: 10.23670/IRJ.2023.138.88
5. Репалова Н. В., Авдеева Е. В. Изменение адаптационного потенциала сердечно-сосудистой системы у иностранных студентов в условиях предэкзаменационного стресса // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2021. № 4. С. 12–16.

ORIENTING-EXPLORATORY BEHAVIOR IN LIGHT OF MODERN DATA ON NEUROPLASTICITY: A RETROSPECTIVE ANALYSIS AND NEW HYPOTHESES

Natalya Lila

Lugansk State Medical University of St. Luke, Russia

lilanatalya@mail.ru <https://orcid.org/0009-0006-5320-4033> [ail: lilanatalya@mail.ru](mailto:lilanatalya@mail.ru)

Keywords: orienting-exploratory behavior, stress resilience, novelty, plasticity, VTA-hippocampal-PFC, dopamine, individual differences

In the study [1] using a mouse model, it was shown that novelty selectively enhances plasticity in the ventral tegmental area (VTA) → ventral hippocampus (vHPC) → medial prefrontal cortex (mPFC) circuit. This effect is mediated by dopamine D1 receptors in the VTA and manifests as increased theta-coherence between these structures, providing behavioral flexibility — the ability to abandon habitual strategies in new situations. Existing studies confirm the significance of individual components of this circuit for behavior similar to orienting-exploratory behavior: stress modulates the activity of dopamine neurons in the VTA [2, 3]; the hippocampus acts as a key novelty detector [4]; the prefrontal cortex provides behavioral control, and its functional state can be assessed through heart rate variability [5]; individual differences in response to novelty have a neurobiological basis, including polymorphisms of dopamine receptors [6].

Our model. In our study [7], an experimental model was developed to investigate orienting-exploratory behavior (OEB) in humans. The main findings: stable groups with high and low OEB were identified; emotional stress paradoxically increased the duration of OEB, which accelerated goal-directed behavior in the same environment; the model was proposed for studying electrophysiological, autonomic, and biochemical correlates of OEB.

At the time the model was developed, the neurobiological mechanisms underlying these phenomena remained hypothetical. Modern data now offer the possibility of their retrospective interpretation.

What we propose. Comparing our model with current data allows us to formulate new hypotheses:

1. High OEB may be a behavioral manifestation of high efficiency of the D1-receptor mechanism in the VTA and, consequently, high plasticity in the vHPC-mPFC circuit. This explains the rapid adaptation and successful goal-directed behavior in this group.
2. The paradoxical increase in OEB during emotional stress, observed in our study, may be interpreted as stress-induced activation of the dopamine system, temporarily enhancing plasticity in this circuit. However, under chronic stress, this mechanism becomes depleted, leading to maladaptation.
3. Individual differences in OEB may reflect differences in dopamine transmission efficiency, opening the prospect of using this behavioral model to screen for stress vulnerability.
4. Autonomic and biochemical correlations previously proposed for further study (heart rate variability, cortisol) may serve as peripheral biomarkers of the functional state of the central VTA-hippocampal-PFC circuit.

Conclusion. retrospective analysis of our behavioral model in light of modern data on neuroplasticity allows us to: propose a neurobiological interpretation of individual differences in OEB and its modulation by stress; justify the use of OEB as a behavioral marker of the functional state of the VTA-vHPC-mPFC circuit; formulate testable hypotheses for future research integrating behavioral, autonomic, and neurophysiological methods.



This approach demonstrates how classical behavioral phenomena can be newly understood at the level of neural networks and molecular mechanisms.

References:

1. Park A.J., Harris A.Z., Wang K.M., et al. Novelty selectively promotes learning-related plasticity in the ventral tegmental-hippocampal-prefrontal system. *Front Behav Neurosci.* 2023 Jan 9;16:1091082. doi: 10.3389/fnbeh.2022.1091082.
2. Grace A.A. Dysregulation of the dopamine system in the pathophysiology of schizophrenia and depression. *Nat Rev Neurosci.* 2016;17(8):524-532.
3. Holly E.N., Miczek K.A. Ventral tegmental area dopamine revisited: effects of acute and repeated stress. *Psychopharmacology.* 2016;233(2):163-186.
4. Vinogradova O.S. Hippocampus as a comparator: role of the two input and two output systems of the hippocampus in selection and registration of information. *Hippocampus.* 2001;11(5):578-598.
5. Thayer J.F., Lane R.D. Claude Bernard and the heart-brain connection: further elaboration of a model of neurovisceral integration. *Neurosci Biobehav Rev.* 2009;33(2):81-88.
6. Depue R.A., Collins P.F. Neurobiology of the structure of personality: dopamine, facilitation of incentive motivation, and extraversion. *Behav Brain Sci.* 1999;22(3):491-517.
7. Lila N.L., Sudakov S.K. Method for Studies of Orientation and Exploratory Behavior in Humans. Effects of Emotional Stress. *Bull Exp Biol Med.* 2018;165(3):412-414. DOI: 10.1007/s10517-018-4182-y.

EARLY DETECTION OF NON-SMALL CELL LUNG CANCER USING A PANEL OF THE NEW CA-62 BIOMARKER AND STANDARD SERUM TUMOR MARKERS

Yuliya Pirogova, Marina Sekacheva

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

pirogova_yu_n@staff.sechenov.ru ORCID 0000-0002-6434-3155

sekacheva_m_i@staff.sechenov.ru ORCID 0000-0003-0015-7094

Keywords: lung neoplasms, non-small cell lung cancer (NSCLC), biomarkers, carcinoembryonic antigen (CEA), cytokeratin 19 fragment (CA 19-9), screening; low-dose computed tomography; enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA).

Introduction. Lung carcinoma remains the most frequently detected cancerous condition and primary contributor to oncology-linked deaths globally, recording roughly 2.5 million fresh diagnoses and 1.8 million fatalities in 2022 ^[1]. These numerical estimates generally encompass minor cell lung carcinoma (SCLC) alongside non-minor cell lung carcinoma (NSCLC), plus rarer histological variations. SCLC makes up about 13% of instances and displays fiercely proliferative habits with swift advancement. NSCLC dominates as the principal category, constituting nearly 87% of total lung carcinoma instances, and connects with considerable sickness impact and fatality levels ^[2].

Initial phase pulmonary tumors frequently show no evident symptoms or manifest ambiguous signs, potentially postponing identification and therapeutic intervention. Timely discovery permits recognition of the ailment at a treatable phase and markedly enhances prognostic results. The half-decade survival probability for stage IA pulmonary neoplasms reaches about 82%, contrasting sharply with a mere 7% for stage IVB presentations ^[3]. Presently, reduced radiation computed tomography (LDCT) stands as the optimal examination technique, uncovering nearly 57% of early phase pulmonary malignancies. Recent periods have witnessed numerous pulmonary neoplasm surveillance initiatives being established, chiefly targeting preliminary identification. The National Lung Examination Research, executed within American territories during 2011 with over 53,000 enrolled subjects receiving three successive LDCT procedures, revealed a 20% decrease in lung cancer fatalities linked to premature discovery ^[4]. Nonetheless, persistent hurdles include proper determination of eligible demographic segments, refinement of surveillance procedures, and distinction between harmful growths and non-cancerous thoracic abnormalities identified via CT imaging. Within this framework, supplementary neoplastic indicators might offer noteworthy medical utility.

Objective. The aim of this study was to evaluate the diagnostic performance of the novel tumor marker CA-62, both as a standalone biomarker and in combination with other serum markers, for the detection of non-small cell lung cancer (NSCLC), with particular emphasis on early-stage disease. Additionally, we compared these findings with data



obtained in real-world clinical settings and assessed the optimal tumor marker panel as a pre-screening tool prior to LDCT.

Materials and Methods. A retrospective, double-blind clinical study was conducted, including 304 participants. Of these, 141 patients had histologically confirmed NSCLC, 133 were healthy volunteers, and 30 patients had chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Serum samples were collected prior to the initiation of any treatment. The following tumor markers were evaluated: CA-62, carcinoembryonic antigen (CEA), cytokeratin 19 fragment (CYFRA 21-1), squamous cell carcinoma antigen (SCC), cancer antigen 125 (CA-125), cancer antigen 15-3 (CA 15-3), cancer antigen 19-9 (CA 19-9), and neuron-specific enolase (NSE). Statistical analysis included the construction of receiver operating characteristic (ROC) curves and calculation of sensitivity, specificity, diagnostic accuracy, and area under the ROC curve (AUC) for individual markers and their combinations. The sensitivity and specificity of CA-62 were also evaluated using serum samples obtained in real-world clinical settings. Biospecimens from 48 participants were analyzed, including 29 patients with histologically confirmed lung cancer (26 with NSCLC and 3 with neuroendocrine tumors), 3 patients with benign lung diseases, and 16 healthy volunteers. The diagnosis of lung cancer was confirmed by histopathological examination. Tumor marker concentrations were measured in independent blinded laboratories using standard immunoassay techniques, including electrochemiluminescence, chemiluminescence, and enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA).

Results. Examination of biological specimens from 304 subjects indicated that CA-62 exhibited superior diagnostic capability compared to other standalone markers for identifying early-stage NSCLC. Sensitivity reached 92%, specificity stood at 95%, while the AUC reached 0.973. Significantly, CA-62 concentrations showed elevation even during initial phases of the condition. Optimal diagnostic outcomes emerged when combining CA-62, CEA, and CYFRA 21-1 into a unified panel. The performance of the trio exhibited a sensitivity of 90% alongside a specificity of 100%, achieving a diagnostic precision of 94%. Furthermore, the area under the curve reached 0.990, indicating a high level of accuracy in differentiating NSCLC patients from healthy individuals and those with COPD.

Upon analysis of serum specimens gathered in routine clinical settings, the sensitivity and specificity values were noted to drop to 68% and 80%, respectively.

Conclusion. Although, while the sensitivity and specificity of CA-62 appear diminished in routine clinical settings relative to controlled laboratory conditions, its diagnostic remains significant, especially when employed alongside CEA and CYFRA 21-1 for NSCLC detection, including early-stage cases. However, due to its constrained specificity for the condition, CA-62 should be used in conjunction with other diagnostic techniques, such as additional tumor markers and low-dose CT scans, and regarded as a supportive instrument rather than an independent assay.

The implementation of such thorough strategies may enhance diagnostic accuracy and reduce false-positive outcomes in the assessment of individuals suspected of harboring lung cancer.

References:

1. Bray F, Laversanne M, Sung H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2024;74(3):229-263. doi:10.3322/caac.21834
2. Habbab FM, Bédard ELR, Joy AA, Alam Z, Abraham AG, Roa WHY. Early Detection of Lung Cancer: A Review of Innovative Milestones and Techniques. *J Clin Med.* 2025;14(21):7812. Published 2025 Nov 3. doi:10.3390/jcm14217812
3. Rami-Porta R, Nishimura KK, Giroux DJ, et al. The International Association for the Study of Lung Cancer Lung Cancer Staging Project: Proposals for Revision of the TNM Stage Groups in the Forthcoming (Ninth) Edition of the TNM Classification for Lung Cancer. *J Thorac Oncol.* 2024;19(7):1007-1027. doi:10.1016/j.jtho.2024.02.011
4. National Lung Screening Trial Research Team, Aberle DR, Adams AM, et al. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. *N Engl J Med.* 2011;365(5):395-409. doi:10.1056/NEJMoa1102873

3D-РЕКОНСТРУКЦИЯ ДАННЫХ КОНФОКАЛЬНОЙ МИКРОСКОПИИ ДЛЯ АНАЛИЗА МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ЧЁРНОЙ СУБСТАНЦИИ МЫШЕЙ С МФТП-ИНДУЦИРОВАННОЙ МОДЕЛЮ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

Рыболовлев И. Н.

НИЦ «Курчатовский институт», пл. Ак. Курчатова, д.2, г. Москва, Россия, 123182

bobrybolov@gmail.com



Актуальность. Трёхмерная реконструкция становится одним из ключевых подходов в экспериментальной нейробиологии, поскольку позволяет количественно оценивать клетки, сигнальные характеристики и структурные изменения в анатомически корректном пространстве и сопоставлять данные между животными на основе единой пространственной системы координат. Развитие этого направления в значительной степени связано с серийной двухфотонной томографией и использованием стандартных атласных пространств, в частности Allen Mouse Brain Common Coordinate Framework version 3, который стал важной основой для 3D-анализа мозга мыши [1, 7]. Вместе с тем многие существующие платформы трехмерного имиджинга опираются на микроскопию плоскостного освещения, серийную двухфотонную томографию или другие высокочастотные и инфраструктурно-сложные технологии [2–5], доступные не всем лабораториям. В связи с этим сохраняется потребность в более доступных, но методологически строгих решениях для регион-специфического 3D-анализа. Для осуществления этой цели нами разработан пакет в среде Python на примере исследования хронической МФТП-индуцированной паркинсоноподобной патологии у мышей линии C57BL/6 с акцентом на доступность оборудования, экономическую реализуемость и временной анализ клеточных изменений в компактной части чёрной субстанции (substantia nigra pars compacta, SNpc).

Цель работы. Создать регион-ориентированный алгоритм обработки данных, который позволяет реконструировать строение SNpc по данным конфокальной микроскопии, организовывать их в общей пространственной системе и формировать результаты, пригодные для количественного анализа изменений, вызванных введением МФТП на различных временных точках после воздействия. Такой подход должен обеспечить единый вычислительный каркас для сопоставления разных временных точек в эксперименте и разных схем введения токсина, тем самым обеспечив возможность охарактеризовать изменения клеточной компоненты SNpc в пространстве и времени.

Материалы и методы. Программный пакет построен вокруг данных конфокальной лазерной сканирующей микроскопии. Входными единицами служат конфокальные изображения высокого увеличения и высокой числовой апертуры, полученные в виде многоканальных z-стопок. В настоящей работе использовались три флуоресцентных канала, соответствующих флюорофорам DAPI, AF488, AF647. Используя эти метки, производилось иммуноокрашивание ядер клеток, тирозингидроксилазы (TH, маркер дофаминергических нейронов) и NeuN (маркер зрелых нейронов). Съемка производилась с использованием 63-кратного масляного объектива с числовой апертурой 1.4. на лазерном сканирующем микроскопе Zeiss LSM 900. Применяемая схема обеспечивала взаимодополняющую информацию о нейрональной принадлежности, дофаминергическом фенотипе и ядерной локализации. Программный пакет рассматривает конфокальные z-стопки не как изолированные изображения, а как пространственно-связанные выборки в архитектуре SNpc. Процесс включает предобработку, организацию стопок и изображений, локальную 3D-реконструкцию, пространственную нормализацию, атлас-ориентированную организацию данных и экспорт структурированных результатов обработки для последующего анализа в среде Python. Тем самым реконструкция становится не только способом визуализации, но и биологически интерпретируемой основой, на которую могут быть нанесены количественные признаки. Важной частью пакета является интеграция с кастомными пайплайнами сегментации на основе Cellpose для получения клеточных подсчётов, морфометрических показателей и характеристик интенсивности сигнала.

Результаты и обсуждение. Созданный нами подход получения и обработки изображений намеренно опирается на оборудование, широко представленное в центрах коллективного пользования и лабораториях, при этом сохраняя клеточное разрешение, многоканальность и глубинную структуру сигнала. Наш подход оптимизирован для целевой реконструкции небольшой, но патогенетически значимой структуры — SNpc, что и делает конфокальную альтернативу особенно актуальной для регион-ориентированных исследований [8, 9]. Методологическая значимость работы состоит в том, что конфокальная микроскопия здесь рассматривается как практический промежуточный уровень между традиционной двумерной гистологией и дорогостоящими whole-brain 3D-платформами (CLARITY, iDISCO, CUBIC и uDISCO, или крупномасштабные серийные подходы, такие как STPT и FAST) [1–6]. Методы микроскопии плоскостного освещения или серийной томографии критически важны там, где требуется реконструкция всего мозга. Мы же предлагаем вычислительно строгий и экспериментально доступный инструмент для регион-специфического анализа



изменений клеточного состава. На наш взгляд, это чрезвычайно востребовано для отслеживания изменений в изолированных мозговых структурах на клеточном уровне. Ключевые преимущества подхода — использование более доступной инструментальной базы, совместимость с экономически более реалистичным дизайном эксперимента и пригодность для лонгитюдного анализа изменений. В этом смысле разработанный инструмент может рассматриваться не только как решение для одной модели нейродегенерации, но и как переносимая схема регионального 3D-анализа для лабораторий, не располагающих специализированной whole-brain-инфраструктурой. Такой подход согласуется с современными представлениями о роли сегментации как центрального этапа количественного анализа биомедицинских изображений и методологически соотносится с использованием Cellpose и self-configuring-стратегий наподобие nnU-Net (Stringer et al., 2021; Isensee et al., 2021). Предлагаемый подход особенно важен для хронической МФТП-индуцированной модели благодаря сохранению трёхмерной структуры ткани и возможности послойного и поклеточного анализа и нацеленности нашего программного инструмента на временной анализ клеточных компонентов, а не только на конечную гистологическую оценку. Практически это означает возможность сопоставлять численность нейронов, восприимчивость дофаминергических нейронов к экспериментальному воздействию, распределение ядер, морфологию клеток и флуоресцентные характеристики на различных сроках после воздействия МФТП, при сохранении стандартизированного пространственного и вычислительного подхода.

Заключение. Мы представляем программный инструмент для 3D-реконструкции конфокальных данных в хронической МФТП-индуцированной модели болезни Паркинсона у мышей C57BL/6, объединяющий региональную реконструкцию SNpc, атлас-ориентированную пространственную организацию и подготовку данных для сегментации и количественного анализа каналов NeuN, TH и DAPI. Ожидается, что этот подход позволит более детально характеризовать изменения SNpc при разных схемах введения МФТП и на разных сроках после воздействия, а также послужит масштабируемой и доступной платформой для регион-специфического 3D-анализа в экспериментальной нейронауке.

Финансирование: Работа проведена в рамках выполнения государственного задания НИЦ «Курчатовский институт». (5Ф.9).

Литература:

1. Ragan T, Kadiri LR, Venkataraju KU, Bahlmann K, Sutin J, Taranda J, Arganda-Carreras I, Kim Y, Seung HS, Osten P. Serial two-photon tomography for automated ex vivo mouse brain imaging. *Nat Methods*. 2012;9(3):255-258.
2. Chung K, Wallace J, Kim SY, Kalyanasundaram S, Andalman AS, Davidson TJ, et al. Structural and molecular interrogation of intact biological systems. *Nature*. 2013;497(7449):332-337.
3. Renier N, Wu Z, Simon DJ, Yang J, Ariel P, Tessier-Lavigne M. iDISCO: a simple, rapid method to immunolabel large tissue samples for volume imaging. *Cell*. 2014;159(4):896-910.
4. Susaki EA, Tainaka K, Perrin D, Yukinaga H, Kuno A, Ueda HR. Advanced CUBIC protocols for whole-brain and whole-body clearing and imaging. *Nat Protoc*. 2015;10(11):1709-1727.
5. Pan C, Cai R, Quacquarelli FP, Ghasemigharagoz A, Loubopoulos A, Matryba P, et al. Shrinkage-mediated imaging of entire organs and organisms using uDISCO. *Nat Methods*. 2016;13(10):859-867.
6. Seiriki K, Kasai A, Hashimoto T, Schulze W, Niu M, Yamaguchi S, et al. High-Speed and Scalable Whole-Brain Imaging in Rodents and Primates. *Neuron*. 2017;94(6):1085-1100.e6.
7. Wang Q, Ding SL, Li Y, Royall J, Feng D, Lesnar P, et al. The Allen Mouse Brain Common Coordinate Framework: A 3D Reference Atlas. *Cell*. 2020;181(4):936-953.e20.
8. Stringer C, Wang T, Michaelos M, Pachitariu M. Cellpose: a generalist algorithm for cellular segmentation. *Nat Methods*. 2021;18(1):100-106.
9. Isensee F, Jaeger PF, Kohl SAA, Petersen J, Maier-Hein KH. nnU-Net: a self-configuring method for deep learning-based biomedical image segmentation. *Nat Methods*. 2021;18(2):203-211.



ИНТЕГРАТИВНЫЙ АНАЛИЗ ГЕНОВ, СВЯЗАННЫХ С ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИМ СТРЕССОВЫМ РАССТРОЙСТВОМ ПО ДАННЫМ GWAS: ИДЕНТИФИКАЦИЯ НОВЫХ ГЕНОВ-КАНДИДАТОВ НА ОСНОВЕ ТОПОЛОГИИ БЕЛОК-БЕЛКОВОЙ СЕТИ И СХОЖЕСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АННОТАЦИИ

Касылкасова Л. М.

Независимый исследователь, г.Москва, Россия

ka.la.ma@mail.ru

Ключевые слова: посттравматическое стрессовое расстройство, гены, генная сеть

Введение. Посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР) – это психическое расстройство, которое развивается у людей после переживания или наблюдения травматического события, угрожающего жизни, физической неприкосновенности или психической целостности [1]. Распространенность ПТСР в общей популяции составляет 3.9% и достигает 5,6% среди лиц, подвергшихся травматическому воздействию [2]. Семейные и близнецовые исследования демонстрируют высокую наследуемость ПТСР (30-40%), что указывает на существенный вклад генетических факторов в уязвимость к развитию расстройства после травмы [3]. За последнее десятилетие крупномасштабные полногеномные ассоциативные исследования (GWAS) позволили идентифицировать ряд генетических локусов, связанных с ПТСР, многие из которых участвуют в нейроиммунных взаимодействиях, синаптической пластичности и регуляции стресс-ответа [4,5]. Однако, генетические основы ПТСР по-прежнему малоизучены. Целью настоящего исследования стало проведение комплексного анализа генов, идентифицированных в GWAS, путем составления консолидированного списка интересующих генов и его сравнения с информацией, представленной в онлайн базах данных, а также формирование списка генов-кандидатов ПТСР с помощью двойной приоритизации.

Материалы и методы. Исходный список генов, связанных с ПТСР, сформировали путем интеграции генов, ассоциированных с ПТСР по результатам полногеномных ассоциативных исследований, представленных в базе данных GWAS Catalog (<https://www.ebi.ac.uk/gwas>). Исследования отобрали по ключевому слову “post-traumatic stress disorder”, взяв в анализ исследования, в которых изучали ПТСР без других состояний и заболеваний. Из рассмотрения исключили гены, когда однонуклеотидные полиморфизмы были аннотированы как межгенные или связанные с несколькими генами. Функциональную аннотацию генов проводили с помощью онлайн-сервисов DAVID (<https://davidbioinformatics.nih.gov>) и FUMA (<https://fuma.ctglab.nl/gene2func>), определив уровень статистической значимости теста на сверхпредставленность как 0,05 после поправки на множественность сравнения по методу Бенджамини-Хохберга. Экспрессию интересующих генов сопоставили в 54 тканях по данным проекта GTEx (<https://gtexportal.org>, версия 8). Гены-кандидаты ПТСР предсказали с помощью биоинформатического протокола, который включал два ключевых этапа. Первичный список генов-кандидатов сформировали по топологической схожести с исходными генами ПТСР в генной сети человека (N = 13460 узлов) [6] с помощью алгоритма DIAMOnD [7], основанного на анализе локального окружения генов в сети. Экспериментальные значения p-value для полученных таким образом первичных генов-кандидатов оценили с помощью пермутационного теста, перемешав названия узлов генной сети 2000 раз с сохранением ее конфигурации. Окончательный список генов-кандидатов получили путем сравнения результатов функциональной аннотации исходных генов ПТСР и генов-кандидатов первичного списка с помощью онлайн-сервиса TopGene [8]. В итоговый список отобрали гены со средними значениями p-value тестов на сверхпредставленность менее 0,05 и индекса функциональной схожести более 0,5, полученными для 11 списков аннотированных генов, среди которых биологические процессы и клеточные компоненты генной онтологии, пути, сайты связывания факторов транскрипции и другие.

Результаты и обсуждение. В GWAS Catalog идентифицировали 4 исследования ПТСР. Объединив гены, представленные в них, сформировали список из 130 генов, связанных с ПТСР. Тридцать один ген был сверхпредставлен в биологических процессах, связанных с развитием нервной системы ($FDR = 6,11 \times 10^{-03}$), при этом 24 гена были сверхпредставлены в клеточных компонентах синапса ($FDR = 8,94 \times 10^{-04}$). При пересечении анализируемых генов с генами заболеваний из базы DisGeNET установлены 19 генов



шизофрении ($FDR = 3,53 \times 10^{-02}$) и 10 генов расстройства аутистического спектра ($FDR = 3,94 \times 10^{-02}$), а в случае базы Genetic Association Database обнаружено 48 общих генов расстройств, вызванных употреблением табака ($FDR = 1,43 \times 10^{-05}$). На тепловой карте экспрессии генов в разных тканях идентифицированы группы генов с высокой экспрессией в тканях мозга. В базе MsigDB с3 выявлены более 10 микро-РНК, а также факторов транскрипции, значимо обогащенные в списках интересующих генов. В случае баз Reactome и KEGG обогащенных путей не выявлено. При этом в генной сети BioGRID идентифицирована группа из 53 генов, связанных друг с другом непосредственно. Отсутствие генов значимо сверхпредставленных в метаболических или сигнальных путях и в то же время наличие кластера генов в генной сети возможно связано с тем, что GWAS выявили часть генов, связанных с ПТСР, причем сосредоточенные преимущественно в одной области генной сети. Данное наблюдение указывает на необходимость дальнейшего изучения генетических детерминант ПТСР. Для поиска генов, которые потенциально могут быть вовлечены в ПТСР, мы применили двухэтапную приоритизацию генов-кандидатов. Из 130 генов, идентифицированных в GWAS, в генной сети были представлены 120 генов. Для них сформировали список из 100 генов-кандидатов наиболее похожих по топологическим характеристикам генной сети на известные гены ПТСР с помощью алгоритма DIAMOnD. Согласно пермутационному тесту, p -value всех генов-кандидатов были менее 0,01. Итоговый список генов-кандидатов, отобранных путем сравнения статистически значимых результатов функциональной аннотации исходного списка генов и генов-кандидатов, включал 9 генов: *MYH10*, *TUBB4A*, *MYO6*, *CALM1*, *RTN4R*, *HSPA8*, *TUBB2B*, *CALM2* и *LNPEP*.

Заключение. Анализ 130 генов, ассоциированных с ПТСР, выявил их значимую роль в развитии нервной системы и синаптической функции. Обнаружено генетическое перекрытие с шизофренией, расстройствами аутистического спектра и табачной зависимостью, что указывает на общие биологические механизмы. Высокая экспрессия этих генов в тканях мозга, а также обогащение микроРНК и факторов транскрипции подтверждают их нейробиологическую значимость. Девять генов-кандидатов ПТСР, определенные на основании схожести генов по топологическим характеристикам генной сети, а также функциональной схожести, могут быть востребованы в ассоциативных исследованиях для валидации их возможной роли в ПТСР. Полученные данные расширили понимание молекулярных основ ПТСР, выявили потенциальные биомаркеры и мишени для терапевтического вмешательства, что открывает перспективы для разработки новых подходов к диагностике и лечению данного расстройства.

Список литературы:

1. Crocq M.-A., Crocq L. From shell shock and war neurosis to posttraumatic stress disorder: a history of psychotraumatology // Dialogues in Clinical Neuroscience. 2000. Т. 2, № 1. С. 47–55.
2. Koenen K. C. и др. posttraumatic stress disorder in the World Mental Health Surveys // Psychol. Med. 2017. Т. 47, № 13. С. 2260–2274.
3. Almlil L. M. и др. Genetic approaches to understanding post-traumatic stress disorder // Int. J. Neuropsychopharm. 2014. Т. 17, № 02. С. 355–370.
4. Nievergelt C. M. и др. Genome-wide association analyses identify 95 risk loci and provide insights into the neurobiology of post-traumatic stress disorder // Nat Genet. 2024. Т. 56, № 5. С. 792–808.
5. Stein M. B. и др. Genome-wide association analyses of post-traumatic stress disorder and its symptom subdomains in the Million Veteran Program // Nat Genet. 2021. Т. 53, № 2. С. 174–184.

ПРОСТРАНСТВЕННЫЕ СТРУКТУРЫ КОРОТКИХ ПЕПТИДОВ, СОДЕРЖАЩИХ N-КОНЦЕВЫЕ ФРАГМЕНТЫ ГОРМОНА АСТН, УДЛИНЕННЫЕ PGR, В СВОБОДНОМ СОСТОЯНИИ, ВЫЯВЛЕННЫЕ ВЫЧИСЛИТЕЛЬНЫМ МЕТОДОМ

Хворых Г.В. *, Хрунин А.В. , Лимборская С.А.

Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт», г. Москва, Россия

*hvoryh@mail.ru

Ключевые слова: адренотропный гормон, семакс, АСТН

Введение. Производные адренотропного гормона (АСТН) представляют собой значимый класс регуляторных пептидов, участвующих в модуляции когнитивных функций, поведенческих реакций и



нейропротекции [1]. Вместе с тем, механизмы проявления их биологических свойств остаются недостаточно исследованными, особенно в контексте связи структуры и функций. Известно, что в кристаллическом состоянии фрагмент АСТН(4-10) формирует антипараллельную β -складчатую структуру, тогда как в растворе предпочтительная конформация не выявляется, а для реализации биологической активности предполагается α -спиральная укладка в сайте связывания с рецептором [2]. Теоретический конформационный анализ пептидов АСТН-(5-7)-PGP, АСТН-(6-9)-PGP и АСТН-(4-10)-PGP, выполненный ранее методом фрагментарного конструирования, выявил существование набора низкоэнергетических форм основной цепи, различающихся значениями двугранных углов остова [3–5]. Короткие фрагменты АСТН в свободном состоянии характеризуются высокой конформационной лабильностью, что затрудняет их экспериментальную структурную характеристику и делает вычислительные методы ключевым инструментом для установления взаимосвязи между аминокислотной последовательностью и предпочтительной пространственной укладкой. Целью данного исследования стало получение и сравнительный анализ пространственных структур коротких пептидов, содержащих N-концевые фрагменты АСТН, удлинённые трипептидом PGP, вычислительными методами.

Материалы и методы. Объектом исследования стали следующие шесть коротких пептидов, содержащих различные по длине и составу N-концевые фрагменты гормона АСТН, дополненные фрагментом из трех аминокислот Pro-Gly-Pro (PGP): АСТН(4-7)-PGP, АСТН(5-7)-PGP, АСТН(4-10)-PGP, АСТН(6-10)-PGP, АСТН(6-9)-PGP и АСТН(7-10)-PGP. Пространственные структуры молекул в свободном состоянии рассчитали с помощью программы AlphaFold 3 [6], используя в качестве исходных данных следующие последовательности аминокислот: МЕНFPGP, ЕНFPGP, МЕНFRWGPGP, HFRWGPGP, HFRWPGP и FRWGPGP, соответственно. Двугранные углы ϕ и ψ для аминокислотных остатков за исключением концевых в полученных пространственных структурах рассчитали с помощью пакета biopython 1.86 [7]. Построение диаграмм Рамачандрана и автоматизацию обработки характеристик структур провели собственными скриптами на языке Python 3.10. Выравнивание структур по альфа-углероду ($C\alpha$) перекрывающихся аминокислотных остатков в двух сравниваемых молекулах, расчет среднеквадратичного отклонения альфа-углерода ($C\alpha$ RMSD), а также визуализацию пространственных структур молекул выполнили с помощью программы PyMOL 2.5.0 [8].

Результаты и обсуждение. Были получены пространственные структуры шести пептидов, содержащих N-концевые фрагменты гормона АСТН, дополненные фрагментом PGP, в свободном состоянии. Суммарное число пар углов (ϕ , ψ) составило 33, при этом ϕ варьировалось от -136.5° до 66.0° , а ψ от -170.9° до 179.1° . Анализ двугранных углов показал, что короткие пептиды АСТН(4-7)-PGP, АСТН(5-7)-PGP и АСТН(6-9)-PGP преимущественно находятся в вытянутой конформации полипролиновой спирали типа II (РПИ) и β -тяжа ($\psi \sim +120^\circ \dots +180^\circ$). В более длинных пептидах, таких как АСТН(4-10)-PGP, PGP-мотив формирует β -поворот типа II', о чем свидетельствует положительный угол $\phi = +66^\circ$ у остатка Gly9. Однако в пептидах АСТН(6-10)-PGP и АСТН(7-10)-PGP мотив PGP демонстрирует нетипичную конформацию, где углы Pro и Gly смещаются в правую α -спиральную область ($\psi \sim -35^\circ \dots -96^\circ$), что указывает на формирование напряженного витка спирали или обратного поворота, отличного от стандартного β -изгиба. Конформационный анализ также выявил кардинальное изменение угла ψ для Gly в составе PGP по сравнению с Gly, предшествующему PGP, с $\sim -170^\circ$ до отрицательных значений ($\sim -10^\circ \dots -70^\circ$), что, по всей видимости, связано с влиянием пролинового кольца. Все фрагменты структур, содержащие не менее четырех перекрывающихся аминокислотных остатков, показали высокое сходство в парах молекул: АСТН(4-10)-PGP и АСТН(6-9)-PGP (RMSD = $0.18\text{\AA}$, HFRW), АСТН(4-7)-PGP и АСТН(5-7)-PGP (RMSD = $0.23\text{\AA}$, ЕНFPGP), АСТН(6-9)-PGP и АСТН(6-10)-PGP (RMSD = $0.59\text{\AA}$, HFRW), АСТН(4-7)-PGP и АСТН(4-10)-PGP (RMSD = $0.69\text{\AA}$, МЕНF), АСТН(6-10)-PGP и АСТН(7-10)-PGP (RMSD = $1.22\text{\AA}$, FRWGPGP), АСТН(4-10)-PGP и АСТН(6-10)-PGP (RMSD = $1.41\text{\AA}$, HFRWGPGP), АСТН(4-10)-PGP и АСТН(7-10)-PGP (RMSD = $1.87\text{\AA}$, FRWGPGP). Полагаем, что данное наблюдение может свидетельствовать о структурной консервативности N-концевого участка АСТН, что согласуется с ранее высказанным предположением о сохранении активной формы, необходимой для распознавания рецептора, даже при появлении дополнительных аминокислотных остатков и PGP [4]. Известно, что PGP-хвост защищает рассмотренные пептиды от ферментативной деградации. На основании



полученных нами результатов можно предположить, что он также способствует стабилизации структуры в N-концевой области. Однако степень, с которой С-концевой PGP диктует определенную конформацию независимо от вышележащих последовательностей аминокислот, еще предстоит уточнить.

Выводы. Пространственные структуры шести АСТН-подобных пептидов с модифицированным С-концом, включая Семакс, могут предпочитать относительно стабильные, схожие конформации в свободном состоянии. Вместе с тем, наблюдаются и явные отличия, обусловленные зависимостью конформации гибкого PGP-мотива от длины предшествующей последовательности АСТН: короткие пептиды сохраняют вытянутую структуру, тогда как при увеличении числа остатков реализуются стерически напряженные поворотные состояния пролина и глицина. Аминокислотные остатки Gly, непосредственно предшествующие PGP, претерпевают резкое конформационное изменение по сравнению с Gly в составе PGP, что может быть связано с тем, что в последнем случае Gly существенно ограничен пролиновыми кольцами.

Заключение. Анализ набора конформационных данных шести N-концевых производных АСТН(4-10) с модифицированным С-концом (PGP) позволил выявить зависимость пространственной структуры от длины и состава последовательности. Полученные структуры могут быть использованы для изучения комплексов пептидов с металлами и рецепторами методами молекулярной динамики и докинга, что открывает перспективы для разработки новых нейропротективных лекарственных средств с улучшенными характеристиками.

Финансирование: Работа проведена в рамках выполнения государственного задания НИЦ «Курчатовский институт».

Список литературы:

1. Glazova N. Yu. и др. The Effect of ACTH/MSH N-Terminal Fragment Analogs on the Anxiety Level, Pain Sensitivity and Levels of Neurotrophic Factors BDNF and VEGF in Primary Neuronal Cultures of Rats // J Evol Biochem Phys. 2024. Т. 60, № 5. С. 2086–2097.
2. Conformationally Directed Drug Design: Peptides and Nucleic Acids as Templates or Targets / под ред. Vida J. A., Gordon M. Washington, D.C.: American Chemical Society, 1984. Т. 251.
3. Агаева Л. Н. и др. Пространственная Структура Молекулы Acth-(7-10) // Биофизика. 2021. Т. 66, № 4. С. 629–633.
4. Akhmedov N. и др. Spatial Structure of the Acth-(6-9)-PGP Molecule. J.Chem.Soc.Pak., 2021. Т. 43, № 5. С. 500–504.
5. Агаева Л. Н. и др. Пространственная структура молекулы АСТН-(4-10)-PGP // Актуальные вопросы биологической физики и химии. 2019. Т. 4, № 1. С. 57–62.
6. Abramson J. и др. Accurate structure prediction of biomolecular interactions with AlphaFold 3 // Nature. 2024. Т. 630, № 8016. С. 493–500.
7. Cock P. J. A. и др. Biopython: freely available Python tools for computational molecular biology and bioinformatics // Bioinformatics. 2009. Т. 25, № 11. С. 1422–1423.
8. Schrödinger, LLC. The PyMOL Molecular Graphics System, Version 1.8. 2015.

ИННОВАЦИИ И ТЕХНОЛОГИИ ЗДОРОВЬЕСБЕРЕЖЕНИЯ: ФЕЙСФИТНЕСС – НОВЫЙ СПОСОБ ПРОФИЛАКТИКИ СТАРЕНИЯ ЛИЦА И ПОВЫШЕНИЯ САМООЦЕНКИ.

Т.Ю Шелехова, Е.А. Сергеева

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва, Россия.

INNOVATIONS AND HEALTH-PRESERVING–SAVING TECHNOLOGIES: FACIAL FITNESS AS A NOVEL APPROACH TO PREVENTION OF FACIAL AGING AND SELF-ESTEEM ENHANCEMENT.

T.Yu. Shelekhova, E.A. Sergeeva

¹Sechenov University, Moscow, Russian Federation

Correspondence: tat1251@rambler.ru;

tat1251@rambler.ru, (T. Yu.)

sungrapovae@gmail.com, (E. A.)



Аннотация: Цель: изучение и разработка здоровьесберегающих технологий в профилактике старения и повышения самооценки. Материалы и методы: в исследовании участвовали 100 девушек 18–25 лет (средний возраст — $19 \pm 2,7$ лет), не прибегавших к инвазивным косметологическим процедурам. Участницы выполняли специально разработанный видеокомплекс упражнений для лица и осанки ежедневно в течение 4 недель. Эффективность оценивали с помощью: шкал GAIS (оценка врача) и PAIS (оценка пациента); шкалы Лайкерта (удовлетворённость результатами); самооценки внешности; оценки возраста лица по фото с помощью ИИ. Результаты: По шкале GAIS: умеренное улучшение — у 74 % участниц, значительное — у 14 %, отсутствие динамики — у 12 %. По шкале PAIS: умеренное улучшение — у 68 % участниц, значительное — у 28 %, отсутствие динамики — у 4 %. Удовлетворённость по шкале Лайкерта: 82 % удовлетворены или полностью удовлетворены, 7 % — неудовлетворены. Оценка возраста лица с помощью ИИ: снижение с $20,7 \pm 2,1$ до $19,9 \pm 1,9$ лет (разница $-0,8 \pm 1,2$ года, $p=0,068$). Повышение самооценки на 14,2% ($p<0,05$), особенно у участниц с изначально низкой самооценкой (рост в 1,6 раза). Вывод: четырёхнедельный курс фейсфитнеса — эффективная и безопасная технология профилактики ранних признаков старения и повышения самооценки у женщин 18–25 лет.

Abstract: Purpose: to study the effectiveness of health saving technologies for aging prevention and self esteem enhancement. Materials and methods: the study involved 100 girls aged 18–25 (average age $19 \pm 2,7$ years) who had not undergone invasive cosmetic procedures. Participants performed a specially designed video exercise complex for the face and posture daily for 4 weeks. Effectiveness was assessed using: GAIS (doctor's assessment) and PAIS (patient's assessment); Likert scale (satisfaction with results); self assessment of appearance; AI based facial age estimation from photos. Results: GAIS: moderate improvement in 74 % of participants, significant improvement in 14 %, no dynamics in 12 %; PAIS: moderate improvement in 68 % of participants, significant improvement in 28 %, no dynamics in 4 %. Likert scale satisfaction: 82 % satisfied or fully satisfied, 7 % dissatisfied. AI facial age estimation: decrease from $20,7 \pm 2,1$ to $19,9 \pm 1,9$ years (difference $-0,8 \pm 1,2$ years, $p=0,068$). Self esteem increase by 14,2% ($p<0,05$), especially in participants with initially low self esteem (1.6 fold increase). Conclusion: a four week facefitness course is an effective and safe health saving technology for preventing early signs of aging and increasing self esteem in women aged 18–25.

Ключевые слова: фейсфитнес, физическая активность, самооценка, здоровьесбережение, омоложение, профилактика старения лица, цифровые технологии, искусственный интеллект.

Keywords: face fitness, physical activity, self-esteem, health care, rejuvenation, prevention of facial aging, digital technologies, artificial intelligence.

Введение: Современная стратегия долголетия смещает фокус с увеличения продолжительности жизни на построение траектории здорового долголетия. Физическая активность и цифровые технологии (в т.ч. ИИ) открывают новые возможности в профилактике старения. Традиционные методы коррекции возрастных изменений (инъекции, пилинги, операции) дополняются неинвазивными подходами — например, фейсфитнесом. Его эффективность требует научного обоснования. В Москве (февраль-март 2026 г.) с использованием цифровых технологий был проведен 1 этап исследования «случай-контроль». В нем приняли участие 100 девушек в возрасте 18-25 лет (средний возраст – 19 лет $\pm$ 2,7). Целью исследования является изучение и разработка здоровьесберегающих технологий в профилактике старения и повышения самооценки.

Материалы и методы: в исследовании приняли участие 100 девушек молодого возраста по классификации возрастов Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) (протокол ЛЭК №25-25 от 15.12.2025). Всем участникам проводили анкетирование, разработанное на основе соответствующих блоков анкет с помощью специально созданного опросника, оценка эффективности одной процедуры по глобальной шкале эстетического улучшения врачом (GAIS) и пациентом (PAIS); оценка общей удовлетворенности пациентом результатов по шкале Лайкерта; самооценка внешности как удовлетворенность терапией на основании специально разработанного опросника; оценка возраста лица по фотографии с помощью искусственного интеллекта. С помощью цифровых технологий был снят видео комплекс упражнений, включавший специальные упражнения для лица и осанки направленные на профилактику старения. Все участники должны были выполнять предложенный видео комплекс ежедневно в течение 4 недель. Также была проведена оценка ИМТ по данным веса и роста из опросников.



Результаты: По результатам четырехнедельного курса ежедневных занятий по предложенному видео комплексу упражнений для лица и осанки у 100 девушек в возрасте 18–25 лет (средний возраст $19 \pm 2,7$ лет) установлено статистически значимое улучшение субъективной оценки эффективности процедуры как по шкале GAIS (врачом), так и по шкале PAIS (пациентом). Большинство участниц (78%) отметили видимое улучшение состояния кожи и тонуса лица, оценив результат как «значительное улучшение» или «умеренное улучшение». Анализ удовлетворенности терапией по шкале Лайкерта показал, что 82% девушек остались «удовлетворены» или «полностью удовлетворены» результатами курса фейсфитнеса, что свидетельствует о высокой приемлемости и комфортности предложенной методики. По данным специально разработанного опросника самооценки внешности после курса упражнений отмечено достоверное повышение интегрального показателя самооценки на 14,2% по сравнению с исходным уровнем ($p < 0,05$). Наиболее выраженная положительная динамика наблюдалась в группе девушек, исходно недовольных состоянием своего лица (11% от выборки), где показатель самооценки вырос в 1,6 раза. Оценка возраста лица по фотографии с применением технологии искусственного интеллекта выявила тенденцию к снижению определяемого возраста в среднем на $1,1 \pm 0,8$ года (с 20,4 до 19,3 лет, $p = 0,07$), что указывает на визуальное омоложение лица, заметное для нейросетевых алгоритмов, даже за короткий период наблюдения. Все участницы исследования имели нормальную массу тела (средний ИМТ = $20,1 \pm 1,8$ кг/м²), что позволило исключить влияние избыточной подкожно-жировой клетчатки на результаты и оценить непосредственный эффект мимических и постуральных упражнений.

Выводы: Фейсфитнес продемонстрировал безопасность и эффективность как средство профилактики ранних признаков старения лица и повышения самооценки у молодых женщин (18–25 лет). Метод доступен, не имеет побочных эффектов и может быть включён в программы здорового долголетия. Использование цифровых технологий и ИИ в профилактике старения перспективно, но требует дальнейшего изучения. Исследование закладывает основу для разработки инновационных, доступных и экономичных здоровьесберегающих технологий в России.

Список литературы:

1. Frazão Y. Eficácia da intervenção fonoaudiológica para atenuar o envelhecimento facial. Rev. CEFAC. 2012;14(4):755-62. <https://doi.org/10.1590/S1516-18462010005000124>
2. Arizola HGA de BS, Delgado SE, Ruschel CK. Face changes on patients after aesthetic speech therapy treatment in school-practice of speech therapy. Rev. CEFAC. 2012;14(6):1167- 81. <https://doi.org/10.1590/S1516-18462012005000041>,
3. Paes CTP, Silva HJ da. Fonoaudiologia e estética facial: estudo de casos. Rev. CEFAC. 2007;9(2):213-20. <https://doi.org/10.1590/S1516-18462007000200010>
4. Takacs AP, Valdrighi V, Assencio-Ferreira VJ. Fonoaudiologia e estética: unidas a favor da beleza facial. Rev. CEFAC. 2002;4:111-16. Available at: <https://abramofono.com.br/wp-content/uploads/2022/02/2002-VOL-4-N%C2%B02-FONOAUDIOLOGIA-E-ESTETICA-UNIDAS-A-FAVOR-DA-BELEZAFACIAL.pdf>
5. De Vos MC, Van den Brande H, Boone B, Van Borsel J. Facial exercises for facial rejuvenation: A control group study. Folia Phoniatr Logop. 2013;65(3):117-22. <https://doi.org/10.1159/000354083> PMID: 24296342.
6. Сац Е.А. Анализ самооценки клиентов косметологической медицины // III международная научно-практическая конференция «Развитие личности: психологические основы и социальные условия». Vedecko vydavateske centrum "Sociocfera -CZ", НИЦ "Социосфера" и др. – Прага, 29-30.03.2015. 84. Сац Е.А. Особенности самосознания у женщин-клиентов косметологических услуг / Е.А. Сац, И.М. Слободчиков // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – №1–1. – С. 1563–1569.
7. Сац Е.А. Соотношение самооценки и зависимости у клиентов эстетической медицины [Текст] / Екатеринбург, 2011.
8. Сац Е.А. Особенности самосознания женщин, недовольных собственной внешностью: дис. ... канд. псих. наук: 19.00.01 / Сац Елена Александровна. – Москва, 2015. – 173 с.
9. Baspeyras M. Clinical and biometrological efficacy of a hyaluronic acid-based mesotherapy product: a randomised controlled study / M. Baspeyras, C. Rouvrais, L. Liégard, A. Delalleau [et al.] // Arch Dermatol Res. – 2013. – №305 (8). – P. 673–682.
10. Lorenc Z.P. Composite Volumization of the Aging Face: Supra-Periosteal Space as the Foundation for Optimal Facial Rejuvenation / Z.P. Lorenc, J.C. Lee // J Drugs Dermatol. – 2016. – № 15 (9). – P. 1136—1141.



SPATIAL DISTRIBUTION OF PD-L1 AND GALECTIN-9 IN BREAST CANCER: EVIDENCE OF AN EXTENDED PERITUMORAL IMMUNOSUPPRESSIVE FIELD

Bolotov E.S., Fefelova E.V., Kayukova E.V

Chita State Medical Academy, Chita, Russia

Keywords: breast cancer; peritumoral tissue; immune checkpoints; PD-L1; Galectin-9; tumour immune microenvironment.

Background: Current immunotherapy protocols for breast cancer (BC) heavily rely on assessing PD-L1 expression within the tumor core [1]. However, the physical boundaries of this immune suppression, especially within macroscopically normal adjacent tissues, remain poorly characterized [2]. This study aimed to evaluate spatial differences in soluble immune checkpoint expression, focusing on the peritumoral zone [3].

Materials and Methods: The study included 122 women: 93 with primary BC (stages IA–IIIA), 16 with fibroadenomas (benign group), and 13 healthy controls. For the BC cohort, we analyzed paired tissue samples from the central tumor and the peritumoral area (5–10 mm from the margin). We measured ten soluble immune checkpoints using multiplex bead-based flow cytometry (HU Immune Checkpoint Panel 1). Data were evaluated using the Kruskal-Wallis test followed by Dunn's post-hoc test for pairwise comparisons. The study was approved by the local ethics committee, and all participants provided written informed consent.

Results: In the tumor core, both PD-L1 and Galectin-9 levels were significantly elevated compared with healthy controls ($p < 0.001$). A markedly different pattern was observed in the peritumoral zone, revealing a clear spatial dissociation. Peritumoral PD-L1 concentrations decreased sharply, showing no significant difference from benign fibroadenomas ($H = 3.02$; $p = 0.221$). In contrast, Galectin-9 remained highly expressed in the tissue surrounding the tumor. The median peritumoral Galectin-9 concentration in BC was 743.0 pg/mg. This was 6.2 times higher than in benign lesions (119.6 pg/mg) and over 9 times higher than the healthy control baseline (79.5 pg/mg) ($p < 0.001$).

Conclusion: These findings indicate that PD-L1 accumulation is strictly limited to the tumor center, whereas Galectin-9 maintains a suppressive environment well beyond the macroscopic tumor margins. Relying solely on central core biopsies ignores this outer boundary. This diagnostic blind spot may partially explain the variable response to standard immunotherapies observed in clinical practice [4]. Larger studies with clinical follow-up are warranted to validate these findings.

References:

1. Núñez Abad, M.; Calabuig-Fariñas, S.; Lobo de Mena, M.; Torres-Martínez, S.; Camps Herrero, C. Programmed Death-Ligand 1 (PD-L1) as Immunotherapy Biomarker in Breast Cancer Cancers (Basel). 2022;14(2):307.
2. Wu, S.Z.; Al-Eryani, G.; Roden, D.L.; Junankar, S.; Harvey, K.; Andersson, A. A single-cell and spatially resolved atlas of human breast cancers Nat Genet. 2021;53(9):1334-1347.
3. Vihervuori, H.; Autere, T.A.; Repo, H.; Kurki, S.; Kallio, L.; Kronqvist, P. Tumor-infiltrating lymphocytes and CD8+ T cells predict survival of triple-negative breast cancer J Cancer Res Clin Oncol. 2019;145(12):3105-3114.
4. Ju, M.H.; Byun, K.D.; Park, E.H.; Lee, J.H.; Han, S.H. Association of Galectin 9 Expression with Immune Cell Infiltration, Programmed Cell Death Ligand-1 Expression, and Patient's Clinical Outcome in Triple-Negative Breast Cancer Biomedicines. 2021;9(10):1383.

ДИСПЛАЗИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ: КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ И СТРАТИФИКАЦИЯ РИСКА

Чуйко А. М., Мулабердина В.Р., Неганова С. О., Стяжкина С.Н.

ФГБОУ ВО «Ижевский государственный медицинский университет» Минздрава России

Введение. Дисплазия соединительной ткани (ДСТ) — генетически детерминированное нарушение развития соединительной ткани с дефектами волокнистых структур и основного вещества, приводящее к расстройству гомеостаза. Соединительная ткань составляет около 50% массы тела, выполняет опорно-каркасную, трофическую, барьерную функции. Актуальность обусловлена высокой распространённостью (до 52% в детской популяции), полисистемностью поражения и отсутствием унифицированных подходов к диагностике.

Цель. Совершенствование диагностики ДСТ на основе анализа фенотипических проявлений, стратификации риска и оценки ассоциированной патологии.



Материалы и методы. Проведён обзор литературы за 15 лет. Выполнено ретроспективное исследование: обследовано 50 пациенток с риском недифференцированной ДСТ (нДСТ) в Перинатальном центре БУЗ УР «1 РКБ МЗ УР» (2022 г.) и 100 пациентов хирургического профиля. Диагностика включала фенотипическое профилирование с балльной оценкой (по Г.И. Нечаевой), тест Бейтона, ЭхоКГ, УЗИ, рентгенографию.

Результаты и обсуждение. Патогенез ДСТ обусловлен мутациями генов коллагена (COL3A1, COL1A1, COL1A2) и фибриллина, реализующимися при дефиците магния и витаминов. Классификация: дифференцированные формы (синдромы Марфана, Элерса–Данлоса) и недифференцированные (полигенно-мультифакториальные). Диагностика базируется на фенотипических предикторах: астенический тип, долихостеномелия, арахнодактилия, деформации грудной клетки и позвоночника, гипермобильность суставов (балл ≥ 4 по Бейтону), гиперрастяжимость кожи, висцеральные проявления (пролапс митрального клапана, варикоз, нефроптоз). Балльная оценка (Нечаева) стратифицирует пациентов: до 12 баллов — норма, 12–23 — умеренная, ≥ 24 — выраженная ДСТ. В гинекологической группе (n=50) частые признаки: миопия (62%), варикоз (30%), пролапс митрального клапана (12%). Осложнения: кесарево сечение (32%), гипоксия плода (32%), преэклампсия (12%), преждевременное излитие вод (20%), слабость родовой деятельности (12%). В хирургической группе (n=100) ДСТ выявлена у 20% (55% мужчин). Клинический случай: пациент 42 лет с левосторонней паховой грыжей. Признаки ДСТ: положительный тест запястья, гиперрастяжимость кожи, сколиоз, варикоз, пролапс митрального клапана, плоскостопие, миопия. После операции — инфильтративное кровотечение и пневмония, что указывает на повышенный риск осложнений.

Лечение комплексное: режим дня, ЛФК (плавание, ходьба, пульс ≤ 110 уд/мин), диетотерапия (магний: орехи, бобовые, гречка), метаболическая терапия (аскорбиновая кислота, витамины группы В, хондропротекторы, препараты магния, кальция, янтарной кислоты).

Выводы. 1. ДСТ требует мультидисциплинарного подхода. 2. Фенотипическое профилирование с балльной оценкой — эффективный метод ранней диагностики. 3. Пациенты с ДСТ имеют высокий риск акушерских и хирургических осложнений. 4. Комплексная терапия улучшает качество жизни.

МАРКЕРЫ СИНДРОМА БОТКИНА У БОЛЬНЫХ КАЛЬКУЛЕЗНЫМ ХОЛЕЦИСТИТОМ И МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ

Федоров В.Э.¹, Харитонов Б.С.², Хлопкова А.Г.³, Огурцова А.И.⁴

¹ Д. м. н., профессор, проф. кафедры хирургии и онкологии, СГМУ им. В. И. Разумовского, 410012, г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112, v.e.fedorov@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4586-6591>, <https://orcid.org/0000-0002-1788-0230>

² К. м. н., доцент кафедры факультетской хирургии и онкологии СГМУ им. В.И. Разумовского, 410012, г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112, pppfsurg@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8161-7288>

³ Врач-эндоскопист, отделение эндоскопической диагностики ГУЗ «Областной клинический онкологический диспансер», 410053, г. Саратов, микрорайон Смирновское ущелье, здание 1В, kayrasterra@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0006-9349-3191>

⁴ Врач-эндоскопист, отделение эндоскопической диагностики ГУЗ «Областной клинический онкологический диспансер», 410053, г. Саратов, микрорайон Смирновское ущелье, здание 1В, ayuretskaya@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0007-5554-1794>

Актуальность. О влиянии желчнокаменной болезни на сердечно-сосудистую систему сообщал еще С.П. Боткин. Описанная им клиническая ситуация наиболее точно отражала воздействие основной, хирургической патологии на сопутствующую болезнь пациента. В 2021 г. на совете экспертов «Билиарный континуум: актуальный взгляд на заболевания желчевыводящих путей» отмечалось, что при развитии ЖКБ и сопутствующих болезнях возникает развитие патогенетически связанных между собой заболеваний [2,3,4]. Но данных о путях и маркерах их воздействии на сопутствующие болезни на нем не сообщалось.

Цель исследования – характеристика взаимного отягощения при синдроме Боткина у больных неопухоловой механической желтухой.



Материал и методы. У 537 больных неопухоловой механической желтухой созданы сравнительные группы: 1-ую [n=332 (61,8%)] характеризовал холестаз, 2-ую [n=128 (23,8%)] – цитолиз, 3-ью [n=77 (14,4 %)] – холангит. В них определяли характер и частоту сопутствующих заболеваний, а затем – послеоперационных осложнений. Тактика лечения соответствовала клиническим рекомендациям [5]. В первой группе у больных клинически выявлялась иктеричность кожи, склер и мочи, что подтверждалось гипербилирубинемией выше 30 мкмоль/л [n=332 (61,8%)]. То есть, имелся холестаз. Во второй группе [n=128 (23,8%)] кроме обструкции желчных протоков имелись клинические признаки изменений ткани печени и панкреатита. Эта стадия характеризовалась повышением уровня в крови трансаминаз, что расценено, как цитолиз. В третьей группе [n=77 (14,4 %)] добавлялись признаки воспаления, сопровождающиеся лейкоцитозом, ростом С-реактивного белка, циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), молекул средней массы (МСМ) в крови, то есть, развивался холангит. Холедохолитиаз наблюдался в 483 (89,9%) случаях, деструктивные изменения желчного пузыря – в 388 (72,2%) случаях. В первой группе у 261 (78,6%) больных наблюдались холедохолитиаз и флегмонозные формы калькулезного холецистита. Каких-либо других осложнений желчнокаменной болезни у данных пациентов не выявлено. Во второй группе холедохолитиаз выявлен у 121 (94,5%) пациентов, а флегмонозные изменения желчного пузыря встречались в 89 (22,3%) случаях. В то же время у существенной части данных больных имелись морфологические изменения в печени и панкреатит – 34 (26,6%) случая. В третьей группе у 39 (50,6 %) пациентов помимо механической желтухи выявлен гангренозный калькулезный холецистит, а в остальных, 38 (49,4%) случаях, наблюдался деструктивный – флегмонозный холецистит. На этой стадии развития МЖ развивались еще и такие тяжелые гнойно-некротические процессы в брюшной полости, как перитонит – у 54 (70,1%) пациентов, панкреонекроз – у 20 (25,9%), абсцессы печени – у 7 (9,1 %), холецисто-дуоденальные свищи – у 2 (2,6%). Среди них сепсис встречался у 7 (9,1%) больных. Холедохолитиаз наблюдался в 46 (59,7%) случаях. Сопутствующий генерализованный атеросклероз имелся в 372 (69,3 %) случаях. ИБС диагностирована у 284 (52,9%) пациентов, гипертоническая болезнь – у 99 (18,4%), ожирение – у 85 (15,8%), сахарный диабет – у 39 (7,3 %). Именно у них наблюдались симптоматика поражения сердечно-сосудистой системы, что проявлялось повышением артериального давления, признаками ишемии миокарда, нарушениями ритма сердечных сокращений, симптомами сердечной недостаточности и т.д. Для 1-ой группы – маркерами являлись уровень в крови общего и прямого билирубина и щелочной фосфатазы, для 2-ой – АСТ, АЛТ и ЛДГ, для 3-ей – лейкоцитоз, лимфоцитоз, количество ЦИК и МСМ в крови. Во всех этих группах сравнивались показатели маркеры, указывающие активацию эндотелиальной дисфункции и ишемии миокарда: уровни в крови ИЛ-6, ИЛ-8, СРБ, тропонина и NTproBNB. Они используются в диагностике изменений сердечно-сосудистой системы [6]. Определение их уровня в крови осуществлялось с использованием реактивов фирм Вектор Бест (Новосибирск). Группу сравнения составили 25 практически здоровых лиц в возрасте от 40 до 60 лет, не имеющих заболеваний билиарной системы и печени. Полученные данные обработаны методами вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента.

Выводы: у больных ЖКБ, осложненной МЖ, имеет место повреждение тканей не только желчевыводящей системы, но и тканей сердечно-сосудистой системы, что связано с эндотелиальной дисфункцией. Увеличение уровня в крови ИЛ-6, ИЛ-8, СРБ, тропонина и NTproBNB имеет прогностическую значимость как маркер для выявления группы высокого риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в процессе подготовки больных осложненными формами ЖКБ к коррекции МЖ. Синдром взаимного отягощения начинается с активации провоспалительных факторов, которые являются пусковым механизмом влияния основного хирургического заболевания, неопухоловой механической желтухи, на сопутствующее. При развитии синдрома взаимного отягощения у хирургических больных с неопухоловой МЖ активируются маркеры ишемии миокарда, что клинически проявляется в виде послеоперационных сердечно-сосудистых осложнений.

Список литературы:

1. Губергриц, Н. Б. Желчнокаменная болезнь: от С. П. Боткина к современности/ Н.Б. Губергриц, Г.М. Лукашевич. – Москва: 4ТЕ Арт, 2011. – 48 с.
2. Хатьков, И.Е. Российский консенсус по актуальным вопросам диагностики и лечения синдрома механической желтухи / И.Е. Хатьков, Р.Г. Аванесян, Г.Г. Ахаладзе и др. // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2020. - № 6. – С. 5-17.



3. Маев, И.В. Билиарный континуум: актуальный взгляд на заболевания желчевыводящих путей / Маев И.В., Бордин Д.С., Ильчишина Т.А., Кучерявый Ю.А. // Медицинский совет. – 2021. – № 15. – С. 122–134.
4. Маев, И.В. Резолюция совета экспертов «Билиарный континуум: актуальный взгляд на заболевания желчевыводящих путей» / Маев И.В., Бордин Д.С., Бакулин И.Г. и др. // Эффективная фармакотерапия. – 2022. – № 18 (42). – С. 86–89.
5. Клинические рекомендации «Механическая желтуха» // Российское общество хирургов, ассоциация гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ. – 2018. – С. 115.
6. Jun Zhang. Biomarkers of endothelial activation and dysfunction in cardiovascular diseases / Jun Zhang // Rev. Cardiovasc. Med. – 2022. – № 23(2). – С. 73.

РАЗВИТИЕ ДЕКОМПЕНСАЦИИ СОПУТСТВУЮЩИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ КАЛЬКУЛЕЗНОГО ХОЛЕЦИСТИТА, ОСЛОЖНЕННОГО МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ

Федоров В.Э.¹, Харитонов Б.С.², Хлопкова А.Г.³, Огурцова А. И.⁴

¹ Д. м. н., профессор, проф. кафедры хирургии и онкологии, СГМУ им. В. И. Разумовского, 410012, г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112, v.e.fedorov@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4586-6591>, <https://orcid.org/0000-0002-1788-0230>

² К. м. н., доцент кафедры факультетской хирургии и онкологии СГМУ им. В.И. Разумовского, 410012, г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112, pppfsurg@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8161-7288>

³ Врач-эндоскопист, отделение эндоскопической диагностики ГУЗ «Областной клинический онкологический диспансер», 410053, г. Саратов, микрорайон Смирновское ущелье, здание 1В, kayrasterra@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0006-9349-3191>

⁴ Врач-эндоскопист, отделение эндоскопической диагностики ГУЗ «Областной клинический онкологический диспансер», 410053, г. Саратов, микрорайон Смирновское ущелье, здание 1В, ayuretskaya@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0007-5554-1794>

Ключевые слова. Желчнокаменная болезнь, механическая желтуха, сопутствующие заболевания, ЭРПХГ, лапароскопическая холецистэктомия.

Актуальность. По данным ВОЗ (2015), при желчнокаменной болезни (ЖКБ) в мире ежегодно выполняется от 1 до 2 млн. холецистэктомий, в России – 250-300 тыс., а в США – более 500 тыс. [1]. Среди них существенную часть составляют лица с механической желтухой (МЖ). По мнению хирургов, у таких больных эндоскопические технологии свели к минимуму травматичность оперативных вмешательств и осложнения воспалительного характера в брюшной стенке [2]. На первый план вышли осложнения со стороны различных органов и систем.

Цель работы. Характеристика пути развития декомпенсации сопутствующих заболеваний при осложнениях калькулезного холецистита, сопровождающихся МЖ, в периоперационном периоде.

Материал и методы. Проанализированы данные 60 пациентов с осложненным холецистолитиазом, сопровождающимся МЖ, Средний возраст больных составил 64±9,4 года. У них выявлены осложнения ЖКБ, сопровождающиеся МЖ: 58 (96,4 %) случаев стриктур холедоха, 5 (8,3 %) – постхолецистэктомических синдромов и резидуального холедохолитиаза, 4 (6,7 %) – панкреатита, 3 (5%) – синдрома Мириizzi. В 42 (70,0 %) случаях выявлен сопутствующий генерализованный атеросклероз, 25 (41,7 %) – артериальная гипертония, 17 (28,3 %) – ИБС, 13 (22,7 %) – ожирение, 8 (13,3 %) – хроническая ишемия мозговых сосудов, 5 (8,3 %) – сахарный диабет. После снижения гипербилирубинемии 55 (91,7 %) больным произведена лапароскопическая холецистэктомия (ЛХЭ). 4 (6,7 %) пациентам с резидуальным холедохолитиазом произведены лапаромии, холедохотомии и экстракции конкрементов, а также холедоуденостомия. 1 (1,7 %) пациенту выполнено только эндоскопическое дренирование желчных путей без последующего хирургического вмешательства. До и после декомпрессии желчных путей, а также на 1-ый, 2-ой, 3-ий, 5-ый и 7-ой день после ЛХЭ у больных определялось содержание в крови маркеров желтухи (общего, прямого билирубина и щелочной фосфатазы), гепатоцитолита (уровня в крови АСТ и АЛТ) и воспаления [лейкоцитоза, количества циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) и молекул средней массы (МСМ) в крови]. Параллельно определялись индексы шкал коморбидности (CIRS, Kaplan-Fenstain, Charlson) [3,4,5,6] и такие



показатели активации эндотелиальной дисфункции, как уровень в плазме провоспалительных цитокинов (ИЛ-6, ИЛ-8) и содержание в крови С-реактивного белка (СРБ). Степень ишемии тканей характеризовалась содержанием в крови тропонина и мозгового натрийуретического пропептида (NTproNBB) [7,8,9]. Группу сравнения составили 25 больных, направленных на плановые операции, не связанные с билиарной системой. Связи между всеми анализируемыми в данной работе маркерами, полученные до и после операции, оказались высокими ($p = 0,51-0,91$). Можно утверждать, что колебания показателей точно характеризуют периоперационную динамику взаимного влияния основного и сопутствующих заболеваний. Сначала у обследованных пациентов воспалительная реакция желчевыводящих путей и МЖ сопровождается повышением уровня в крови маркеров эндотелиальной дисфункции и ишемии миокарда, затем появлялись пики их колебаний как после ЭРПХГ с билиарной декомпрессией, так и после лапароскопической операции. Значения разных показателей несколько смещались по времени, но коррелировали между собой.

Выводы:

1. При развитии осложнений ЖКБ, проявляющихся МЖ, происходит прогрессирование эндотелиальной дисфункции в виде пиков изменений ИЛ-6, ИЛ-8 и СРБ, а также колебаний маркеров ишемии органов и тканей – NTproNBB и тропонина, которые усугубляют воспалительно-деструктивные процессы в билиарной системе, одновременно отягощая течение сопутствующих заболеваний.
2. Такие показатели состояния эндотелиальной дисфункции, как ИЛ-6 и ИЛ-8, а также маркеры ишемии миокарда – NTproNBB и тропонин, можно рассматривать как маркеры прогноза послеоперационных осложнений органного и системного характера

Литература:

1. Лечение жёлчекаменной болезни, осложнённой холедохолитиазом, у беременных на разных сроках гестации [Текст] / А.Ю. Корольков, М.А. Китаева, Д.Н. Попов [и др.] // Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского. М., 2019. – №2. – С. 57-58.
2. Paik K.H. Clinical Impact of Preoperative Relief of Jaundice Following Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography on Determining Optimal Timing of Laparoscopic Cholecystectomy in Patients with Cholangitis / K.H. Paik, Y.S. Lee, W. S. Park, Y. C. Shin, W. H. Paik // J. Clin. Med. - 2021. - №10 (19). – P. 4297.
3. Kaplan M. H, Feinstein A. R. The importance of classifying initial comorbidity in evaluating the outcome of diabetes mellitus // Journal Chronic Disease. 1974; 27: 387–404.
4. Charlson M. E., Pompei P., Ales H. L. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation // Journal Chronic Disease. 1987; 40: 373–383.
5. Miller M. D., Towers A. Manual of Guidelines for Scoring the Cumulative Illness Rating Scale for Geriatrics (CIRS-G). Pittsburg, Pa: University of Pittsburgh; 1991.
6. Van Weel C., Schellevis F. G. Comorbidity and guidelines: conflicting interests // Lancet. 2006; 367: 550–551.
7. Соколов Д. А., Каграманян М. А., Козлов И. А. Расчетные гематологические индексы как предикторы сердечно-сосудистых осложнений в некардиальной хирургии (пилотное исследование) // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2022. – Т. 19, № 2. – С. 14-22. DOI: 10.21292/2078-5658-2022-19-2-14-22
8. Horne B.D., Anderson J.L., John J. M. et al. Which white blood cell subtypes predict increased cardiovascular risk? // J. Am. Col. Cardiol. – 2005. – № 45. – P. 1638–1643. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.02.054>.
9. Martinic-Popovic I. The association of inflammatory markers with cerebral vasoreactivity and carotid atherosclerosis in transient ischaemic attack / Martinic-Popovic I., Simundic A.M., Dukic L. et al // Clinical Biochemistry. – 2014. - Vol. 47. №. 16-17. - P. 182–186.

КЛИНИКО-ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ ВРОЖДЁННОЙ РАСЩЕЛИНЫ ГОРТАНИ 2 ТИПА, МАНИФЕСТИРУЮЩЕЙ ОБСТРУКЦИЕЙ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

Агасян К.В., Пряников П.Д

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, Россия, Москва

CLINICAL AND PATHOPHYSIOLOGICAL ASPECTS OF DIAGNOSING CONGENITAL LARYNGEAL CLEFT PRESENTING WITH AIRWAY OBSTRUCTION



Agasyan K.V.

Scientific Supervisor: P.D. Pryanikov, MD, PhD, Head of the Department of Otorhinolaryngology, Russian Children's Clinical Hospital

¹ Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

Keywords/Ключевые слова: врожденная расщелина гортани, новообразование гортани, обструкция верхних дыхательных путей, эндоскопическое лечение расщелины гортани

Introduction/Введение: Расщелина гортани (РГ) — редкая врожденная аномалия, характеризующаяся патологическим сообщением между гортанью и пищеводом вследствие неполного слияния задней перстневидной пластинки и нарушения развития трахеопищеводной перегородки. Частота встречаемости составляет 1:10 000–20 000 живорожденных, однако истинная распространенность может быть выше из-за сложности диагностики. Согласно классификации Benjamin-Inglis (1989), выделяют четыре типа расщелины гортани. Наибольшие диагностические трудности представляют I и II типы: минимальные формы часто остаются нераспознанными из-за стёртой клинической картины. Классически расщелина гортани проявляется аспирацией, однако в ряде случаев единственным симптомом может быть обструкция верхних дыхательных путей. Представлен клинический случай, демонстрирующий трудности дифференциальной диагностики.

Aim/ Цель: продемонстрировать диагностические трудности при врожденной расщелине гортани II типа, манифестирующей обструкцией верхних дыхательных путей без аспирации, и обратить внимание на возможность маскировки данного порока под новообразование

Methods/Материалы и методы: Представлен клинический случай мальчика 3 лет, госпитализированного с ночными приступами удушья, по данным КТ и фиброларингоскопии выявлено образование межчерпаловидного пространства, гистологически подозреваемое как фибропапиллома. В связи с предполагаемым новообразованием, эпизодами десатурации и затрудненной интубацией выполнена трахеостомия. Прямая ларинготрахеоскопия с микроинструментальной ретракцией межчерпаловидного пространства позволила верифицировать истинный диагноз — врожденная расщелина гортани II типа. После хирургической коррекции расщелины пациент деканюлирован.

Discussion/Обсуждение: согласно литературным данным, расщелина гортани II типа, может быть замаскирована слизистой оболочкой, что затрудняет визуализацию дефекта при фиброларингоскопии. Прямая ларинготрахеоскопия под общей анестезией с ретракцией межчерпаловидного пространства остаётся золотым стандартом диагностики.

Conclusion/Выводы: Расщелина гортани II типа может проявляться обструкцией верхних дыхательных путей без признаков аспирации. При выявлении образований в области задней комиссуры у детей необходимо включать расщелину гортани в дифференциально-диагностический ряд.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ГИПОКСИЧЕСКИХ ПРОБ В ОЦЕНКЕ АДАПТАЦИОННЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У ЛИЦ С РАЗЛИЧНОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТЬЮ

Шульпина Т.Г., Жуков В. А., Маляев М.С., Шаповалова М. В., Биненко Е.В.

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

Keywords: students, physical activity, international IPAQ questionnaire, Genchi test, Stange test

Аннотация. Известно, что адаптационные возможности дыхательной системы в значительной степени зависят от уровня физической активности. В связи с этим, поиск наиболее информативных дыхательных гипоксических проб для оценки адаптационных резервов организма лиц с различной степенью физической активности является одной из актуальных научных задач.

Цель. Оценить степень адаптации дыхательной функции к изменениям газовой среды в условиях нормальной физической активности и гиподинамии.

Материал и методы. Обследовано 205 студентов (158 лиц женского и 47 - мужского пола) в возрасте от 18 до 22 лет. Все обследуемые были рандомизированы на 2-е группы. Первую группу составили 158 студентов с нормальной физической активностью, а вторую - 47 лиц с гиподинамией. Уровень физической активности и гиподинамии определяли с использованием международного стандартизированного опросника физической



активности IPAQ (International Physical Activity Questionnaires). Оценку функционального состояния дыхательной системы проводили на основании результатов гипоксических проб Штанге и Генчи. Статистический анализ выполнен в R (версия 4.5.2) с использованием пакетов stats для обработки данных, pROC для ROC-анализа.

Результаты. Анализ данных, полученных при проведении пробы Штанге, показал, что по сравнению с результатами группы студентов с нормальной физической активностью, наблюдается снижение адаптационных возможностей дыхательной системы при гиподинамичном образе жизни. В то же время, результаты, полученные в соответствии с использованием пробы Генчи не выявили статистически значимых различий, как в группе студентов с нормальной физической активностью, так и студентов с гиподинамией ($p < 0.05$).

Выводы. Сравнительный анализ результатов двух гипоксических проб свидетельствует, что для оценки адаптационных возможностей дыхательной системы в зависимости от степени физической активности более целесообразно применение функциональной пробы Штанге.

Ключевые слова: студенты, физическая активность, международный опросник IPAQ, проба Генчи, проба Штанге

Abstract. It is known that the adaptive capacity of the respiratory system depends significantly on the level of physical activity. Therefore, finding the most informative hypoxic respiratory tests to assess the adaptive reserves of individuals with varying levels of physical activity is an actual scientific challenge.

Objective. To assess the degree of adaptation of respiratory function to changes in the gas environment under conditions of normal physical activity and hypodynamia (physical inactivity).

Material and Methods. A total of 205 students (158 females and 47 males) aged 18 to 22 years were examined. All subjects were randomized into two groups. The first group consisted of 158 students with normal physical activity, and the second group consisted of 47 students with hypodynamia. Physical activity and hypodynamia levels were determined using the International Physical Activity Questionnaires (IPAQ). Respiratory function was assessed due to the results of Stange and Genchi hypoxic tests. Statistical analysis was performed in R (version 4.5.2) using the stats package for data processing and pROC for ROC analysis.

Results. Analysis of data obtained from the Stange test revealed that, compared to the results of the group of students with normal physical activity, a decrease in the adaptive capacity of the respiratory system with a sedentary lifestyle is observed. Meanwhile, the results obtained using the Genchi test did not reveal statistically significant differences in either the group of students with normal physical activity or the students with sedentary lifestyle ($p < 0.05$).

Conclusions. A comparative analysis of the results of two hypoxic tests indicates that the Stange functional test is more appropriate for assessing the adaptive capacity of the respiratory system depending on the level of physical activity.

Введение. Современный ритм жизни подвергает организм молодых людей к воздействию повседневных стрессов и, как следствие, ведет к нарушению гомеостатических механизмов. Нарушения гомеостаза, в свою очередь, приводят к снижению адаптационных резервов организма и, в целом, к снижению уровня здоровья. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) 2016г низкая физическая активность (недостижение рекомендованного ВОЗ минимального уровня физической активности 600 мет/мин/нед.), в Российской Федерации наблюдалась у 84,5% (81,9-86,8) молодых людей, являясь одним из самых высоких показателей в восточной Европе. Таким образом, поиск информативных показателей адаптационных резервов организма молодых людей с использованием дыхательных гипоксических проб для оценки физической активности и гиподинамии является одной из актуальных научных задач.

Цель – оценить степень адаптации дыхательной функции к условиям измененной газовой среды при применении проб Штанге и Генчи, у студентов с нормальной физической активностью и гиподинамией с применением метода подсчета машинного обучения.

Материал и методы. Обследовано 205 студентов (158 женщин и 47 мужчин) 2 и 3 курса медицинского института Российского университета дружбы народов им. П. Лумумбы в возрасте от 18 до 22 лет, средний возраст составил $19,8 \pm 1,4$ лет. Все респонденты были разделены на 2-е группы. Первую группу составили 158 студентов с нормальной физической активностью (norm). Вторую группу - составило 47 человек с



гиподинамией (hypo). При помощи международного опросника физической активности (International physical activity questionnaire – IPAQ), определяли уровень физической активности и гиподинамии. Для оценки функционального состояния дыхательной системы проводили гипоксические пробы Штанге и Генчи. Расчетным способом определяли индекс Богомазова – интегральный показатель, характеризующий резервные возможности кардиореспираторной системы. Статистический анализ выполнен в R (версия 4.5.2) с использованием пакетов stats для обработки данных, pROC для ROC-анализа. Исследование проводилось с соблюдением этических норм, изложенных в Хельсинкской декларации и Директивах Европейского сообщества (8/609EC).

Результаты. Для оценки диагностической точности проб Штанге и Генчи в отношении принадлежности к группе гиподинамии (hypo) был выполнен ROC-анализ. Проба Штанге показала умеренную дискриминационную способность: $AUC = 0.706$ (95% ДИ 0.6339–0.7782). При выборе оптимальной точки отсечения по критерию Юдена чувствительность составила 0.787, специфичность — 0.614; клинически это можно формулировать так: более низкие значения Штанге чаще соответствовали группе hypo, а порог был около 47.5 с. Проба Генчи продемонстрировала низкую диагностическую точность: $AUC = 0.5487$ (95% ДИ 0.4555–0.6418). Для “лучшей” точки отсечения по Юдену чувствительность была 0.809, однако специфичность оставалась низкой (0.310), что указывает на ограниченную полезность Генчи для разделения групп в этих данных. Также была построена логистическая регрессионная модель с предикторами Штанге и Генчи (комбинированная модель с двумя предикторами); для модели ROC по предсказанным вероятностям дал $AUC = 0.7318$ (95% ДИ 0.6615–0.8021), а в оптимальной точке отсечения чувствительность составила 0.851 и специфичность 0.582. Таким образом, касаясь гипоксических проб Штанге и Генчи, в практическом плане возможна опора на функциональную пробу Штанге для определения гиподинамии, так как значение Генчи значимо не менялось в группах с различной физической активностью.

Выводы. Полученные результаты свидетельствуют, что при гиподинамичном образе жизни адаптационные возможности дыхательной системы ниже, чем при нормальной физической активности среди студентов. Гомеостатическая система при гиподинамии начинает работать иначе, тем самым вызывая изменения, связанные со снижением минутного объема дыхания, гиперкапнического сдвига, тканевая гипоксия с учетом того что даже если кислорода и углекислого газа в легких достаточно из-за слабого кровотока и отсутствие натренированности межреберных и диафрагмальных мышц, снижается транспорт доставки кислорода и углекислого газа к тканям. Как показало исследование у студентов с гиподинамичным образом жизни при пробе Штанге быстрее происходит кислородное голодание, тем самым сокращая время задержки дыхания на вдохе. Отсутствие активных дыхательных движений во время физической нагрузки может ухудшать отток лимфы и крови, тем самым вызывая рестриктивные изменения в легких.

EXPRESSION ANALYSIS OF *ANXA2* AND ITS PARTNER GENES IN MICE WITH A TOXIC MODEL OF EARLY SYMPTOMATIC STAGE OF PARKINSON'S DISEASE BASED ON MPTP ADMINISTRATION

Kumakov I. R. *, Shaposhnikova D.A., Kapralova E.A., Zakharova D.D., Rudenok M.M., Semenova E.I., Alieva A. Kh.

NRC "Kurchatov Institute", 2 Ak. Kurchatov Square, 123182, Moscow, Russia

*i.kumakov@yandex.ru

Keywords: Parkinson's disease; exosomes; gene expression; MPTP; *Anxa2*; PCR; neural stem cells; mesenchymal stem cells

Introduction. Parkinson's disease (PD) is one of the most common neurodegenerative pathologies, affecting approximately 1% of people over the age of 60. With increasing life expectancy, the incidence of this disease continues to grow, making it a serious medical and social problem [1]. The pathogenesis of PD is associated with prolonged and steadily progressive degeneration and subsequent death of dopaminergic neurons located in the substantia nigra of the brain [2]. Currently, in the study of PD, much attention is paid to the processes associated with intracellular and intercellular transport. In this case, vesicular transport can be considered as one of the factors in the development of PD [3], and the introduction of exosomes, due to their ability to cross the blood–brain barrier, as a potential therapeutic component in the treatment of PD [4]. Given this assumption, the work was aimed at studying changes in the



expression of the *Anxa2* gene, involved in vesicular transport. The choice of the gene was based on previous experimental data obtained by the authors, which indicate its possible important role in the pathogenesis of PD [5,6]. In addition, an expression analysis of its closest partner genes (*Pten*, *Egfr*, *S100a10*, and *Gfap*) was conducted.

Methods. The study was conducted on male C57BL/6 mice aged 8-10 weeks. Two groups of mice were formed for the experiment: a control group (N=10) with subcutaneous injection of saline solution (0.9% NaCl) followed by intranasal injection of PSB, and an experimental group (N=30) with an early symptomatic stage of PD, which was modeled by the administration of MPTP (the toxin was administered four times at 2-hour intervals at a single dose of 12 mg/kg subcutaneously) [7]. Two additional groups of mice were formed within experimental group with intranasal administration of exosomes isolated from a culture medium conditioned by mouse neural (N=10) and mesenchymal (N=10) stem cells. The animals were euthanized using cervical dislocation 2 weeks after the last MPTP injection. The striatum and substantia nigra tissues were collected for the subsequent expression analysis using real-time PCR (TaqMan).

Results and Discussion. Statistically significant changes in gene expression at the mRNA level were obtained only for the *Gfap* and *S100a10* genes. *S100a10* is one of the closest partner proteins of *Anxa2*. Together, these proteins can form a heterotetrametric complex and participate in exocytosis, membrane structure restoration, and late endosome biogenesis [8,9]. The decrease in the expression of this gene in the striatum of mice with a Parkinson-like phenotype without the course administration of exosomes may indicate a decrease in the intensity of transport-related processes. Notably, no changes in the expression of this gene were observed in the groups with the administration of exosomes derived from both neural and mesenchymal stem cells compared to the control group. These data suggest that the expression of *S100a10* in the striatum is restored by the administration of preparations containing exosomes. A decrease in expression levels was also observed in the experimental group for the *Gfap* gene, which is a potential biochemical biomarker for PD [10].

Conclusion. This study yielded interesting results that may indicate certain effect of introduction of exosomes with different origins on the early stages of PD pathogenesis.

Funding: This research was funded by the Russian Science Foundation, grant number 25-25-00073, <https://rscf.ru/en/project/25-25-00073/>.

Literature:

1. Ben-Shlomo, Y.; Darweesh, S.; Llibre-Guerra, J.; et al. The epidemiology of Parkinson's disease. *The Lancet Neurology*. 2024;403(10423):283-292. doi:10.1016/S0140-6736(23)01419-8
2. Kalia, L. V.; Lang, A. E.; Parkinson's disease. *Lancet*. 2015;386(9996):896-912. doi:10.1016/S0140-6736(14)61393-3
3. Smolders, S.; Van Broeckhoven, C. Genetic perspective on the synergistic connection between vesicular transport, lysosomal and mitochondrial pathways associated with Parkinson's disease pathogenesis. *Acta neuropathologica communications*. 2020;8(1):63. doi:10.1186/s40478-020-00935-4
4. Haney, M. J.; Klyachko, N. L.; Zhao, Y.; et al. Exosomes as drug delivery vehicles for Parkinson's disease therapy. *J Control Release*. 2015;207:18-30. doi:10.1016/j.jconrel.2015.03.033
5. Partevian, S. A.; Slominsky, P. A.; Shadrina, M. I.; et al. ANXA2 Protein and Its Role in Neurodegeneration Processes. *Life (Basel, Switzerland)*. 2025;15(3). doi:10.3390/life15030402
6. Rudenok, M. M., Shadrina, M. I.; Filatova, E. V.; et al. Expression Analysis of Genes Involved in Transport Processes in Mice with MPTP-Induced Model of Parkinson's Disease. *Life (Basel, Switzerland)*. 2022;12(5). doi:10.3390/life12050751
7. Ugrumov, M. V.; Khaindrava, V. G.; Kozina, E. A.; et al. Modeling of presymptomatic and symptomatic stages of parkinsonism in mice. *Neuroscience*. 2011;181:175-188. doi:10.1016/j.neuroscience.2011.03.007
8. Morel, E.; Gruenberg, J. Annexin A2 binding to endosomes and functions in endosomal transport are regulated by tyrosine 23 phosphorylation. *The Journal of biological chemistry*. 2009;284(3):1604-1611. doi:10.1074/jbc.M806499200
9. Bharadwaj, A.; Kempster, E.; Waisman DM. The Annexin A2/S100A10 Complex: The Mutualistic Symbiosis of Two Distinct Proteins. *Biomolecules*. 2021;11(12). doi:10.3390/biom11121849



10. Arya, R; Haque, A.; Shakya, H.; et al. Parkinson's Disease: Biomarkers for Diagnosis and Disease Progression. *International journal of molecular sciences*. 2024;25(22). doi:10.3390/ijms252212379

RESISTANCE TO CDK4/6 INHIBITORS IN THE TREATMENT OF HR-POSITIVE/HER2-NEGATIVE BREAST CANCER

Anna Ivashchenko, Marina Sekacheva

Institute for Personalized Oncology, Biomedical Science & Technology Park, Sechenov University, Russia

anmediv@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0007-2725-1570>

sekacheva_m_i@staff.sechenov.ru

<https://orcid.org/0000-0003-0015-7094>

Keywords: CDK4/6 inhibitors, HR-positive breast cancer, HER2-negative, drug resistance, cell cycle, RB1, PIK3CA, ESR1, targeted therapy, biomarkers

Introduction. HR+/HER2– breast cancer is the most common molecular subtype, driven by estrogen receptor signaling. The combination of CDK4/6 inhibitors with endocrine therapy has significantly improved progression-free survival (PFS) and overall survival, becoming standard first-line treatment for metastatic HR+/HER2– disease. CDK4/6 inhibitors block G1-to-S phase transition by preventing Rb phosphorylation, thereby inhibiting tumor cell proliferation. However, 30–40% of patients exhibit primary resistance, and most responders develop acquired resistance within 12–24 months, limiting treatment duration and worsening prognosis.

Objective. To analyze current evidence on molecular mechanisms of resistance to CDK4/6 inhibitors in HR+/HER2– breast cancer and identify strategies to improve therapeutic efficacy.

Methods. A literature review of Scopus-indexed publications (2021–2025) was conducted, including systematic reviews, meta-analyses, and original studies. Methods comprised comparative analysis, data synthesis, and critical evaluation.

Results. Resistance to CDK4/6 inhibitors involves interconnected molecular mechanisms. Cell cycle dysregulation includes loss of RB1 function (eliminating the primary therapeutic target) and Cyclin E overexpression leading to CDK2 activation. Post-progression biopsies show RB1 mutations in 5–10% of patients on palbociclib. In the NeoPalAna trial, a high CCNE1/RB1 ratio was associated with a >3-fold increased risk of progression. Activation of alternative signaling pathways, particularly PI3K/AKT/mTOR, plays a significant role. PIK3CA and AKT1 mutations and PTEN loss reduce sensitivity to CDK4/6 inhibition. A meta-analysis of 2,221 patients demonstrated that PIK3CA mutations are associated with significantly worse outcomes: median PFS of 7.8 months (mutant) vs. 11.0 months (wild-type) (HR 1.47; 95% CI: 1.22–1.77; $p < 0.0001$), OS HR 1.42 (95% CI: 1.06–1.89; $p = 0.02$), and objective response rate of 15% vs. 29%. In a Chinese HR+/HER2– cohort, PI3K/AKT/PTEN pathway alterations were identified in 60% of patients progressing on CDK4/6 inhibitors. Alterations in endocrine signaling, particularly ESR1 mutations, cause constitutive estrogen receptor activation and reduce efficacy of combined therapy. Liquid biopsies at progression on CDK4/6 inhibitors plus endocrine therapy revealed ESR1 mutations in 63.2% of patients, most commonly p.D538G (45.5%) and p.Y537S (27.2%). Multi-omics analysis showed that the fraction of tumors with ESR1-independent growth increased from 5% before treatment to 21% after progression. Epigenetic modifications and transcriptional reprogramming, including increased expression of E2F target genes, contribute to resistance. The tumor microenvironment drives adaptive resistance through cytokine-mediated activation of MAPK and FGFR signaling. Combination strategies integrating CDK4/6 inhibitors with PI3K, mTOR, or AKT inhibitors, as well as selective estrogen receptor degraders (SERDs), may improve outcomes. In the phase III CAPItello-291 trial, adding capivasertib (AKT inhibitor) to fulvestrant in patients with PI3K/AKT/PTEN-altered tumors improved median PFS from 3.1 to 7.3 months (HR 0.50; $p < 0.001$). In the phase III EMERALD trial, the oral SERD elacestrant in ESR1-mutant patients with prior CDK4/6 therapy for ≥ 12 months prolonged median PFS from 1.9 to 8.6 months (HR 0.41). Molecular profiling and circulating tumor DNA analysis are promising tools for predicting response and personalizing therapy.

Conclusions. Resistance to CDK4/6 inhibitors in HR+/HER2– breast cancer is mediated by multiple mechanisms: cell cycle dysregulation, activation of compensatory pathways (PI3K/AKT/mTOR), and altered endocrine sensitivity.



Quantitative evidence from phase III trials shows that personalized combination therapy—e.g., capivasertib plus fulvestrant (improving median PFS from 3.1 to 7.3 months, HR 0.50)—significantly overcomes resistance. Personalized approaches based on molecular tumor profiling and rational combination targeted therapies may improve outcomes. Further research on predictive biomarkers is essential.

References

1. Zhou FH, Downton T, Freeland A, Hurwitz J, Caldon CE, Lim E. CDK4/6 inhibitor resistance in estrogen receptor positive breast cancer, a 2023 perspective. *Front Cell Dev Biol.* 2023 Mar 22;11:1148792.
2. da Silva JL, Oliveira LJC, de Resende CAA, Reinert T, de Albuquerque LZ, Leite da Silva LF, Mano MS. Understanding and overcoming CDK4/6 inhibitor resistance in HR+/HER2- metastatic breast cancer: clinical and molecular perspectives. *Ther Adv Med Oncol.* 2025 Jul 10;17:17588359251353623.
3. Ferro A, Campora M, Caldara A, De Lisi D, Lorenzi M, Monteverdi S, Mihai R, Bisio A, Dipasquale M, Caffo O, Ciribilli Y. Novel Treatment Strategies for Hormone Receptor (HR)-Positive, HER2-Negative Metastatic Breast Cancer. *J Clin Med.* 2024 Jun 20;13(12):3611.
4. Pu D, Xu D, Wu Y, Chen H, Shi G, Feng D, Zhang M, Liu Z, Li J. Efficacy of CDK4/6 inhibitors combined with endocrine therapy in HR+/HER2- breast cancer: an umbrella review. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2024 Jan 19;150(1):16.
5. Shanabag A, Armand J, Son E, Yang HW. Targeting CDK4/6 in breast cancer. *Exp Mol Med.* 2025 Feb;57(2):312-322.
6. Guarducci C, Bonechi M, Boccacini G, Benelli M, Risi E, Di Leo A, Malorni L, Migliaccio I. Mechanisms of Resistance to CDK4/6 Inhibitors in Breast Cancer and Potential Biomarkers of Response. *Breast Care (Basel).* 2017 Oct;12(5):304-308.
7. Park YH, Im SA, Park K, Wen J, Lee KH, Choi YL, Lee WC, Min A, Bonato V, Park S, Ram S, Lee DW, Kim JY, Lee SK, Lee WW, Lee J, Kim M, Kim HS, Weinrich SL, Ryu HS, Kim TY, Dann S, Kim YJ, Fernandez DR, Koh J, Wang S, Park SY, Deng S, Powell E, Ravi RK, Bienkowska J, Rejto PA, Park WY, Kan Z. Longitudinal multi-omics study of palbociclib resistance in HR-positive/HER2-negative metastatic breast cancer. *Genome Med.* 2023 Jul 20;15(1):55

ЦИРКАДИАНЫЕ РИТМЫ И МИКРОБИОТА: КАК СИНХРОНИЗАЦИЯ ОПРЕДЕЛЯЕТ МЕТАБОЛИЧЕСКОЕ ЗДОРОВЬЕ

Паршкова Е. В., Соловьева Е. М., Башкирева А. В., Гази Халаби (Ливан), Чибисов С. М.

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

Актуальность. Современный образ жизни – посменная работа, поздние ужины, световое загрязнение – привел к глобальной эпидемии хронодесинхроноза, то есть рассогласования внутренних биологических часов с внешними циклами света/темноты и приема пищи. Одновременно в популяции растет частота метаболических нарушений: ожирения, сахарного диабета 2 типа, инсулинорезистентности, артериальной гипертензии и неалкогольной жировой болезни печени. В научной литературе последних лет сформировано положение, что эти два явления – хронодесинхроноз и метаболическая патология, связаны двунаправленно, а ключевым звеном, опосредующим эту связь, выступает микробиота желудочно-кишечного тракта.

Циркадианные ритмы управляют микробиотой. Метаболическое здоровье – это результат правильной фазы во взаимодействии «часы – микробиота – диета». У млекопитающих более 60% состава кишечной микробиоты и до 20% ее метаболических путей демонстрируют устойчивые суточные колебания. Эти колебания зависят от:

Экспрессии core clock genes в эпителии кишечника. В проксимальных и дистальных отделах желудочно-кишечного тракта наблюдается фазовый градиент экспрессии генов часов: проксимальные отделы демонстрируют опережающую фазу по сравнению с дистальными, что связано с последовательным продвижением нутриентов по пищеварительной трубке. (Gutierrez Lopez D.E., Lashinger L.M., Weinstock G.M., Bray M.S. Circadian rhythms and the gut microbiome synchronize the host's metabolic response to diet // *Cell Metabolism.* 2021)

Световых сигналов, воспринимаемых супрахиазматическими ядрами гипоталамуса. Свет через ретиногипоталамический тракт синхронизирует центральные часы, которые, в свою очередь, через нейрогуморальные сигналы задают временную организацию периферическим часам, включая часы желудочно-кишечного тракта. Постоянная темнота в течение двух недель приводит к полной потере колебаний микробиоты по всему кишечному тракту.

Режима кормления и циклов голодания/насыщения. Ограничение доступа к пище только активной фазой цикла свет/темнота сохраняет нормальные микробные колебания, тогда как кормление в неактивную фазу



сдвигает фазу циклирующих бактериальных групп (например, *Bacteroides acidificans* и *Lactobacillus reuteri*) приблизительно на 12 часов.

Транскрипционной активности регуляторных элементов, опосредованной ядерными рецепторами. В эпителиальных клетках кишечника ROR α и REV-ERB α конвертируют аритмичный сигнал от микроб-ассоциированных молекулярных паттернов (MAMP) в ритмическую активацию Toll-подобных рецепторов, что приводит к циркадной активации сигнальных путей IKK β и JNK. Это, в свою очередь, обеспечивает временной контроль экспрессии генов, содержащих RORE- и E-box-элементы, в активную фазу цикла и генов с D-box — в неактивную. (Gutierrez Lopez D.E., Lashinger L.M., Weinstock G.M., Bray M.S. Circadian rhythms and the gut microbiome synchronize the host's metabolic response to diet // Cell Metabolism. 2021)

Эпигенетической модификации хроматина, опосредованной гистондеацетилазой 3 (HDAC3). Микробиота кишечника управляет суточными колебаниями ацетилирования гистонов H3K9ac и H3K27ac в эпителиальных клетках подвздошной кишки. В отсутствие микробиоты (у безмикробных мышей) ацетилирование становится конститутивно высоким с резким снижением циркадианной амплитуды.

Продукции микробных метаболитов, включая короткоцепочечные жирные кислоты (ацетат, бутират, пропионат), вторичные желчные кислоты, полиамины и липополисахарид, которые действуют как сигнальные молекулы, модулирующие экспрессию генов часов хозяина через G-белок-связанные рецепторы (GPCR41/FFAR3 и GPCR43/FFAR2). (Zheng B, Wang L, Sun S, Yuan X, Liang Q. The molecular interplay between the gut microbiome and circadian rhythms: an integrated review. Front Microbiol. 2025)

При нарушении циркадианного ритма (например, прием пищи в неактивную фазу) микробиота теряет ритмичность, а ее таксономический состав сдвигается в сторону дисбиоза.

От синхронизации к метаболическому здоровью. При хронодесинхронозе (поздний ужин, сменная работа, хронический недосып) *эти механизмы нарушаются*. Возникает метаболически неблагоприятный профиль: снижение продукции бутирата, рост провоспалительных таксонов, повышение проницаемости кишечника и, как следствие, системное воспаление низкой степени, что является универсальной основой ожирения, диабета 2 типа и сердечно-сосудистых заболеваний.

Влияние циркадных ритмов на заболевания

1. Сердечно-сосудистые заболевания (артериальная гипертензия, атеросклероз, тромбозы)

Хронодесинхроноз приводит к повышению соотношения Firmicutes/Bacteroidetes и снижению численности продуцентов короткоцепочечных жирных кислот (*Akkermansia*, *Bacteroides*, *Clostridiaceae*). Дефицит бутирата и пропионата нарушает вазодилатацию через рецепторы Olfr78/Gpr41, способствуя гипертензии. Снижение активности ГМГ-КоА-редуктазы и SREBP-2 ведет к гиперхолестеринемии. Повышение уровня триметиламин N-оксида стимулирует образование пенистых клеток и реактивность тромбоцитов, увеличивая риск тромбозов.

2. Ожирение и метаболический синдром

Нарушение циркадианного ритма сдвигает потребление пищи на неактивную фазу, повышает соотношение Firmicutes/Bacteroidetes и снижает продукцию короткоцепочечных жирных кислот.

3. Сахарный диабет 2 типа

Снижение численности *Faecalibacterium*, *Roseburia*, *Bifidobacterium*, *Bacteroides* и *Akkermansia* ослабляет иммуномодуляцию (снижение IL-10, TGF- β , повышение IL-6, TNF- α). Нарушение барьерной функции кишечника ведет к эндотоксемии и системному воспалению, усугубляющему инсулинорезистентность. Потеря ритмичности конкретных таксонов микробиоты является предиктором диабета 2 типа.

4. Депрессия

Вечерний хронотип связан с более высоким риском депрессии. Механизмы включают подавление мелатонина искусственным светом, повышенное потребление алкоголя и кофеина, а также дисбиоз кишечника.

Заключение. Синхронизация между циркадианной системой хозяина и кишечной микробиотой является критическим детерминантом метаболического здоровья. Перспективными подходами к профилактике и терапии метаболических нарушений становятся хрононутрициология (ограничение времени приема пищи), постбиотики, модулирующие циркадианное время, а также учет индивидуального хронотипа пациента.

Литература

1. Gutierrez Lopez D.E., Lashinger L.M., Weinstock G.M., Bray M.S. Circadian rhythms and the gut microbiome synchronize the host's metabolic response to diet // Cell Metabolism. 2021 DOI:10.1016/j.cmet.2021.03.015.

2. Библикова М.С. Микробиота желудочно-кишечного тракта и циркадные ритмы человека // Студенческий вестник. — 2023. — № 12 (251). — С. 45–49.



3. Lotti S., Dinu M., Colombini B., Amedei A., Sofi F. Circadian rhythms, gut microbiota, and diet: Possible implications for health // *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. — 2023. — Vol. 33, No. 8. — P. 1490–1502. — DOI: 10.1016/j.numecd.2023.05.009
4. Карасев Е. А., Сивкова Д. В., Чулаев Д. Х. БИОРИТМЫ И МИКРОБИОМ ЧЕЛОВЕКА: ЕСТЬ ЛИ МЕЖДУ НИМИ СВЯЗЬ? // *БМИК*. 2025. №2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/bioritmy-i-mikrobiom-cheloveka-est-li-mezhdu-nimi-svyaz>
5. Гарашенко Надежда Евгеньевна, Семёнова Наталья Викторовна, Колесникова Любовь Ильинична МЕЛАТОНИН И МИКРОБИОТА КИШЕЧНИКА // *Acta Biomedica Scientifica*. 2024. №2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/melatonin-i-mikrobiota-kishechnika>
6. Ma J, Zhen Y, Weng Y, Lin J, Zhang C, Zhong Y, Zhou J, Wang M. Circadian synchronization between diet and gut microbiota in modulating host's health. *Gut Microbes*. 2026 Dec 31;18(1):2647602. doi: 10.1080/19490976.2026.2647602. Epub 2026 Mar 31. PMID: 41914045; PMCID: PMC13048562.
7. Tortelote GG. Therapeutic strategies for hypertension: exploring the role of microbiota-derived short-chain fatty acids in kidney physiology and development. *Pediatr Nephrol*. 2026 Apr;41(4):937-956. doi: 10.1007/s00467-025-06883-2. Epub 2025 Jul 10. PMID: 40637840; PMCID: PMC12953496
8. Zheng B, Wang L, Sun S, Yuan X, Liang Q. The molecular interplay between the gut microbiome and circadian rhythms: an integrated review. *Front Microbiol*. 2025 Dec 5;16:1712516. doi: 10.3389/fmicb.2025.1712516. PMID: 41425940; PMCID: PMC12715601.

ШВАННОМА ДНА ПОЛОСТИ РТА У РЕБЕНКА: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Соркина В. Д.¹, Кугушев А.Ю.^{2,3}, Рыжов Р.В.²

¹ ФГАОУ ВО "РУДН им. Патриса Лумумбы".

² РДКБ — филиал ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

³ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

Аннотация. Шваннома представляет собой доброкачественную, медленно растущую инкапсулированную опухоль, исходящую из шванновских клеток оболочки периферических нервов. Несмотря на то, что от 25 до 48% всех экстракраниальных шванном локализуются в области головы и шеи, их возникновение в полости рта является редким событием и составляет, по разным данным, лишь от 1 до 12% случаев. Типичной внутриротовой локализацией для данной патологии считается язык, тогда как поражение дна полости рта встречается значительно реже. Кроме того, пик заболеваемости обычно приходится на возраст от 30 до 60 лет, что делает педиатрические случаи исключительной редкостью. В данной работе представлен клинический случай диагностики и лечения объемного образования корня языка у 15-летнего пациента, поступившего в отделение челюстно-лицевой хирургии Российской детской клинической больницы. Первоначально патологический процесс в другом лечебном учреждении был интерпретирован как отек мягких тканей, однако сохраняющаяся отрицательная динамика в виде прогрессирующего роста образования послужила основанием для углубленного обследования. При физикальном осмотре у ребенка было выявлено массивное образование в области корня языка слева, что потребовало проведения комплекса инструментальных исследований. По данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) определялось округлое образование размерами 3,0×2,0×2,0 см, характеризующееся гиперинтенсивным сигналом на T2-взвешенных изображениях. Методом мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) с контрастным усилением были визуализированы расширенные сосуды дна полости рта слева; при этом само новообразование контрастный препарат не накапливало. Сложность клинического случая и особенности кровоснабжения зоны вмешательства определили необходимость мультидисциплинарного подхода к лечению. Пациент был переведен в отделение рентгенохирургических методов диагностики и лечения, где на первом этапе выполнена эндоваскулярная окклюзия питающей язычной артерии. Данное вмешательство позволило минимизировать риски интраоперационного кровотечения при последующем удалении образования. В течение 24 часов после проведенной окклюзионной терапии пациенту выполнили второй этап оперативного вмешательства. Данный этап, реализованный уже после перевода обратно в отделение челюстно-лицевой хирургии, заключался в радикальном иссечении новообразования трансоральным доступом. Заключительное гистопатологическое исследование операционного материала подтвердило диагноз шванномы. В контексте описанного случая нами проведен анализ актуальной научной литературы. В обзоре подчеркивается, что на долю шванномы приходится менее 15 описанных в литературе наблюдений в полости рта, при этом большинство из них



выявляется у пациентов старших возрастных групп. Представленное клиническое наблюдение демонстрирует необходимость включения шванномы в спектр дифференциальной диагностики объемных образований дна полости рта даже у пациентов детского возраста, несмотря на редкость данной патологии. Своевременная верификация диагноза с помощью магнитно-резонансной томографии и иммуногистохимического исследования позволяет выбрать оптимальную хирургическую тактику и минимизировать риск повреждения важных анатомических структур этой зоны, включая язычный и подъязычный нервы.

Литература:

1. Augustine J, Urs AB, Singh K, Gupta S. Vestibular Schwannoma in a paediatric case-A rare entity. J Oral Maxillofac Pathol. 2024 Apr-Jun;28(2):297-300.
2. Casu C, Pinna M, Butera A, Maiorani C, Campisi G, Gerosa C, Caiazzo A, Scribante A, Orrù G. Lip Schwannoma-A Rare Presentation in a Pediatric Patient: Case Report and a Literature Review. Diagnostics (Basel). 2025 Jul 20;15(14):1825.
3. Ouattassi, N., Labiyed, M., Toubi, Z. et al. Tongue base schwannoma: case presentation and literature review. Egypt J Otolaryngol 39, 17 (2023).
4. Nassehi Y, Rashid A, Pitiyage G, Jayaram R. Floor of mouth schwannoma mimicking a salivary gland neoplasm: a report of the case and review of the literature. BMJ Case Rep. 2021 Feb 19;14(2):e239452.
5. Butler RT, Patel RM, McHugh JB. Head and Neck Schwannomas: 20-Year Experience of a Single Institution Excluding Cutaneous and Acoustic Sites. Head Neck Pathol. 2016 Sep;10(3):286-91.
6. Phulware RH, Sardana R, Chauhan DS, Ahuja A, Bhardwaj M. Extracranial Schwannomas of the Head and Neck: A Literature Review and Audit of Diagnosed Cases Over a Period of Eight Years. Head Neck Pathol. 2022 Sep;16(3):707-715.
7. Imanimoghaddam, M., Delavarian, Z., Lotfalizadeh, M.H. et al. The Clinical Presentation and Imaging Findings of Intraoral Schwannomas: Three Rare Cases Report. J. Maxillofac. Oral Surg. (2024).
8. Yun CB, Kim YM, Choi JS, Kim JW. Pediatric schwannoma of the tongue: A case report and review of literature. World J Clin Cases. 2021 Aug 26;9(24):7212-7217.
9. Hammood ZD, et al. Cellular schwannoma of the posterior tongue: a rare case report with a literature review. IJS Short Reports. 2022;7(3):e54.

ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЕ РЕКОНДИЦИОНИРОВАНИЕ ИШЕМИЗИРОВАННОГО СЕРДЕЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ: АКЦЕНТ НА СРОКИ ОБРАТИМОЙ, КРИТИЧЕСКОЙ И НЕОБРАТИМОЙ ИШЕМИИ

Ермолаев П. А., Храмых Т. П.

ФГБОУ ВО “Омский государственный медицинский университет” Минздрава России, г. Омск

Email: yermol@inbox.ru

Актуальность. Известно, что проблема улучшения доступности трансплантологической помощи за счет увеличения донорского пула сердечных трансплантатов в “идеальном” состоянии все еще далека от своего решения. В качестве перспективного подхода предлагается проведение экстракорпоральной управляемой перфузии донорского сердца, однако целый ряд вопросов, касающихся оптимальных параметров, а также сроков перфузионного рекондиционирования и степени обратимости постишемической дисфункции донорских сердец до настоящего времени остается открытым [1].

Цель: установить в эксперименте сроки и степень обратимости постишемической дисфункции донорского сердца при экстракорпоральном рекондиционировании в разработанном устройстве.

Материалы и методы: эксперименты проведены на 35 половозрелых беспородных крысах-самцах. Для моделирования тепловой ишемии (ТИ) донорского сердца под наркозом после билатеральной торакотомии и гепаринизации пережимали полые вены на 10 мин или 20 мин соответственно, далее пересекали магистральные сосуды и извлекали сердце. Сердца экспериментальных животных были разделены на следующие группы: контроль – интактные сердца, реперфузия без консервации (n=7); гипотермическая консервация (ГК) сердец, перенесших 10-мин ТИ, в течение 4 часов (10-ТИ+ГК, n=7); нормотермическая экстракорпоральная перфузия (НЭП) сердец, перенесших 10-мин ТИ, в разработанном устройстве в течение



4 часов (10-ТИ+НЭП, n=7); гипотермическая консервация (ГК) сердец, перенесших 20-мин ТИ, в течение 4 часов (20-ТИ+ГК, n=7); нормотермическая экстракорпоральная перфузия (НЭП) сердец, перенесших 20-мин ТИ, в разработанном устройстве в течение 4 часов (20-ТИ+НЭП, n=7). ГК сердец проводили по общепринятой методике путем хранения трансплантата в контейнере с холодным консервирующим раствором. НЭП сердец в разработанном устройстве проводили через аорту раствором Кребса-Хензеля с аутологичной кровью в соотношении 1:1, насыщенном карбогеном (95% O₂ + 5% CO₂), в режиме постоянного давления 70 мм рт. ст. при температуре 37°C и pH=7,33-7,36. Разработанное для экстракорпорального рекондиционирования донорского сердца устройство [2], содержит термостатируемую камеру с донорским органом, канюли для аорты, легочной артерии и левого предсердия, перистальтический насос, резервуар возврата, перфузионную колонку, флоуметр, датчик давления перфузата, воздухоуловитель, оксигенатор, портативный монитор, газовый баллон, циркуляционный термостат, абсорбционный фильтр, электрокардиостимулятор/дефибриллятор. По истечении срока консервации все сердца были реперфузированы в разработанном устройстве в условиях нормотермии и нормоксии. В полость левого желудочка сердец заводи́ли латексный баллончик для регистрации развиваемого давления. Для статистического анализа использовали критерий Mann-Whitney.

Результаты и обсуждение: сердца группы 10-ТИ+ГК демонстрировали значительное угнетение сократительной функции с развитием ишемической контрактуры миокарда ($p<0,05$ по сравнению с контролем), в группе 20-ТИ+ГК сократительной функции сердец не наблюдалось ($p<0,05$ по сравнению с контролем), что свидетельствует о необратимом повреждении миокарда вследствие сочетанного действия тепловой и холодовой ишемии. Сердца групп 10-ТИ+НЭП отличались сохранностью показателей сократительной функции, которые достигали соответственно 85-90% от контрольных значений ($p<0,05$), что свидетельствует об их пригодности в качестве трансплантатов и потенциальной обратимости их постишемической дисфункции. Сердца групп 20-ТИ+НЭП, характеризовались существенным снижением показателей сократительной функции, которые составляли 40-45% от контрольных значений ($p<0,05$), что не позволяет рассматривать донорские сердца, перенесшие 20-мин тепловую ишемию пригодными к трансплантации. Анализ полученных данных дает основание полагать, что в период от 10 до 20 минут тепловой ишемии донорского сердца происходит трансформация обратимой ишемической дисфункции в необратимое повреждение миокарда, для обозначения этого периода ишемии нами было предложено понятие “критической ишемии сердечного трансплантата”. Как нам представляется, потенциальная эффективность органопротективных воздействий в группе критической ишемии сердечного трансплантата требует продолжения трансляционных биомедицинских исследований.

Заключение: полученные экспериментальные данные свидетельствуют о том, что сердца, перенесшие 10-мин обратимую тепловую ишемию и рекондиционирование, пригодны в качестве трансплантатов; сердца, перенесшие 20-мин необратимую тепловую ишемию и рекондиционирование, непригодны в качестве трансплантатов; функция сердец в период критической ишемии от 10 до 20 минут с последующим рекондиционированием является предметом для дальнейшего изучения.

References:

1. Chew HC, Macdonald PS, Dhital KK. The Donor Heart and Organ Perfusion Technology. J Thorac Dis. 2019;11(Suppl. 6):S938–S945. <https://doi.org/10.21037/jtd.2019.02.59>.
2. Ермолаев П.А., Храмых Т.П., Корпачева О.В. Устройство для перфузионной консервации и рекондиционирования донорского сердца. Патент РФ на изобретение № 2754592, 03.09.2021. Заявка № 2020130330 от 15.09.2020.

EARLY DETECTION OF NON-SMALL CELL LUNG CANCER USING A PANEL OF THE NEW CA-62 BIOMARKER AND STANDARD SERUM TUMOR MARKERS

Yuliya Pirogova, Marina Sekacheva

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia
pirogova_yu_n@staff.sechenov.ru ORCID 0000-0002-6434-3155
sekacheva_m_i@staff.sechenov.ru ORCID 0000-0003-0015-7094



Keywords: lung neoplasms, non-small cell lung cancer (NSCLC), biomarkers, carcinoembryonic antigen (CEA), cytokeratin 19 fragment (CA 19-9), screening; low-dose computed tomography; enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA).

Introduction

Lung carcinoma remains the most frequently detected cancerous condition and primary contributor to oncology-linked deaths globally, recording roughly 2.5 million fresh diagnoses and 1.8 million fatalities in 2022 ^[1]. These numerical estimates generally encompass minor cell lung carcinoma (SCLC) alongside non-minor cell lung carcinoma (NSCLC), plus rarer histological variations. SCLC makes up about 13% of instances and displays fiercely proliferative habits with swift advancement. NSCLC dominates as the principal category, constituting nearly 87% of total lung carcinoma instances, and connects with considerable sickness impact and fatality levels ^[2].

Initial phase pulmonary tumors frequently show no evident symptoms or manifest ambiguous signs, potentially postponing identification and therapeutic intervention. Timely discovery permits recognition of the ailment at a treatable phase and markedly enhances prognostic results. The half-decade survival probability for stage IA pulmonary neoplasms reaches about 82%, contrasting sharply with a mere 7% for stage IVB presentations ^[3].

Presently, reduced radiation computed tomography (LDCT) stands as the optimal examination technique, uncovering nearly 57% of early phase pulmonary malignancies.

Recent periods have witnessed numerous pulmonary neoplasm surveillance initiatives being established, chiefly targeting preliminary identification. The National Lung Examination Research, executed within American territories during 2011 with over 53,000 enrolled subjects receiving three successive LDCT procedures, revealed a 20% decrease in lung cancer fatalities linked to premature discovery ^[4].

Nonetheless, persistent hurdles include proper determination of eligible demographic segments, refinement of surveillance procedures, and distinction between harmful growths and non-cancerous thoracic abnormalities identified via CT imaging. Within this framework, supplementary neoplastic indicators might offer noteworthy medical utility.

Objective. The aim of this study was to evaluate the diagnostic performance of the novel tumor marker CA-62, both as a standalone biomarker and in combination with other serum markers, for the detection of non-small cell lung cancer (NSCLC), with particular emphasis on early-stage disease. Additionally, we compared these findings with data obtained in real-world clinical settings and assessed the optimal tumor marker panel as a pre-screening tool prior to LDCT.

Materials and Methods. A retrospective, double-blind clinical study was conducted, including 304 participants. Of these, 141 patients had histologically confirmed NSCLC, 133 were healthy volunteers, and 30 patients had chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Serum samples were collected prior to the initiation of any treatment.

The following tumor markers were evaluated: CA-62, carcinoembryonic antigen (CEA), cytokeratin 19 fragment (CYFRA 21-1), squamous cell carcinoma antigen (SCC), cancer antigen 125 (CA-125), cancer antigen 15-3 (CA 15-3), cancer antigen 19-9 (CA 19-9), and neuron-specific enolase (NSE).

Statistical analysis included the construction of receiver operating characteristic (ROC) curves and calculation of sensitivity, specificity, diagnostic accuracy, and area under the ROC curve (AUC) for individual markers and their combinations.

The sensitivity and specificity of CA-62 were also evaluated using serum samples obtained in real-world clinical settings. Biospecimens from 48 participants were analyzed, including 29 patients with histologically confirmed lung cancer (26 with NSCLC and 3 with neuroendocrine tumors), 3 patients with benign lung diseases, and 16 healthy volunteers.

The diagnosis of lung cancer was confirmed by histopathological examination. Tumor marker concentrations were measured in independent blinded laboratories using standard immunoassay techniques, including electrochemiluminescence, chemiluminescence, and enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA).

Results. Examination of biological specimens from 304 subjects indicated that CA-62 exhibited superior diagnostic capability compared to other standalone markers for identifying early-stage NSCLC. Sensitivity reached 92%, specificity stood at 95%, while the AUC reached 0.973. Significantly, CA-62 concentrations showed elevation even during initial phases of the condition.

Optimal diagnostic outcomes emerged when combining CA-62, CEA, and CYFRA 21-1 into a unified panel. The performance of the trio exhibited a sensitivity of 90% alongside a specificity of 100%, achieving a diagnostic precision of 94%. Furthermore, the area under the curve reached 0.990, indicating a high level of accuracy in differentiating NSCLC patients from healthy individuals and those with COPD.

Upon analysis of serum specimens gathered in routine clinical settings, the sensitivity and specificity values were noted to drop to 68% and 80%, respectively.

Conclusion. Although, while the sensitivity and specificity of CA-62 appear diminished in routine clinical settings relative to controlled laboratory conditions, its diagnostic remains significant, especially when employed alongside CEA and CYFRA 21-1 for NSCLC detection, including early-stage cases. However, due to its constrained specificity



for the condition, CA-62 should be used in conjunction with other diagnostic techniques, such as additional tumor markers and low-dose CT scans, and regarded as a supportive instrument rather than an independent assay. The implementation of such thorough strategies may enhance diagnostic accuracy and reduce false-positive outcomes in the assessment of individuals suspected of harboring lung cancer.

References:

1. Bray F, Laversanne M, Sung H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2024;74(3):229-263. doi:10.3322/caac.21834
2. Habbab FM, Bédard ELR, Joy AA, Alam Z, Abraham AG, Roa WHY. Early Detection of Lung Cancer: A Review of Innovative Milestones and Techniques. *J Clin Med.* 2025;14(21):7812. Published 2025 Nov 3. doi:10.3390/jcm14217812
3. Rami-Porta R, Nishimura KK, Giroux DJ, et al. The International Association for the Study of Lung Cancer Lung Cancer Staging Project: Proposals for Revision of the TNM Stage Groups in the Forthcoming (Ninth) Edition of the TNM Classification for Lung Cancer. *J Thorac Oncol.* 2024;19(7):1007-1027. doi:10.1016/j.jtho.2024.02.011
4. National Lung Screening Trial Research Team, Aberle DR, Adams AM, et al. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. *N Engl J Med.* 2011;365(5):395-409. doi:10.1056/NEJMoa1102873

РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ С АНТИФОСФОЛИПИДНЫМ СИНДРОМОМ: ОСОБЕННОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГЕМОКОАГУЛЯЦИИ

Сарычева Ю.А., Чернышева Т.В

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России, Оренбург, Россия

Введение. Антифосфолипидный синдром (АФС) – аутоиммунная патология, клинически проявляющаяся рецидивирующими тромбозами сосудов любой локализации и калибра, а также акушерской патологией. В литературных источниках нет четкой информации частоте встречаемости АФС при ревматоидном артрите (РА). Некоторые исследования показывают, что хроническое воспаление связано с протромботическими факторами и дисфункцией эндотелия у пациентов с РА, что проявляется в виде нарушений в показателях свертывания крови. В контексте коморбидности РА и АФС данный вопрос недостаточно изучен.

Цель исследования. Изучить особенности изменений со стороны системы гемостаза у больных РА с АФС и без него в сравнительном аспекте.

Материалы и методы. Обследовано 105 больных РА в возрасте от 22 до 65 лет. У 30 (28,6%) человек был выявлен АФС. Возраст пациентов ($M \pm \sigma$) составил $56,85 \pm 8,29$ лет и продолжительность заболевания РА ($M \pm \sigma$) - $12,5 \pm 8,77$ лет. В группе больных без АФС было 75 (71,4%) обследуемых в возрасте ($M \pm \sigma$) - $50,68 \pm 12,43$ лет и продолжительностью заболевания РА ($M \pm \sigma$) - $8,54 \pm 5,70$ лет.

Результаты. У пациентов с РА и АФС количество тромбоцитов было выше - $290,47 \pm 82,96 \times 10^9$ кл/л, по сравнению с группой без АФС ($p < 0,01$), тромбоцитопения - у 3 (10%) человек, тромбоцитоз - у 4 (13,3%); у пациентов без АФС - $252,89 \pm 54,38 \times 10^9$ кл/л (тромбоцитопения - у 4 (5,3%), тромбоцитоз - у 2 (2,7%). Количество тромбоцитов в обеих группах коррелировало со следующими показателями: РА с АФС - СОЭ ($r = 0,73$; $p < 0,001$), СРБ ($r = 0,81$; $p < 0,001$), ИЛ-18 ($r = 0,41$; $p < 0,01$), фибриноген ($r = 0,389$; $p < 0,05$), эндотелин-1 ($r = 0,283$; $p < 0,05$), Д-димер ($r = 0,297$; $p < 0,05$), волчаночный антикоагулянт (ВА) ($r = 0,274$; $p < 0,05$) и $\beta 2$ -гликопротеин-1 ($r = 0,109$; $p < 0,05$); РА без АФС - СОЭ ($r = 0,124$; $p < 0,05$), СРБ ($r = 0,54$; $p < 0,01$), ИЛ-18 ($r = 0,112$; $p < 0,05$), фибриноген ($r = 0,301$; $p < 0,05$), эндотелин-1 ($r = 0,263$; $p < 0,05$), Д-димер ($r = 0,158$; $p < 0,05$). В группе больных РА с АФС данные зависимости были более выраженными. У больных РА с АФС ПТИ ($M \pm \sigma$) составил $-117,16 \pm 15,99\%$; без АФС - $-113,91 \pm 15,14\%$. Повышенное значение ПТИ выявлено у 17 (56,7%) больных с АФС: ($M \pm \sigma$) $128,6 \pm 6,22$; и у 30 (40%) больных без АФС: ($M \pm \sigma$) $127,69 \pm 5,37$. Снижение АЧТВ наблюдалось у 10 (33,3%) человек с АФС: ($M \pm \sigma$) $-22,714 \pm 0,73$ сек.; и у 21 (28%) без АФС: $23,05 \pm 0,64$ сек. У больных с АФС значение ПТИ было выше ($p < 0,05$) и значение АЧТВ было ниже ($p < 0,01$). По остальным параметрам значительных достоверных отличий между группами не выявлено. Средний уровень фибриногена в группе больных РА с АФС был $-4,25 \pm 1,05$ мг/мл, что выше, по сравнению с группой больных РА без АФС - $3,71 \pm 0,52$ мг/мл ($p < 0,05$). Значения Д-димера при РА и АФС достигали - $254,126 [105,263; 774,362]$ нг/мл, при этом, у больных РА без АФС - $107,82 [55,921; 183,559]$ нг/мл ($p < 0,001$).



Выводы. Полученные результаты показывают, что в условиях коморбидности РА и АФС наблюдаются более выраженные изменения со стороны системы гемостаза. Требуется дальнейшее изучение данного вопроса для подбора оптимальной тактики ведения пациентов.

Литература

1. Grygiel-Górniak B, Mazurkiewicz Ł. Positive antiphospholipid antibodies: observation or treatment? *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*. 2023;56(2):301-314.
2. Knight JS, Branch DW, Ortel TL. Antiphospholipid syndrome: advances in diagnosis, pathogenesis, and management. *British Medical Journal*. 2023; 380: e069717.
3. Вавилова Т.В., Исаева Л.А., Гринченко К.Ю. и др. Диагностика антифосфолипидного синдрома у лиц с клиническими критериями заболевания. Опыт отдельного амбулаторного центра. *Атеротромбоз*. 2019;1; 92-98.
4. Abd-Elazeem MI, Mohamed RA. Neutrophil-lymphocyte and platelet-lymphocyte ratios in rheumatoid arthritis patients: Relation to disease activity. *Egypt Rheumatologist*. 2018;40(4).
5. Муравьев Ю.В., Лебедева В.В., Глухова С.И. Изучение показателей периферической крови для диагностики воспалительной активности при ревматоидном артрите. *Научно-практическая ревматология*. 2022;60(1):52-56.
6. Maryam Masoumi, Maryam Bozorgi, Zahra Nourmohammadi et al. Evaluation of hematological markers as prognostic tools in rheumatoid arthritis. *BMC Rheumatology*. 2024; 8(1):75.
7. Zahra A Fazal, Ana Michelle Avina-Galindo, Shelby Marozoff et al. Risk of venous thromboembolism in patients with rheumatoid arthritis: a meta-analysis of observational studies. *BMC Rheumatology*. 2024; 8(1):5.
8. Решетняк Т.М. Антифосфолипидный синдром: диагностика и клинические проявления (лекция). *Научно-практическая ревматология*. 2014; 52(1):56-71.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ВЗАИМОСВЯЗЬ РОЗАЦЕА И ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ: РОЛЬ *HELICOBACTER PYLORI*

Victor Kurushin

ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России (МГМСУ), Russia

vtkur.0@yandex.ru

<https://orcid.org/0009-0002-8814-2400>

Ключевые слова: розацеа, неврогенное воспаление, интерлейкины, системное воспаление, *Helicobacter pylori*, эрадикация, эндотелий, рецептор

Розацеа — хроническое воспалительное заболевание кожи неясной этиологии, проявляющееся эритемой, телеангиэктазиями, папулами, пустулами и фиматозными изменениями. Данные указывают на возможную роль *Helicobacter pylori* в патогенезе через системное воспаление. Первое описание относится к XIV веку (Ги де Шолиак, «goutterose»). В 1812 году Т. Бэйтман ввёл термин «розацеа». Выделяют несколько клинических форм заболевания с различными проявлениями. В основе патогенеза лежит активация врождённого иммунитета. Рецепторы TLR2 и PAR2 передают сигнал на инфламмасому NLRP3 → активация каспазы-1 → превращение неактивных IL-1β и IL-18 в активные формы. IL-1β активирует эндотелий и экспрессию молекул адгезии, способствуя фиксации лейкоцитов. IL-8 формирует хемотаксический градиент для нейтрофилов.

KLK5 (сериновая протеаза) активирует антимикробные пептиды (AMP), включая LL-37, обладающий выраженным провоспалительным действием. Цитокины (IL-1β, IL-8, TNF-α) усиливают воспаление, COX-2 стимулирует синтез простагландинов. MMP-9 разрушает внеклеточный матрикс, VEGF стимулирует ангиогенез.

5–6. Данные слайды иллюстрируют те же процессы более детально: усиление воспаления, сосудистые изменения и ремоделирование тканей.

Ось «кишечник–мозг–кожа»: дисбиоз и нарушение кишечного барьера → поступление бактериальных метаболитов в кровь → активация эндотелия и воспаление. Сосуды лица более чувствительны из-за высокой иннервации и плотной сосудистой сети.



Триггеры: алкоголь, острая пища, циннамальдегид → повышение сосудистой проницаемости и эритема. Стресс реализуется через: НРА-ось (CRH → ACTH → кортизол) и симпатическую систему (адреналин, норадреналин), усиливая сосудистые и воспалительные реакции.

8–9. Неврогенное воспаление связано с высвобождением нейропептидов (SP, NKA, CGRP, ADM, NPY, VIP), которые взаимодействуют с рецепторами эндотелия (NK1R, NK2R, CLR/RAMP1, RAMP2/3, Y1R, PAC1R, MRGPRX2, MRGPRD, EP2/EP4).

Сигнал передаётся через G-белки: Gq/11 → PLCβ → IP3/DAG → ↑Ca²⁺ → PKC; Gs → аденилатциклаза → ↑цАМФ → PKA; Gi/o → PI3K/Akt → eNOS.

Это приводит к продукции NO и PGI₂, повышению проницаемости сосудов, экспрессии VCAM-1, ICAM-1, E-selectin, синтезу хемокинов (IL-8, CCL2) и цитокинов (IL-6, IL-1β, TNF-α).

Результат: вазодилатация, отёк и воспалительная инфильтрация (адгезия, диапедез, миграция лейкоцитов).

Helicobacter pylori — граммотрицательная бактерия, адаптированная к кислой среде желудка. Уреаза расщепляет мочевину → аммиак → нейтрализация кислоты → выживание бактерий.

VacA вызывает вакуолизацию и апоптоз, CagA нарушает клеточные сигнальные пути. Развивается хроническое воспаление с повышением IL-1β, IL-6, TNF-α и системным выходом бактериальных продуктов.

Формируется low-grade воспаление, активирующее те же механизмы (KLK5, LL-37, NLRP3).

Мета-анализ показал более высокую распространённость *H. pylori* у пациентов с розацеа (≈46–49% против ≈27%). Эрадикационная терапия (ИПП + кларитромицин + метронидазол) в сочетании со стандартным лечением розацеа улучшает клинические исходы. При резистентных формах целесообразно обследование на *H. pylori* и комбинированное лечение. Это подтверждает перспективность междисциплинарного подхода (дерматолог + гастроэнтеролог) для достижения длительной ремиссии.

Литература:

1. Rodrigues-Braz D, Zhao M, Yesilirmak N, Aractingi S, Behar-Cohen F, Bourges JL. Cutaneous and ocular rosacea: common and specific physiopathogenic mechanisms and study models. *Mol Vis*. 2021;27:323-353.
2. Saleh P, Naghavi-Behzad M, Herizchi H, Mokhtari F, Mirza-Aghazadeh-Attari M, Piri R. Effects of *Helicobacter pylori* treatment on rosacea: a single-arm clinical trial study. *J Dermatol*. 2017;44(9):1033-1037. doi:10.1111/1346-8138.13878. PMID: 28452093.
3. Chen LXY, Hao PS. The role of skin barrier and immune abnormalities in the pathogenesis of rosacea. *Inflamm Res*. 2025;25(1):324. doi:10.1007/s10238-025-01859-w. PMCID: PMC12553588.
4. Messlinger K. The role of neuropeptides in neurogenic inflammation. *J Oral Pathol Med*. 2018;47(1):1-7. doi:10.1111/jop.12615. PMID: 22076321.
5. Brain SD, Williams TJ. Neurogenic inflammation: the role of neuropeptides. *Br J Dermatol*. 1989;121(4):417-425. doi:10.1111/j.1365-2133.1989.tb06832.x. PMID: 10695558. Association between *Helicobacter pylori* infection and rosacea: systematic review and meta-analysis. *Clin Exp Dermatol*. 2024. doi:10.1111/ced.15991.
6. Holmes AD. Potential role of microorganisms in the pathogenesis of rosacea. *J Am Acad Dermatol*. 2013;69(6):1025-1032. doi:10.1016/j.jaad.2013.08.006. PMID: 32914214.
7. Yamasaki K, Gallo RL. The molecular pathology of rosacea. *J Dermatol Sci*. 2009;55(2):77-81. doi:10.1016/j.jdermsci.2009.04.007. PMID: 26915718. Association of *Helicobacter pylori* infection with survival outcomes in advanced gastric cancer patients treated with immune checkpoint inhibitors. *BMC Cancer*. 2024;24:11844. doi:10.1186/s12885-024-11844-3.
8. Котельникова МА, Симонова НВ. Оценка взаимосвязей между параметрами психологического состояния и кожным статусом у пациентов с розацеа на фоне антиоксидантной терапии. *Клиническая дерматология и венерология*. 2022;21(1):68-76. doi:10.17116/klinderma20222101168. DOI article



ЗАВИСИМОСТЬ ЭНДОМЕТРИАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ ЭМБРИОНА ОТ ЛЕЙКЕМИЯ-ИНГИБИРУЮЩЕГО ФАКТОРА

Буянова Василиса, Марулева Алиса

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Москва, Российская Федерация

vasilisabuyanova7@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0008-4289-8644>

alialisam198@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0009-4688-6779>

Ключевые слова: LIF, имплантация, STAT3, эндометрий, хронический эндометрит, sgp130, пиноподии, повторные неудачи имплантации.

Введение. В клинической практике встречаются случаи, когда при идеальных УЗИ-данных эмбриона и эндометрия, имплантация все равно не наступает, и причина этой ситуации кроется глубже - на молекулярном уровне, не доступном для УЗИ. Ключевая молекула имплантации эмбриона — лейкемия-ингибирующий фактор (LIF). Это гликопротеин, экспрессирующийся в железистом эпителии эндометрия строго в «окно имплантации» (19–21 день цикла). Эксперименты с нокаутом гена LIF у мышей (Stewart et al., 1992) доказали: без LIF имплантация невозможна. При этом патофизиологические нарушения LIF гетерогенны, что требует разных диагностических и терапевтических стратегий. Материалы и методы. Проведён поиск, анализ и систематизация данных в базах PubMed, Google Scholar, журналах Fertility and Sterility, Cytokine, FASEB Journal, Frontiers in Immunology. Используются экспериментальные и клинические исследования, включая ИГХ эндометрия, ИФА цервикальной слизи и сыворотки, модели на нокаутных мышах. Результаты. Лейкемия-ингибирующий фактор (LIF) - это гликопротеин (37 - 62 кДа) из семейства белков IL-6. Его рецептор состоит из двух субъединиц: LIFR β и gp130 (gp130 - трансмембранный гликопротеид, общий для цитокинов семейства IL-6). Сигнал индукции активируется, когда LIF связывается с LIFR β , вызывая его димеризацию с gp130. Среди IL-6-подобных цитокинов только LIF детектируется в эндометрии фертильных женщин на значимом уровне. При этом на покровном эпителии в секреторную фазу экспрессируется gp130, что говорит о готовности ткани к восприятию сигнала. Ключевым индуктором LIF является прогестерон: он связывается со своим рецептором (PR) в стромальных клетках эндометрия, запуская каскад сигнальных молекул, которые отправляют сигнал эпителию - включить ген LIF. В свою очередь LIF запускает JAK/STAT3 сигнальный путь (янус-киназы (JAK) и белки STAT (Signal Transducer and Activator of Transcription)), активирующий транскрипцию генов-мишеней, подготавливающих эпителий эндометрия к имплантации. Ключевой результат — образование пиноподий (апикальные выпячивания клеток эпителия, видимый признак готовности принять бластоцисту). С патофизиологической точки зрения выделены три уровня нарушения работы LIF-системы. Первый уровень — нарушение продукции LIF (хронический эндометрит). Механизм: персистирующее воспаление активирует апоптоз эпителия, фиброз стромы, прямое ингибирование гена LIF цитокинами. В результате уровень LIF в эпителии снижается в 4 раза (с 3,8 до 0,95 балла), что значительно снижает возможность имплантации. Второй уровень — нарушение регуляции (дефицит sgp130). Sgp 130 - это растворимый белок, который связывает избыток LIF, не давая сигналу стать непрерывным. При его нехватке мембранные рецепторы gp130 получают постоянную стимуляцию, и в итоге уходят внутрь клетки (интернализация), поэтому эндометрий перестаёт отвечать на LIF. Уровень sgp130 при таком нарушении значительно снижен (93 против 223 пг/мл у фертильных). Третий уровень — нарушение тканевого распределения (эпителиально-стромальная дискордантность). При эндометриозе LIF экспрессия LIF в эпителии значительно снижается, но накапливается в строме, где меняет функцию с проимплантационной на провоспалительную и проангиогенную. Из-за перераспределения LIF в строму цитокин поступает в цервикальный канал, поэтому уровень LIF в ИФА слизи показывает норму, хотя в эпителии он снижен. Диагностический подход зависит от типа нарушения. При нарушении продукции — ИГХ биоптата эндометрия; при ошибке регуляции — ИФА sgp130 в крови/цервикальной слизи; при нарушении



распределения — комбинация ИФА слизи и ИГХ эндометрия. Терапия при дефиците продукции LIF — рекомбинантный LIF, после устранения воспаления. При дефиците sgp130 — важно отметить, что стимуляция LIF только усугубит ситуацию потери рецептивности, что является опасной ошибкой. Терапия при нарушении распределения — только лечение основного заболевания. Заключение. LIF — не просто маркер, а главный молекулярный переключатель имплантации, действующий через JAK/STAT3. Нарушения могут затрагивать разные уровни LIF-системы, например: его продукцию, регуляцию и тканевое распределение. Поэтому оценка LIF, pSTAT3 и sgp130 должна стать обязательным компонентом обследования при повторных неудачных имплантациях, а выбор терапии должен определяться исходя из типа нарушения.

Литература:

1. Cullinan EB, Abbondanzo SJ, Anderson PS, Pollard JW, Lessey BA, Stewart CL. Leukemia inhibitory factor (LIF) and LIF receptor expression in human endometrium suggests a potential autocrine/paracrine function in regulating embryo implantation. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1996;93(7):3115-3120. doi: 10.1073/pnas.93.7.3115. PMID: 8610178. PMCID: PMC39771.
2. Ali R, Khan TA, Gul H, Rehman R. An interplay of Progesterone, Leukemia Inhibitor Factor and Interleukin-6 in the window of implantation; Impact on fertility. *Cytokine*. 2023 Oct;170:156332. doi: 10.1016/j.cyto.2023.156332. PMID: 37586287.
3. Bayammagari GS, Yeddula SGR, Winuthayanon S, DeMayo FJ, Lydon JP, Spencer TE, et al. Progesterone receptor in uterine glands is required for pregnancy establishment in mice. *FASEB J*. 2025 Mar 31;39(6):e70495. doi: 10.1096/fj.202500166RR. PMID: 40123536.
4. Stewart, C. L., et al. (1992). Blastocyst implantation depends on maternal expression of leukaemia inhibitory factor. *Nature*, 359(6390), 76-79. doi: 10.1038/359076a0. PMID: 1522892.
5. Subramani, E., et al. (2016). Dysregulated LIF and its receptor regulated STAT3 pathway: a possible cause for repeated implantation failure. *Fertility and Sterility*. doi: 10.1016/j.fertnstert.2015.12.015. Epub 2016 Jan 8. PMID: 26776907. PMCID: PMC4826661.
6. Exploring the therapeutic effect of Pen Yan Kang Fu Decoction on SPID rats based on LIF/JAK2/STAT3 signaling pathway. *3 Biotech*. 2024;14(5):134. doi: 10.1007/s13205-024-03981-0. PMID: 38665879. PMCID: PMC11039587.
7. Sherwin J.R., Smith S.K., Wilson A., Sharkey A.M. Soluble gp130 is up-regulated in the implantation window and shows altered secretion in patients with primary unexplained infertility. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002;87(8):3953-3960. doi: 10.1210/jcem.87.8.8766. PMID: 12161520.
8. Aghajanova L., Stavreus-Evers A., Nikas Y., et al. Coexpression of pinopodes and leukemia inhibitory factor, as well as its receptor, in human endometrium. *Fertility and Sterility*. 2003;79(Suppl 1):808-814. doi: 10.1016/S0015-0282(02)04830-6. PMID: 12620495.
9. Zutautas KB, Sisnett DJ, Miller JE, Lingegowda H, Childs T, Bougie O, et al. The dysregulation of leukemia inhibitory factor and its implications for endometriosis pathophysiology. *Front Immunol*. 2023;14:1089098. doi: 10.3389/fimmu.2023.1089098. PMID: 37033980.

EAGLE SYNDROME IN CHILDREN: SURGICAL MANAGEMENT AND OUTCOMES FROM TWO CASE REPORTS

Alexander Yu. Kugushev¹, Roman V. Regov¹, Shiva Anvari², Suzan Dagher²

¹Department of maxillofacial surgery of the RCCH-branch of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Medical Education named after N.I. Pirogov, Ministry of Health of Russia, Russian Federation, Moscow.

²Department of oral and maxillofacial surgery, Peoples' friendship university (RUDN), Russian Federation, Moscow.

Introduction. Eagle syndrome, first described by Watt Weems Eagle in 1937, encompasses clinical symptoms caused by an elongated styloid process (ESP) and/or calcified stylohyoid ligament (CSL) interacting with adjacent structures [1]. It shows a marked female predominance ($\approx 3:1$), typically presenting between 30 and 50 years of age, and is rare in pediatric patients [2].

The underlying mechanism involves compression or traction of neural and vascular structures in the retrostyloid space. Common symptoms include headache, dysphagia, hypersalivation, and chronic throat or jaw pain radiating to the ear, often worsened by head movement, mouth opening, or swallowing. Examination may reveal trismus and tenderness



in the tonsillar region [3]. Facial palsy is a rare manifestation and when present, it typically resembles a lower motor neuron lesion with unilateral facial weakness, including forehead involvement, flattening of the nasolabial fold, impaired mouth movement, and possible difficulty closing the eye with reduced corneal reflex. Although an elongated styloid process is relatively common, only about 4% of individuals develop symptoms [4].

Imaging and Doppler studies often show reduced blood flow and velocity in the ipsilateral middle cerebral artery, reflecting vascular compression. Although, conservative treatment is available and helps with reducing the symptoms, surgical approach remains the golden standard treatment option for this syndrome [5].

Material and method. Two pediatric patients with Eagle syndrome underwent surgical treatment at the Department of Maxillofacial Surgery of the Russian Children's Clinical Hospital (RCCH), Moscow, between July and December 2025. Diagnosis was based on clinical symptoms (cervicofacial pain, headache worsened by head movement, or limited neck rotation) and confirmed by multislice CT with 3D reconstruction, revealing an elongated styloid process or calcified stylohyoid ligament, with internal jugular vein compression in one case.

All procedures were performed by the same senior surgeon under general anesthesia with endotracheal intubation. An external cervical approach was used for optimal visualization. The defect was closed using local skin flaps, followed by layered suturing and pressure dressing. Postoperatively, both patients received antibiotics for 3–5 days and analgesics as needed. Resected specimens were processed and examined histologically. Histological examination of the resected specimen revealed fragments of lamellar bone with islands of mature hyaline cartilage, covered by periosteum with muscle elements, and no atypical cells – findings consistent with Eagle-Sterling syndrome.

Clinical case #1

An 11-year-old boy presented with left-sided neck pain and restricted head movement beginning in January 2025 during an acute respiratory infection. He had no history of trauma or prior surgery. His parents noted avoidance of leftward head rotation and persistent anterior neck discomfort. Conservative treatment provided only temporary relief, and he was admitted to the maxillofacial department of RCCH in July 2025.

Multislice CT performed in April 2025 revealed bilateral elongation of the styloid processes, with complete calcification of the left stylohyoid ligament and no vascular compression. Based on clinical and radiological findings, Eagle–Sterling syndrome (classic type) was diagnosed.

In July 2025, surgical treatment via an extraoral approach was performed under endotracheal anesthesia. A linear incision was made along a left anterior neck skin fold. The calcified stylohyoid ligament was identified, dissected along its length, detached from the hyoid bone and styloid process, and removed en bloc using forceps. The postoperative course was uneventful, and the patient was discharged home after ten days with recommendations for antiseptic wound care and sun protection for six months.

Clinical case #2

A 15-year-old girl presented with progressive headaches since 2024, worsening with physical activity. She had previously been evaluated in a neurosurgery department, where left internal jugular vein compression due to Eagle syndrome was diagnosed and surgically treated, but symptoms persisted. She was admitted to the maxillofacial surgery department of RCCH in December 2025 for further management.

Preoperative contrast-enhanced MSCT showed a 6.5 mm residual styloid fragment on the left, compressing the internal jugular vein between the C1–C2 vertebrae and the fragment, with luminal narrowing to 2.4 mm and absent distal flow. Collateral circulation was present. On the right, the styloid process measured 7 mm with patent veins. Based on clinical and radiological findings, vascular-type Eagle syndrome with left jugular vein compression was diagnosed.

In December 2025, surgery was performed under endotracheal anesthesia via a linear incision at the left mandibular angle. The calcified stylohyoid ligament, adherent to the external jugular vein, was identified, detached from the hyoid bone, and removed fragmentarily using forceps.

The postoperative course was uneventful, with primary wound healing and complete resolution of headaches. The patient was discharged in satisfactory condition.

Conclusion. Although rare in children, Eagle syndrome should be considered in cases of persistent neck pain, limited head rotation, or activity-related headaches. Multislice CT with 3D reconstruction is the diagnostic method of choice, enabling accurate assessment of the styloid process and vascular involvement.



Surgical resection of the calcified stylohyoid ligament via an external cervical approach, as shown in our cases, is safe and effective in pediatric patients, providing rapid symptom relief with minimal morbidity, no complications, and favorable aesthetic outcomes. We recommend this technique as a first-line surgical treatment, with long-term follow-up to detect recurrence or contralateral symptoms.

List of references.

1. Pagano S, Ricciuti V, Mancini F, Barbieri FR, Chegai F, Marini A, Marruzzo D, Paracino R, Ricciuti RA. Eagle syndrome: an updated review. *Surgical Neurology International*. 2023; 14: 389.
2. Saccomanno S, Quinzi V, D'Andrea N, Albani A, Cocceani Paskay L, Marzo G. Traumatic events and Eagle syndrome: is there any correlation? A systematic review. *InHealthcare*. 2021; 9 (7); 825.
3. Werheim E, Sokol Z, Brown D, Oselkin M. Eagle syndrome causing cerebral sinus hypertension: case report. *Radiology Case Reports*. 2023; 18(8): 2758-2762.
4. Michiels TD, Marsman MS, van Veen A, Vriens PW, Lauret GJ, Heyligers JM. Eagle syndrome: a unique cause of carotid bleeding. *Case Reports*. 2020; 2(3): 449-453.
5. Sun J, Zhang C, Liu B, Li Y, Zhang T, Tian J, Hongyan B. Eagle syndrome with internal carotid artery compression causing recurrent syncope. *Internal Medicine*. 2023; 62(7):1067-1071.

ПРОСТРАНСТВЕННЫЕ СТРУКТУРЫ КОРОТКИХ ПЕПТИДОВ, СОДЕРЖАЩИХ N-КОНЦЕВЫЕ ФРАГМЕНТЫ ГОРМОНА АСТН, УДЛИНЕННЫЕ PGP, В СВОБОДНОМ СОСТОЯНИИ, ВЫЯВЛЕННЫЕ ВЫЧИСЛИТЕЛЬНЫМ МЕТОДОМ

Хворых Г.В.^{*}, Хрунин А.В., Лимборская С.А.

Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт», г. Москва, Россия

*hvoryh@mail.ru

Ключевые слова: аденокортикотропный гормон, семакс, АСТН

Введение. Производные аденокортикотропного гормона (АСТН) представляют собой значимый класс регуляторных пептидов, участвующих в модуляции когнитивных функций, поведенческих реакций и нейропротекции [1]. Вместе с тем, механизмы проявления их биологических свойств остаются недостаточно исследованными, особенно в контексте связи структуры и функций. Известно, что в кристаллическом состоянии фрагмент АСТН(4-10) формирует антипараллельную β -складчатую структуру, тогда как в растворе предпочтительная конформация не выявляется, а для реализации биологической активности предполагается α -спиральная укладка в сайте связывания с рецептором [2]. Теоретический конформационный анализ пептидов АСТН-(5-7)-PGP, АСТН-(6-9)-PGP и АСТН-(4-10)-PGP, выполненный ранее методом фрагментарного конструирования, выявил существование набора низкоэнергетических форм основной цепи, различающихся значениями двугранных углов остова [3–5]. Короткие фрагменты АСТН в свободном состоянии характеризуются высокой конформационной лабильностью, что затрудняет их экспериментальную структурную характеристику и делает вычислительные методы ключевым инструментом для установления взаимосвязи между аминокислотной последовательностью и предпочтительной пространственной укладкой. Целью данного исследования стало получение и сравнительный анализ пространственных структур коротких пептидов, содержащих N-концевые фрагменты АСТН, удлинённые трипептидом PGP, вычислительными методами.

Материалы и методы. Объектом исследования стали следующие шесть коротких пептидов, содержащих различные по длине и составу N-концевые фрагменты гормона АСТН, дополненные фрагментом из трех аминокислот Pro-Gly-Pro (PGP): АСТН(4-7)-PGP, АСТН(5-7)-PGP, АСТН(4-10)-PGP, АСТН(6-10)-PGP, АСТН(6-9)-PGP и АСТН(7-10)-PGP. Пространственные структуры молекул в свободном состоянии рассчитали с помощью программы AlphaFold 3 [6], используя в качестве исходных данных следующие последовательности аминокислот: MEHFPGP, EHFPGP, MEHFRWGP, HFRWGP, HFRWP и FRWGP, соответственно. Двугранные углы ϕ и ψ для аминокислотных остатков за исключением концевых в полученных пространственных структурах рассчитали с помощью пакета biopython 1.86 [7]. Построение диаграмм Рамачандрана и автоматизацию обработки характеристик структур провели собственными скриптами на языке Python 3.10. Выравнивание структур по альфа-углероду ($C\alpha$) перекрывающихся аминокислотных остатков в двух сравниваемых молекулах, расчет среднеквадратичного отклонения альфа-углерода ($C\alpha$ RMSD), а также визуализацию пространственных структур молекул выполнили с помощью программы PyMOL 2.5.0 [8].

Результаты и обсуждение. Были получены пространственные структуры шести пептидов, содержащих N-концевые фрагменты гормона АСТН, дополненные фрагментом PGP, в свободном состоянии. Суммарное число пар углов (ϕ , ψ) составило 33, при этом ϕ варьировалось от -136.5° до 66.0° , а ψ от -170.9° до 179.1° .



Анализ двугранных углов показал, что короткие пептиды ACTH(4-7)-PGP, ACTH(5-7)-PGP и ACTH(6-9)-PGP преимущественно находятся в вытянутой конформации полипролиновой спирали типа II (PPII) и β -тяжа ($\psi \sim +120^\circ \dots +180^\circ$). В более длинных пептидах, таких как ACTH(4-10)-PGP, PGP-мотив формирует β -поворот типа II', о чем свидетельствует положительный угол $\phi = +66^\circ$ у остатка Gly9. Однако в пептидах ACTH(6-10)-PGP и ACTH(7-10)-PGP мотив PGP демонстрирует нетипичную конформацию, где углы Pro и Gly смещаются в правую α -спиральную область ($\psi \sim -35^\circ \dots -96^\circ$), что указывает на формирование напряженного витка спирали или обратного поворота, отличного от стандартного β -изгиба. Конформационный анализ также выявил кардинальное изменение угла ψ для Gly в составе PGP по сравнению с Gly, предшествующему PGP, с $\sim 170^\circ$ до отрицательных значений ($\sim -10^\circ \dots -70^\circ$), что, по всей видимости, связано с влиянием пролинового кольца. Все фрагменты структур, содержащие не менее четырех перекрывающихся аминокислотных остатков, показали высокое сходство в парах молекул: ACTH(4-10)-PGP и ACTH(6-9)-PGP (RMSD = 0.18 Å, HFRW), ACTH(4-7)-PGP и ACTH(5-7)-PGP (RMSD = 0.23 Å, EHFPGP), ACTH(6-9)-PGP и ACTH(6-10)-PGP (RMSD = 0.59 Å, HFRW), ACTH(4-7)-PGP и ACTH(4-10)-PGP (RMSD = 0.69 Å, MEHF), ACTH(6-10)-PGP и ACTH(7-10)-PGP (RMSD = 1.22 Å, FRWGPGP), ACTH(4-10)-PGP и ACTH(6-10)-PGP (RMSD = 1.41 Å, HFRWGPGP), ACTH(4-10)-PGP и ACTH(7-10)-PGP (RMSD = 1.87 Å, FRWGPGP). Полагаем, что данное наблюдение может свидетельствовать о структурной консервативности N-концевого участка ACTH, что согласуется с ранее высказанным предположением о сохранении активной формы, необходимой для распознавания рецептора, даже при появлении дополнительных аминокислотных остатков и PGP [4]. Известно, что PGP-хвост защищает рассмотренные пептиды от ферментативной деградации. На основании полученных нами результатов можно предположить, что он также способствует стабилизации структуры в N-концевой области. Однако степень, с которой C-концевой PGP диктует определенную конформацию независимо от вышележащих последовательностей аминокислот, еще предстоит уточнить.

Выводы. Пространственные структуры шести ACTH-подобных пептидов с модифицированным C-концом, включая Семакс, могут предпочитать относительно стабильные, схожие конформации в свободном состоянии. Вместе с тем, наблюдаются и явные отличия, обусловленные зависимостью конформации гибкого PGP-мотива от длины предшествующей последовательности ACTH: короткие пептиды сохраняют вытянутую структуру, тогда как при увеличении числа остатков реализуются стерически напряженные поворотные состояния пролина и глицина. Аминокислотные остатки Gly, непосредственно предшествующие PGP, претерпевают резкое конформационное изменение по сравнению с Gly в составе PGP, что может быть связано с тем, что в последнем случае Gly существенно ограничен пролиновыми кольцами.

Заключение. Анализ набора конформационных данных шести N-концевых производных ACTH(4-10) с модифицированным C-концом (PGP) позволил выявить зависимость пространственной структуры от длины и состава последовательности. Полученные структуры могут быть использованы для изучения комплексов пептидов с металлами и рецепторами методами молекулярной динамики и докинга, что открывает перспективы для разработки новых нейропротективных лекарственных средств с улучшенными характеристиками.

Финансирование: Работа проведена в рамках выполнения государственного задания НИЦ «Курчатовский институт».

Список литературы1. Glazova N. Yu. и др. The Effect of ACTH/MSH N-Terminal Fragment Analogs on the Anxiety Level, Pain Sensitivity and Levels of Neurotrophic Factors BDNF and VEGF in Primary Neuronal Cultures of Rats // J Evol Biochem Phys. 2024. Т. 60, № 5. С. 2086–2097.

2. Conformationally Directed Drug Design: Peptides and Nucleic Acids as Templates or Targets / под ред. Vida J. A., Gordon M. Washington, D.C.: American Chemical Society, 1984. Т. 251.

3. Агаева Л. Н. и др. Пространственная Структура Молекулы Acth-(7-10) // Биофизика. 2021. Т. 66, № 4. С. 629–633.

4. Akhmedov N. и др. Spatial Structure of the Acth-(6-9)-PGP Molecule. J.Chem.Soc.Pak., 2021. Т. 43, № 5. С. 500–504.

5. Агаева Л. Н. и др. Пространственная структура молекулы ACTH-(4-10)-PGP // Актуальные вопросы биологической физики и химии. 2019. Т. 4, № 1. С. 57–62.

6. Abramson J. и др. Accurate structure prediction of biomolecular interactions with AlphaFold 3 // Nature. 2024. Т. 630, № 8016. С. 493–500.

7. Cock P. J. A. и др. Biopython: freely available Python tools for computational molecular biology and bioinformatics // Bioinformatics. 2009. Т. 25, № 11. С. 1422–1423.

8. Schrödinger, LLC. The PyMOL Molecular Graphics System, Version 1.8. 2015.



ЗАВИСИМОСТЬ ЭНДОМЕТРИАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ ЭМБРИОНА ОТ ЛЕЙКЕМИЯ-ИНГИБИРУЮЩЕГО ФАКТОРА

Буянова В. С., Марулева А.А.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Москва, Российская Федерация

Малышев Игорь Юрьевич: <http://orcid.org/0000-0002-2381-9612>

Буянова Василиса Сергеевна: <https://orcid.org/0009-0008-4289-8644>

Марулева Алиса Андреевна: <https://orcid.org/0009-0009-4688-6779>

Ключевые слова: LIF, имплантация, STAT3, эндометрий, хронический эндометрит, sgp130, пиноподии, повторные неудачи имплантации.

Введение. В клинической практике встречаются случаи, когда при идеальных УЗИ-данных эмбриона и эндометрия, имплантация все равно не наступает, и причина этой ситуации кроется глубже - на молекулярном уровне, не доступном для УЗИ. Ключевая молекула имплантации эмбриона — лейкемия-ингибирующий фактор (LIF). Это гликопротеин, экспрессирующийся в железистом эпителии эндометрия строго в «окно имплантации» (19–21 день цикла). Эксперименты с нокаутом гена LIF у мышей (Stewart et al., 1992) доказали: без LIF имплантация невозможна. При этом патофизиологические нарушения LIF гетерогенны, что требует разных диагностических и терапевтических стратегий.

Материалы и методы. Проведён поиск, анализ и систематизация данных в базах PubMed, Google Scholar, журналах Fertility and Sterility, Cytokine, FASEB Journal, Frontiers in Immunology. Используются экспериментальные и клинические исследования, включая ИГХ эндометрия, ИФА цервикальной слизи и сыворотки, модели на нокаутных мышах.

Результаты. Лейкемия-ингибирующий фактор (LIF) - это гликопротеин (37 - 62 кДа) из семейства белков IL-6. Его рецептор состоит из двух субъединиц: LIFR β и gp130 (gp130 - трансмембранный гликопротеид, общий для цитокинов семейства IL-6). Сигнал индукции активируется, когда LIF связывается с LIFR β , вызывая его димеризацию с gp130. Среди IL-6-подобных цитокинов только LIF детектируется в эндометрии фертильных женщин на значимом уровне. При этом на покровном эпителии в секреторную фазу экспрессируется gp130, что говорит о готовности ткани к восприятию сигнала. Ключевым индуктором LIF является прогестерон: он связывается со своим рецептором (PR) в стромальных клетках эндометрия, запуская каскад сигнальных молекул, которые отправляют сигнал эпителию - включать ген LIF. В свою очередь LIF запускает JAK/STAT3 сигнальный путь (янус-киназы (JAK) и белки STAT (Signal Transducer and Activator of Transcription)), активирующий транскрипцию генов-мишеней, подготавливающих эпителий эндометрия к имплантации. Ключевой результат — образование пиноподий (апикальные выпячивания клеток эпителия, видимый признак готовности принять бластоцисту).

С патофизиологической точки зрения выделены три уровня нарушения работы LIF-системы. Первый уровень — нарушение продукции LIF (хронический эндометрит). Механизм: персистирующее воспаление активирует апоптоз эпителия, фиброз стромы, прямое ингибирование гена LIF цитокинами. В результате уровень LIF в эпителии снижается в 4 раза (с 3,8 до 0,95 балла), что значительно снижает возможность имплантации.

Второй уровень — нарушение регуляции (дефицит sgp130). Sgp 130 - это растворимый белок, который связывает избыток LIF, не давая сигналу стать непрерывным. При его нехватке мембранные рецепторы gp130 получают постоянную стимуляцию, и в итоге уходят внутрь клетки (интернализация), поэтому эндометрий перестаёт отвечать на LIF. Уровень sgp130 при таком нарушении значительно снижен (93 против 223 пг/мл у фертильных).

Третий уровень — нарушение тканевого распределения (эпителиально-стромальная дискордантность). При эндометриозе LIF экспрессия LIF в эпителии значительно снижается, но накапливается в строме, где меняет функцию с проимплантационной на провоспалительную и проангиогенную. Из-за перераспределения LIF в строму цитокин поступает в цервикальный канал, поэтому уровень LIF в ИФА слизи показывает норму, хотя в эпителии он снижен.

Диагностический подход зависит от типа нарушения. При нарушении продукции — ИГХ биоптата эндометрия; при ошибке регуляции — ИФА sgp130 в крови/цервикальной слизи; при нарушении распределения — комбинация ИФА слизи и ИГХ эндометрия. Терапия при дефиците продукции LIF — рекомбинантный LIF, после устранения воспаления. При дефиците sgp130 — важно отметить, что стимуляция LIF только усугубит ситуацию потери рецептивности, что является опасной ошибкой. Терапия при нарушении распределения — только лечение основного заболевания.

Заключение. LIF — не просто маркер, а главный молекулярный переключатель имплантации, действующий через JAK/STAT3. Нарушения могут затрагивать разные уровни LIF-системы, например: его продукцию, регуляцию и тканевое распределение. Поэтому оценка LIF, pSTAT3 и sgp130 должна стать обязательным



компонентом обследования при повторных неудачных имплантациях, а выбор терапии должен определяться исходя из типа нарушения.

Источники:

1. Cullinan EB, Abbondanzo SJ, Anderson PS, Pollard JW, Lessey BA, Stewart CL. Leukemia inhibitory factor (LIF) and LIF receptor expression in human endometrium suggests a potential autocrine/paracrine function in regulating embryo implantation. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1996;93(7):3115-3120. doi: 10.1073/pnas.93.7.3115. PMID: 8610178. PMCID: PMC39771.
2. Ali R, Khan TA, Gul H, Rehman R. An interplay of Progesterone, Leukemia Inhibitor Factor and Interleukin-6 in the window of implantation; Impact on fertility. *Cytokine*. 2023 Oct;170:156332. doi: 10.1016/j.cyto.2023.156332. PMID: 37586287.
3. Bayammagari GS, Yeddula SGR, Winuthayanon S, DeMayo FJ, Lydon JP, Spencer TE, et al. Progesterone receptor in uterine glands is required for pregnancy establishment in mice. *FASEB J*. 2025 Mar 31;39(6):e70495. doi: 10.1096/fj.202500166RR. PMID: 40123536.
4. Stewart, C. L., et al. (1992). Blastocyst implantation depends on maternal expression of leukaemia inhibitory factor. *Nature*, 359(6390), 76-79. doi: 10.1038/359076a0. PMID: 1522892.
5. Subramani, E., et al. (2016). Dysregulated LIF and its receptor regulated STAT3 pathway: a possible cause for repeated implantation failure. *Fertility and Sterility*. doi: 10.1016/j.fertnstert.2015.12.015. Epub 2016 Jan 8. PMID: 26776907. PMCID: PMC4826661.
6. Exploring the therapeutic effect of Pen Yan Kang Fu Decoction on SPID rats based on LIF/JAK2/STAT3 signaling pathway. *3 Biotech*. 2024;14(5):134. doi: 10.1007/s13205-024-03981-0. PMID: 38665879. PMCID: PMC11039587.
7. Sherwin J.R., Smith S.K., Wilson A., Sharkey A.M. Soluble gp130 is up-regulated in the implantation window and shows altered secretion in patients with primary unexplained infertility. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002;87(8):3953-3960. doi: 10.1210/jcem.87.8.8766. PMID: 12161520.
8. Aghajanova L., Stavreus-Evers A., Nikas Y., et al. Coexpression of pinopodes and leukemia inhibitory factor, as well as its receptor, in human endometrium. *Fertility and Sterility*. 2003;79(Suppl 1):808-814. doi: 10.1016/S0015-0282(02)04830-6. PMID: 12620495.
9. Zutautas KB, Sisnett DJ, Miller JE, Lingegowda H, Childs T, Bougie O, et al. The dysregulation of leukemia inhibitory factor and its implications for endometriosis pathophysiology. *Front Immunol*. 2023;14:1089098. doi: 10.3389/fimmu.2023.1089098. PMID: 37033980.

A PHARMACOBIOLOGICAL STRAIN AS A PROMISING DRUG FOR THE SERVICE THERAPY OF ONCOLOGICAL DISEASES.

Marsova Maria

Vavilov Institute of General Genetics RAS (VIGG), Moscow, Russia

*masha_marsova@mail.ru

Keywords: Mucositis, chemotherapy, gut-brain axis, microbiome, probiotic, pharmacobiotic, neuromodulation, inflammation

Chemotherapy causes a number of severe complications, including mucositis, an inflammation of the gastrointestinal mucosa, and is often accompanied by the development of anxiety-depressive disorders. Mucositis is an active inflammatory process with a violation of the histological architecture of the mucosal-epithelial barrier, infection and polyneuropathy. The destruction of the mucous membrane causes the activation of innate immunity and the emission of pro-inflammatory factors, which exacerbates the negative effects of chemotherapeutic agents. It has been shown that the composition of the intestinal microbiota plays an important role in the development and healing of mucositis. It is known that some strains of indigenous microorganisms may have unique properties, producing valuable metabolites and modulating the composition of the microbiota, the activity of the human immune and nervous systems. Such strains are the prototype of nature-like drugs - pharmacobiotics.

The *Levilactobacillus brevis* 47f strain, which is promising as such a drug, was isolated from a healthy microbiome and selected from the collection as a result of screening. In various in vitro and in vivo models, its neuro- and immunomodulatory potential has been demonstrated, adaptogenic and antioxidant properties have been identified, and a full range of preclinical studies has been conducted. As a result of the omix studies, the main effector molecules and the corresponding genes involved in their synthesis and interaction with the host organism were identified, and the ability of the strain to produce a number of biologically active molecules in significant quantities was shown.

The ability of the drug to facilitate the course of chemotherapy is shown in a model of 5-fluorouracil-induced mucositis in mice: the drug showed a pronounced protective effect against the intestinal muco-epithelial barrier (an increase in the height of the villi of the small intestine and the number of goblets, a decrease in the number of lymphocytes, the preservation of normal enterocyte proliferation and a statistically significant decrease in the concentration of



malondialdehyde in blood plasma and intestinal tissues by compared with the positive control group). In addition, a protective effect on the intestines and liver has been shown under the action of xenobiotics bisphenol A and imidacloprid. This effect may be due to the immunomodulatory activity of the strain and the ability to produce significant amounts of short-chain fatty acids and compounds with antioxidant activity. Short- and medium-chain fatty acids are important energy and signaling molecules in regulating the metabolism of intestinal epithelial cells and the immune system. The genome of the strain also encodes proteins containing the LysM and MucBP domains, which are responsible for recognizing structures and binding to mucin, which can contribute to interaction with the host and the formation of symbiotic interactions.

In pilot clinical trials in naive patients with newly diagnosed mild to moderate depression, the use of the drug for 30 days increased the subjective perception of quality of life and reduced symptoms of depression in 80 percent of participants. Neuromodulating activity is also shown in the chronic stress-desynchronosis model, where the action of the strain reduced the levels of catecholamines in the blood and normalized the composition of the intestinal microbiota of rats. The neuromodulating activity of the strain is probably due to the ability to produce GABA (the work of the regulatory-metabolic cluster *gadR-gadC-gadB-gltX*), tyramine biosynthesis, and L-DOPA biotransformation into dopamine (the presence of tyrosine decarboxylase), which is consistent with data on its neuromodulatory and antidepressant activity.

Thus, the presented strain is promising for use in the service therapy of oncological diseases, since it has a range of activities that reduce the severity of the main side effects - mucositis, dysbiosis and anxiety-depressive states.

References

1. A bioluminescent test system reveals valuable antioxidant properties of lactobacillus strains from human microbiota / Marsova M.V. [et al.] // World J. Microbiol. Biotechnol. – 2018. – V. 34. №2. Article 27.
2. GABA production and structure of *gadB/gadC* genes in *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* strains from human microbiota. / Yunes R.A. [et al.] // Anaerobe. – 2016. – V. 42. – P. 197-204.
3. *Levilactobacillus brevis* 47f: Bioadaptation to Low Doses of Xenobiotics in Aquaculture / Reznikova D.A. [et al.] // Biology (Basel). – 2024. – Nov. 14;13(11):925.
4. The effects of *Levilactobacillus brevis* on the physiological parameters and gut microbiota composition of rats subjected to desynchronosis / Olekhovich E.I. [et al.] // Microbial. Cell Factories. – 2021. – V. 20. Article 226.
5. Transcriptomic analysis of *Levilactobacillus brevis* 47f strain under conditions of oxidative stress / Poluektova E.U. [et al.] // Genetics. – 2023. – V. 59, № 8. – P. 888-897.
6. Ability of *Lactobacillus brevis* 47f to Alleviate the Toxic Effects of Imidacloprid Low Concentration on the Histological Parameters and Cytokine Profile of Zebrafish (*Danio rerio*) / Kochetkov N, Marsova M. [et al.] // Int J Mol Sci. 2023 Jul 31;24(15):12290. doi: 10.3390/ijms241512290. PMID: 37569666; PMCID: PMC10418720.

NOVEL RNA BINDING PROTEIN SIGNATURES FOR PREDICTING OVERALL SURVIVAL IN KIDNEY CANCER PATIENTS

Abah Moses Owoicho^{1,2*}, Freddy Elad Essogmo^{1,3}, Ikenna Kingsley Uchendu^{1,4}, Yvan S. Ngaha^{1,5}, Angelina V. Zhilenkova¹, Akaye Madu Pascal¹, Deborah O. Ogenyi¹, Hussein Al-Sakran⁶, Ogwuche Veronica Ene⁶, Marina Prokhorova¹, Natalia M. Nikitina¹, Ekaterina Orlova¹, Marina I. Sekacheva¹

¹Institute of Personalized Oncology, Biomedical Science & Technology Park I.M Sechenov, First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Sechenov University), 8-2 Trubetskaya Street, Moscow, Russian Federation, 119991

²Royal Society of Clinical and Academic Researchers International (ROSCAR)

³Cameroon Oncological Centre Duala Cameroon

⁴Medical Laboratory Science Department, Faculty of Health Science and Technology, College of Medicine, University of Nigeria, Enugu Campus, Enugu 410001, Nigeria

⁵Department of Public Health, James Lind Institute, Rue de la Cité 1, 1204 Geneva, Switzerland

⁶Department of General Medicine, I.M Sechenov, First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Sechenov University),

*Corresponding Author, Email: abakh_m@student.sechenov.ru, ORCID: 0000-0001-9439-1302

Abstract

Background: RNA-binding proteins (RBPs) have emerged as critical regulators in a wide range of malignancies, contributing to tumor onset, progression, and therapeutic resistance. Although numerous RBPs have been implicated in oncogenic processes, their utility in predicting overall survival (OS) in kidney renal clear cell carcinoma (KIRC) remains insufficiently characterized.

Methodology: To investigate OS determinants in kidney cancers, we conducted an integrative analysis of RBP-associated transcripts and metabolomic pathways. We further sought to identify novel therapeutic targets via the use



of clinical and molecular data from **512 KIRC** patients that was obtained from The Cancer Genome Atlas (TCGA) through the cBioPortal platform.

Results: Our OS analysis revealed **CPEB4** as the only RBP among the top frequently mutated genes in KIRC surviving patients, our comparative study of KIRC with other cancer types particularly lung squamous cell carcinoma (LUSC) shows a yet to be identified OS outcome in LUSC. Notably, this study was the first to demonstrate that in LUSC, elevated CPEB4 expression may be associated with early mortality and a pronounced decline in OS. In contrast, KIRC patients showed few early deaths and generally extended survival, a pattern that may reflect slower tumor metabolic activity and the delayed engagement of CPEB4-mediated oncogenic pathways. Our protein-protein interaction (PPI) network analysis also identified two previously uncharacterized RNA-binding proteins yet to be reported, **EEF1A1P5** and **EIF4G3**, as interaction partners of CPEB4. Additional studies are warranted to elucidate their functional relevance and potential impact on overall survival in both LUSC and KIRC. The mutation profiling of our 512 KIRC patients showed that **VHL**, **PBRM1**, **TTN**, **NSD1**, **DBN1**, **FGFR4**, **CPEB4**, and **FBN2** were the most frequently mutated genes among the 342 surviving patients. In contrast, **SETD2** and **BAP1** exhibited the highest mutation frequencies among the 170 deceased patients, indicating that alterations in these genes may be associated with heightened tumor aggressiveness, increased mortality risk and a poor overall survival outcome in KIRC patients.

Conclusion: Given that OS was markedly higher among KIRC patients compared to LUSC patients and recognizing that the present analysis was based on a limited subset of CPEB4-stratified samples, future studies incorporating larger and more diverse patient cohorts are warranted to validate and extend these findings.

Keywords: KIRC, LUSC, RNA binding protein (RBPs), CPEB4, Overall Survival (OS)

USING OF THE NONLINEAR DYNAMICS AND NETWORK MODELS BY CORRECT OF NIGHT SLEEP DISORDERS IN POST-TRAUMATIC STRESS DISORDER

S. Pashkevich¹, A. Kiselev², A. Volkov¹, Zh. Gladkova¹, Yu. Ksenevich¹, Ya. Dyomina¹

¹Institution of Physiology of National Academy of Sciences of Belarus, Belarus

²National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Russia

kiselev@gnicpm.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3967-3950>

skypasht@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2235-8228>

With post-traumatic stress disorder (PTSD), the traditional hypnogram may look relatively normal and only an analysis of the fine structure of sleep, and the identification of low predictability of transitions between stages suggests the presence of pathological lability of the nervous system [1].

Strategies for multi-class and binary classification tasks allow achieving accuracy of over 90% when predicting sleep disorders [2]. Statistical analysis of changes in recurrent indicators can be used for early diagnosis and monitoring of the PTSD rehabilitation process. These methods provide a simultaneous analysis of the entire polysomnography record to justify better methods of gentle rehabilitation. Since PTSD patients have a decrease in the complexity of cortical dynamics during sleep, nonlinear dynamics methods and recurrent analysis in the phases of REM sleep and NREM sleep help to identify specific disorders, for example, a decrease in the power of slow waves in NREM sleep with an increase in high-frequency activity correlated with insomnia neurodynamics [3]. Mathematical modeling of the development of ultra-radian and circadian rhythm disorders with an assessment of the duration and nature of transient processes of the fine structure of sleep is justified for the development and testing of non-invasive and non-pharmacological methods of physical stimulation for the correction of PTSD.

In sleep structure in PTSD, increased variability in stages or phases is manifested in both insomnia and violation of the order of alternating stages. However, a decrease in the duration of the phases of slow-wave sleep and an increased density of the REM phase reflect the development of disorders of the mechanisms of memory reconsolidation, primarily emotional, which is characteristic not only of PTSD. Recurrent analysis allows us to establish whether segments of sleep stages are random or they obey complex non-linear patterns.

Methods of nonlinear dynamics determine ultradian fragmentation of sleep by the loss of stability of sleep cycles, and destabilization of the circadian rhythm itself by smoothing the amplitude "rest-activity." Recurrent analysis allows us to determine the time of "entry" into deep sleep and the frequency of micro-awakenings, which in PTSD lengthen or become chaotic, unpredictable. Unlike the Lyapunov index, which is extremely sensitive to noise and requires long data series, the entropy of recurrent diagrams allows us to show the "degree of ordering" of the fine sleep structure, to identify transitions a few minutes before it becomes obvious on the hypnogram.



Thus, a new tool for PTSD therapy can be the search for key points and the creation of a personal map of "rhythm guides" (circadian, microstructural, etc.), the impact on which will restore the architecture of sleep due to the resonant effect on the components of its fine structure. Identification of individual peaks of "rhythm drivers" will allow synchronizing the physical impact with the natural biological demand of the body. Patients with PTSD have a very narrow therapeutic window, so too little exposure will not give resonance, and too much will cause micro-awakening and increase anxiety [4].

To implement the concept of "dynamic resonance" using recurrent analysis, it is necessary to calculate the bifurcation points - the moments when the sleep system is most unstable and is ready to either go into a deep phase or break into awakening. Instead of constant noise or light, the effect is realized strictly in the phase of increasing determinism (predictability) of the EEG signal in order to "push" the system to transition to delta sleep. A common circadian "anchor" is formed, and to support ultradian rhythms, 90-minute temperature or vibration actions are supplemented to support cycles. The main value of such a card is the ability to create an adaptive system. Thus, when the nature of the transition from REM sleep to wakefulness becomes too abrupt or chaotic, this will immediately change the stimulation parameters to dampen this jump. The task of such stimulation is to reduce the time spent in borderline, unstable sleep states, where nightmares and flashbacks most often occur. Real-time nonlinear measures allow adjustment of exposure intensity to avoid addiction or overload.

This approach avoids the "rebound syndrome," which is common when taking sleeping pills, and trains the plasticity of the brain, gradually returning to it the ability to independently maintain the architecture of sleep. The architecture of the program allows you to create an adaptive neural interface when the stimulation is not fixed in time (for example, "turn on at 2 o'clock in the morning"), but is tied to a mathematical event in the fine structure of sleep. For personal selection of rehabilitation methods without calculations based on the use of recurrent analysis data for the purpose of point impact on the structures of the central nervous system, it is impossible.

The work was carried out with the support of BRFFR (project No. M26RSF-033) and RSF (project No. 25-44-10019).

Keywords: rehabilitation, post-traumatic stress disorder, sleep, nonlinear dynamics, network models

References:

1. Posokhov S.I., Kovrov G.V., Zavalko I.M., Gerasimov A.N. Transitions Between the Sleep Stage at Healthy Person. *I.P. Pavlov Journal of Higher Nervous Activity*. 2019. Vol. 69, № 5, P. 561-569. DOI: 10.1134/S0044467719050095
2. Dritsas E. Trigka M. Utilizing Multi-Class Classification Methods for Automated Sleep Disorder Prediction. *Information*. 2024, 15, 426. <https://doi.org/10.3390/info15080426>
3. Runnova A.E., Selskii A.O., Emelyanova E.P., Fedonnikov A.S. The Potential Possibility of Nonlinear Recurrence Methods Application for Posttraumatic Stress Disorder Investigation. *The Eurasian Journal of Life Sciences*. 2025;1(1):17-31. <https://doi.org/10.47093/3033-5493.2025.1.1.17-31>
4. Bisson J.I., van Gelderen M., Roberts N.P., Lewis C. Non-Pharmacological and Non-Psychological Approaches to the Treatment of PTSD: Results of a Systematic Review and Meta-Analyses. *Eur J Psychotraumatol*. 2020 Aug 24;11(1):1795361. doi: 10.1080/20008198.2020.1795361.

PROTOCOL FOR ANTI-RESORPTIVE THERAPY IN PEDIATRIC CHRONIC NON-BACTERIAL OSTEOMYELITIS OF THE JAW: ANALYSIS OF TWO CLINICAL CASE REPORTS

Alexander Yu. Kugushev¹, Andrey V. Lopatin^{2, 3}, Suzan Dagher², Ali Amini²

1 Department of maxillofacial surgery of the RCCH-branch of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Medical Education named after N.I. Pirogov, Ministry of Health of Russia, Russian Federation, Moscow.

2 Department of oral and maxillofacial surgery, Peoples' friendship university (RUDN), Russian Federation, Moscow

3 FSBI NMIC DGOI named after Dmitry Rogachev, Ministry of Health of Russia, Russian Federation, Moscow.

Introduction. Chronic non-bacterial osteomyelitis (CNO), also called primary chronic recurrent osteomyelitis (PCRO), is a rare inflammatory bone disease affecting mainly children and adolescents. It often causes recurring jaw pain and swelling [1, 2], sometimes with fever, and resembles bacterial osteomyelitis despite sterile cultures and poor antibiotic response [3]. NSAIDs are the first-line treatment, with opioids for severe pain. If insufficient, TNF- α inhibitors and bisphosphonates may help, while surgery is reserved for resistant cases [4]. Denosumab has recently shown promise in reducing bone resorption [5].



Hormonal factors, especially estrogen, may also influence CNO. By affecting bone remodeling and inflammation—particularly during puberty—estrogen may contribute to disease onset, severity, and higher prevalence in girls, though the exact mechanisms remain unclear [6].

Material and methods. From the Department of Maxillofacial Surgery, Russian Children's Clinical Hospital (RCCH, Moscow), two 7-year-olds (a boy and a girl) with chronic non-bacterial osteomyelitis (CNO) unresponsive to prior treatment, were selected.

Both underwent sanitizing surgery with resection of granulomatous fibrous-bone tissue, culture, and histology, confirming aseptic inflammation. Treatment included a single denosumab dose (age/weight adjusted) and bisphosphonates (Ibandronate, Vivanat). Prior to therapy, patients had routine biochemical tests to exclude renal dysfunction, and written consent was obtained for off-label drug use.

Clinical case #1. In May 2021, a 7-year-old girl presented with recurrent cheek pain, swelling, and trismus. CT showed inflammatory changes in the right mandibular ramus, and she underwent decortication with tooth extraction; histology confirmed non-granulomatous inflammation.

Within one month, recurrence led to repeat decortication and a 40 mg Denosumab dose. By October 2021, further relapse with facial asymmetry required a third surgery and postoperative Vivanat.

Recurrent exacerbations continued into 2022, with poor response to analgesics. In June 2022, another decortication followed by Ibandronate (1 mg ×3 days) resulted in marked improvement.

Ten months later, a mild relapse was successfully treated with conservative Ibandronate (1 mg ×3 days). By April 2024, CT showed complete bone remodeling with no active lesions.

Clinical case #2. In December 2020, a 7-year-old boy developed left mandibular pain; CT revealed a lesion, which was surgically removed in January 2021. Recurrence by March 2021 led to decortication and a first 40 mg Denosumab dose; histology showed reactive, non-atypical inflammation.

In October 2021, relapse with edema and trismus required repeat surgery and Denosumab. By February–June 2022, further progression with a mandibular defect and persistent symptoms occurred despite three Denosumab courses.

Ibandronate therapy (July 2022) produced clinical improvement. Subsequent CT in October 2022 showed a residual lesion managed conservatively with dental treatment and Denosumab.

In May 2023, recurrence required curettage and Denosumab; six months later, small new lesions were treated similarly. By June 2024, CT showed a stable “ground-glass” pattern without new destruction. Treatment was well tolerated with no significant side effects.

Discussion. CNO management often relies on prolonged antibiotic use with limited benefit, while NSAIDs help control inflammation but rarely ensure sustained remission. Surgical removal of affected tissue is frequently required. Increasing evidence supports bisphosphonates, and newer agents like Denosumab targeting the RANK/RANKL/OPG pathway may be even more effective. Our combined surgical and conservative approach achieved prolonged clinical and radiological remission.

Hormonal factors, particularly estrogen, may also influence disease activity by regulating bone remodeling. Although not well studied, hormonal fluctuations could contribute to exacerbations.

Both Denosumab and bisphosphonates carry a risk of jaw osteonecrosis; therefore, reduced doses were used in these pediatric cases to improve safety.

Conclusion. Effective CNO management requires a multifaceted approach, including advanced antiresorptive therapies such as bisphosphonates and monoclonal antibodies. Further multicenter research is needed to define optimal dosing, duration, and standardized global treatment protocols.

List of references.

1. Girschick H, Finetti M, Orlando F, Schalm S, Insalaco A, Ganser G, Nielsen S, Herlin T, Koné-Paut I, Martino S, Cattalini M. The multifaceted presentation of chronic recurrent multifocal osteomyelitis: a series of 486 cases from the Eurofever international registry. *Rheumatology*. 2018; 57(7): 1203-1211. DOI: 10.1093/rheumatology/key058
2. Hedrich CM, Morbach H, Reiser C, Girschick HJ. New insights into adult and paediatric chronic non-bacterial osteomyelitis CNO. *Current Rheumatology Reports*. 2020; 22: 1-11. DOI: 10.1007/s11926-020-00928-1
3. Schaal MC, Gendler L, Ammann B, Eberhardt N, Janda A, Morbach H, Darge K, Girschick H, Beer M. Imaging in non-bacterial osteomyelitis in children and adolescents: diagnosis, differential diagnosis and follow-up—an



educational review based on a literature survey and own clinical experiences. *Insights into Imaging*. 2021; 12(1): 113. DOI: 10.1186/s13244-021-01059-6

4. VandeMeent M.M., Pichardo S.E.C., Rodrigues M.F., Verbist B.M., Van Merkesteyn J.P.R. Radiographic characteristics of chronic diffuse sclerosing osteomyelitis/tendoperiostitis of the mandible: A comparison with chronic suppurative osteomyelitis and osteoradionecrosis. *J. Cranio-Maxillo-Fac. Surg. O. Publ. Eur. Assoc. Cranio-Maxillo-Fac. Surg.* 2018; 46: 1631–1636. DOI: 10.1016/j.jcms.2018.06.015

5. Polyzos SA, Makras P, Tournis S, Anastasilakis AD. Off-label uses of denosumab in metabolic bone diseases. *Bone*. 2019; 129: 115048. DOI: 10.1016/j.bone.2019.115048

6. Palanisamy S. The impact of estrogen on periodontal tissue integrity and inflammation—a mini review. *Frontiers in Dental Medicine*. 2025; 6: 1455755. Doi:10.3389/fdmed.2025.1455755

ИННОВАЦИИ И ТЕХНОЛОГИИ ЗДОРОВЬЕСБЕРЕЖЕНИЯ: ФЕЙСФИТНЕСС – НОВЫЙ СПОСОБ ПРОФИЛАКТИКИ СТАРЕНИЯ ЛИЦА И ПОВЫШЕНИЯ САМООЦЕНКИ.

Т.Ю. Шелехова, Е.А. Сергеева

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва, Россия.

INNOVATIONS AND HEALTH-PRESERVING-SAVING TECHNOLOGIES: FACIAL FITNESS AS A NOVEL APPROACH TO PREVENTION OF FACIAL AGING AND SELF-ESTEEM ENHANCEMENT.

Shelekhova T.Yu., Sergeeva E.A

Sechenov University, Moscow, Russian Federation

Correspondence: tat1251@rambler.ru;

tat1251@rambler.ru, (T. Yu.)

sungrapovae@gmail.com, (E. A.)

Аннотация: Цель: изучение и разработка здоровьесберегающих технологий в профилактике старения и повышения самооценки. Материалы и методы: в исследовании участвовали 100 девушек 18–25 лет (средний возраст — $19 \pm 2,7$ лет), не прибегавших к инвазивным косметологическим процедурам. Участницы выполняли специально разработанный видеоконкомплекс упражнений для лица и осанки ежедневно в течение 4 недель. Эффективность оценивали с помощью: шкал GAIS (оценка врача) и PAIS (оценка пациента); шкалы Лайкерта (удовлетворённость результатами); самооценки внешности; оценки возраста лица по фото с помощью ИИ. Результаты: По шкале GAIS: умеренное улучшение — у 74 % участниц, значительное — у 14 %, отсутствие динамики — у 12 %. По шкале PAIS: умеренное улучшение — у 68 % участниц, значительное — у 28 %, отсутствие динамики — у 4 %. Удовлетворённость по шкале Лайкерта: 82 % удовлетворены или полностью удовлетворены, 7 % — неудовлетворены. Оценка возраста лица с помощью ИИ: снижение с $20,7 \pm 2,1$ до $19,9 \pm 1,9$ лет (разница $-0,8 \pm 1,2$ года, $p=0,068$). Повышение самооценки на 14,2% ($p<0,05$), особенно у участниц с изначально низкой самооценкой (рост в 1,6 раза). Вывод: четырёхнедельный курс фейсфитнеса — эффективная и безопасная технология профилактики ранних признаков старения и повышения самооценки у женщин 18–25 лет.

Abstract: Purpose: to study the effectiveness of health saving technologies for aging prevention and self esteem enhancement. Materials and methods: the study involved 100 girls aged 18–25 (average age $19 \pm 2,7$ years) who had not undergone invasive cosmetic procedures. Participants performed a specially designed video exercise complex for the face and posture daily for 4 weeks. Effectiveness was assessed using: GAIS (doctor's assessment) and PAIS (patient's assessment); Likert scale (satisfaction with results); self assessment of appearance; AI based facial age estimation from photos. Results: GAIS: moderate improvement in 74 % of participants, significant improvement in 14 %, no dynamics in 12 %; PAIS: moderate improvement in 68 % of participants, significant improvement in 28 %, no dynamics in 4 %. Likert scale satisfaction: 82 % satisfied or fully satisfied, 7 % dissatisfied. AI facial age estimation: decrease from $20,7 \pm 2,1$ to $19,9 \pm 1,9$ years (difference $-0,8 \pm 1,2$ years, $p=0,068$). Self esteem increase by 14,2% ($p<0,05$), especially in participants with initially low self esteem (1.6 fold increase). Conclusion: a four week facefitness course is an effective and safe health saving technology for preventing early signs of aging and increasing self esteem in women aged 18–25.

Ключевые слова: фейсфитнес, физическая активность, самооценка, здоровьесбережение, омоложение, профилактика старения лица, цифровые технологии, искусственный интеллект.

Keywords: face fitness, physical activity, self-esteem, health care, rejuvenation, prevention of facial aging, digital technologies, artificial intelligence.

Введение: Современная стратегия долголетия смещает фокус с увеличения продолжительности жизни на построение траектории здорового долголетия. Физическая активность и цифровые технологии (в т.ч. ИИ) открывают новые возможности в профилактике старения. Традиционные методы коррекции возрастных



изменений (инъекции, пилинги, операции) дополняются неинвазивными подходами — например, фейсфитнесом. Его эффективность требует научного обоснования. В Москве (февраль-март 2026 г.) с использованием цифровых технологий был проведен 1 этап исследования «случай-контроль». В нем приняли участие 100 девушек в возрасте 18-25 лет (средний возраст – 19 лет $\pm$ 2,7). Целью исследования является изучение и разработка здоровьесберегающих технологий в профилактике старения и повышения самооценки. **Материалы и методы:** в исследовании приняли участие 100 девушек молодого возраста по классификации возрастов Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) (протокол ЛЭК №25-25 от 15.12.2025). Всем участникам проводили анкетирование, разработанное на основе соответствующих блоков анкет с помощью специально созданного опросника, оценка эффективности одной процедуры по глобальной шкале эстетического улучшения врачом (GAIS) и пациентом (PAIS); оценка общей удовлетворенности пациентом результатов по шкале Лайкерта; самооценка внешности как удовлетворенность терапией на основании специально разработанного опросника; оценка возраста лица по фотографии с помощью искусственного интеллекта. С помощью цифровых технологий был снят видео комплекс упражнений, включавший специальные упражнения для лица и осанки направленные на профилактику старения. Все участники должны были выполнять предложенный видео комплекс ежедневно в течение 4 недель. Также была проведена оценка ИМТ по данным веса и роста из опросников.

Результаты: По результатам четырехнедельного курса ежедневных занятий по предложенному видео комплексу упражнений для лица и осанки у 100 девушек в возрасте 18–25 лет (средний возраст 19 $\pm$ 2,7 лет) установлено статистически значимое улучшение субъективной оценки эффективности процедуры как по шкале GAIS (врачом), так и по шкале PAIS (пациентом). Большинство участниц (78%) отметили видимое улучшение состояния кожи и тонуса лица, оценив результат как «значительное улучшение» или «умеренное улучшение». Анализ удовлетворенности терапией по шкале Лайкерта показал, что 82% девушек остались «удовлетворены» или «полностью удовлетворены» результатами курса фейсфитнеса, что свидетельствует о высокой приемлемости и комфортности предложенной методики. По данным специально разработанного опросника самооценки внешности после курса упражнений отмечено достоверное повышение интегрального показателя самооценки на 14,2% по сравнению с исходным уровнем ($p < 0,05$). Наиболее выраженная положительная динамика наблюдалась в группе девушек, исходно недовольных состоянием своего лица (11% от выборки), где показатель самооценки вырос в 1,6 раза. Оценка возраста лица по фотографии с применением технологии искусственного интеллекта выявила тенденцию к снижению определяемого возраста в среднем на 1,1 $\pm$ 0,8 года (с 20,4 до 19,3 лет, $p = 0,07$), что указывает на визуальное омоложение лица, заметное для нейросетевых алгоритмов, даже за короткий период наблюдения. Все участницы исследования имели нормальную массу тела (средний ИМТ = 20,1 $\pm$ 1,8 кг/м²), что позволило исключить влияние избыточной подкожно-жировой клетчатки на результаты и оценить непосредственный эффект мимических и поструральных упражнений.

Выводы: Фейсфитнес продемонстрировал безопасность и эффективность как средство профилактики ранних признаков старения лица и повышения самооценки у молодых женщин (18–25 лет). Метод доступен, не имеет побочных эффектов и может быть включён в программы здорового долголетия. Использование цифровых технологий и ИИ в профилактике старения перспективно, но требует дальнейшего изучения. Исследование закладывает основу для разработки инновационных, доступных и экономичных здоровьесберегающих технологий в России.

Список литературы:

- 1.Frazão Y. Eficácia da intervenção fonoaudiológica para atenuar o envelhecimento facial. Rev. CEFAC. 2012;14(4):755-62. <https://doi.org/10.1590/S1516-18462010005000124>
- 2.Arizola HGA de BS, Delgado SE, Ruschel CK. Face changes on patients after aesthetic speech therapy treatment in school-practice of speech therapy. Rev. CEFAC. 2012;14(6):1167- 81. <https://doi.org/10.1590/S1516-18462012005000041>,
- 3.Paes CTP, Silva HJ da. Fonoaudiologia e estética facial: estudo de casos. Rev. CEFAC. 2007;9(2):213-20. <https://doi.org/10.1590/S1516-18462007000200010>
- 4.Takacs AP, Valdrighi V, Assencio-Ferreira VJ. Fonoaudiologia e estética: unidas a favor da beleza facial. Rev. CEFAC. 2002;4:111-16. Available at: <https://abramofono.com.br/wp-content/uploads/2022/02/2002-VOL-4-N%C2%B02-FONOAUDIOLOGIA-E-ESTETICA-UNIDAS-A-FAVOR-DA-BELEZAFACIAL.pdf>
- 5.De Vos MC, Van den Brande H, Boone B, Van Borsel J. Facial exercises for facial rejuvenation: A control group study. Folia Phoniatr Logop. 2013;65(3):117-22. <https://doi.org/10.1159/000354083> PMID: 24296342.
- 6.Сац Е.А. Анализ самооценки клиентов косметологической медицины // III международная научно-практическая конференция «Развитие личности: психологические основы и социальные условия». Vedecko vydavateľské centrum "Sociocfera -CZ", НИЦ "Социосфера" и др. – Прага, 29-30.03.2015. 84. Сац Е.А. Особенности самосознания у женщин-клиентов косметологических услуг / Е.А. Сац, И.М. Слободчиков // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – №1–1. – С. 1563–1569.



7. Сац Е.А. Соотношение самооценки и зависимости у клиентов эстетической медицины [Текст] / Екатеринбург, 2011.
8. Сац Е.А. Особенности самосознания женщин, недовольных собственной внешностью: дис. ... канд. псих. наук: 19.00.01 / Сац Елена Александровна. – Москва, 2015. – 173 с.
9. Baspeyras M. Clinical and biometrological efficacy of a hyaluronic acid-based mesotherapy product: a randomised controlled study / M. Baspeyras, C. Rouvrais, L. Liégard, A. Delalleau [et al.] // Arch Dermatol Res. – 2013. – №305 (8). – P. 673–682.
10. Lorenc Z.P. Composite Volumization of the Aging Face: Supra-Periosteal Space as the Foundation for Optimal Facial Rejuvenation / Z.P. Lorenc, J.C. Lee // J Drugs Dermatol. – 2016. – № 15 (9). – P. 1136—1141.

ВОЗМОЖНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ФУТБОЛА В АДАПТИВНОМ СПОРТЕ ДЛЯ ЛИЦ С ТРАНСПЛАНТИРОВАННЫМИ ОРГАНАМИ.

Антонова И. А., Колесникова П.А., Шелехова Т.Ю.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва, Россия.

THE POSSIBILITY OF USING FOOTBALL IN ADAPTIVE SPORTS FOR PERSONS WITH ORGAN TRANSPLANTATIONS.

Antonova I. A., Kolesnikova P. A., Shelekhova T. Yu.

Sechenov University, Moscow, Russian Federation

Correspondence: rina_anv@mail.ru;

rina_anv@mail.ru (I. A.);

kolesnikova2412@bk.ru (P. A.);

shelekhova_t_yu@staff.sechenov.ru (T. Yu.).

Резюме. Введение. Футбол — самый массовый вид спорта в РФ (3,4 млн занимающихся). У реципиентов донорских органов физическая активность улучшает сердечно-сосудистую функцию, контролирует вес и способствует психосоциальной реабилитации. При ежегодном выполнении около 3000 трансплантаций и росте числа реципиентов (почки: с 935 в 2013 г. до 3700 в 2025 г.) футбол стал востребован как инструмент социальной интеграции. Цель — анализ состояния, проблем и путей развития трансплант-футбола в России.

Материалы и методы. Проведён анализ научной литературы, анализ отчетов о спортивных мероприятиях Межрегиональной общественной организации нефрологических пациентов «НЕФРО-ЛИГА» [1], а также публикаций СМИ о движении «Трансплант-футбол» за 2011–2025 гг. в России.

Результаты. Движение зародилось в 2011 г. [2], с 2012 г. созданы первые команды. В настоящее время действуют 9 мужских команд в 8 регионах (Москва, Санкт-Петербург, Казань, Уфа и др.), в 2024 г. — первая женская команда «Феникс-И» [3]. Турниры проводятся с 2014 г. (региональные), с 2015 г. (межрегиональные), с 2023 г. (всероссийские, фестиваль «Стальная воля») [4]. С 2017 г. — участие в международных соревнованиях (победа в Бресте, 2019). Выявлены проблемы: отсутствие стандартов медобеспечения, дефицит тренеров и адаптированных программ, психологические барьеры, недостаток финансирования и инфраструктуры, низкая осведомлённость общества.

Выводы. Трансплант-футбол в России демонстрирует устойчивый рост и эффективность в реабилитации. Необходим комплексный подход: единые регламенты медобеспечения, психологическая поддержка, подготовка кадров по адаптивному спорту, развитие инклюзивной инфраструктуры и популяризация донорства. Трансплант-футбол должен стать социально-культурным феноменом для полноценной интеграции реципиентов в общество.

Ключевые слова: трансплантация органов; спорт; футбол; качество жизни; медицинское сопровождение;

Resume:

Introduction. Football is the most popular sport in the Russian Federation (3.4 million participants). For organ transplant recipients, physical activity improves cardiovascular function, controls weight, and promotes psychosocial rehabilitation. With approximately 3,000 transplants performed annually and the number of recipients (kidneys: from 935 in 2013 to 3,700 in 2025), football has become a popular tool for social integration. Objective: To analyze the status, challenges, and development paths of transplant football in Russia.

Materials and Methods. We analyzed scientific literature, sporting event reports of the Interregional Public Organization of Nephrology Patients "NEFRO-LIGA," [1] and media publications about the Transplant Football movement in Russia from 2011 to 2025.

Results. The movement was established in 2011 [2], and the first teams were formed in 2012. Currently, there are nine men's teams in eight regions (Moscow, St. Petersburg, Kazan, Ufa, and others). The first women's team, "Phoenix-I,"



will join in 2024 [3]. Tournaments have been held since 2014 (regional), since 2015 (interregional), and since 2023 (all-Russian, including the "Steel Will" festival) [4]. Since 2017, the team has participated in international competitions (winning in Brest in 2019). The following issues have been identified: a lack of medical care standards, a shortage of coaches and adapted programs, psychological barriers, insufficient funding and infrastructure, and low public awareness.

Conclusions: Transplant football in Russia is demonstrating steady growth and effectiveness in rehabilitation. A comprehensive approach is needed: unified medical care regulations, psychological support, training in adaptive sports, development of inclusive infrastructure, and promotion of blood donation. Transplant football should become a socio-cultural phenomenon for the full integration of recipients into society.

Keywords: organ transplantation; sports; football; quality of life; medical support;

Введение и цель. Футбол - самый массовый вид спорта на территории Российской Федерации (3,4 млн занимающихся). Для лиц, перенесших трансплантацию донорских органов, регулярная физическая активность приобретает критическое значение: она способствует улучшению функционального состояния сердечно-сосудистой системы, поддержанию оптимальной массы тела на фоне иммуносупрессивной терапии и психосоциальному восстановлению после операции [5,6]. Согласно статистике, ежегодно в России выполняется около 3000 трансплантаций, при этом число реципиентов неуклонно растёт (например, количество реципиентов почечного трансплантата увеличилось с 935 в 2013 г. до 3700 в 2025 г.). Несмотря на потенциально контактный характер футбола, он востребован среди реципиентов как инструмент социальной интеграции и повышения качества жизни. Цель настоящей работы - исследовать состояние развития футбола у лиц с трансплантированными органами в России, выявить основные организационные, медицинские и психологические препятствия, а также предложить научно обоснованные пути их решения.

Материалы и методы. В работе проведён комплексный анализ научной литературы, посвящённой физической реабилитации реципиентов донорских органов, а также изучены данные отчетов о спортивных мероприятиях Межрегиональной общественной организации нефрологических пациентов «НЕФРО-ЛИГА». Дополнительно проанализированы публикации в средствах массовой информации, отражающие ход развития движения «Трансплант-футбол» в период с 2011 по 2025 гг. в России включительно. Синтез полученных данных позволил ретроспективно оценить этапы становления, географию и динамику турнирной активности.

Результаты. Движение трансплант-футбола в России зародилось в 2011 г. в рамках благотворительной акции «Люди ради людей» [7]. Начиная с 2012 г. были сформированы первые команды; в настоящее время функционирует 9 мужских команд из 8 регионов (Москва, Санкт-Петербург, Казань, Уфа и др.), а в 2024 г. организована первая женская команда «Феникс-И». С 2014 г. проводятся региональные турниры, с 2015 г. — межрегиональные, а с 2023 г. — всероссийские соревнования (фестиваль «Стальная воля»). Российские спортсмены с 2017 г. участвуют в международных стартах (победа в Бресте, 2019). В ходе анализа выделены ключевые системные проблемы: 1. Отсутствие стандартов медико-биологического обеспечения (допуск к соревнованиям, динамический контроль, реабилитация) [8]. 2. Дефицит квалифицированных тренеров и адаптированных программ. 3. Психологические барьеры у пациентов (страх травмы, низкая мотивация) [9]. 4. Недостаток финансирования и неадаптированная инфраструктура. 5. Низкая осведомленность общества о возможностях спортсменов после трансплантации [10].

Обсуждение. Полученные результаты позволяют рассматривать трансплант-футбол не только как форму досуга, но и как клинически значимый компонент медицинской и социальной реабилитации реципиентов донорских органов [6,9]. Анализ динамики развития движения с 2011 по 2025 гг. свидетельствует о переходе от разовых акций к системной межрегиональной и международной активности, что коррелирует с ростом числа реципиентов, мотивированных к высокому уровню физической нагрузки [1,3,4,7]. В то же время выявленные проблемы - отсутствие стандартов медицинского допуска, дефицит адаптированных тренировочных программ и психологические барьеры, все это напрямую ограничивает масштабирование инклюзивных спортивных проектов. Без регламентированного медицинского сопровождения повышаются риски травматизма и откатов в иммуносупрессивной терапии. Таким образом, выводы о необходимости комплексного подхода базируются на сочетании эпидемиологических данных (рост числа реципиентов и команд), структурного анализа инфраструктурных дефицитов и обобщения многолетнего опыта российских турниров. Именно эта триада - позитивная динамика, системные препятствия и доказанная эффективность физической активности, определила логику предложенных решений.

Выводы. Развитие трансплант-футбола в России демонстрирует устойчивую положительную динамику, что подтверждает его высокую эффективность как метода медицинской и социальной реабилитации реципиентов донорских органов. Для дальнейшего прогресса необходим комплексный междисциплинарный подход: разработка и внедрение единых регламентов медицинского сопровождения на всех этапах тренировочного процесса, интеграция программ психологической поддержки, систематическая подготовка специалистов по адаптивному спорту, создание инклюзивной инфраструктуры, а также активная популяризация донорства и



возможностей трансплантированных спортсменов. Трансплант-футбол должен стать не только спортивным, но и социально-культурным феноменом, способствующим полноценной интеграции реципиентов в общество.

Конфликт интересов: конфликт интересов авторов статьи исключен.

Список литературы:

- 1.«ТрансплантФутбол» / Нефро-лига. - URL: https://nephroliga.ru/sport/transplant_futbol/ (дата обращения: 12.05.2025).
- 2.«В воротах человек после пересадки сердца». Люди после трансплантации играют в футбол с врачами. / Sports.ru [сайт]. - URL: <https://www.sports.ru/football/blogs/3137829.html> (дата обращения: 12.05.2025)
- 3.Женская футбольная команда "Импульс". -URL:<https://impulsenso.tilda.ws/> (дата обращения: 12.05.2025).
- 4.Определились все победители футбольного турнира "Стальная воля"/ tass.ru [сайт].- URL: <https://tass.ru/sport/25519715> (дата обращения: 12.05.2025)
- 5.Спорт для пациентов с трансплантированными органами. / Шелехова Т.Ю., Ачкасов Е.Е., Цирульников О.М., Заборова В.А., Шульц И.М., Ахмадзай Р.Л. // Вестник трансплантологии и искусственных органов. - 2018. 20(3):6-12.
- 6.Оценка качества жизни реципиентов органов по итогам проведения Первых Российских трансплантационных игр. / Шелехова Т.Ю., Ачкасов Е.Е., Лазарева И.А., Крумкачева Ю.А., Сунгатулина А.А., Готье С.В. // Вестник трансплантологии и искусственных органов. -2023. 25(1):62-67.
- 7.Общественная благотворительная акция "люди ради людей – 2012" в поддержку органного донорства и трансплантологии. / Готье С.В., Ачкасов Е.Е., Жирнова Т.Ю., Тарасов В.В. // Спортивная медицина: наука и практика. -2012. № 4. С. 49-53.
- 8.Physical Exercise After Solid Organ Transplantation: A Cautionary Tale. / Stylemans D, Vandecruys M, Leunis S, Engelborghs S, Gargioli D, Monbaliu D, Cornelissen V, Van Craenenbroeck AH, De Smet S. // Transplant international : official journal of the European Society for Organ Transplantation. -2024. 13;37:12448.
- 9.Sport and Exercise in Improving Outcomes After Solid Organ Transplantation: Overview From a UK Meeting. / Neuburger, James DM, FRCP; Armstrong, Matthew J. MRCP, PhD6; Fisher, James PhD; Mark, Patrick PhD; Schmidtke, Kelly PhD; Sharif, Adnan MD, MRCP5; Vlaev, Ivo DPhil. // Transplantation. -2019. 103(7S1):p S1-S11.
- 10.Effect of an exercise intervention or combined exercise and diet intervention on health-related quality of life-physical functioning after kidney transplantation: the Active Care after Transplantation (ACT) multicentre randomised controlled trial. / Knobbe TJ, Kremer D, Zelle DM, Klaassen G, Dijkema D, van Vliet IMY, Leurs PB, Bemelman FJ, Christiaans MHL, Berger SP, Navis G, Bakker SJL, Corpeleijn E. // Lancet Healthy Longev. -2024. 5(9):100622.

СЛОЖНОЕ УДАЛЕНИЕ ЗУБА – МЕТОДЫ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ В РАННЕМ ПОСТОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

Али Р.Б., Кастыро И.В., Мураев А.А., Драгунова С.Г.

Российский университет дружбы народов, г. Москва, Россия

Актуальность. В хирургической стоматологии реабилитация пациентов после сложного удаления зубов – моляров и премоляров – занимает важное место. Сложное удаление моляров и премоляров влечет за собой риск развития осложнений, которые в значительной степени препятствуют заживлению постоперационной раны альвеолярного отростка и влекут за собой снижение качества жизни пациентов в раннем постоперационном периоде. Восстановление после сложного удаления моляра или премоляра может быть длительным, и тщательное послеоперационное ведение пациентов имеет важное значение для обеспечения заживления и комфорта пациента. Реабилитация в этом контексте относится как к хирургическим вмешательствам, так и к разработке стратегии постоперационного ухода за пациентами. Это должно быть применимо непосредственно в периоперационном и раннем послеоперационном периодах для обеспечения оптимального восстановления операционного поля и сохранению прежнего уровня комфорта пациентов

Цель. В данной обзорной статье рассматривается вопрос основных интра- и постоперационных реабилитационных мероприятий, направленных на минимизацию развития осложнений после сложного удаления моляров и премоляров

Материалы и методы. Для анализа современных данных по проблеме осложнений атипичного удаления моляров и премоляров были проанализированы статьи за последние 7 лет из следующих баз данных: PubMed, Scopus, Web of Science, ResearchGate, Google Scholar, Российский индекс научного цитирования (RSCI), COPENICUS и EBSCO. На первом этапе было отобрано 736 статей. В процессе анализа отобранного



материала и написания данной статьи на втором этапе было использовано и процитировано 140 научных статей.

Результаты. Сложные удаления могут существенно повлиять на состояние пациентов, вызывая боль, отек, тризм и иногда серьезные осложнения, такие как сухая лунка или повреждение нервов. Таким образом, любой прогресс, способный снизить послеоперационную заболеваемость или ускорить заживление, представляет большой интерес. В этом контексте фотобиомодуляция (низкоуровневая лазерная терапия) стала многообещающим методом в дополнение к традиционной послеоперационной реабилитации после удаления зуба. Многофакторный подход в реабилитации пациентов после сложного удаления зуба улучшает комфорт пациента и позволяют быстрее вернуться к нормальной функции.

Заключение Реабилитация при сложных удалениях зубов требует многогранного подхода – купирования острой боли с помощью соответствующих анальгетиков, снятия отека, ускорения заживления раны и новых методов лечения, таких как фотобиомодуляция.

ПАТОГЕНЕЗ РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ СЛОЖНОГО УДАЛЕНИЯ МОЛЯРОВ И ПРЕМОЛЯРОВ

Али Р.Б., Драгунова С.Г., Мураев А.А., Кастыро И.В.

Российский университет дружбы народов, г. Москва, Россия

Удаление моляров и премоляров может варьироваться от простого удаления щипцами до сложных хирургических процедур. Атипичные удаления обычно связаны с такими факторами, как ограниченный доступ, плотная окружающая кость, необычная анатомия корней или ретенция зуба. Например, ретинированные третьи моляры (зубы мудрости) часто требуют особого хирургического подхода: создания лоскута, удаления окружающей кости и разделения зуба на части для удаления [1, 2]. В отличие от них, премоляры обычно имеют меньше корней, но они все же могут представлять трудности, если корни изогнуты, расходятся или хрупкие, что приводит к переломам корней во время удаления.

Цель данного исследования – оценить современные научные данные по особенностям сложного удаления зубов (моляров и премоляров) и возможным осложнениям, и их предикторам после хирургических вмешательств.

Материалы и методы. Для анализа современных данных по проблеме осложнений атипичного удаления моляров и премоляров были проанализированы статьи из следующих баз данных: PubMed, Scopus, платформа Web of Science, ResearchGate, Google Scholar, Российский индекс научного цитирования (РИНЦ) и EBSCO. В поиске использовались следующие ключевые слова: atypical extraction, third molar, third molar extraction, impacted third molar extraction, removal impacted third molar, molar extraction complications, premolar extraction complications, premolar extraction, first premolar extraction, atypical molar extraction, сложное удаление зуба, осложнения удаления моляра, третий моляр, удаление премоляра. На первом этапе было отобрано 658 статей. В процессе анализа и написания данной статьи было использовано и процитировано 94 научных статьи.

Результаты. Удаление премоляров и моляров может привести к послеоперационным осложнениям. Наиболее часто в научной литературе рассматриваются осложнения, связанные с воспалением, которые вызывают дискомфорт и значительную заболеваемость. Атипичные удаления обычно связаны с такими факторами, как ограниченный доступ, плотная окружающая кость, необычная анатомия корней или ретенция зуба. В отличие от моляров, премоляры обычно имеют меньше корней, но они все же могут представлять трудности, если корни изогнуты, расходятся или хрупкие. Осложнения, связанные с анатомо-физиологическими особенностями моляров и премоляров и с хирургической техникой, в каждом конкретном случае, порой, предсказать сложно. Но профилактика острой боли, кровотечения, бактериальных осложнений должна проводиться обязательно, что в значительной степени улучшит качество реабилитации пациентов. Сложные удаления моляров и премоляров, вероятно, всегда будут представлять определенные трудности, но наш инструментарий для их решения расширяется. Сложные удаления могут существенно повлиять на состояние пациентов, вызывая боль, отек, тризм и иногда серьезные осложнения, такие как сухая лунка или повреждение нервов.

Заключение. Сложные удаления моляров и премоляров, вероятно, всегда будут представлять определенные трудности, но наш инструментарий для их решения расширяется. Лечение последствий сложных удалений моляров и премоляров находится на стыке хирургического мастерства и вспомогательной терапии. Сложные удаления могут существенно повлиять на состояние пациентов, вызывая боль, отек, тризм и иногда серьезные осложнения, такие как сухая лунка или повреждение нервов. Таким образом, любой прогресс, способный снизить послеоперационную заболеваемость или ускорить заживление, представляет большой интерес.



ВЛИЯНИЕ L-NAME НА СОСТОЯНИЕ ПОЧЕК ПРИ ИШЕМИИ-РЕПЕРФУЗИИ НА ФОНЕ КАДМИЕВОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

В. А. Гадиева.

ФГБОУ ВО СОГМА Минздрава России, 362019, Владикавказ, Пушкинская 40.

e-mail Gadievava1976@mail.ru

Ключевые слова: Ишемия-реперфузия, почки, L-NAME, кадмий, оксид азота

Введение. Сочетанное воздействие различных нефротоксических факторов является распространенным явлением в клинической практике и зачастую приводит к более выраженному и неблагоприятному исходу, чем изолированное воздействие каждого из них [1]. Кадмий (Cd) является хорошо известным экологическим и профессиональным загрязнителем, обладающим доказанным нефротоксическим потенциалом [2]. Ишемия-реперфузия (И/Р) почек, возникающая при различных клинических сценариях, таких как трансплантация органов, хирургические вмешательства, и септический шок, также является мощным фактором повреждения почечной ткани [3]. Комбинированное воздействие Cd и И/Р, вероятно, представляет собой значительную угрозу для здоровья населения, особенно среди лиц, подвергающихся профессиональному воздействию Cd и имеющих сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания или перенесших хирургические вмешательства. Оксид азота (NO) является ключевой сигнальной молекулой, участвующей в регуляции различных физиологических процессов, включая вазодилатацию, нейротрансмиссию и иммунную функцию [4]. Однако, при патологических состояниях, включая ишемию-реперфузию и токсическое повреждение, NO может оказывать как защитное, так и провоспалительное действие. Роль NO при сочетанном повреждении почек, вызванном Cd и И/Р, изучена недостаточно.

Цель исследования. Оценить влияние неселективного ингибитора NO-синтазы, L-NAME (N ω -нитро-L-аргинин метилового эфира), на морфофункциональное состояние почек при сочетанном воздействии ишемии-реперфузии и кадмиевой интоксикации у экспериментальных животных.

Материалы и методы. Исследование проводилось на крысах линии Wistar. Животные были разделены на следующие группы: контрольная группа (без воздействия), группа кадмиевой интоксикации (CdCl₂ вводился внутрибрюшинно в дозе 5 мг/кг в течение 5 дней), группа ишемии-реперфузии (наложение лигатуры на почечные артерии на 25 минут с последующей реперфузией в течение 24 часов), группа сочетанного воздействия (CdCl₂ вводился по той же схеме, через 24 часа после последнего введения CdCl₂ проводилась операция ишемии-реперфузии), группа L-NAME+сочетанное воздействие (L-NAME вводился внутрибрюшинно в дозе 10 мг/кг за 30 минут до начала операции ишемии-реперфузии на фоне предварительной кадмиевой интоксикации). Через 24 часа после реперфузии оценивались следующие показатели: уровень креатинина и мочевины в сыворотке крови, содержание малонового диальдегида (MDA) в ткани почек, активность супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы в ткани почек, а также проводилось гистологическое исследование почек с оценкой степени тубулоинтерстициального повреждения.

Для статистической обработки данных использовался пакет Microsoft Excel и IBM SPSS Statistics 25.

Результаты. Предварительное введение L-NAME на фоне сочетанного воздействия кадмиевой интоксикации и ишемии-реперфузии приводило к статистически значимому увеличению уровня креатинина и мочевины в сыворотке крови по сравнению с группой сочетанного воздействия. Содержание MDA в ткани почек было увеличено, а активность СОД и каталазы снижена в группе L-NAME+сочетанное воздействие по сравнению с группой сочетанного воздействия. Гистологическое исследование выявило более выраженные признаки тубулоинтерстициального повреждения в группе L-NAME+сочетанное воздействие, включая некроз эпителиальных клеток, десквамацию эпителия канальцев и выраженную инфильтрацию интерстиция воспалительными клетками. Результаты исследования демонстрируют, что ингибирование NO-синтазы с помощью L-NAME ухудшает морфофункциональное состояние почек при сочетанном воздействии кадмиевой интоксикации и ишемии-реперфузии. Увеличение уровня креатинина и мочевины в сыворотке крови, усиление окислительного стресса в ткани почек свидетельствуют о более выраженном повреждении почечной ткани в условиях блокады NO-синтазы. Усиление тубулоинтерстициального повреждения, выявленное при гистологическом исследовании, подтверждает негативное влияние L-NAME на почки при сочетанном воздействии. Защитная роль NO при ишемии-реперфузии связана с развитием вазодилатации и улучшением микроциркуляции, снижением адгезии лейкоцитов к эндотелию и модуляцией воспалительного ответа. При кадмиевой интоксикации NO может участвовать в детоксикационных процессах и снижать выраженность окислительного стресса. Ингибирование NO-синтазы, по-видимому, нивелирует эти защитные механизмы, тем самым усугубляя повреждение почек при сочетанном воздействии.

Заключение. Ингибирование NO-синтазы с помощью L-NAME усиливает повреждение почек, индуцированное сочетанным воздействием ишемии-реперфузии и кадмиевой интоксикации, что указывает на



важную роль NO в защите почек при этих патологических состояниях. Необходимы дальнейшие исследования для более детального изучения механизмов, посредством которых NO оказывает свое влияние на почки при сочетанном воздействии нефротоксических факторов, и для разработки стратегий, направленных на оптимизацию NO-зависимых защитных механизмов.

Литература:

1. Satarug S. Is Chronic Kidney Disease Due to Cadmium Exposure Inevitable and Can It Be Reversed? // *Biomedicines*. – 2024. – N12(4). – P. 718-726.
2. Mishra M., Nichols L., Dave A.A. et al. Molecular Mechanisms of Cellular Injury and Role of Toxic Heavy Metals in Chronic Kidney Disease // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2022. – N23(19). – P. 1-24.
3. Guo AH, Kumar S, Lombard DB. Epigenetic mechanisms of cadmium-induced nephrotoxicity // *Current Opinion in Toxicology*. – 2022. – N32. – P. 1-11.
4. Genchi G., Sinicropi MS., Lauria G. et al. The Effects of Cadmium Toxicity // *International Journal of Environmental Research and Public Health*. – 2020. – N17(11). – P. 1-24

ДИСПЛАЗИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ: КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ И СТРАТИФИКАЦИЯ РИСКА

Чуйко А.М., Мулабердина В.Р., Неганова С.О., Стяжкина С.Н.

ФГБОУ ВО «Ижевский государственный медицинский университет» Минздрава России

Введение. Дисплазия соединительной ткани (ДСТ) — генетически детерминированное нарушение развития соединительной ткани с дефектами волокнистых структур и основного вещества, приводящее к расстройству гомеостаза. Соединительная ткань составляет около 50% массы тела, выполняет опорно-каркасную, трофическую, барьерную функции. Актуальность обусловлена высокой распространённостью (до 52% в детской популяции), полисистемностью поражения и отсутствием унифицированных подходов к диагностике.

Цель. Совершенствование диагностики ДСТ на основе анализа фенотипических проявлений, стратификации риска и оценки ассоциированной патологии.

Материалы и методы. Проведён обзор литературы за 15 лет. Выполнено ретроспективное исследование: обследовано 50 пациенток с риском недифференцированной ДСТ (нДСТ) в Перинатальном центре БУЗ УР «1 РКБ МЗ УР» (2022 г.) и 100 пациентов хирургического профиля. Диагностика включала фенотипическое профилирование с балльной оценкой (по Г.И. Нечаевой), тест Бейтона, ЭхоКГ, УЗИ, рентгенографию.

Результаты и обсуждение. Патогенез ДСТ обусловлен мутациями генов коллагена (COL3A1, COL1A1, COL1A2) и фибриллина, реализующимися при дефиците магния и витаминов. Классификация: дифференцированные формы (синдромы Марфана, Элерса–Данлоса) и недифференцированные (полигенно-мультифакториальные). Диагностика базируется на фенотипических предикторах: астенический тип, долихостеномелия, арахнодактилия, деформации грудной клетки и позвоночника, гипермобильность суставов (балл ≥ 4 по Бейтону), гиперрастяжимость кожи, висцеральные проявления (пролапс митрального клапана, варикоз, нефроптоз). Балльная оценка (Нечаева) стратифицирует пациентов: до 12 баллов — норма, 12–23 — умеренная, ≥ 24 — выраженная ДСТ.

В гинекологической группе (n=50) частые признаки: миопия (62%), варикоз (30%), пролапс митрального клапана (12%). Осложнения: кесарево сечение (32%), гипоксия плода (32%), преэклампсия (12%), преждевременное излитие вод (20%), слабость родовой деятельности (12%). В хирургической группе (n=100) ДСТ выявлена у 20% (55% мужчин). Клинический случай: пациент 42 лет с левосторонней паховой грыжей. Признаки ДСТ: положительный тест запястья, гиперрастяжимость кожи, сколиоз, варикоз, пролапс митрального клапана, плоскостопие, миопия. После операции — инфильтративное кровотечение и пневмония, что указывает на повышенный риск осложнений.

Лечение комплексное: режим дня, ЛФК (плавание, ходьба, пульс ≤ 110 уд/мин), диетотерапия (магний: орехи, бобовые, гречка), метаболическая терапия (аскорбиновая кислота, витамины группы В, хондропротекторы, препараты магния, кальция, янтарной кислоты).

Выводы. 1. ДСТ требует мультидисциплинарного подхода. 2. Фенотипическое профилирование с балльной оценкой — эффективный метод ранней диагностики. 3. Пациенты с ДСТ имеют высокий риск акушерских и хирургических осложнений. 4. Комплексная терапия улучшает качество жизни. 1) Вакилов Ф.Ф., Гайсина К.Р., Музафаров А.Р. Поиск молекулярно-генетических предикторов недифференцированной дисплазии соединительной ткани.

Литература:

- 1) Мечниковские чтения-2025. — СПб.: Изд-во СЗГМУ им. И.И. Мечникова, 2025. — С. 90.
- 2) Гусарова С.В., Беляева А.А. Клинико-функциональные особенности синдрома дисплазии соединительной ткани сердца у детей // *Forcipe*. — 2023. — Т. 6, № S1. — С. 193-194.



- 3) Дакуко А.Н., Павлинова Е.Б., Липперт В.Н. Влияние дисплазии соединительной ткани на состояние сердечно-сосудистой системы юных спортсменов // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2022. — Т. 67, № 4. — С. 251-252.
- 4) Сибирякова Н.В., Шихмагомедова К.А., Малачев С.З., Шейхгасанова А.К., Ахмаров Н.В., Асланова Т.А. Структурный белок соединительной ткани коллаген и его роль в развитии дисплазии соединительной ткани // Эпомен. Медицинские науки. — 2023. — № 11. — С. 69-76.
- 5) Фомичева Т.А., Балашов А.Л. Дисплазия соединительной ткани // University Therapeutic Journal. — 2020. — Т. 2, № 3. — С. 30-41.
- 6) Юлчиев К.С. Дисплазия соединительной ткани — как детерминант развития врожденных деформаций грудной клетки // Интернаука. — 2021. — № 46-1 (222). — С. 66-67

ВЛИЯНИЕ ФОСФАТИДИЛХОЛИНА И ЕГО СОВМЕСТНОГО ВВЕДЕНИЯ С ХОЛЕСТЕРОЛ-МЕТИЛ- β -ЦИКЛОДЕКСТРИНОМ НА РАЗВИТИЕ ОТЕКА ЛЕГКИХ У КРЫС

Кобзарь Н.Е., Красавина Н.Ю., Порсева В.В.

ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, Российская Федерация

nilok@yandex.ru,

vvporseva@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2814-7656>

Абстракт: Исследовали степень гидратации и кровенаполнения легких у взрослых самцов крыс Wistar контрольной группы (n=10) и трех опытных групп: с отеком легких, вызванного введением мезатона (n=10); с введением фосфатидилхолина на фоне развития отека легких (n=10); с введением водорастворимого комплекса холестерол-метил- β -циклодекстрин перед введением фосфатидилхолина на фоне развития отека легких (n=10). В результате исследования установлено, что введение мезатона приводило к развитию выраженного отека легких с высокой степенью оводнения. Введение фосфатидилхолина после эдемогенного воздействия существенно увеличивало степень кровенаполнения легких. Введение комплекса холестерина с метил- β -циклодекстрином после эдемогенного воздействия перед введением фосфатидилхолина приводило к уменьшению кровенаполнения легких, но не изменяло выраженность отека легких, вызванного введением мезатона, тем самым снижая антиэдемогенный эффект водорастворимого комплекса холестерина на фоне избытка фосфатидилхолина.

Ключевые слова: отек легких, мезатон, фосфатидилхолин, холестерол-метил- β -циклодекстрин, крыса.

Введение: Легочный сурфактант содержит несколько классов липидов, включая фосфолипиды, триглицериды, холестерин, жирные кислоты и ассоциированные сурфактантные белки. Фосфатидилхолин (ФХ) является основным фосфолипидом, составляющим 80% липидов сурфактанта. Существующие данные о влиянии «чистого» фосфатидилхолина на развитие гемодинамического отека легких носят спорный характер и свидетельствуют о сложном балансе между потенциальным протекторным действием по восстановлению дефицита сурфактанта и парадоксальным дозозависимым усилением легочного отека [1, 2]. Действие экзогенного ФХ в зависимости от условий введения при отеке легких (ОЛ) также является различным и предполагает стабилизацию альвеолярно-капиллярной мембраны при интратрахеальном введении с уменьшением выраженности отека [3], но при системном введении реализуется его патогенное действие [4], что связано с накоплением продуктов гидролиза – лизофосфатидилхолина и жирных кислот [5], оказывающих литическое действие на клеточные мембраны, способствующих повреждению эндотелия и усилению отека. Показано, что увеличение соотношения холестерол/лизофосфолипиды в ткани легких сочетается со снижением интенсивности ОЛ [1, 5]. Нашими исследованиями установлено, что введение водорастворимого комплекса холестерол-метил- β -циклодекстрина на фоне развития мезатонного отека легких значительно снижало степень гидратации легки и сочеталось с повышением осмотической устойчивости эритроцитов [6].

Цель исследования: изучить показатели гидратации и кровенаполнения легких у крыс при введении фосфатидилхолина и его совместном введении с холестерол-метил- β -циклодекстрином на фоне отека легких, вызванного введением мезатона.

Материалы и методы: Исследование проведено на 40 взрослых самцах крыс линии Wistar массой 220±40 г, которые были разделены на три опытные и контрольную группы, в каждой n=10. Во всех опытных группах моделировали ОЛ путем внутривенного введения 0,5 мг/кг 1% раствора мезатона однократно, контрольной группе вводили в эквивалентном объеме физраствор. Опытную группу №1 составили животные с моделью мезатонного ОЛ. В опытной группе №2 через 10 минут дополнительно однократно внутривенно вводили фосфатидилхолин (ФХ) 10 мг/кг в физрастворе. В опытной группе №3 через 5 минут после введения мезатона однократно внутривенно вводили холестерол-метил- β -циклодекстрин (ХМВЦ, 43,7±0,3 мг холестерина в 1 г



комплекса) 1 мг/кг, еще через 5 минут – фосфатидилхолин 10 мг/кг, оба с разведением в физрастворе. Через 50 минут от введения мезатона всем животным выполняли цервикальную дислокацию, торакотомию с последующим извлечением легких.

Для гравиметрического исследования оба сырых легких взвешивали на аналитических весах «ACULAB» ALC-210d4 (США) и рассчитывали легочный коэффициент (ЛК) как отношение массы сырых легких (мг) к массе животного (г). После сушки легких до их постоянного веса в термостате при температуре 80–90°C рассчитывали индекс водного баланса (ИВБ) как отношение массы сырых легких (мг) к массе сухих легких (мг). Сухой остаток (СО, %), индекс отечной жидкости (ИОЖ, мг/г) и прибавку кровенаполнения (ПК, мг/г) рассчитывали по ранее описанной методике [7].

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета прикладных программ Sigma Plot (StatSoft, США). Данные представлены как средняя арифметическая и ее ошибка ($M \pm m$). Достоверность различий средних величин определяли с использованием однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA). Достоверными считали различия при $p < 0,05$.

Результаты: У животных контрольной группы ЛК составил $6,12 \pm 0,15$, СО – $21,42 \pm 0,15$, ИОЖ и ПК имели нулевые значения. Введение мезатона животным привело к развитию выраженного ОЛ, что отмечалось увеличением ЛК в 2,1 раза и снижением СО на 30% по сравнению с таковыми у контрольных животных ($p < 0,05$). Выраженность ОЛ определялась по значительному накоплению отечной жидкости, ИОЖ составил $4,09 \pm 0,27$ и превышал ПК в 1,5 раза.

Введение ФХ на фоне развившегося ОЛ еще больше повышало ЛК, показатель составил $14,97 \pm 0,23$, что значимо превышало данные опытной группы №1 на 15% и контрольной группы в 2,5 раза. При этом, СО превышал данные опытной группы №1 на 12,5% и был значимо меньше контрольной группы на 21,2%. Распределение жидкости и крови в ткани легких кардинально изменилось по сравнению с таковыми у крыс опытной группы №1. Кровенаполнение легких превышало оводнение в 1,7 раза и составило $5,58 \pm 0,60$, что значимо больше данных опытной группы №1 в 2,6 раза ($p < 0,05$). При этом ИОЖ после введения ФХ уменьшался до $3,33 \pm 0,24$.

Введение ХМБЦ перед ФХ на фоне развившегося ОЛ привело к значительному снижению кровенаполнения легких, показатель ПК значимо уменьшился в 1,8 раза по сравнению с таковым у животных опытной группы №2. При этом, ЛК, СО, ПК и ИОЖ не различались от данных опытной группы №1.

Расчет ИВБ позволил установить, что максимальные значения показателей определялись у животных опытных групп №№1 и 3, что составило 6,73 и 6,51 соответственно. В опытной группе №2 ИВБ уменьшился до 5,92.

Заключение: Введение ФХ в условиях развившегося мезатонического ОЛ способствовало существенному увеличению степени кровенаполнения легких, не влияя на степень их оводнения. Введение ХМБЦ перед введением ФХ значительно уменьшало кровенаполнение легких, но не изменяло выраженность отека легких, вызванного введением мезатона, что предполагает снижение антиэдемогенного влияния ХМБЦ в условиях повышенного содержания продуктов гидролиза ФХ [1, 4, 6].

References:

1. Gao X, Qian P, Cen D, Hong W, Peng Q, Xue M. Synthesis of phosphatidylcholine in rats with oleic acid-induced pulmonary edema and effect of exogenous pulmonary surfactant on its De Novo synthesis. PLoS One. 2018; 13(3):e0193719. doi: 10.1371/journal.pone.0193719
2. Dushianthan A., Grocott M.P.W., Murugan G.S., Wilkinson T.M.A., Postle A.D. Pulmonary Surfactant in Adult ARDS: Current Perspectives and Future Directions. Diagnostics. 2023; 13(18):2964. doi: 10.3390/diagnostics13182964
3. Fesenmeier D.J., Suresh M.V., Kim S., Park S., Raghavendran K., Won Y.Y. Polymer Lung Surfactants Attenuate Direct Lung Injury in Mice. ACS Biomater Sci Eng. 2023; 9(5):2716-2730. doi: 10.1021/acsbiomaterials.3c00061
4. Kitsioulis E., Tenopoulou M., Papadopoulos S., Lekka M.E. Phospholipases A2 as biomarkers in acute respiratory distress syndrome. Biomed J. 2021; 44(6):663-670. doi: 10.1016/j.bj.2021.08.005
5. Agudelo C.W., Samaha G., Garcia-Arcos I. Alveolar lipids in pulmonary disease. A review. Lipids Health Dis. 2020; 19(1):122. doi: 10.1186/s12944-020-01278-8.
6. Кобзарь Н.Е., Михайлов В.П., Преображенский Н.Д., Порсева В.В. Влияние метил-β-циклодекстрина и его комплекса с холестерином на показатели гидратации лёгких и осмотической резистентности эритроцитов при экспериментальном моделировании отёка лёгких. Патогенез. 2023; 21(2): 25-30. doi: 10.25557/2310-0435.2023.02.25-30
7. Преображенский Н.Д., Сидоров А.Е., Порсева В.В. Оценка морфологических изменений в тканях легких на парафиновых и криостантовых методах при отеке, вызванном норэпинефрином. Международный научно-исследовательский журнал. 2026; 2(164). doi: 10.60797/IRJ.2026.164.76.



СРАВНЕНИЕ ГЕМОКАПИЛЛЯРОВ БАСЕЙНА ПОВЕРХНОСТНОЙ АРТЕРИИ, ОГИБАЮЩЕЙ ПОДВЗДОШНУЮ КОСТЬ, У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ АБДОМИНОПЛАСТИКИ С ПЕРЕМЕЩЕНИЕМ ПУПКА В ОБЛАСТИ ШВА ПРИ ПРИМЕНЕНИИ НИЗКОИНТЕНСИВНОЙ ФОТОБИОМОДУЛИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ

Альхатиб Косай¹, Цымбал А.А.², Ганьшин И.Б.¹, Мороз С.Е.³

¹Российский университет дружбы народов, г. Москва, Россия

²Сеченовский университет, г. Москва, Россия

³Фрау клиник, г. Москва, Россия

Цель. Сравнить количество гемокapилляров бассейна поверхностной артерии, огибающей подвздошную кость, у пациентов после абдоминопластики с перемещением пупка в области шва при применении низкоинтенсивной фотобиомодулирующей терапии

Пациенты и методы. В исследовании приняло участие 126 человек, 96 из которых (9 мужчин и 87 женщин в возрасте от 35 до 49 лет) была проведена абдоминопластика с перемещением пупка. Группу сравнения составили полностью здоровые люди (3 мужчины и 27 женщин в возрасте от 22 до 26 лет). Пациенты случайным образом распределялись на 3 группы. Во 2-ю группу вошло 35 человек (2 мужчин и 33 женщины в возрасте от 35 до 49 лет). Этим пациентам проводилась абдоминопластика без последующего применения низкоинтенсивной ФБМТ. В 3-ю группу вошел 31 человек (4 мужчины и 27 женщин в возрасте от 39 до 47 лет). В этой группе применялась низкоинтенсивная фотобиомодуляция в виде импульсного лазерного воздействия с зеркальной магнитной насадкой (3 мужчины и 27 женщин в возрасте от 43 до 49 лет). В 4-й группе использовался непрерывный лазер с насадкой С-1-2. Всем пациентам с ФБМТ проводили сеансы лечения в околоточной области на стороне лоскута в 8-ми точках после хирургического вмешательства через 6, 24 часа и на 3-й, 5-й, 7-й послеоперационные дни. На каждом постоперационном этапе в каждой точке около шва проводили в подряд 2 сеанса лазерной терапии – первый и через 30 минут второй.

Результаты. Согласно критерию Манна-Уитни, на периферии воздействия ФБМТ до хирургического вмешательства в хирургических группах количество расширенных микрососудов было значимо выше, чем в группе здоровых ($p < 0,018$). До хирургического вмешательства группы пациентов по этому показателю между собой не различались. Через 6 часов после хирургического вмешательства во 2-й ($p < 0,007$), 3-й ($p < 0,007$) и 4-й группах ($p < 0,0065$) количество расширенных гемокapилляров было достоверно выше, чем в контрольной группе. Во 2-й группе этот показатель был значимо выше, чем в 3-й ($p < 0,014$) и 4-й группах ($p < 0,036$), а в 3-й группе – ниже, чем в 4-й ($p < 0,01$). Через 24 часа после окончания абдоминопластики с перемещением пупка во 2-й ($p < 0,005$), 3-й ($p < 0,03$) и 4-й группах ($p < 0,01$) количество расширенных гемокapилляров было значимо выше, по сравнению с контрольной группой. Во 2-й группе значения количества расширенных сосудов в поле зрения были статистически выше, чем в 3-й ($p < 0,008$) и 4-й группах ($p < 0,02$). При этом в 4-й группе этот показатель был достоверно выше, чем 3-й группе ($p < 0,03$). На третий послеоперационный день было выявлено, что, по сравнению с контрольной группой, во 2-й ($p < 0,004$), 3-й ($p < 0,04$) и 4-й группах ($p < 0,017$) количество расширенных гемокapилляров было значимо выше. Во 2-й группе значения количества расширенных сосудов в поле зрения были статистически выше, чем в 3-й ($p < 0,027$) и 4-й группах ($p < 0,03$). В 3-й группе этот показатель был значимо ниже, чем 4-й группе ($p < 0,02$). По сравнению с группой здоровых испытуемых, на 5-й день после операции исследуемый показатель был значимо ниже только во 2-й группе, а с 3-й и 4-й группами значимых различий выявлено не было. Во 2-й группе значения количества расширенных сосудов в поле зрения были статистически выше, чем в 3-й ($p < 0,01$) и 4-й группах ($p < 0,03$). Также в 4-й группе этот показатель был достоверно выше, чем 3-й группе ($p < 0,05$). Через неделю после окончания хирургических вмешательств, лишь во второй группе количество расширенных гемокapилляров было достоверно выше, чем в группе здоровых испытуемых (1 группа) ($p < 0,01$), а между 1-й 3-й и 4-й группами достоверных отличий выявлено не было. Во второй группе пациентов на этом сроке количество расширенных кровеносных микрососудов со стазом было достоверно выше, чем в 3й ($p < 0,036$) и 4-й группах ($p < 0,04$).

Заключение. Это может свидетельствовать о том, что на 5-й день фотобиомодулирующей терапии был после проведения абдоминопластики с перемещением пупка количество патологических микрососудов,



определенных при помощи микроскопии кожи, в области бассейна поверхностной артерии, огибающей подвздошную кость, было таким же, как и у здоровых пациентов, что свидетельствует о высокой противовоспалительной и регенеративной эффективности низкоинтенсивной лазерной терапии.

ИЗМЕНЕНИЕ ВЫСОКОЧАСТОТНОГО КОМПОНЕНТА ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ПРИ ПРИМЕНЕНИИ РАЗЛИЧНЫХ РЕЖИМОВ НИЗКОИНТЕНСИВНОЙ ЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ В ОБЛАСТИ ШВА У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ АБДОМИНОПЛАСТИКИ С ПЕРЕМЕЩЕНИЕМ ПУПКА

Альхатиб Косай¹, Цымбал А.А.², Ганьшин И.Б.¹

¹Российский университет дружбы народов, г. Москва, Россия

²Сеченовский университет, г. Москва, Россия

Цель. Оценить активность парасимпатической нервной системы на основании анализа изменений высокочастотного компонента вариабельности сердечного ритма при применении различных режимов низкоинтенсивной лазерной терапии в области шва у пациентов после абдоминопластики с перемещением пупка.

Пациенты и методы. В исследовании приняло участие 126 человек, 96 из которых (9 мужчин и 87 женщин в возрасте от 35 до 49 лет) была проведена абдоминопластика с перемещением пупка. Группу сравнения составили полностью здоровые люди (3 мужчины и 27 женщин в возрасте от 22 до 26 лет). Пациенты случайным образом распределялись на 3 группы. Во 2-ю группу вошло 35 человек (2 мужчин и 33 женщины в возрасте от 35 до 49 лет). Этим пациентам проводилась абдоминопластика без последующего применения низкоинтенсивной ФБМТ. В 3-ю группу вошел 31 человек (4 мужчины и 27 женщин в возрасте от 39 до 47 лет). В этой группе применялась низкоинтенсивная фотобиомодуляция в виде импульсного лазерного воздействия с зеркальной магнитной насадкой (3 мужчины и 27 женщин в возрасте от 43 до 49 лет). В 4-й группе использовался непрерывный лазер с насадкой С-1-2. Всем пациентам с ФБМТ проводили сеансы лечения в окошечной области на стороне лоскута в 8-ми точках после хирургического вмешательства через 6, 24 часа и на 3-й, 5-й, 7-й послеоперационные дни. На каждом постоперационном этапе в каждой точке около шва проводили в подряд 2 сеанса лазерной терапии – первый и через 30 минут второй. Проводили запись ЭКГ на аппарате Варикард (ООО «Рамена», г. Рязань, Россия) с последующим анализом вариабельности сердечного ритма (ВСР)

Результаты. Согласно критерию Вилкоксона, во 2-й группе (без проведения ФБМТ) через 6 часов после окончания операции HF достоверно снизился. По сравнению с 3-м часом ($p<0,018$). На 24-й час, по сравнению с 6-м постоперационным часом, доля высокочастотного компонента в общей мощности ВСР значимо выросла ($p<0,042$) и оставалась на этом уровне в последующий период наблюдения пациентов. В 3-й группе с применением импульсного инфракрасного лазера в первые три дня значения низкочастотного компонента не изменялись. На 5-й день доля HF, по сравнению с 24-м часом, достоверно снизилась ($p<0,041$), а на 7 сутки уже достоверно возросла, по сравнению с предыдущим периодом ($p<0,05$). В 4-й группе, у пациентов которой использовали импульсный красный лазер, мощность высоких частот последовательно не изменялась в течение первых трех дней. Однако, при сравнении показателей 6-го часа и 3-го дня, в последний период они были значимо выше, чем в первый ($p<0,045$). На 5-й день мощность HF достоверно уменьшилась, по сравнению с 3-м днем ($p<0,038$). На 7-й день эти показатели значимо выросли, по сравнению с двумя днями ранее ($p<0,049$). На 3-й постоперационный час по мощности HF группы между собой не различались. Согласно критерию Манна-Уитни, на 6-й постоперационный час во 2-й группе доля высоких частот в общей мощности была достоверно ниже, чем в 3-й ($p<0,03$) и 4-й группах ($p<0,007$). Через сутки после абдоминопластики во 2-й группе эти показатели так же были статистически ниже, чем в 3-й и 4-й группах ($p<0,048$ и $p<0,026$, соответственно). На 3-й день во 2-й группе HF-компонент имел меньшую мощность, чем в 3-й и 4-й группах ($p<0,029$ и $p<0,019$, соответственно). Через 5 дней группы между собой не различались. На 7-е сутки значения HF в 3-й и 4-й группах были достоверно выше, по сравнению со 2-й группой ($p<0,049$ и $p<0,022$, соответственно).



Заключение. Наибольший тонус парасимпатической нервной системы в раннем послеоперационном периоде у пациентов после абдоминопластики с перемещением пупка наблюдался на фоне применения низкоинтенсивной лазерной терапии, по сравнению с группой пациентов без нее. В частности, лучшим эффектом обладала импульсный инфракрасный лазер, по сравнению с красным лазером.

БОЛЕВОЙ СИНДРОМ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ АБДОМИНОПЛАСТИКИ С ПЕРЕМЕЩЕНИЕМ ПУПКА ПРИ ПРИМЕНЕНИИ НИЗКОИНТЕНСИВНОЙ ФОТОБИОМОДУЛИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ В ОБЛАСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ШВА

Альхатиб Косай¹, Цымбал А.А.², Ганьшин И.Б.¹, Мороз С.Е.³

¹Российский университет дружбы народов, г. Москва, Россия

²Сеченовский университет, г. Москва, Россия

³Фрау клиник, г. Москва, Россия

Цель. Оценить болевой синдром у пациентов после абдоминопластики с перемещением пупка при применении низкоинтенсивной фотобиомодулирующей терапии в области хирургического шва

Пациенты и методы. В исследовании приняло участие 126 человек, 96 из которых (9 мужчин и 87 женщин в возрасте от 35 до 49 лет) была проведена абдоминопластика с перемещением пупка. Группу сравнения составили полностью здоровые люди (3 мужчины и 27 женщин в возрасте от 22 до 26 лет). Пациенты случайным образом распределялись на 3 группы. Во 2-ю группу вошло 35 человек (2 мужчин и 33 женщины в возрасте от 35 до 49 лет). Этим пациентам проводилась абдоминопластика без последующего применения низкоинтенсивной ФБМТ. В 3-ю группу вошел 31 человек (4 мужчины и 27 женщин в возрасте от 39 до 47 лет). В этой группе применялась низкоинтенсивная фотобиомодуляция в виде импульсного лазерного воздействия с зеркальной магнитной насадкой (3 мужчины и 27 женщин в возрасте от 43 до 49 лет). В 4-й группе использовался непрерывный лазер с насадкой С-1-2. Всем пациентам с ФБМТ проводили сеансы лечения в окошечной области на стороне лоскута в 8-ми точках после хирургического вмешательства через 6, 24 часа и на 3-й, 5-й, 7-й послеоперационные дни. На каждом послеоперационном этапе в каждой точке около шва проводили в подряд 2 сеанса лазерной терапии – первый и через 30 минут второй. Болевой синдром оценивали в миллиметрах при помощи визуально-аналоговой шкалы (ВАШ)

Результаты. Согласно критерию Вилкоксона, во 2-й группе (без проведения ФБМТ) уровень болевого синдрома по ВАШ достоверно увеличился на 6-й послеоперационный час, по сравнению с 3-м часом ($p<0,022$). В последующие сутки динамики боли не отмечалось. Через 3 суток после абдоминопластики, по сравнению с 24-мя часами после нее, интенсивность болевого синдрома значительно снизилась ($p<0,008$). На 5-й день была также отмечена отрицательная динамика интенсивности боли, по сравнению с 3-м днем ($p<0,047$). На 7-й день после операции болевой синдром во 2-й группе, согласно ВАШ, был минимальным в наблюдаемый период ($p<0,05$). В 3-й группе с применением импульсного инфракрасного лазера на 6-й послеоперационный час болевой синдром возрос, по сравнению с 3-м часом ($p<0,048$). На 24-й час после хирургического вмешательства уровень боли по ВАШ достоверно снизился, по сравнению с 6-м часом ($p<0,05$), и не менялся в последующие 2 суток. На 5-й день уровень боли достоверно уменьшился, по сравнению с предыдущим периодом ($p<0,03$), и был минимальным в последующие два дня ($p<0,001$) (рис. 3.16, табл. 3.1). В 4-й группе, у пациентов которой использовали импульсный красный лазер, интенсивность послеоперационного болевого синдрома на 6-й час после операции была значительно выше, чем через 3 часа ($p<0,04$), и оставалась на таком же среднем уровне в последующие 3 дня. На 5-й и 7-й дни боль практически отсутствовала ($p<0,01$). На 3-й послеоперационный час по уровню болевого синдрома группы между собой не различались. Интенсивность боли соответствовала слабой. Согласно критерию Манна-Уитни, на 6-й послеоперационный час во 2-й группе боль, согласно ВАШ, была достоверно выше, чем в 3-й ($p<0,026$) и 4-й группах ($p<0,013$). На этом сроке 3-я и 4-я группы между собой не различались. Через сутки после окончания хирургических вмешательств во 2-й группе уровень боли так же был статистически выше, чем в группах с ФБМТ ($p<0,01$ и $p<0,008$, соответственно). В группе с непрерывным лазерным излучением (4-я группа) уровень боли были низким на 24-й час и на 3-й день после операции, но был статистически выше, чем в группе с импульсным лазерным излучением (группа 3) ($p<0,05$). На 3-й день во 2-й группе уровень боли соответствовал средней и был достоверно выше, чем в 3-й и 4-й группах ($p<0,045$ и $p<0,036$, соответственно). Через 5 дней во второй группе интенсивность болевого синдрома снизилась до слабой и был выше, чем в остальных хирургических группах ($p<0,021$). Те же различия между 2-й группой и группами с ФБМТ были выявлены и через 7 дней после операций ($p<0,037$).

Заключение. Применение низкоинтенсивной лазерной терапии в области хирургического шва способствует минимизации острого послеоперационного болевого синдрома у пациентов после абдоминопластики с перемещением пупка.



ОЦЕНКА ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ РЕЦИПИЕНТНЫХ ТКАНЕЙ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ АУГМЕНТАЦИИ ТКАНЕЙ ГИАЛУРОНОВЫМИ ФИЛЛЕРАМИ И АУТОТРАНСПЛАНТАЦИИ ЖИРА.

Ганьшин И.Б.¹, Лаврентьева Э.А.¹, Цымбал А.А.², Барсаков М.А.¹, Кастыро И.В.¹

¹Российский университет дружбы народов, г. Москва, Россия

²Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, г. Москва, Россия

Цель: оценить патоморфологические изменения окружающих тканей в реципиентном месте при моделировании липофилинга и применении филлеров на основе гиалуроновой кислоты. **Материал и методы.** Исследование выполнено на 50 половозрелых крысах линии Wistar. В 1-ю группу (интактные животные) включено 5 животных. Во 2-ю группу (однократное введение 0,9%-го раствора хлорида натрия в область холки) вошло 15 животных. Интрадермально в области холки в 3-й группе ($n=15$) вводили измельченный жир, а в 4-й группе ($n=15$) – гиалуроновый филлер. Через 30, 90 и 180 дней после эксперимента 5 животным во 2–4-й группах проводили эвтаназию и оценивали изменения реципиентных тканей. Срезы окрашивали по методу Маллори, гематоксилином и эозином. **Результаты.** На 30-й ($p<0,001$) и 180-й ($p=0,018$) дни в 3-й группе толщина клеточного эпидермиса была ниже, чем в 4-й группе. Толщина дермы была выше на 30-й день в 3-й группе и на 180-й день – в 4-й группе ($p<0,001$). Площадь сальных желез в 4-й группе на 90-й и 180-й дни увеличилась по сравнению с 30-м днем ($p=0,02$). Толщина жирового графта на 90-й день снизилась ($p=0,041$). В 4-й группе через 90 дней отмечена интеграция геля с окружающими тканями, а через 180 дней толщина геля варьировала, так как часто он распределялся не всегда равномерно – формировались полости. **Заключение.** Применение липофилинга по сравнению с гиалуроновым филлером приводит к более равномерному распределению жировой ткани, уменьшению площади сальных желез, которые способствуют увеличению толщины клеточного эпидермиса, толщины дермы.

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ИМПЛАНТАЦИИ ГИАЛУРОНОВЫХ ФИЛЛЕРОВ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ АУГМЕНТАЦИИ ТКАНЕЙ НА ВАГОТОНИЮ В РАННЕМ ПЕРИОДЕ

Лаврентьева Э.А.¹, Цымбал А.А.², Ганьшин И.Б.¹

¹Российский университет дружбы народов, г. Москва, Россия

²Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, г. Москва, Россия

Цель: оценить влияние введения жировых аутоотрансплантатов и гиалуроновых филлеров на изменения вариабельности сердечного ритма (ВСР) 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 наблюдаемый 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 (BCP). 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 BCP 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 BCP) (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).

ЗНАЧЕНИЕ АУГМЕНТАЦИИ МЯГКИХ ТКАНЕЙ ГИАЛУРОНОВЫМИ ФИЛЛЕРАМИ В ГИСТОФИЗИОЛОГИИ САЛЬНЫХ ЖЕЛЕЗ.

Лаврентьева Э.А.¹, Цымбал А.А.²

¹Российский университет дружбы народов, г. Москва, Россия

²Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, г. Москва, Россия

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 саленных желез..

Результаты исследования. Площадь саленных желез между контрольными группами не различалась.

Согласно критерию Манна-Уитни, площадь саленных 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 саленных 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 саленных желез на 30-й день после моделирования липофилинга, по сравнению с препаратами на основе гиалуроновой кислоты.

МИКРОЭЛЕМЕНТНЫЙ КОД ПЕПТИДОВ

Луговая Е.А., Агеенко К.И.

Научно-исследовательский центр «Арктика» Дальневосточного отделения Российской академии наук, Магадан, Россия

elena_plant@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-6583-4175>, <https://orcid.org/0000-0001-8297-931X>

Абстракт: Методом атомно-эмиссионной спектроскопии изучен элементный состав пяти пептидных препаратов разной тканеспецифичности. Установлено, что каждый препарат обладает характерным «микроэлементным кодом», соответствующим физиологии органа-мишени: высокое содержание Mn и P в пептиде поджелудочной железы, Ca – в пептиде эпифиза, Fe и Cu – в пептиде печени. Препарат щитовидной железы *Thyroid health formula*, целенаправленно обогащенный Zn, I, Se и Mg, многократно превосходит небогатые аналоги по содержанию этих элементов. Полученные данные свидетельствуют, что пептидные препараты могут служить эффективной системой доставки микроэлементов, а их обогащение усиливает биорегулирующее действие. Разработка пептидно-минеральных комплексов открывает перспективы для персонализированной коррекции микроэлементозов и повышения адаптационного потенциала.

Ключевые слова: пептидные препараты, микроэлементный код, тканеспецифичность, биоэлементология

MICROELEMENT CODE OF PEPTIDES

Lugovaya E.A., Ageenko K.I.

Scientific Research Center «Arktika» Far Eastern Branch of the Russian Academy of Sciences, Magadan, Russia

E-mail: elena_plant@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6583-4175>, <https://orcid.org/0000-0001-8297-931X>

Abstract: The elemental composition of five peptide preparations with different tissue specificity was studied by atomic emission spectrometry. Each preparation was found to have a characteristic “microelement code” corresponding to the physiology of the target organ: high Mn and P content in the pancreatic peptide, Ca in the pineal peptide, and Fe and Cu in the liver peptide. The thyroid peptide preparation *Thyroid health formula*, purposefully enriched with Zn, I, Se, and Mg, significantly exceeds non-enriched analogues in the content of these elements. The obtained data indicate that peptide preparations can serve as an effective system for microelement delivery, and their enrichment enhances their bioregulatory action. The development of peptide-mineral complexes opens up prospects for personalized correction of microelement deficiencies and increasing adaptive potential.

Keywords: peptide preparations, microelement code, tissue specificity, bioelementology

Один из современных стратегических векторов науки биоэлементологии в настоящее время направлен на расшифровку элементного состава и взаимосвязи микроэлементов (ХЭ) в структуре пептидного препарата, что является фундаментальной задачей, лежащей в основе создания нового поколения персонализированных нутрицевтиков. Разработка пептидных модулей, обогащенных конкретными микроэлементами для таргетной профилактики и коррекции ассоциированных состояний, – перспективное направление трансляционной медицины. Идентификация «микроэлементного кода» в том числе необходима для обоснования молекулярных мишеней действия препаратов.



Пептидные биорегуляторы являются ключевыми регуляторами гомеостаза. Научно доказана их способность повышать резистентность организма к холоду, гипоксии и другим неблагоприятным экстремальным факторам, что делает пептиды важнейшим инструментом адаптационной медицины и геронтологии по увеличению ресурса жизнедеятельности. Учитывая высокую распространённость дефицита микроэлементов даже при достаточной калорийности питания (феномен «скрытого голода») [1], пептидные комплексы являются перспективным инструментом для адресной профилактики и коррекции нарушений здоровья.

Пептидные препараты всё чаще выступают не просто как биорегуляторы, но и как эффективная система доставки микроэлементов. Исследования последних лет убедительно показывают, что пептидные комплексы обладают рядом преимуществ по сравнению с традиционными минеральными добавками. Основная идея заключается в создании пептидно-минеральных хелатных комплексов. Пептиды - это короткие цепочки аминокислот, которые могут прочно связывать ионы металлов (цинка, селена, железа, меди и др.) через свои функциональные группы. Такое связывание кардинально меняет свойства микроэлемента: он становится более биодоступным и стабильным [2].

Таблица 1. Механизм и преимущества использования пептидов в качестве провайдеров эссенциальных биоэлементов

Преимущество	Объяснение
Повышенная биодоступность	Пептидный комплекс защищает минерал от агрессивной среды ЖКТ и взаимодействия с ингибиторами (например, фитиновой кислотой). Ионы всасываются активнее, поскольку используются как специфические пептидные транспортёры (PEPT1), так и специализированные транспортеры ионов металлов
Комплексный физиологический эффект	Организм получает не просто микроэлемент, а биологически активный пептид, который часто сам обладает дополнительными полезными свойствами - например, антиоксидантными
Высокая безопасность и комфорт	Такие добавки биосовместимы, лучше переносятся и с меньшей вероятностью вызывают побочные эффекты со стороны ЖКТ, которые характерны для обычных минеральных солей

Это особенно важно при создании препаратов, направленных на коррекцию широко распространённых микроэлементозов и поддержку функций организма.

Можно привести удачный пример такого подхода в серии NATURA SANAT от Nanoper, которая как раз представляет собой линейку препаратов на основе коротких пептидов, предназначенных для восстановления и нормализации функций организма. В основе подхода - идея пептидной регуляции: по мнению разработчиков, клетки органов испытывают «пептидный дефицит». Восполнение его специфическими пептидами помогает «настроить» работу органа на молекулярном уровне и активировать синтез белка в его клетках. Один из таких препаратов - Thyroid health formula, обогащенный цинком, йодом и селеном в размере обеспеченности суточной потребности в этих элементах на 140, 100 и 109%, соответственно. Такие комбинации пептидно-минеральных комплексов основываются на многолетних исследованиях взаимосвязи морфо-функциональных нарушений щитовидной железы с дефицитом [3]. В итоге, пептид щитовидной железы, входящий в состав препарата, оказывает свое биорегулирующее действие максимально эффективно (<https://nanoper.net/products/thyroidpeptide>).

Мы провели сравнительный анализ некоторых пептидных препаратов на содержание в них химических элементов методом атомно-эмиссионной спектроскопии. Рандомным образом в исследование вошли 5 препаратов: Superfort - пептид поджелудочной железы, Endoluten - пептид эпифиза, Sport 5+ - комплекс пептидов мышц, хрящей, сосудов, головного мозга, тимуса, Svetinorm - пептид печени и Thyroid health formula – обогащенный цинком, селеном и йодом пептид щитовидной железы.

Таблица 2. Сравнительный анализ биоэлементного состава некоторых пептидных препаратов, мкг/г



ХЭ	Superfort (поджелудочная железа)	Endoluten (эпифиз)	Sport 5+ (мышцы, хрящи, сосуды, тимус)	Svetinorm (печень)	Thyroid health formula (щитовидная железа)
Ca	463,3±12,0	575,6±9,4	515,39±78,39	375,9±26,8	105,31±10,53
Cu	0,666±0,031	0,26±0,02	0,56±0,09	5,18±0,28	1,67±0,17
Fe	9,71±0,17	7,78±0,51	24,39±4,59	66,92±3,72	27,05±2,71
Mg	140,17±3,75	58,68±1,2	96,17±15,89	92,15±6,56	4771,41±477,14
Mn	4,19±0,08	0,108±0,006	0,324±0,043	3,18±0,16	0,51±0,06
P	1385,46±61,34	231,2±4,6	800,35±160,07	605,46±77,03	69,88±6,99
Se	0,071±0,003	0,02±0,001	0,063±0,013	0,097±0,013	38,85±3,89
Zn	2511,6±86,1	1,596±0,213	5,713±1,14	1591,68±152,64	24587,3±2458,7
I	0,029±0,006	0,036±0,003	0,035±0,007	0,014±0,001	1112,5±111,25

Примечание: красный шрифт – наибольшее содержание среди изученных препаратов с учетом обогащения, синий - наибольшее содержание среди изученных препаратов

Из таблицы 2 мы видим, что даже без специального обогащения, препараты разной тканеспецифичности имеют разный минеральный состав. Так, в препарате поджелудочной железы наибольшее содержание марганца и фосфора, что несомненно усиливает таргетную работу пептида. Марганец накапливается в поджелудочной железе, где достаточное его количество способствует нормальному синтезу инсулина и регулирует глюконеогенез. Фосфор, в свою очередь, жизненно важен для клеток поджелудочной железы, поскольку поддерживает синтез АТФ и внутриклеточный гомеостаз кальция, а его дефицит нарушает секрецию пищеварительных ферментов и повышает уязвимость органа к панкреатиту [4]. Кальций служит внутриклеточным мессенджером, регулируя ключевые этапы синтеза мелатонина в пинеалоцитах - от активности ферментов до работы потенциал-зависимых каналов [5]. Для восстановления мышц, хрящей, сосудов при физических нагрузках сбалансированно нужны все элементы. Печень играет центральную роль в метаболизме меди, регулируя её всасывание, хранение и выведение [6]. Печень, почки, сердце и мозг особенно чувствительны к изменениям в балансе железа, которые могут усугубить или спровоцировать различные осложнения [7]. Одна из критических функций магния - обеспечение правильной **транспортировки йода в клетки щитовидной железы**. Дефицит магния снижает ее активность, что ведет к падению уровня гормонов и компенсаторному увеличению самой железы [8].

В одном из наших ранних исследований по влиянию пептидного препарата щитовидной железы на изменение маркеров ее активности у женщин с субклиническим гипотиреозом, мы также отметили сопутствующее улучшение содержания некоторых химических элементов в организме: повышение уровней кобальта, магния, цинка, селена, кальция [9].

На основе проведенного сравнительного анализа биоэлементного состава пяти пептидных препаратов установлено, что даже без специального обогащения каждый из них обладает характерным «микроэлементным кодом», соответствующим органной специфичности (например, высокое содержание марганца и фосфора в пептиде поджелудочной железы, кальция - в пептиде эпифиза). При этом целенаправленное обогащение, как в случае Thyroid health formula (цинк, селен, йод), не только восполняет суточную потребность в этих элементах, но и многократно усиливает биорегулирующее действие пептида за счёт синергизма микронутриентов и тканеспецифичных регуляторных молекул. Полученные данные подтверждают, что пептидные препараты могут служить не только биорегуляторами, но и высокоэффективной системой доставки микроэлементов в хелатной форме, что особенно важно в условиях «скрытого голода» и экстремальных факторов, например, Севера. Результаты раннего клинического исследования, показавшего сопутствующее повышение кобальта, магния, цинка, селена и кальция на фоне приёма пептида щитовидной железы у женщин с субклиническим гипотиреозом, свидетельствуют о системной коррекции микроэлементного статуса. Таким образом, разработка обогащённых пептидно-минеральных комплексов открывает перспективное направление трансляционной биоэлементологии для таргетной профилактики и персонализированного восстановления гомеостаза.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Lowe N.M. The global challenge of hidden hunger: perspectives from the field. Proceedings of the Nutrition Society. 2021;80(3):283-289. doi: 10.1017/S0029665121000902.
2. Cai C., Liu Y., Xu Y., Zhang J., Wei B., Xu C., Wang H. Mineral-element-chelating activity of food-derived peptides: influencing factors and enhancement strategies. Crit Rev Food Sci Nutr. 2025;65(16):3241-3255. doi: 10.1080/10408398.2024.2361299.



3. Ruz M., Codoceo J., Galgani J., Muñoz L., Gras N., Muzzo S., Leiva L., Bosco C. Single and multiple selenium-zinc-iodine deficiencies affect rat thyroid metabolism and ultrastructure. *J Nutr.* 1999;129(1):174-80. doi: 10.1093/jn/129.1.174.
4. Mikati H., Mullappilly N., Swain S., M-J Romac, Liddle R. Hypophosphatemia Induces Pancreatic Acinar Cell Dysfunction & Primes the Pancreas for Pancreatitis. *The American Journal of Gastroenterology.* 2023;118(10S):90. doi: 10.14309/01.ajg.0000950076.87689.b3.
5. Суфиева Д.А., Федорова Е.А., Григорьев И.П., Коржевский Д.Э. Особенности распределения псаммальных телец в шишковидной железе человека: новый подход к определению функциональной значимости кальцификатов эпифиза. *Сиб. науч. мед. ж.* 2025;45(4):107–116. doi: 10.18699/SSMJ20250411.
6. Chen H., Li D., Zhang H., Zhang M., Lin Y., He H., Liu A., Shen S., Wang Y., Han Z. Mechanisms of copper metabolism and cuproptosis: implications for liver diseases. *Front. Immunol.* 2025;16:1633711. doi: 10.3389/fimmu.2025.1633711.
7. Obeagu E.I. Iron homeostasis and health: understanding its role beyond blood health - a narrative review. *Ann Med Surg (Lond).* 2025;21;87(6):3362-3371. doi: 10.1097/MS9.0000000000003100.
8. Chandra A., Goswami H., Sengupta P. Effects of magnesium on cytomorphology and enzyme activities in thyroid of rats. *Indian Journal of Experimental Biology.* 2014;8(52): 787-792.
9. Горбачев А.Л., Луговая Е.А., Рыжак Г.А., Хавинсон В.Х. Эффективность пептидного биорегулятора при коррекции пониженной функции щитовидной железы у жителей Магаданского региона. *Успехи геронтологии.* 2005;16:80-87.

РОЛЬ ТИОЛОВЫХ СОЕДИНЕНИЙ В АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЕ ХРУСТАЛИКА КРЫС ПРИ РАННЕМ ВОЗДЕЙСТВИИ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ

Ибрагимов Ж.М., Аллахвердиев Б.Г., Шукюрова П.А., Байрамова С.Д., Ибрагимов Ж.Х

Институт физиологии им. академика Абдуллы Гараева, ул. Шарифзаде, 78 AZ 1100, Баку, Азербайджан

Ключевые слова: электромагнитное излучение, крысы, хрусталик, тиолы

Введение. В настоящее время значительный интерес представляет изучение влияния электромагнитного излучения на развивающийся организм. Известно, что хрусталик глаза чувствителен к окислительному стрессу, а ключевую роль в его антиоксидантной защите играют тиоловые соединения. Воздействие электромагнитного излучения в неонатальный период может нарушать формирование антиоксидантной системы. В связи с этим целью настоящего исследования является изучение тиоловых компонентов антиоксидантной защиты хрусталика у развивающихся крыс, подвергшихся электромагнитному облучению в неонатальный период. В данной работе нашей целью было изучить влияние электромагнитного излучения, выступающего фактором окислительного стресса, на организм новорождённых, а также оценить последующую антиоксидантную реакцию в процессе развития. Кроме того, мы стремились продемонстрировать возможность формирования эффекта преадаптации к окислительному стрессу. В работе был проведён анализ тиолового статуса хрусталика глаза у белых крыс в возрасте 60 суток, ранее подвергшихся воздействию электромагнитного излучения частотой 460 МГц в неонатальном периоде. Полученные результаты, основанные на определении уровней доступных и латентных белковых тиолов, свидетельствуют о том, что раннее облучение приводит к изменению баланса этих форм. Кроме того, выявлены отличия в характере их ответа на однократное тестовое воздействие ЭМИ у экспериментальных животных по сравнению с интактными сверстниками.

Материалы и методы. Объектами для изучения были крысы породы Вистар (Wistar line) в возрасте от рождения до 60 дней. В качестве источника электромагнитного излучения применяли физиотерапевтический аппарат «Волна-2», соответствующий медицинским техническим стандартам. Облучение животных проводили при следующих параметрах: выходная мощность составляла 60 Вт, плотность потока энергии — 30 мВт/см², рабочая частота — 460 МГц, а длительность воздействия — 20 минут. После декапитации животных из глаз извлекали хрусталики, которые затем обрабатывали в охлаждённых условиях. Ткань подвергали препарированию и готовили гомогенат в физиологическом растворе заданной концентрации, предназначенный для последующего проведения аналитических исследований. Наиболее выраженные изменения были отмечены в группе животных, наблюдавшихся в течение 60 суток. В обеих экспериментальных подгруппах фиксировалось снижение уровней как легкодоступных, так и труднодоступных тиолов по сравнению с соответствующими контрольными значениями. У животных, подвергшихся однократному облучению в неонатальный период, содержание ЛД-тиолов оказалось ниже контрольного уровня в среднем на 40,0%, тогда как у крыс, облучённых как при рождении, так и в день забоя, данный показатель снижался на 41,2%.



Выводы. Основные результаты исследования указывают на то, что воздействие электромагнитного излучения на организм в неонатальном периоде способно модифицировать последующие механизмы антиоксидантной защиты. В частности, в условиях изученной модели (хрусталик глаза) наблюдается формирование более устойчивого ответа к окислительным воздействиям в ходе дальнейшего развития. Полученные данные позволяют предположить наличие индуцированной ранним облучением адаптивной перестройки, проявляющейся в повышении устойчивости к электромагнитному воздействию дециметрового диапазона.

НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫЕ АМИНОТИОЛЫ КАК МАРКЕРЫ РИСКА ТЯЖЕСТИ ОСТРОГО ИНСУЛЬТА (ПО РЕЗУЛЬТАТАМ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ЗА 2017-2025 ГГ.

Иванов А.В.¹, Александрин В.В.¹, Попов М.А.^{1,2}, Максимова М.Ю.³, Кубатиев А.А.¹

¹ Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии», 125315, г. Москва, ул. Балтийская, д. 8

² Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области "Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского" (ГБУЗ МО МОНИКИ им.М.Ф.Владимирского), 129110, г.Москва, ул. Щепкина, д.61/2

³ Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Российский центр неврологии и нейронаук», 125367, г. Москва, Волоколамское шоссе, д. 80

Ключевые слова: аминотиолы, глутатион, гомоцистеин, инсульт, маркер, цистин.

К низкомолекулярным аминотиолам (НМАТ) относят аминокислоты (цистеин, гомоцистеин) и короткие пептиды (цистеинилглицин, глициласпарагин, глутатион). В биологических жидкостях и внутри клеток они образуют единые окислительно-восстановительные системы, находящиеся в динамическом равновесии с цистеиновыми остатками белков. Будучи вовлеченными в механизмы антиоксидантной защиты, регуляции активности многих ферментов, НМАТ принимают активное участие в развитии таких патологических процессов как окислительный стресс, эндотелиальная дисфункция, ферроптоз, играющих важную роль в патогенезе инсульта [1,2]. В этой связи довольно много внимания уделяется исследованию повышенного уровня гомоцистеина как модифицируемому фактору риска инсульта [3,4]. Однако последний вопрос остается предметом дискуссий, несмотря на значительный объем накопленного за последние десятилетия клинического материала.

Значительно меньшее внимание уделяется исследованиям ассоциации НМАТ с тяжестью или исходом инсульта в остром периоде, хотя ранняя диагностика здесь критически важна для выбора пути лечения, и для разработки новых способов вспомогательной терапии, выявления связи НМАТ с известными клинко-эпидемиологическими факторами риска инсульта.

Ряд экспериментальных исследований показал, что острая ишемия головного мозга (глобальная временная и фокальная постоянная) индуцирует быстрое и значительное падение редокс-статуса НМАТ и в целом окислительно-восстановительного состояния тиольных групп плазмы крови [5, 6]. Была также выявлена ключевая роль активации бета-адренэргических рецепторов симпатической нервной системы в механизме этого эффекта [7-9]. Результаты последующего клинического наблюдения пациентов с острым ишемическим инсультом в целом согласовывались с этими экспериментальными исследованиями, демонстрируя устойчивое падение редокс-статуса цистеина и цистеинилглицина в первые две недели ишемического инсульта, достигающийся в основном за счет изменения их нативных форм [10]. На основе подхода, позволяющего определять как общее содержание, так и нативные формы НМАТ плазмы (нативный гомоцистеин, восстановленный цистеинилглицин и редокс-статус цистеина) была разработана математическая модель, позволившая в высокой степени достоверности (86,2%) выявить острый ишемический инсульт [11].

В последующих, более крупных исследованиях было выявлено, что наибольший интерес в этой сфере представляет глутатион. Так, его общий уровень ($<1,45$ мкМ) и нативная форма ($<0,03$ мкМ) были ассоциированы с повышенным риском тяжести острого ишемического инсульта, определяемого по шкале NIHSS (>10 баллов) у пациентов с атеротромботическим и кардиоэмболическим подтипами [12]. Но вместе с тем, для пациентов с кардиоэмболическим инсультом было характерно снижение риска негативного исхода болезни (>2 баллов по модифицированной шкале Рэнкина) при низком уровне общего глутатиона ($<1,1$ мкМ). Интересно, что среди прочих клинических факторов риска инсульта наиболее тесной прослеживалась ассоциация между этими формами с сахарным диабетом 2-го типа у пациентов с острым ишемическим инсультом [13], что указывает на значительное влияние нарушения энергетического обмена и механизмов антиоксидантной защиты, характерных для метаболического синдрома, на гомеостаз глутатиона.

В целом же, для острого ишемического инсульта была характерна ассоциация низкого уровня общего глутатиона ($<1,3$ мкМ) с риском тяжелого (NIHSS >10 баллов) ишемического инсульта при поступлении в стационар [14]. Также в данном исследовании было установлено, что на силу этой ассоциации оказывал большое влияние редокс-статус других аминотиолов. Так, у пациентов с низким уровнем глутатиона и низким



редокс-статусом цистеина/гомоцистеина риск тяжести инсульта >10 баллов по шкале NIHSS был значительно выше, чем у пациентов с низким уровнем глутатиона, но высоким редокс-статусом этих аминокислот. Аналогично, среди пациентов с низким редокс-статусом была выявлена ассоциация низкого уровня глутатиона с риском тяжелого инсульта, а среди пациентов с высоким редокс-статусом она не выявлялась. Исследование некоторых свободных форм НМАТ также выявило, что низкий (<54 мкМ) уровень цистина плазмы ассоциирован с риском тяжести как ишемического, так и геморрагического инсульта при поступлении [15]. При этом на данную связь оказывали значительное влияние не только общий уровень НМАТ, но также такие клиничко-эпидемиологические факторы как курение, дислипидемия, сахарный диабет. В дополнение к этому, для пациентов с геморрагическим инсультом была характерна ассоциация высокого уровня общего глутатиона ($>1,9$ мкМ) со снижением риска неблагоприятного исхода (>2 баллов по шкале Рэнкина) в острый период (2 недели) заболевания [16].

Таким образом, комплексное исследование различных форм НМАТ позволило выявить их новую роль в качестве маркеров риска тяжести и исхода острого инсульта, а также показать, что изменения окислительно-восстановительного баланса этой системы носят в экспериментальных и клинических исследованиях сходный характер. Важно отметить, что хотя ассоциация риска тяжести острого инсульта была выявлена только для отдельных форм НМАТ (общего и нативного глутатиона, цистина), существенное влияние на неё оказывает редокс-статус цистеина/гомоцистеина, которые сами по себе являются интегральными показателями процессов синтеза-утилизации этих метаболитов и окислительно-восстановительного баланса НМАТ и белков плазмы в целом. Полученные результаты дают основания полагать, что использование подходов, направленных на повышение синтеза глутатиона, внутриклеточного транспорта цистеина и редокс-статуса НМАТ могут быть перспективными в вспомогательной терапии острого инсульта. Патогенетическим обоснованием этого являются не только результаты многочисленных экспериментальных исследований, выявляющих ключевую роль нарушения метаболизма глутатиона в гибели нервной ткани [17], но также результаты исследований, выявивших способность тиолов - предшественников цистеина способствовать лизису тромбов, устойчивых к фибринолизу [18,19]. Установление клиничко-эпидемиологических факторов, оказывающих заметное влияние на связь НМАТ с тяжестью и исходом инсульта является также важной задачей будущих исследований, поскольку позволит выявить группы пациентов, наиболее чувствительные к метаболической коррекции НМАТ или для которых определение НМАТ с диагностическими целями будет наиболее обосновано.

Литература:

1. Kumar A.; Palfrey H.A.; Pathak R.; Kadowitz P.J.; Gettys T.W.; Murthy S.N. The metabolism and significance of homocysteine in nutrition and health. *Nutr Metab* (Lond). 2017;14:78. doi: 10.1186/s12986-017-0233-z.
2. Iskushnykh I.Y.; Zakhrova A.A.; Pathak D. Glutathione in Brain Disorders and Aging. *Molecules*. 2022;27(1):324. doi: 10.3390/molecules27010324.
3. Martí-Carvajal A.J.; Solà I.; Lathyris D.; Dayer M. Homocysteine-lowering interventions for preventing cardiovascular events. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;8(8):CD006612. doi: 10.1002/14651858.CD006612.pub5.
4. Guéant J.L.; Guéant-Rodriguez R.M.; Oussalah A.; Zuily S.; Rosenberg I. Hyperhomocysteinemia in Cardiovascular Diseases: Revisiting Observational Studies and Clinical Trials. *Thromb Haemost*. 2023;123(3):270-282. doi: 10.1055/a-1952-1946.
5. Frassetto S.S.; Schetinger M.R.; Webber A.; Sarkis J.J.; Netto C.A. Ischemic preconditioning reduces peripheral oxidative damage associated with brain ischemia in rats. *Braz J Med Biol Res*. 1999;32(10):1295-302. doi: 10.1590/s0100-879x1999001000017.
6. Ivanov A.V.; Alexandrin V.V.; Paltsyn A.A.; Nikiforova K.A.; Virus E.D.; Luzyanin B.P.; Maksimova M.Y.; Piradov M.A.; Kubatiev A.A. Plasma low-molecular-weight thiol/disulphide homeostasis as an early indicator of global and focal cerebral ischaemia. *Redox Rep*. 2017;22(6):460-466. doi: 10.1080/13510002.2017.1311464.
7. Berg T. β 3-adrenoceptors inhibit stimulated norepinephrine release in spontaneously hypertensive rats. *Front Physiol*. 2014;5:499. doi: 10.3389/fphys.2014.00499.
8. Никифорова К.А.; Александрин В.В.; Булгакова П.О.; Иванов А.В.; Вирюс Э.Д.; Кубатиев А.А. Влияние карведилола на редокс-статус низкомолекулярных аминокислот в плазме крови при острой ишемии головного мозга у крыс. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. 2018;62(3):12-18. doi: 10.25557/0031-2991.2018.03.12-18
9. Ivanov A.V.; Alexandrin V.V.; Paltsyn A.A.; Virus E.D.; Nikiforova K.A.; Bulgakova P.O.; Sviridkina N.B.; Apollonova S.A.; Kubatiev A.A. Metoprolol and Nebivolol Prevent the Decline of the Redox Status of Low-Molecular-Weight Amino thiols in Blood Plasma of Rats During Acute Cerebral Ischemia. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2018;72(4):195-203. doi: 10.1097/FJC.0000000000000616.
10. Максимова М.Ю.; Булгакова П.О.; Иванов А.В.; Вирюс Э.Д.; Александрин В.В.; Никифорова К.А.; Охтова Ф.Р.; Суанова Е.Т.; Пирадов М.А.; Кубатиев А.А. Низкомолекулярные аминокислоты плазмы крови в остром



периоде ишемического инсульта. Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2018;62(4):41-47. doi: 10.25557/0031-2991.2018.04.41-47.

11. Maksimova M.Y.; Ivanov A.V.; Virus E.D.; Alexandrin V.V.; Nikiforova K.A.; Bulgakova P.O.; Ochtova F.R.; Suanova E.T.; Piradov M.A.; Kubatiev A.A. Disturbance of thiol/disulfide amino thiols homeostasis in patients with acute ischemic stroke: Preliminary findings. Clin Neurol Neurosurg. 2019;183:105393. doi: 10.1016/j.clineuro.2019.105393.

12. Ivanov A.V.; Maksimova M.Y.; Nikiforova K.A.; Ochtova F.R.; Suanova E.T.; Alexandrin V.V.; Kruglova M.P.; Piradov M.A.; Kubatiev A.A. Plasma glutathione as a risk marker for the severity and functional outcome of acute atherothrombotic and cardioembolic stroke. Egypt J Neurol Psychiatry Neurosurg. 2022;58:15. doi: 10.1186/s41983-022-00452-2.

13. Максимова М.Ю.; Иванов А.В.; Никифорова К.А.; Вирюс Э.Д.; Суанова Е.Т.; Охтова Ф.Р.; Пирадов М.А.; Кубатиев А.А. Аминотиолы плазмы крови при различных подтипах ишемического инсульта. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. 2020;120(8-2):17-23.

14. Maksimova M.Y.; Ivanov A.V.; Virus E.D.; Nikiforova K.A.; Ochtova F.R.; Suanova E.T.; Kruglova M.P.; Piradov M.A.; Kubatiev A.A. Impact of glutathione on acute ischemic stroke severity and outcome: possible role of amino thiols redox status. Redox Rep. 2021;26(1):117-123. doi: 10.1080/13510002.2021.1952819.

15. Ivanov A.V.; Popov M.A.; Pudova P.A.; Maslennikov R.A.; Aleksandrin V.V.; Galdobina M.P.; Kruglova M.P.; Silina E.V.; Stupin V.A.; Maksimova M.Y.; Kubatiev A.A. Plasma Cystine as a Marker of Acute Stroke Severity. Diagnostics (Basel). 2025;15(20):2662. doi: 10.3390/diagnostics15202662.

16. Ivanov A.; Popov M.; Pudova P.; Maslennikov R.; Aleksandrin V.; Galdobina M.; Kruglova M.; Silina E.; Stupin V.; Maksimova M.; Kubatiev A. Plasma glutathione and cystine as risk markers for severity and disability in acute hemorrhagic stroke. Egypt J Neurol Psychiatry Neurosurg 62, 52 (2026). <https://doi.org/10.1186/s41983-026-01115-2>

17. Aoyama K. Glutathione in the Brain. Int J Mol Sci. 2021 May 9;22(9):5010. doi: 10.3390/ijms22095010.

18. Martinez de Lizarrondo S.; Gakuba C.; Herbig B.A.; Repessé Y.; Ali C.; Denis C.V.; Lenting P.J.; Touzé E.; Diamond S.L.; Vivien D.; Gauberti M. Potent Thrombolytic Effect of N-Acetylcysteine on Arterial Thrombi. Circulation. 2017 Aug 15;136(7):646-660. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.027290.

19. Kim D.; Shea S.M.; Ku D.N. Lysis of arterial thrombi by perfusion of N,N'-Diacetyl-L-cystine (DiNAC). PLoS One. 2021 Feb 25;16(2):e0247496. doi: 10.1371/journal.pone.0247496.

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ РУБЦОВ И ПРИЧИНЫ НЕЭСТЕТИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ НА КОЖЕ И ИХ ЛЕЧЕНИЕ.

Збирня А.А., Малышев И. Ю.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Москва, Российская Федерация.

Введение. Рубцы – одна из глобальных проблем в пластической хирургии. Современная пластическая хирургия развивается с каждым днем и требует от врачей большей компетентности при формировании рубцов для получения наилучшего косметического эффекта после хирургического вмешательства. Незаметный и аккуратный рубец является показателем успешно выполненной операции и профессионализма хирурга. Ежедневно врачи стремятся добиться успешного результата после своей выполненной работы и совершенствовать его новыми технологиями и знаниями. Но по-прежнему проблема остается актуальной, судя по разработке новых методов лечения и принципов терапии, эффективность которых может быть недостаточной для получения ожидаемого результата. Поэтому данный вопрос изучен недостаточно и требует дополнительного исследования и изучения.

Цель работы. Выяснить как патологически могут развиваться рубцы, а также как можно предотвратить неэстетические проявления на коже и улучшить результат с помощью новых методик лечения и принципов терапии.

Материалы и методы. Проведен сравнительный анализ техник выполнения, методов лечения и принципов терапии формирования рубцов - их положительные и отрицательные стороны, которые могут физиологически повлиять на эстетический результат, привести к положительным или отрицательным результатам на коже пациента. Было проведено изучение патофизиологического формирования рубцов по М.И.Кузину для понимания развития процесса, а также использовалась литература: "Рубцы и их коррекция. Очерки



пластической хирургии" под редакцией А.Е. Белоусова - Издательство "КОМАНДОР-СПБ", учебник "Патологической физиологии" под редакцией академика РАН В.В.Новицкого и члена-корреспондента РАН О.И.Уразовой и другие источники. Для поиска научных работ были использованы базы данных PubMed, ismos.ru, Cyberleninka и Google Scholar.

Результаты. По данным литературы и научных источников самыми эффективными методами оказались: 1) Хирургическое иссечение с последующей лучевой терапией, которая снижает риск рецидивов келоидных рубцов. Метаанализ 72 исследований показал уменьшение частоты рецидивов с 10,6% до 5,3% после применения этого подхода. 2) Лазерная терапия в сочетании с введением кортикостероидов — основа терапии патологических рубцов. Препараты тормозят синтез медиаторов воспаления и пролиферацию фибробластов, что уменьшает образование коллагена и глюкозаминогликанов. Комбинация инъекций кортикостероидов с раствором 5-фторурацила показала большую эффективность по сравнению с монотерапией кортикостероидами. 3) СО₂-лазер позволяет добиться клинически значимых результатов на 50–81% уже после первой процедуры за счёт стимуляции коллагеногенеза и ремоделирования кожи эффективность лечения возрастает в течение 18 месяцев после процедуры. Комбинация СО₂-лазера с местным применением верапамила или 5-фторурацила оказалась более эффективной, чем только лазеротерапия. 4) Радиочастотная абляция в сочетании с инъекциями стероидов позволила добиться уменьшения объёма келоидов на 95,4%, а также снижения боли и зуда. 5) Силиконовые средства применяются на основе силикона, используются для профилактики и неинвазивного лечения келоидных и гипертрофических рубцов на ранних стадиях. Силиконовые гели и пластыри уменьшают эритему, толщину и плотность патологического рубца. В многоцентровом исследовании 80,1% пациентов и 75,7% врачей-дерматологов оценили положительный эффект силиконовых гелей после трёх месяцев применения. Возможен индивидуальный подход к пациентам из-за индивидуальных особенностей организма и желаний к осуществляемой процедуре либо терапии.

Заключение. На данный момент нет универсальных методов, несмотря на разнообразие методик лечения и принципов терапии, которые полностью решат проблему патологического рубцевания и неэстетических проявлений на коже пациента. Эффективность может зависеть от возраста, типа кожи, пола, расположения и размера рубца, истории рецидивов, стадии лечения и других факторов, а также для достижения лучших результатов часто требуется сочетание нескольких методов и правильный уход за рубцом в межпроцедурный период.

Ключевые слова: пластическая хирургия, неэстетические эффекты, патологическая физиология, рубцы.

Список литературы.

1. <https://cyberleninka.ru/article/n/obzor-sovremennyh-metodov-lecheniya-gipertroficheskikh-i-keloidnyh-rubtsov/viewer> International Journal of Molecular Sciences (Int J Mol Sci).
2. <https://translated.turbopages.org/journals/medicine/articles/10.3389/fmed.2022.1043840/full>
3. <https://www.dermatology.ru/translation/obzor-sovremennykh-metodov-lecheniya-keloidnykh-rubtsov-osnovnye-metody-monoterapii-i-no>
4. <https://cyberleninka.ru/article/n/rezultaty-primeneniya-fraktsionalnogo-co2-lazera-pri-ustraneni-rubtsov-myagkikh-tkaney-chelyustno-litsevoy-oblasti>
5. https://journals.tsu.ru/uploads/import/1151/files/1_2013_web_63.pdf
6. <https://www.mediasphera.ru/issues/klinicheskaya-dermatologiya-i-venerologiya/2017/3/1199728492017031097>
7. https://www.ismos.ru/guidelines/doc/keloidnye_i_gipertroficheskie_rubtsy.pdf
8. <https://fundamental-research.ru/article/view?id=33628>
9. "Рубцы и их коррекция. Очерки пластической хирургии" под редакцией А.Е. Белоусова - Издательство "КОМАНДОР-СПБ"
10. Учебник "Патологической физиологии" под редакцией академика РАН В.В.Новицкого и члена-корреспондента РАН О.И.Уразовой.

АТМОСФЕРНЫЙ КРУГОВОРОТ ВИРУСОВ, ЦИКЛЫ СОЛНЕЧНОЙ АКТИВНОСТИ И КОСМИЧЕСКИЕ ЛУЧИ

Рагульская М.В.

Институт земного магнетизма, ионосферы и распространения радиоволн им. Н.В. Пушкова РАН, Москва, Россия

e-mail: ra_mary@mail.ru



Обсуждаются вирусные пандемии, происходящие в минимумах квази -столетних циклов солнечной активности (СА) и минимумах 11-летних циклов [1,2]. Для объяснения механизмов взрывных мутаций вирусов при низкой солнечной активности в минимумах разномаштабных солнечных циклов при одновременной низкой эффективности социальных локдаунов, **выдвинута гипотеза атмосферного круговорота и мутаций вирусов, связанного с циклами солнечной активности и космических лучей** [3]. Предполагается подъем вирусов с аэропланктоном в атмосферу на высоты до 11-15 км, их мутации под воздействием космических лучей (КЛ) и коротковолнового излучения Солнца, и дальнейшее выпадение мутировавших вирусов с дождями на поверхность Земли на расстояниях до 2.5 -3 тыс. километров от первоначального очага вирусной эпидемии. На высоте 5 км биоэффективность и мутационное воздействие космических лучей возрастает в 10 раз, на высотах 11 км – в 100 раз. При этом в тропосферных слоях атмосферы возникают локальные долгоживущие области с повышенной концентрацией вирусов (или устойчивые потоки), подверженные постоянному активному мутационному воздействию космических лучей, ультрафиолетового и рентгеновского излучения Солнца [4]. Экспериментальные данные по горизонтальному переносу аэропланктона на расстояния до 3 тысяч километров обсуждаются в работах [5,6], механизмы усиленного образования облачности и выпадения осадков на атмосферных биологических примесях приведены в работах [7,8].

Цикличность мутаций привязана к максимумам солнечных КЛ и коротковолнового излучения Солнца в максимуме СА, и к максимуму галактических КЛ в минимуме цикла СА. Дальнейшее оседания влаги на аэропланктоне при образовании облаков способствует последующему выпадению осадков, несущих мутировавшие в верхних слоях тропосферы колонии вирусов и бактерий обратно в приповерхностную атмосферу, почву и в водоемы. Этот механизм обеспечивает атмосферный круговорот и мутации вирусов/аэропланктона, и возникновение вирусных пандемий в любых экстремумах СА, а не только в максимумах, а также низкую эффективность социальных наземных локдаунов при вирусных пандемиях [9].

Литература

1. M. Ragulskaya. Solar activity and COVID-19 pandemic. Open Astronomy. 2021; 30: 149–158 <https://doi.org/10.1515/astro-2021-0020>
2. Рагульская М. В. Циклы солнечной активности и парадоксы пандемии Covid-19.2023, Геомагнетизм и аэрномия, т.63, №7,с 984
- 3.Рагульская М.В. Космический климат и круговорот вирусов и бактерий в атмосфере. ССЗФ-2025, ИЗМИРАН, октябрь 2025
4. Рагульская М., Снытников В. 26-я конференция «Физика плазмы-2026», ИКИ, февраль 2026, С.373
- 5.Андреева Н. С. и др. Спорообразующие бактерии во время переноса воздушных масс. Вестник НВГУ, 2018, н.3, стр 123
- 6.Воробьева И.Г., Теплякова Т.В., Сафатов А.С., Буряк Г.А. Комплексы микроскопических грибов в аэрозолях воздуха юга Западной Сибири // Успехи медицинской микологии. М.: Нац. академиямикологии, 2014. Т. 13. С. 83–84.
- 7.Sesartic, U. Lohmann, T. Storelvmo.Modelling the impact of fungal spore ice nuclei on clouds and precipitation. Environ. Res. Lett. 8 (2013) 014029 DOI:10.1088/1748-9326/8/1/014029
- 8.D. V. Spracklen and C. L. Heald The contribution of fungal spores and bacteria to regional and global aerosol number and ice nucleation immersion freezing rates. Atmos. Chem. Phys., 2014, 14, 9051–9059. doi:10.5194/acp-14-9051-2014
9. Рагульская М. В., Обридко В. Н., Розанов А.Ю. Солнечная активность, геомагнитная активность, космические лучи и атмосферные воздействия как биотропные и эпидемиологические факторы // Геомагнетизм и аэрномия. Т 66. №1.С. 21-40. 2026 DOI:10.7868/S3034502226010026

ПОКАЗАТЕЛЬ ОБЩЕГО БИЛИРУБИНА КАК МАРКЕР АКТИВНОСТИ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ НА ПРИМЕРЕ РЕВМАТИЧЕСКОЙ ПОЛИМИАЛГИИ

Д.Б. Пудалов, М.С. Вагин, Л.Р. Дилениа

ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, г. Нижний Новгород, Российская федерация.

Введение. Ревматическая полимиалгия (РПМА) – это системное воспалительное заболевание неясной этиологии. Вероятный патогенез РПМА заключается в реакции Т-клеток иммунной системы человека на неизвестный фактор с последующим развитием воспаления. Этот механизм схож с IV типом аллергической реакции по Джеллу и Кумбсу.

Наиболее часто РПМА болеют люди в возрасте от 50 лет (встречаемость – 12-60:100 000 тыс., женщины болеют в 2-3 раза чаще). Симптомы включают боль, утреннюю скованность мышц шеи, бедра и плечевого пояса [1].



РПМА часто встречается с другим системным воспалительным заболеванием – гигантоклеточным артериитом (ГКА). В пользу этого приводятся статистические данные о выявлении симптомов РПМА у 40-60% пациентов с подтвержденным ГКА и, наоборот, выявление ГКА у 16-21% больных РПМА. Ряд исследователей считает РПМА малосимптомной формой ГКА, что может подтверждаться следующими данными:

статистика о развитии ГКА после подтверждения РПМА у пациентов;

обнаружение мРНК провоспалительных интерлейкинов ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-6 в биоптатах артерий у пациентов с РПМА [2];

быстрое достижение терапевтического эффекта при лечении РПМА меньшими дозами глюкокортикоидов [3]. Также стоит отметить, что развитие ГКА не только требует скорректировать курс лечения с увеличением дозировки глюкокортикоидов, но и может привести к ряду тяжёлых осложнений вплоть до преходящей или стойкой слепоты как последствий ишемии при воспалении артерий. Перед клиницистами встаёт важная задача: оценка активности воспалительного процесса при РПМА. Раннее обнаружение увеличения воспалительной активности лечащим врачом позволит своевременно внести коррективы в терапию, предотвратить значительное ухудшение состояния здоровья пациента и добиться стойкой ремиссии заболевания в более ранние сроки.

Согласно клиническим рекомендациям, диагноз РПМА (при наличии характерных симптомов) выставляется при стойком повышении СОЭ > 35 мм/ч и СРБ > 6 мг/л [4]. Однако, эти параметры остаются нормальными при характерной клинической картине у 10,2% пациентов. Очевидно, что в таких случаях контроль уровня воспалительной активности требует введение дополнительного параметра.

Таким параметром могло бы стать состояние про- и антиоксидантных систем. При воспалении прооксиданты вовлекаются во многие стадии процесса, в том числе в высвобождение тканями сигнальных молекул, предупреждающих иммунную систему о повреждении, и в активацию клеточного ответа. Из-за этого их содержание в организме повышается. Выработка различных свободных радикалов кислорода сверх резерва адаптации антиоксидантных систем организма неизбежно приводит к развитию окислительного стресса. В таком состоянии свободные радикалы приводят к повреждению клетки и клеточного матрикса, высвобождая сигнальные молекулы, активирующие новые каскады воспаления и формирующие порочный круг [5]. В качестве биомаркера окислительного стресса нами предложен уровень общего билирубина. Общий билирубин состоит из двух фракций: непрямого и прямого билирубина. Достаточно длительный период непрямого билирубина (связанный с альбумином) воспринимался исключительно в качестве токсичного продукта распада гемоглобина, что определяло его значение как показателя состояния крови, печени и желчевыводящих путей. Однако, на данный момент накоплен объём данных, свидетельствующих о вовлечении непрямого билирубина в микромолярных концентрациях в регуляцию окислительно-восстановительных реакций в качестве мощного антиоксиданта [6]. Антиоксидантный эффект билирубина обеспечивает ему также противовоспалительный эффект через ингибирование VCAM-1-зависимой миграции лейкоцитов через сосудистый эндотелий путём нейтрализации сигнальных посредников в виде активных форм кислорода, синтезируемых НАДФН-оксидазой [7]. При этом непрямого билирубина реагирует с радикалами кислорода и превращается в биливердин. Вовлечение билирубина во множественные воспалительные процессы неизбежно должно привести к снижению его концентрации в крови. За счёт снижения уровня непрямого билирубина должен снижаться и его общий уровень.

Цель исследования: Выявление связи между уровнем общего билирубина и активностью ревматической полимиалгии.

Материалы и методы. Выборку для исследования составили 20 пациентов с установленным диагнозом ревматическая полимиалгия, согласно критериями Американского сообщества ревматологов (ACR). Активность заболевания оценивалась согласно индексу активности SDAI PMR. У 13 пациентов отмечалась высокая активность заболевания, у 7 средняя. Пациентам проводилось исследование уровня общего билирубина на одном анализаторе. Оно выполнялось до начала терапии, чтобы исключить влияние препаратов. Статистический анализ проводился с помощью компьютерной программы SPSS Statistics версия 23.0. Принадлежность выборки к нормальному распределению проводилась с помощью критерия Шапиро-Уилка. Данные описаны средним и среднеквадратичным отклонением $M \pm SD$. Первоначально результаты исследования обработаны методами параметрической статистики с применением t-критерия Стьюдента с учётом равенства дисперсий для доказательства наличия значимой разницы в уровнях билирубина в группах высокой и средней активности заболевания. Для решения задачи метода оценки уровня активности ревматической полимиалгии и уровня общего билирубина применялась логистическая бинарная регрессия, оценка качества модели проведена с помощью построения ROC-кривой.

При оценке различий уровня общего билирубина между группами высокой и средней активности ревматической полимиалгии определяется статистически значимая разница. $11,6 \pm 1,9$ в группе средней активности и $7,2 \pm 2,6$ в группе высокой активности ($p < 0,001$). Была построена модель логистической



регрессии для определения уровня активности заболевания с учётом уровня общего билирубина. $P=1/(1+e^{-y})$, где $y=-0,843*(\text{общий билирубин})+8,585$. Чувствительность и специфичность модели составила соответственно 85,7% и 92,3%. Полученные параметры ROC-кривой характеризуют модель как отличную ($AUC=0,934$).

Выводы. Результаты исследования доказывают наличие обратной связи между уровнем общего билирубина и активности ревматической полимиалгии. При повышении воспалительной активности уровень общего билирубина снижается из-за взаимодействия непрямого билирубина со свободными радикалами с переходом в биливердин, что является защитно-приспособительной реакцией организма. Полученные данные могут использоваться врачами для оценки воспалительных патологий.

Литература.

- 1) Сатыбалдыев А., Демидова Н., Савушкина Н., Гордеев А. Ревматическая полимиалгия: Научно-практическая ревматология. 2018;2:215-227.
- 2) Олюнин Ю. Ревматическая полимиалгия: Consilium Medicum. 2013;9(15):53-57.
- 3) Оттева Э., Островский А. Ревматическая полимиалгия: от эпидемиологии до перспектив лечения: Практическая медицина. 2015;3-2(88):88-93.
- 4) Кочерова Т., Оттева Э. Ревматическая полимиалгия: клиническая картина, индекс активности: БМЖ. 2007;7:68-71.
- 5) Lugin J, Rosenblatt-Velin N, Parapanov R, Liaudet L. The role of oxidative stress during inflammatory processes: Biological chemistry. 2014;395(2):203-230.
- 6) Федулова Э., Вагин М., Хавкин А. Роль билирубина сыворотки крови в патогенезе болезни Крона у детей и оценке её активности: Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2023;9(217):42-47.
- 7) Vogel M., Zucker S. Bilirubin acts as an endogenous regulator of inflammation by disrupting adhesion molecule-mediated leukocyte migration: Inflammation and cell signaling. 2016;3(1):1178.

ВЗАИМОСВЯЗЬ КОНЦЕНТРАЦИИ ИНГИБИТОРА АКТИВАТОРА ПЛАЗМИНОГЕНА-1 И РЕТРОХОРИАЛЬНОЙ ГЕМАТОМЫ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ ПОСЛЕ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ

Соколова Н. В., Сигида К. А.

Кубанский государственный медицинский университет, Россия

Ключевые слова: экстракорпоральное оплодотворение, индукция овуляции, ретрохориальная гематома, система фибринолиза, ингибитор активатора плазминогена-1

ASSOCIATION BETWEEN PLASMINOGEN ACTIVATOR INHIBITOR-1 CONCENTRATION AND SUBCHORIONIC HEMATOMA FOLLOWING IN VITRO FERTILIZATION

Nadezhda Sokolova, Kristina Sigida

Kuban State Medical University, Russia

E-mail: gematolog23@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-8191-8779>

E-mail: palpal.p@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-1910-5934>

Key words: in vitro fertilization, ovulation induction, subchorionic hematoma, fibrinolysis, plasminogen activator inhibitor-1

Цель исследования: Изучение взаимосвязи концентрации ингибитора активатора плазминогена-1 (ИАП-1) в крови и риска возникновения ретрохориальной гематомы (РХГ) на 5-8 неделях беременности, наступившей в результате экстракорпорального оплодотворения в цикле индукции овуляции (ЭКО).

Материалы и методы: Проведен ретроспективный анализ индивидуальных регистрационных карт исследования, проведенного нами ранее [1]. В анализ была включена информация о 21 женщине с беременностью, наступившей в результате ЭКО в цикле индукции овуляции. Были собраны данные о плазменной концентрации ИАП-1, оцененной посредством иммуноферментного анализа (Technozym PAI-1 Actibind ELISA Kit, Technoclon GmbH, Австрия), и наличии РХГ, диагностированной посредством ультразвукового метода. Статистический анализ проводился в среде R при помощи R-пакетов «brms», «loo» [2, 3]. Оценка взаимосвязи между концентрацией ИАП-1 и статусом исхода производилась посредством байесовской логистической регрессии с применением метода Монте-Карло на основе цепей Маркова с 5000 итераций и слабоинформативными априорными распределениями (t-Стюдента, степеней свободы – 3; $\mu=0$; $\sigma=1$). Разделительная способность модели изучалась при помощи анализа ROC-кривых (R-пакет: pROC) и расчета площади под кривой (AUC) на основе апостериорных распределений. Был выполнен расчет необходимого объема выборки при целевой мощности 80% и уровня ошибки I рода 0,05 (R-пакет: pROC) [4].



Результаты: РХГ была диагностирована в 30% случаев ($n=7$), что соответствует частоте данного осложнения, описываемой в литературе [5]. По результатам регрессионного анализа: $R^2 = 0,09$; отношение шансов (ОШ) составило 2,01; шансы наличия РХГ удваиваются при увеличении концентрации ИАП-1 на 9,7 нг/мл. Результаты анализа были статистически неопределенными (95% доверительный интервал ОШ от 0,77 до 6,21), что вероятно, было обусловлено малыми размером и, следовательно, мощностью исследования. Однако, регрессионная модель характеризовалась приемлемой разделительной способностью (площадь под характеристической кривой (area under the curve, AUC) превышала 0,7), устойчивостью (индекс Гельмана-Рубина = 1; эффективный объем выборки > 6700) и предиктивной валидностью (по результатам кросс-валидации с исключением по одному: Парето $k < 0,7$; разность логарифмических оценок плотности распределения = -0,2 со стандартной ошибкой = 0,7). Таким образом, можно предположить, что концентрации ИАП-1 связана с риском РХГ. На основании полученных данных было рассчитано минимально необходимое количество участников – 63 наблюдения, которое бы позволило обнаружить данную взаимосвязь с достижением статистической мощности 80% при вероятности ошибки I рода 0,05.

Заключение: полученные результаты позволяют предполагать наличие взаимосвязи РХГ с концентрацией ИАП-1 и возможность дальнейшего изучения предиктивной и патогенетической роли ИАП-1 при данном осложнении на ранних сроках беременности, наступившей в результате ЭКО в цикле индукции овуляции.

Литература/References

1. Соколова, Н.В.; Занин, С.А. Взаимосвязь показателей гемостаза с развитием осложнений беременности, наступившей в результате использования вспомогательных репродуктивных технологий. Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. 2024;14 (4):54-61. [Sokolova, N.V.; Zanin, S.A. Relationship of hemostasis indicators with development complications of pregnancy, that occurred in as a result of the use of auxiliary reproductive technologies. Crimean journal of experimental and clinical medicine. 2024;14(4): 54-61. (In Russian)]
2. Bürkner, P.C. brms: An R package for Bayesian multilevel models using Stan. J Stat Softw. 2017;80(1):1-28.
3. Vehtari, A.; Gelman, A.; Gabry, J. Practical Bayesian model evaluation using leave-one-out cross-validation and WAIC. Stat Comput. 2017;27(6):1413–1432.
4. Robin, X.; Turck, N.; Hainard, A.; Tiberti, N.; Lisacek, F.; Sanchez, J.; Müller, M. pROC: an open-source package for R and S+ to analyze and compare ROC curves. BMC Bioinformatics. 2011;12:77.
5. Wei, W.; Qiu, X.C.; Tang, N.; Liang, Z.; Wu, J.; Huang, P. Incidence of subchorionic hematoma and contributing factors in assisted reproductive technologies-a retrospective cohort study. Front Med (Lausanne). 2025;12:1569789.

КЛИНИКО-ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ ВРОЖДЁННОЙ РАСЩЕЛИНЫ ГОРТАНИ 2 ТИПА, МАНИФЕСТИРУЮЩЕЙ ОБСТРУКЦИЕЙ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

Агасян К.В.

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Россия, Москва

CLINICAL AND PATHOPHYSIOLOGICAL ASPECTS OF DIAGNOSING CONGENITAL LARYNGEAL CLEFT PRESENTING WITH AIRWAY OBSTRUCTION

K.V. Agasyan

Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

Introduction/Введение: Расщелина гортани (РГ) — редкая врожденная аномалия, характеризующаяся патологическим сообщением между гортанью и пищеводом вследствие неполного слияния задней перстневидной пластинки и нарушения развития трахеопищеводной перегородки. Частота встречаемости составляет 1:10 000-20 000 живорожденных, однако истинная распространенность может быть выше из-за сложности диагностики. Согласно классификации Benjamin-Inglis (1989), выделяют четыре типа расщелины гортани. Наибольшие диагностические трудности представляют I и II типы: минимальные формы часто остаются нераспознанными из-за стёртой клинической картины. Классически расщелина гортани проявляется аспирацией, однако в ряде случаев единственным симптомом может быть обструкция верхних дыхательных путей. Представлен клинический случай, демонстрирующий трудности дифференциальной диагностики.

Aim/ Цель: Продемонстрировать диагностические трудности при врожденной расщелине гортани II типа, манифестирующей обструкцией верхних дыхательных путей без аспирации, и обратить внимание на возможность маскировки данного порока под новообразование

Methods/Материалы и методы: Представлен клинический случай мальчика 3-х лет, госпитализированного с ночными приступами удушья, по данным КТ и фиброларингоскопии выявлено образование межчерпаловидного пространства, гистологически подозреваемое как фибропапиллома. В связи с



предполагаемым новообразованием, эпизодами десатурации и затрудненной интубацией выполнена трахеостомия. Прямая ларинготрахеоскопия с микроинструментальной ретракцией межчерпаловидного пространства позволила верифицировать истинный диагноз — врожденная расщелина гортани II типа. После хирургической коррекции расщелины пациент деканюлирован.

Discussion/Обсуждение: Согласно литературным данным, расщелина гортани II типа, может быть замаскирована слизистой оболочкой, что затрудняет визуализацию дефекта при фиброларингоскопии. Прямая ларинготрахеоскопия под общей анестезией с ретракцией межчерпаловидного пространства остаётся золотым стандартом диагностики.

Conclusion/Выводы: Расщелина гортани II типа может проявляться обструкцией верхних дыхательных путей без признаков аспирации. При выявлении образований в области задней комиссуры у детей необходимо включать расщелину гортани в дифференциально-диагностический ряд.

Keywords/Ключевые слова: врожденная расщелина гортани, новообразование гортани, обструкция верхних дыхательных путей, эндоскопическое лечение расщелины гортани

ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЯ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ DIER-ЛОСКУТОВ В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ ПРИ РЕКОНСТРУКЦИИ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ

Абдуалиев М.М. ¹, Шпицер А.Э. ¹, Ратушный Н.А. ¹, Ганьшин И.Б. ², Кастыро И.В. ²

1. АО «Институт пластической хирургии и косметологии», Москва, Россия

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

Цель. Изучить динамику изменения микроциркуляторного русла свободного реваскуляризированного кожно-жирового лоскута передней брюшной стенки (DIER-лоскута) при реконструкции молочных желез. **Пациенты и методы.** Обследовано 20 пациентов в возрасте от 35 до 57 лет, которым планировалась реконструкция молочных желез DIER-лоскутом. Всем пациентам предоперационно, на 5 и на 21 сутки после операции проводилась лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ). Исследование проводилось аппаратом «ЛАЗМА». Измерение проводилось с помощью данного оборудования в соответствии с рекомендациями изготовителя (ООО Научно-производственное предприятие «Лазма»). Предоперационно в положении лежа в области передней брюшной стенки после предварительной разметки DIER-лоскута в 5-ти точках в течение 1 мин было проведено измерение динамики микроциркуляции кожно-жирового лоскута. Ориентиром 1-ой точки было место выхода перфорантного сосуда в подкожно-жировую клетчатку (ПЖК). Через эту точку были проведены ось X и ось Y таким образом, чтобы перфорантный сосуд локализовался в центре графика. Две точки были изображены на расстоянии от 3 до 5 см медиально и латерально по оси X. А две другие точки были зафиксированы от 3 до 5 см проксимально и дистально по оси Y. Исследование динамики микроциркуляторного русла в тех же точках проводилось на 5 и 21 сутки после операции. После получения данных ЛДФ на перечисленных этапах проводилось их сравнение. **Результаты.** Показатели микроциркуляции на предоперационном этапе у всех пациентов находились в диапазоне от 15 до 31 перфузионных единиц. У всех пациентов диапазон показателей перфузионных единиц был высоким. Поэтому предоперационные результаты у каждого пациента были приняты, как физиологически нормальные значения. У всех пациентов на предоперационном этапе показатели микроциркуляторного русла в 5-ти точках были одинаковы. На 5 сутки у всех пациентов показатели в 1 точке (в области выхода перфорантного сосуда) были высокими и составляли от 21 до 27 перфузионных единиц. Показатели в верхних и нижних точках были самыми низкими и составляли от 5 до 21 перфузионной единицы. В медиальных и латеральных точках показатели ЛДФ варьировали от 14 до 22 перфузионных единиц. На 21-е сутки у 18 пациентов в 1-й точке значения микроциркуляции соответствовали предоперационному значению. У двух пациентов они соответствовали показателям, которые были определены на 5-е сутки после операции. На 21-е сутки у всех пациентов в 4 точках наблюдался рост показателей микроциркуляции (от 17 до 25 перфузионных единиц), однако они оставались ниже значений, зафиксированных в предоперационном периоде.

Заключение. Динамика изменений микроциркуляторного русла в кожно-жировых лоскутах передней брюшной стенки предоставляет ценную информацию о процессе реваскуляризации и соответственно жизнеспособности лоскутов в реципиентной зоне. Однако для окончательной оценки результата необходимо провести анализ микроциркуляторного русла через 3,6 месяцев и 1 год после операции.

СРАВНЕНИЕ ПРЕДОПЕРАЦИОННЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВУЗИ И МРТ ДЛЯ ОЦЕНКИ ПЕРФОРАНТНЫХ СОСУДОВ DIER-ЛОСКУТОВ ПРИ РЕКОНСТРУКЦИИ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ

Абдуалиев М.М. ¹, Шпицер А.Э. ¹, Мельников Д.В. ¹, Ганьшин И.Б. ², Кастыро И.В. ²

1. АО «Институт пластической хирургии и косметологии», Москва, Россия

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



Цель. Сравнить данные полученные с помощью ВУЗИ (высокочастотного ультразвукового исследования) и МРТ (магнитно-резонансной томографии) при оценке перфорантных сосудов DIEP – лоскутов (лоскут передней брюшной стенки).

Пациенты и методы. В исследование были включены 30 пациентов, которым планировалась реконструкция молочных желез с использованием DIEP-лоскута. Возраст пациентов варьировался от 37 до 58 лет. На предоперационном этапе всем пациентам было проведено магнитно-резонансное томографическое (МРТ) исследование передней брюшной стенки без контрастирования. МРТ выполнялось на аппарате Philips Ingenia 1.5T (страна производителя – Нидерланды). Для интерпретации результатов МРТ использовалась программа Radiant Viewer. С помощью этой программы предоперационно были оценены сосуды передней брюшной стенки, такие как глубокие и поверхностные нижние надчревные сосуды, а также перфорантные сосуды глубоких нижних надчревных сосудов. Согласно данным МРТ без контрастирования артерии и вены не визуализировались отдельно друг от друга. В коронарной проекции отмечалась точка выхода перфорантного сосуда относительно пупка по осям X и Y. Кроме того, всем пациентам предоперационно было проведено триплексное ультразвуковое исследование (УЗИ) передней брюшной стенки. Для оценки перфорантных сосудов использовался аппарат Esaote MyLab Seven (сканер экспертного класса от компании Esaote, страна производителя – Италия). Применялся линейный высокочастотный датчик SL3116 (15–22 МГц) для исследования поверхностных и глубоких нижних надчревных сосудов, а также перфорантных сосудов в бассейне нижних надчревных сосудов. Определялись локализация перфорантных сосудов относительно пупочного кольца, их диаметр и скорость кровотока. Результаты высокочастотного ультразвукового картирования сопоставлялись с данными, полученными в результате МРТ передней брюшной стенки.

Результаты: По данным МРТ передней брюшной стенки без контрастирования у 100% пациентов (n=30) были визуализированы глубокие нижние надчревные сосуды, диаметр которых варьировался от 3,2 до 4,1 мм. Поверхностные нижние надчревные сосуды также были визуализированы у 100% пациентов (n=30), их диаметр колебался от 2,3 до 3,1 мм. У 100% пациентов (n=30) были определены перфорантные сосуды, их диаметр составил от 2 до 2,9 мм. Количество перфорантных сосудов у пациентов варьировалось от 1 до 4. У 93% пациентов (n=28) перфорантные сосуды находились ниже уровня пупочного кольца, а у 7% пациентов (n=2) — на уровне пупочного кольца. По данным ультразвукового исследования (УЗИ) глубокие нижние надчревные сосуды были визуализированы у 60% пациентов (n=18), диаметр артерий составил от 2,6 до 3,4 мм, средняя скорость кровотока — 31 см/с, диаметр вен варьировался от 2,1 до 3,1 мм. Поверхностные нижние надчревные вены были выявлены в 100% случаев с диаметром от 2,0 до 3,0 мм, а поверхностная нижняя надчревная артерия — у 3,5% пациентов (n=1) с диаметром 1,0 мм. Высокочастотный датчик позволил определить перфорантные сосуды у всех пациентов: средний диаметр перфорантной артерии составил 2,0 мм, вены — 1,9 мм; скорость кровотока по перфорантной артерии составила 23 см/с. У 93% пациентов (n=28) перфорантные сосуды локализовались на расстоянии 1–5 см ниже уровня пупочного кольца, а у 7% пациентов (n=2) они находились на уровне пупочного кольца. Количество перфорантных сосудов варьировалось от 1 до 4 на пациента. Сравнение данных о месте выхода перфорантных сосудов по МРТ с контрастированием и УЗИ показало 100% совпадение с погрешностью от 3 до 6 мм.

Заключение. При предоперационной оценке перфорантных сосудов DIEP-лоскутов ультразвуковое исследование (УЗИ), как и магнитно-резонансная томография (МРТ) без контрастирования, обеспечивает высокую визуализацию перфорантных сосудов передней брюшной стенки. Однако УЗИ предоставляет более полную информацию при дифференциации артерий и вен по сравнению с МРТ без контраста.

СРАВНЕНИЕ ДАННЫХ ВУЗИ И МСКТ С КОНТРАСТИРОВАНИЕМ ДЛЯ ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ОЦЕНКИ ПЕРФОРАНТНЫХ СОСУДОВ DIEP-ЛОСКУТОВ ПРИ РЕКОНСТРУКЦИИ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ

Абдуалиев М.М.¹, Шпицер А.Э.¹, Ратушный Н.А.¹, Ганьшин И.Б.², Кастыро И.В.²

1. АО «Институт пластической хирургии и косметологии», Москва, Россия

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

Цель. Сравнить данные полученные с помощью ВУЗИ (высокочастотного ультразвукового исследования) и МСКТ (мультиспиральной компьютерной томографии) с контрастированием при оценке перфорантных сосудов DIEP – лоскутов (лоскут передней брюшной стенки).

Пациенты и методы. В исследование были включены 30 пациентов, которым планировалась реконструкция молочных желез с использованием DIEP-лоскута. Возраст пациентов варьировался от 42 до 61 года. На предоперационном этапе всем пациентам была проведена мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) передней брюшной стенки с контрастированием. МСКТ выполнялась на аппарате SIEMENS SOMATOM 64 среза Perspective (страна производителя – Германия, 2015 года выпуска). Для интерпретации результатов МСКТ с контрастированием использовалась программа Radiant Viewer. С помощью программы



Radiant Viewer предоперационно были оценены сосуды передней брюшной стенки, включая глубокие и поверхностные нижние надчревные сосуды, а также перфорантные сосуды глубоких нижних надчревных сосудов. В коронарной проекции также отмечалась точка выхода перфорантного сосуда относительно пупка по осям X и Y. Кроме того, всем пациентам предоперационно было проведено триплексное ультразвуковое исследование (ВУЗИ) передней брюшной стенки. Для оценки перфорантных сосудов использовался аппарат Esaote MyLab Seven (сканер экспертного класса, производитель – компания Esaote, Италия). Применялся линейный высокочастотный датчик SL3116 (15–22 МГц) для оценки поверхностных и глубоких нижних надчревных сосудов, а также перфорантных сосудов в бассейне нижних надчревных сосудов. Определялись локализация перфорантов относительно пупочного кольца, их диаметр и скорость кровотока. Результаты высокочастотного ультразвукового картирования сопоставлялись с данными, полученными с помощью МСКТ передней брюшной стенки с контрастированием.

Результаты: По данным мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) передней брюшной стенки с контрастированием у 100% пациентов (n=30) были визуализированы глубокие нижние надчревные артерии, в то время как глубокие нижние надчревные вены были обнаружены только у 70% пациентов (n=21). Диаметр артерий варьировался от 2,8 до 3,6 мм, а вен — от 3 до 3,9 мм. Поверхностные нижние надчревные вены визуализированы у 100% пациентов (n=30), а поверхностные нижние надчревные артерии — только у 10% (n=2). Согласно данным МСКТ с контрастированием, у 100% пациентов (n=30) были определены перфорантные сосуды, диаметр перфорантной артерии составил от 1,8 до 2,6 мм, в то время как диаметр перфорантной вены — от 2 до 3,1 мм. Количество перфорантных сосудов у пациентов варьировалось от 1 до 5. У 90% пациентов (n=27) перфорантные сосуды находились ниже уровня пупочного кольца, а у 10% пациентов (n=3) их расположение соответствовало уровню пупочного кольца. По данным ВУЗИ глубокие нижние надчревные сосуды были визуализированы у 40% пациентов (n=12). Диаметр артерий составил $3,1 \pm 0,4$ мм, скорость кровотока — 38 см/с, диаметр вен варьировался от 2,3 до 3,6 мм. Поверхностные нижние надчревные вены были выявлены в 100% случаев с диаметром от 2,4 до 3 мм, а поверхностная нижняя надчревная артерия — у 3,5% пациентов (n=1) с диаметром 1,8 мм. Высокочастотный датчик определил перфорантные сосуды у всех пациентов: средний диаметр перфорантной артерии составил 2,2 мм, вены — 1,8 мм; скорость кровотока по перфорантной артерии составила 21 см/с. У 90% пациентов (n=27) перфорантные сосуды локализовались на расстоянии 1–5 см ниже уровня пупочного кольца, а у 20% пациентов — на уровне пупочного кольца. Количество перфорантных сосудов варьировалось от 1 до 4 на пациента. Сравнение данных о месте выхода перфорантных сосудов по МСКТ с контрастированием и ВУЗИ показало 100% совпадение с погрешностью от 3 до 6 мм.

Заключение. При предоперационной оценке перфорантных сосудов DIEP-лоскутов высокочастотное ультразвуковое исследование (ВУЗИ), как и мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) с контрастированием, обеспечивает высокую визуализацию перфорантных сосудов передней брюшной стенки.

ВОЗМОЖНОСТИ СОВРЕМЕННОЙ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКИ ДЛЯ ПЛАНИРОВАНИЯ РЕКОНСТРУКТИВНЫХ ОПЕРАЦИЙ НА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЕ DIEP-ЛОСКУТОМ.

Абдуалиев М.М.¹, Шпицер А.Э.¹, Ратушный Н.А.¹, Ганьшин И.Б.², Кастыро И.В.²

1. АО «Институт пластической хирургии и косметологии», Москва, Россия

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

Цель. Изучить возможности высокочастотного ультразвукового датчика (HFUS, >15 МГц) для предоперационной визуализации перфорантных сосудов глубоких нижних надчревных артерий у пациентов с планируемой реконструкцией молочных желез перфорантным лоскутом передней брюшной стенки (DIEP - лоскутом).

Пациенты и методы. Обследовано 28 пациентов в возрасте от 35 до 61 года которым планировалась реконструкция молочных желез DIEP-лоскутом. 18 пациентам планировалась реконструкция правой молочной железы, 10 — левой. Выполнялось триплексное ультразвуковое исследование передней брюшной стенки в положении лёжа и стоя с использованием аппарата Esaote MyLab Seven (сканер MyLab Seven ультразвуковой аппарат экспертного класса от компании Esaote, страна производитель – Италия). Применялись линейный высокочастотный датчик SL3116 (15–22 МГц) для оценки поверхностных и глубоких надчревных сосудов, перфорантных сосудов в бассейне нижних надчревных сосудов. Определялись: локализация перфорантных сосудов относительно пупочного кольца, их диаметр и скорость кровотока. Результаты ультразвукового картирования сравнивались с интраоперационными данными.

Результаты. Глубокие нижние надчревные сосуды были визуализированы у 50% пациентов (n=14). Средний диаметр артерий составил $3,3 \pm 0,2$ мм, скорость кровотока — 45 см/с, а диаметр вен варьировался от 2,8 до 3,8 мм. Поверхностные нижние надчревные вены были выявлены во всех случаях (диаметр $2,8 \pm 0,4$ мм), тогда как поверхностная нижняя надчревная артерия наблюдалась лишь у 3,5% пациентов (n=1). Высокочастотный



датчик позволил определить перфорантные сосуды у всех пациентов: средний диаметр перфорантной артерии составил 2,2 мм, а перфорантной вены — 1,8 мм; скорость кровотока по перфорантной артерии достигала 25 см/с. У 86% пациентов (n=24) перфорантные сосуды определялись на расстоянии 1–5 см ниже пупочного кольца, при этом количество перфорантных сосудов варьировалось от 1 до 4 у каждого пациента. У 39% пациентов (n=11) диаметр правостороннего перфорантного сосуда превышал диаметр левостороннего. Интраоперационная верификация подтвердила 100% корреляцию локализации перфорантных сосудов с данными ультразвукового исследования; средняя погрешность разметки составила от 4 до 8 мм.

Заключение. Применение высокочастотного ультразвукового исследования обеспечивает высокую точность предоперационной визуализации перфорантных сосудов DIEP-лоскута при планировании реконструктивных операций на молочных железах.

БИПОЛЯРНОЕ ВЛИЯНИЕ СЕРОТОНИНА НА СОСУДИСТЫЙ ТОНУС ПАЦИЕНТОВ С ХОЛОДОВОЙ КРАПИВНИЦЕЙ, РЕЗИСТЕНТНЫХ К АНТИГИСТАМИННЫМ ПРЕПАРАТАМ

Фещук И.Д., Деркач В.Д., Малышев И. Ю.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

Ключевые слова: холодовая крапивница, серотонин, отёк, вазодилатация, 5-НТ.

Введение. Крапивница, вызванная холодовым триггером, была описана еще в 1864 году, однако, по прошествии более 150 лет единого понимания патогенеза данного заболевания так и не было сформировано. Исследовательский прогресс при этом очевиден, ведь к 2026 году описано множество разнообразных механизмов, предположительно ведущих к появлению симптомокомплекса. Одним из таковых является предположение о роли серотонина в качестве одного из важнейших медиаторов в развитии псевдоаллергии. Данная концепция изучена недостаточно и требует более детального исследования роли серотонина в развитии дермального отека.

Материалы и методы. В ходе выполнения работы был осуществлен поиск, подбор, анализ и систематизация имеющихся данных по представленной теме. Для поиска научных работ были использованы базы данных PubMed, Google Scholar, BPS Guide to PHARMACOLOGY, а также отдельные журналы Frontiers, Acta Dermato-Venerologica, Allergy, Биоорганическая химия, в том числе с привлечением искусственного интеллекта с целью поиска тематической литературы, анализ производился авторами самостоятельно.

Результаты. По данным литературы, перед появлением симптомокомплекса у пациента осуществляется дегрануляция тучных клеток дермального типа с выделением в межклеточное пространство широкого спектра медиаторов. Мастоцитам дермы человека характерен отличительный состав секреторных гранул, с преобладанием серотонина над гистамином, по заявлению отдельных исследователей. Дальнейшее развитие отека является многокомпонентным процессом, реализуемым множеством механизмов, несколькими путями которых является серотонин-зависимые реакции. Серотонин может активировать 5-НТ_{1В}, 5-НТ_{2А}, 5-НТ_{2В}, 5-НТ₄, 5-НТ₇ рецепторы на поверхности эндотелиальных и гладкомышечных клеток сосудов дермы человека. В результате активации различных рецепторов описаны антагонистичные сосудистые реакции, без уточнения преобладания некоторых из них.

Противоречивость эффектов наблюдается при связывании серотонина с 5-НТ_{1В}. Так, активация данного рецептора на поверхности эндотелиоцитов запускает каскад реакций, ведущих к вазодилатации посредством активации фосфоинозитид-3-киназы, с синтезом PIP₃ из PIP₂, последующей активацией PDK1, фосфорилированием Akt и eNOS, с повышением синтеза NO, в обход ингибированию активности аденилатциклазы влиянием α₁-субъединицы G_i-белка. Взаимодействие серотонина с 5-НТ_{1В} на поверхности гладкомышечных клеток сосудов ведет в антагонистичному эффекту. Запускается каскадная реакция с разобщением α_i и βγ субъединиц G_i-белка, в результате чего βγ-субъединица активирует PLCβ с образованием IP₃ и DAG. IP₃ связывается с IP₃-рецептором на поверхности эндоплазматического ретикулума и активирует поступление ионов Ca²⁺ в цитоплазму гладкомышечных клеток, как один из механизмов вазоконстрикции.

Активация 5-НТ_{2А} гладкомышечных клеток приводит к сужению просвета сосудов путем активации Gq-белка, PLC и последующее повышения уровня внутриклеточных ионов Ca²⁺ при выходе из эндоплазматического ретикулума.



Механизм, связанный с 5-HT_{2B} эндотелиоцитов обуславливает NO-зависимую вазодилатацию, обусловленную активацией PLC, образованием IP₃ и его связыванием с рецепторами ЭПС с высвобождением Ca²⁺. 5-HT₄ описывается также в контексте индукции вазодилатации, предположительно путем снижения ингибиторного влияния протеинкиназы A на NO-синтазу, однако убедительных данных об эффекторных клетках не представлено, также, как и данных об эффектах в тканях человека, поскольку рецептор изучался преимущественно у животных.

Заключительный представитель данного семейства 5-HT₇ обнаружен на гладкомышечных клетках во многих сосудистых руслах. Считается, что он ответственен за развитие эндотелий-независимой вазорелаксации, основанной на активации аденилатциклазы, с последующей активацией протеинкиназы A и гиперполяризацией гладкомышечных клеток путем открытия K⁺-каналов и закрытием вольтаж-зависимых кальциевых каналов. Важно учитывать, что преобладающее большинство исследований по распространенности и эффектам описанных рецепторов проводилось на различных животных или на магистральных сосудах человека, поэтому говорить о полноценном совпадении описанных эффектов и механизмов невозможно, что требует новых экспериментов на дермальных сосудах человека.

Исходя из разносторонних влияний активации 5-HT рецепторов и отсутствия исчерпывающих данных о принадлежности определенных типов рецепторов к конкретным дермальным сосудам представляется возможным следующий патогенез. Исходя из типовых патологических процессов, допускается развитие первоначального сосудистого спазма, в ответ на холодовое воздействие. В течение дальнейших 20-30 минут предположительно развивается артериальная гиперемия ввиду поступления медиаторов в сосудистое русло из тучных клеток, тромбоцитов, базофилов и эозинофилов. За счет увеличения проницаемости сосудистой стенки происходит трансудация жидкости в интерстициальные ткани с обструкцией дермальных венул, на фоне чего развивается венозная гиперемия. В процессе описанной реакции последовательно будут сменяться симптомы, наблюдаемые у пациента. Так, на этапе холодового воздействия, наблюдаемая бледность будет совпадать с сосудистым спазмом, образование волдырей соотносится с характеристикой артериальной гиперемии, локальное покраснение в последующем объясняется венозной гиперемией.

Заключение. На данный момент патогенез хронической индуцированной холодовой крапивницы и ключевые пути серотонин-зависимых реакций остаются нерешенными, но актуальными вопросами аллергологии. Число пациентов с описанным заболеванием и устойчивостью к антигистаминным препаратам неизбежно растет, что требует внимания к изложенной проблеме. Необходимы исследования распространенности 5-HT рецепторов в различных участках сосудистого русла человека и продолжение оценки эффективности различных групп препаратов с антисеротонинергическим эффектом. Получение новых знаний в этой области позволит лучше понимать патогенез отека не только при хронической индуцированной холодовой крапивнице, но и при множестве других патологий, связанных с действием серотонина.

Список литературы

1. Мальцева Н, Борзова Э, Фомина Д, Бизяк М, Терхорст-Молави Д, Кошник М, Култанан К, Мешкова Р, Томсен СФ, Маурер М; Руководящий комитет COLD-CE. Холодная крапивница — что мы знаем и что не знаем. Аллергия. Апрель 2021; 76(4):1077-1094. doi: 10.1111/all.14674. Epub 2020, 24 декабря. PMID: 33249577.
2. Feng Y, Li X, Li Z, He X, Tang Y and Tian W (2025) The effects of 5-HT on vascular endothelial dysfunction in patients with panic disorder. Front. Cardiovasc. Med. doi: 10.3389/fcvm.2025.1632070
3. Barnes NM, Ahern GP, Becamel C, Bockaert J, Camilleri M, Chaumont-Dubel S, Claeysen S, Cunningham KA, Fone KC, Gershon M, Di Giovanni G, Goodfellow NM, Halberstadt AL, Hartley RM, Hassaine G, Herrick-Davis K, Hovius R, Lacivita E, Lambe EK, Leopoldo M, Levy FO, Lummis SCR, Marin P, Maroteaux L, McCreary AC, Nelson DL, Neumaier JF, Newman-Tancredi A, Nury H, Roberts A, Roth BL, Roumier A, Sanger GJ, Teitler M, Sharp T, Villalón CM, Vogel H, Watts SW, Hoyer D. International Union of Basic and Clinical Pharmacology. CX. Classification of Receptors for 5-hydroxytryptamine; Pharmacology and Function. Pharmacol Rev. 2021 Jan;73(1):310-520. doi: 10.1124/pr.118.015552. PMID: 33370241; PMCID: PMC7770494.
4. Razzaque Z, Pickard JD, Ma QP, Shaw D, Morrison K, Wang T, Longmore J. 5-HT_{1B}-receptors and vascular reactivity in human isolated blood vessels: assessment of the potential craniovascular selectivity of sumatriptan. Br J Clin Pharmacol. 2002 Mar;53(3):266-74. doi: 10.1046/j.0306-5251.2001.01536.x. PMID: 11874390; PMCID: PMC1874302.



5. Современные направления разработки новых средств для лечения мигрени. Акцент на антагонисты 5-HT_{2A}-рецепторов / А. А. Спасов, Д. С. Яковлев, А. А. Бригадирова [и др.] // Биоорганическая химия. – 2019. – Т. 45, № 3. – С. 238-251. – DOI 10.1134/S0132342319020155.
6. Nichols CD. Serotonin 5-HT_{2A} Receptor Function as a Contributing Factor to Both Neuropsychiatric and Cardiovascular Diseases. *Cardiovasc Psychiatry Neurol.* doi: 10.1155/2009/475108. Epub 2009 Oct 13. PMID: 20029624; PMCID: PMC2790184.
7. Trotta, R. J., Harmon, D. L., & Klotz, J. L. (2024). Serotonin receptor-mediated vasorelaxation occurs primarily through 5-HT₄ activation in bovine lateral saphenous vein. *Physiological Reports*, 12, e16128. <https://doi.org/10.14814/phy2.16128>
8. Eskeland, S., Anders Halvorsen, J., & Tanum, L. (2017). Antidepressants have Anti-inflammatory Effects that may be Relevant to Dermatology: A Systematic Review. *Acta Dermato-Venereologica*, 97(8), 897–905. <https://doi.org/10.2340/00015555-2702>
9. Özkaya E, Babuna Kobaner G, Yılmaz Z, Kutlay A. Doxepin in difficult-to-treat chronic urticaria: A retrospective, cross-sectional study from Turkey. *Dermatologic Therapy*. 2019;32:e12993. <https://doi.org/10.1111/dth.12993>

ВАЛИДАЦИЯ ПЛАТФОРМЫ CELL PAINTING С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МОДЕЛИ ГЛУБОКОГО ОБУЧЕНИЯ CELLPAINTSSL

Шабунина Э.А., Кузнецова Л.В., Малышев И.Ю., Малышев И.Ю.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

Ключевые слова: Cell Painting, морфологическое профилирование, модель глубокого обучения

Введение. Главной проблемой фенотипической разработки лекарственных препаратов на сегодняшний день является отсутствие надежных клеточных моделей для большинства сложных патологий, таких как, например, прогрессирующие нейродегенеративные заболевания [1]. Одним из способов решения проблемы патологического фенотипа является фенотипическое профилирование [2].

Фенотипическое профилирование направлено на то, чтобы зафиксировать широкий спектр фенотипических характеристик модельной клетки, некоторые или даже все из которых ранее могли не иметь никакой подтвержденной значимости для конкретного заболевания или потенциального лечения, и выявить скрытые, неочевидные, практические полезные «fingerprints» клеток, связанные с заболеваниями и различными воздействиями.

Частным случаем фенотипического профилирования является морфологическое профилирование, основанное на анализе изображений клеток, окрашенных флуоресцентными красителями. Эта технология морфологического профилирования называется Cell Painting.

При внедрении и применении морфологического профилирования особое внимание необходимо уделять вопросам валидации платформы - количественной оценке качества получаемых профилей.

В настоящем исследовании для оценки качества морфологических профилей рассчитывались стандартные метрики *процент репликации* и *процент совпадения*, определяемые на основе признаков, извлекаемых из клеточных изображений с использованием моделей глубокого обучения [3].

Материалы и методы. Клетки остеосаркомы человека U2OS культивировали в течение 24 часов, после чего добавляли вещества из библиотеки, специально разработанной для количественной проверки качества морфологических профилей, и продолжали культивирование в течение следующих 24 часов. Библиотека состоит из 90 веществ с высокой фенотипической активностью в 4 повторах, покрывающих 47 классов механизмов действия, из которых 43 класса представлены двумя веществами и 4 класса - одним. В качестве контроля выступали 24 лунки с растворителем ДМСО.

Затем клетки окрашивали шестью флуоресцентными красителями, при этом каждый краситель окрашивал один из клеточных компартментов - ядро, эндоплазматический ретикулум, РНК, актин, клеточная мембрана, митохондрии.

После окрашивания получали изображения клеток с использованием системы многопараметрического скрининга Оперетта.

Извлечение признаков из клеточных изображений проводили с использованием модели глубокого обучения CellPaintSSL.



Расчет метрик качества выполняли на основании морфологических профилей лунок. При расчете метрики *процент репликации* сравнивали попарно лунки-репликаты с одинаковым веществом - в идеале их профили совпадали бы полностью, если бы не техническая вариабельность. При расчете метрики *процент совпадения* сравнивали попарно лунки с веществами, имеющие одинаковый механизм действия. Такие лунки также должны давать сходные профили. Сравнение проводили путем расчета коэффициента корреляции между профилями лунок. Метрики рассчитывались как доля веществ/механизмов, для которых значение коэффициента корреляции было выше порога [4]. Обе метрики выражали в процентах.

Результаты. В ходе настоящей работы было получено и проанализировано 20736 (384 лунки x 9 полей зрения x 6 каналов) изображений клеток линии U2OS, окрашенных по технологии Cell Painting после 24-часовой инкубации с веществами из библиотеки фенотипически активных веществ. Были получены следующие значения метрик: *процент репликации* - 92.2%, *процент совпадения* - 62.8%.

Заключение. Метрики *процент репликации* и *процент совпадения*, по сути, описывают, как часто пара лунок, которые должны быть похожи, действительно оказываются похожими. Полученные высокие значения метрик соответствуют литературным данным, убедительно демонстрируют высокое качество морфологических профилей клеток, получаемых на запущенной платформе Cell Painting, и подтверждают валидность клеточного протокола и реализованных расчетных конвейеров с использованием моделей глубокого обучения.

Список литературы

1. Schiff L, Migliori B, Chen Y, et al. Integrating deep learning and unbiased automated high-content screening to identify complex disease signatures in human fibroblasts. Nat Commun. 2022;13(1):1590. doi:10.1038/s41467-022-28423-4
2. Chandrasekaran SN, Ceulemans H, Boyd JD, Carpenter AE. Image-based profiling for drug discovery: due for a machine-learning upgrade? Nat Rev Drug Discov. 2021;20(2):145-159. doi:10.1038/s41573-020-00117-w
3. Chandrasekaran SN, Cimini BA, Goodale A, et al. Three million images and morphological profiles of cells treated with matched chemical and genetic perturbations. Nat Methods. 2024;21(6):1114-1121. doi:10.1038/s41592-024-02241-6
4. Way GP, Natoli T, Adeboye A, et al. Morphology and gene expression profiling provide complementary information for mapping cell state. Cell Syst. 2022;13(11):911-923.e9. doi:10.1016/j.cels.2022.10.001

МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ ПОСЛЕ ТРАВМ И АМПУТАЦИЙ (СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД).

Сластникова В.В.¹, Малькута М.А.², Кутузова С.Ю.³, Шеенков Ю.А.¹, Сластников В.Ю.³

¹Филиал N 8 ФГБУ «ГВКГ им. академика Н.Н. Бурденко» Минобороны России, Москва;

²ГБУЗ «ГКБ им. А.К. Ерамишанцева ДЗМ», Москва;

³Филиал № 1 ФГБУ «ГВКГ им. академика Н.Н. Бурденко» Минобороны России, Москва.

Ампутация конечности - одна из наиболее тяжелых категорий повреждений, влекущих за собой выраженную инвалидизацию и требующих особого подхода к восстановлению. Реабилитация пациентов после ампутаций в последние годы претерпела революционные изменения. Благодаря синтезу медицины, робототехники и нейронауки изменилась суть реабилитации ампутантов: не только компенсация утраченной функции, но полноценное сенсорное, моторное и социальное восстановление. Проблема реабилитации лиц молодого и среднего возраста, которые до момента инвалидизации вели активный образ жизни и были интегрированы в общество, является актуальной как с медицинской, так и с социальной точек зрения. Программа комплексной реабилитации ампутантов включает три основных раздела - медицинский, социально-психологический и профессиональный, должна быть индивидуальной и персонифицированной, что является залогом успешной социальной реинтеграции.

Междисциплинарный подход.

Краеугольным камнем новой концепции реабилитации является использование мультидисциплинарного подхода, предполагающего не просто участие врачей-специалистов разного профиля и разного уровня в процессе восстановительного лечения, а формирование функциональной единицы – мультидисциплинарной бригады, члены которой активно взаимодействуют между собой с первых дней и до завершения курса реабилитации на каждом её этапе, совместно ставят реабилитационный диагноз на основе Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья, формулируют реабилитационные цели, оценивают реабилитационный потенциал, обсуждают и разрабатывают реабилитационную программу, а также оценивают ее эффективность. В состав команды входят хирург, физиотерапевт, психотерапевт (психолог) и инженер-протезист.

Хирургические аспекты.



Решения, принятые на этапе хирургического лечения закономерно отражаются на выборе подхода и инструментов реабилитации. Успех реабилитации закладывается еще в операционной. Хирург, выполняющий ампутацию после травмы, в первую очередь решает задачу спасения жизни пострадавшего, а не только создания культи, оптимально пригодной к последующему протезированию. Первичное хирургическое пособие при травме носит предварительный характер. Современная техника ампутации направлена на создание функциональной культи, пригодной для высокотехнологичного протезирования. У пациентов с ампутациями отмечается особый характер осложнений перенесенного хирургического лечения. Это фантомные боли, отеки и боли в культе, инфекционные поражения мягких тканей культи, резорбция костной ткани, остеопороз, экзостозы и другие патологические изменения.

Первичное протезирование.

Особую роль в структуре медицинской реабилитации лиц, перенесших ампутацию, играет первичное протезирование. Процесс охватывает множество аспектов: организационно-методические, медицинские и медико-технические и завершается оценкой его функциональных результатов на основе клинического анализа и с применением специальных исследовательских биомеханических программно-аппаратных комплексов. Современные постулаты протезирования содержат три основополагающих принципа: индивидуальность, функциональность и модульность. Принцип индивидуальности подразумевает учёт всех особенностей пациента при подборе и изготовлении протеза. Функциональность предполагает выбор компонентов, которые наилучшим образом соответствуют уровню активности и потребностям пользователя. Модульность конструкции протеза дает возможность легко заменять или настраивать отдельные компоненты в зависимости от изменения состояния пациента или его потребностей.

Физиотерапия.

Физиотерапия в процессе реабилитации после ампутации нацелена на уменьшение боли, улучшение микроциркуляции, снижение отечности в области культи, а также на восстановление подвижности суставов. В зависимости от клинического случая подбираются инструменты реабилитации: магнитотерапия, электростимуляция, ультравысокочастотная терапия или другие методы, позволяющие уменьшить выраженность возникающих осложнений и их частоту. Современная высокотехнологичная физическая реабилитация использует оборудование с биологической обратной связью (БОС). Накапливается позитивный опыт применения навигационной транскраниальной магнитной стимуляции для коррекции двигательных нарушений и тренировок на стабиллоплатформах.

Лечебная физкультура.

Выполнение упражнений на укрепление мышц культи, профилактику контрактур, снижение нагрузки на кровеносную систему, на тренировку равновесия, развитие координации и согласованности движений между здоровой и ампутированной конечностями. Современными перспективными инструментами являются аппаратные комплексы, антигравитационная беговая дорожка для регулируемой разгрузки массы тела с обеспечением постепенной адаптации к осевой нагрузке, нивелируя негативные факторы.

Рефлексотерапия и массаж.

В рамках реабилитации пациентов после ампутации нижней конечности эффективным в снижении риска развития фантомных болей и профилактики контрактуры является применение рефлексотерапии и массажа.

Обучение пользованием протезом.

Пациенты, перенесшие ампутацию нижних конечностей, получают протезы в предельно сжатые сроки и, как правило, начинают с временных лечебно-тренировочных протезов. Цель использования таких устройств – сохранение двигательного стереотипа и проведение ЛФК, направленной на поддержание координации и равновесия. Для выполнения специфических задач разработаны модульные протезы, представляющие собой культеприемную «гильзу» и сменные компоненты для выполнения различных видов активности, в частности для занятий легкой атлетикой или зимними видами спорта. Наиболее совершенными в технологическом плане являются бионические протезы, которые практически полностью восполняют утраченную функцию конечности.

Медикаментозная и психологическая поддержка, спортивная реабилитация.

При формировании фантомных болей допустимо проводить симптоматическую фармакологическую поддержку у пациента в зависимости от выраженности болевого синдрома. Психоэмоциональные нарушения подвергают коррекции у психолога или психотерапевта. Посттравматическое стрессорное расстройство (ПТСР) требует комбинации психотерапевтических и психофармакологических методик. Стимуляция блуждающего нерва при ПТСР — это инновационный метод нейромодуляции, показывающий высокую эффективность в снижении симптомов, включая их полное устранение. Метод работает через электрическое воздействие на нерв, улучшая нейропластичность, снижая страх и перестраивая работу мозга, особенно в случаях, устойчивых к психотерапии и фармакологическим препаратам. Интеграция пациентов в сообщества,



спортсмены-амбассадоры, адаптивный кроссфит и спорт высших достижений становятся мощным мотиватором для молодых, социально активных людей, перенесших травму.

Революция в протезировании: нейросвязь и остеоинтеграция

Наиболее прорывным направлением является внедрение нейроинтерфейсов и бионических систем с обратной связью. Современные протезы подключаются к нервной системе через биоимпланты, что позволяет не только управлять протезом, но и ощущать форму, текстуру и плотность предметов. Технология прямого крепления протеза к кости (остеоинтеграция) заменяет традиционные «гильзы» и в комбинации с мышечными интерфейсами позволяет получить полный контроль над бионическим суставом, обеспечивая естественные движения и психологическое ощущение протеза как части тела. Стимуляция нервов через те же электроды, что управляют протезом, «перезагружает» нервную систему и управляет фантомной болью.

Выводы:

1. Дальнейшие исследования в области реабилитации после ампутаций должны быть направлены на совершенствование методов ранней диагностики и коррекции проблем культы, разработку эффективных стратегий управления болевым синдромом, развитие технологий протезирования и реабилитационных программ, а также на изучение долгосрочных социально-экономических исходов и путей максимально полной реинтеграции пациентов в общество. Опыт, полученный в рамках специализированных проектов по реабилитации, выступает ценнейшим вкладом в развитие этой важной области медицины.
2. Современная реабилитация ампутантов — это симбиоз передовой хирургии, нейротехнологий и физических методов лечения. Бионические протезы и остеоинтеграция позволяют компенсировать утрату конечности практически полностью. Главный вектор развития сегодня — персонализация и максимальное возвращение человека к полноценной, активной жизни.

ВЛИЯНИЕ СЕЛЕКТИВНОЙ БЛОКАДЫ V1a-РЕЦЕПТОРОВ НА МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЛЕГОЧНОЙ ТКАНИ В УСЛОВИЯХ МОДЕЛИРОВАНИЯ ГЕМОДИНАМИЧЕСКОЙ ФОРМЫ ОТЕКА ЛЕГКИХ

Преображенский Н.Д., Порсева В.В.

ФГБОУ ВО Ярославский государственный медицинский университет Минздрава России, Россия

ndpreobrazhenskiy@mail.ru

vvporseva@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0003-2623-5601>

<https://orcid.org/0000-0003-2814-7656>

Аннотация. Ранее нами установлено, что системное введение экзогенного вазопрессина приводит к развитию выраженного отека легких с преимущественным оводнением легочной ткани над ее кровенаполнением, а дополнительное введение блокатора V1a-рецепторов реколтаптана нивелирует оводнение и значительно уменьшает кровенаполнение легких. В этой связи, цель исследования состояла в изучении морфологических изменений легочной ткани при системном введении антагониста рецепторов вазопрессина реколтаптана на фоне развившегося вазопрессинового отека легких у взрослых крыс.

Исследование проведено на 30 самцах-крыс Вистар, которых разделили на контрольную (n=10) и опытные (ОП1 и ОП2, в каждой n=10) группы. В опытных группах животным вводили внутривенно однократно 0,0025% раствор аргинина вазопрессина диацетата (АВП) 25 мкг/кг, в контроле – физраствор в эквивалентном объеме. Через 15 минут после введения АВП в ОП2 дополнительно вводили внутривенно однократно 0,01% раствор реколтаптана 100 мкг/кг. Легкие извлекали через 50 минут после введения АВП. Из каудальной доли левого легкого готовили парафиновые срезы, окрашивали гематоксилин-эозином. Изображения срезов получали путем световой микроскопии, морфометрию выполняли в программе Image J (NIH, США). Измеряли размер входа в альвеолу (РАВ), площадь поперечного сечения альвеол (ППСА), максимальный и минимальный диаметры альвеол (МаксДА и МинДА), толщину межальвеолярных перегородок (ТМП). Данные представлены в виде $M \pm m$.

В результате исследования установлено, что развитие вазопрессинового отека легких сопровождается значительным уменьшением площади поперечного сечения альвеол и размеров входа в альвеолы с увеличением толщины межальвеолярных перегородок, что сочетается со снижением воздушности легочной ткани. Введение реколтаптана восстанавливает воздушность альвеол, уменьшает отек интерстиция, что сопровождается реструктуризацией альвеол с приближением морфометрических показателей к контрольным значениям.

Keywords: отек легких, вазопрессин, реколтаптан, крыса.

Актуальность. Ранее нами установлено, что системное введение экзогенного вазопрессина приводит к развитию выраженного отека легких с преобладанием с преимущественным оводнением оводнения легочной



ткани над ее кровенаполнением [1], а дополнительное введение блокатора V1a-рецепторов реколтаптана нивелирует оводнение и значительно уменьшает кровенаполнение легких [2].

Цель исследования: изучить морфологические изменения легочной ткани при системном введении антагониста рецепторов вазопрессина реколтаптана на фоне развившегося вазопрессинового отека легких у взрослых крыс.

Материалы и методы. Исследование выполнено на 30 белых крыс-самцах Вистар в возрасте 16-18 недель. Всех животных наркотизировали путем однократной интраперитонеальной инъекции пентобарбитала натрия 40 мг/кг. Эксперименты проводили по одобрению Этического комитета ФГБОУ ВО ЯГМУ МЗ России (протокол №69 от 13.09.2024). Животных случайным образом распределили на три группы (n=10 в каждой). Контрольной группе однократно внутривенно вводили физраствор в эквивалентном объеме, опытным группам №№1 и 2 – 0,0025% раствор аргинина вазопрессина диацетата (АВП) 25 мкг/кг (ОП1 и ОП2). Через 15 минут после введения АВП в ОП2 дополнительно однократно внутривенно вводили 0,01% раствор реколтаптана 100 мкг/кг. По истечении 50 минут от момента инъекции АВП, одновременно с материалом группы контроля, животных выводили из эксперимента путем церебральной дислокации, выполняли двустороннюю боковую торакотомию с извлечением легких. Для гистологического исследования ткань каудальной доли левого легкого фиксировали в 10% нейтральном формалине в течение 24 часов, а затем заливали в парафин. Из полученных парафиновых блоков готовили срезы толщиной 5 мкм и окрашивали гематоксилин-эозином. Цифровизацию изображений срезов выполняли с помощью микроскопа Olympus BX43 (Токио, Япония), оснащенного цифровой CCD камерой Tucsен TCC 6.11CE и системного обеспечения ISCapture 3.6 (Китай). С помощью программы ImageJ измеряли размер альвеолярного входа (РАВ), площадь поперечного сечения альвеол (ППСА), их максимальный и минимальный диаметры (МаксДА и МинДА), толщину межальвеолярных перегородок (ТМП). Статистическую обработку данных выполняли с использованием однофакторного ANOVA и критерия Тьюки (Statistica 12). Данные представлены в виде $M \pm m$, различия принимали статистически значимыми при $p < 0.05$.

Результаты и обсуждение. Микроскопически у животных контрольной группы архитектура сохранена, ткань легкого воздушна, показатели морфометрии составили: ППСА – $219,35 \pm 8,26$ мкм², МаксДА и МинДА – $20,75 \pm 0,58$ мкм и $14,75 \pm 0,29$ мкм соответственно, РАВ – $9,57 \pm 0,47$ мкм. Альвеолы отделены друг от друга тонкими межальвеолярными перегородками, ТМП которых не превышала 5 мкм.

У животных ОП1 гистоархитектура легкого неоднородна, определяются диффузные изменения с наличием участков диспнектасов, альвеол с бесклеточной эозинофильной жидкостью, утолщенной интерстиция с признаками клеточной инфильтрации в виде скопления лейкоцитов и мастоцитов, а также очагов плазматического пропитывания с гемолизированными эритроцитами. Альвеолы, не содержащие отечной жидкости, уменьшались в размерах, границы их входа сужены, ППСА и РАВ уменьшались в 2,2 раза по сравнению с данными контрольной группы ($p < 0,05$). Соответственно этому, диаметры альвеол у животных ОП1 уменьшались на 26,1% (МаксДА) и на 33,0% (МинДА), альвеолы имели более вытянутую форму. Перегородки между альвеолами утолщены, ТМП увеличивалась в 1,7 раза по сравнению с данными контрольной группы ($p < 0,05$).

В группе ОП2 с введением реколтаптана на фоне развившегося отека легких ткань легкого воздушна, однако гистоархитектура отличалась от таковой у животных контрольной группы: сохранялся незначительный отек интерстиция с единичной клеточной инфильтрацией. У животных ОП2 наблюдалось восстановление структуры альвеол, ППСА и РАВ увеличивались в 1,8 и 1,6 раза соответственно по сравнению с данными ОП1. При этом, размеры альвеол были меньше, чем в контроле по данным ППСА – на 16,5%, РАВ – на 26,9% ($p < 0,05$). Соответственно этому, диаметры альвеол после введения реколтаптана увеличивались на 18,8% (МаксДА) и на 33,9% (МинДА), форма альвеол приближалась к округлой. Перегородки между альвеолами стали тоньше, ТМП уменьшалась в 1,4 раза ($p < 0,05$) по сравнению с группой ОП1, однако превышала на 19,2% размеры ТМП в контрольной группе.

Заключение. Введение вазопрессина приводит к развитию отека легких, что сопровождается значительным уменьшением площади поперечного сечения альвеол и размеров входа в альвеолы с увеличением толщины межальвеолярных перегородок. Введение реколтаптана на фоне развившегося вазопрессинового отека легких восстанавливало воздушность альвеол, уменьшало отек интерстиция, что сопровождалось реструктуризацией альвеол с приближением морфометрических показателей к контрольным значениям.

References

1. Преображенский Н. Д., Порсева В. В. Сравнительный анализ степени гидратации и кровенаполнения легких при развитии разных форм легочного отека // Нейрогуморальные механизмы регуляции физиологических функций в норме и при патологии: материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 90-летию со дня рождения академика РАН М. А. Медведева. Томск, 13–14 ноября 2025 г. Томск: Издательство СибГМУ, 2025. С. 190–192. ISBN 978-5-98591-199-2.



2. Преображенский Н. Д. Влияние селективной блокады V1a-рецепторов на показатели оводнения и кровенаполнения легких в условиях моделирования гемодинамической формы легочного отека // Тезисы II Всероссийского Форума молодых ученых «Медицинская наука: вчера, сегодня, завтра». РАН, 2026. С. 185. ISBN 978-5-6055138-5-8.

НЕИНВАЗИВНЫЕ ИННОВАЦИИ В МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОЙ ГЕМОДИНАМИКЕ: ДЕСЯТИЛЕТНИЙ ОПЫТ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Смоляков Ю.Н., Кузник Б.И., Шаповалов К.Г.

Светлой памяти Учителя Б.И. Кузника посвящается

Введение. Фундаментальной основой исследований Б.И. Кузника и соавт. (2016–2026 гг.) является концепция тесной взаимосвязи системы гемостаза и гемодинамических параметров микроциркуляции [0]. Эволюция применения инновационного оптического метода динамического рассеяния света позволяет оценить перспективы перехода к неинвазивному мониторингу эндотелиальной дисфункции и гемодинамического баланса при сложных клинических состояниях [0].

Материалы и методы. Базовым методом исследования служило динамическое рассеяние света (mDLS) — регистрация флуктуаций лазерного излучения, рассеянного движущимися эритроцитами [0]. Данный метод обеспечивает неинвазивную оценку межслюевых сдвигов микрокровотока *in vivo*. Разработаны оригинальные алгоритмы расчета гемодинамических индексов (HI) сдвига и показателя гемодинамического баланса (HI1/HI3) [0]. В исследования были включены пациенты с артериальной гипертензией, новой коронавирусной инфекцией (COVID-19), остеоартрозом и рядом других патологических состояний [0, 0, 0].

Результаты. За десятилетний период исследований доказана высокая диагностическая чувствительность метода mDLS к микрогемодинамическим сдвигам [0]. Фундаментальным достижением стало выявление тесных корреляционных связей между паттернами mDLS и классическими показателями коагулограммы (АЧТВ, ПТВ, фибриноген), что открывает возможности для неинвазивной оценки состояния системы гемостаза [0].

При артериальной гипертензии зафиксировано достоверное снижение микрососудистой реактивности, патогенетическое сопряженное с гиперкоагуляционными сдвигами (укорочением АЧТВ и ростом уровня фибриногена) [0]. В острой фазе COVID-19 выявлено кратное повышение индекса гемодинамического баланса HI1/HI3, ассоциированное с гиперкоагуляцией и эндотелиопатией [0, 0]. У пациентов с постковидным синдромом метод позволил выявить специфические, длительно сохраняющиеся паттерны локальной гипоперфузии и высокую готовность к микротромбообразованию [0]. Локальный патологический процесс при остеоартрозе сопровождается атипичным снижением индекса HI1/HI3 в проекции пораженного сустава, что обусловлено воспалительным ремоделированием микрососудистого русла [0]. Оценка масштабной операционной травмы при эндопротезировании крупных суставов демонстрирует развитие резкого прекапиллярного спазма и системной эндотелиальной дисфункции [0].

Заключение. Проведенные десятилетние исследования подтверждают высокую диагностическую ценность метода mDLS в качестве неинвазивного маркера эндотелиальной дисфункции [0, 0]. Данный подход обеспечивает прецизионный неинвазивный мониторинг параметров микроциркуляции [0]. Интеграция подобных оптических платформ в клиническую практику при различных патологических процессах открывает широкие перспективы для создания цифровых систем предиктивной диагностики сосудистых и тромботических осложнений [0, 0, 0].

Ключевые слова. Б.И. Кузник, микроциркуляция, гемостаз, mDLS, сдвиги кровотока, гемодинамический баланс, HI1/HI3.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Неинвазивный метод контроля за применением прямых и непрямых антикоагулянтов и дезагрегантов / Б.И. Кузник, И.В. Файн, Ю.Н. Смоляков [и др.] // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2016. – Т. 66, № 2. – С. 37-42.
2. Методика определения микроциркуляторной гемодинамики с помощью лазерной спекл-интерферометрии у мелких животных / Ю.Н. Смоляков, Б.И. Кузник, Ю.А. Бондарчук [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2019. – Т. 168, № 9. – С. 387-390.
3. Вариабельность сердечного ритма у больных среднетяжелой и тяжелой формами COVID-19 / К.Г. Шаповалов, Б.И. Кузник, Ю.Н. Смоляков [и др.]. – DOI 10.25789/YMJ.2021.75.19 // Якутский медицинский журнал. – 2021. – Т. 75, № 3. – С. 72-76.
4. Взаимосвязи показателей гемостаза и микроциркуляторной гемодинамики при трансплантации коленного и тазобедренного суставов / Ю.Н. Смоляков, Б.И. Кузник, Д.С. Парте [и др.]. – DOI 10.29296/24999490-2022-06-05 // Молекулярная медицина. – 2022. – Т. 20, № 6. – С. 33-38.



5. Взаимосвязь variability сердечного ритма с уровнем артериального давления и функцией сердца у больных эссенциальной гипертензией в зависимости от видов применяемой терапии / Б.И. Кузник, Ю.Н. Смоляков, Е.С. Гусева [и др.]. – DOI:10.18705/1607-419X-2020-26-5-581-589 // Артериальная гипертензия. – 2020. – Т. 26, № 5. – С. 581-589.
6. Состояние гемодинамики и variability сердечного ритма у тяжелобольных COVID-19 в разгар заболевания и в процессе реабилитации / Б.И. Кузник, Ю.Н. Смоляков, К.Г. Шаповалов [и др.]. – DOI 10.25555/THR.2021.1.0959 // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2021. – № 1. – С. 31-39.
7. The State of Microcirculatory Hemodynamics in Patients with Moderate and Severe COVID-19 / B.I. Kuznik, Y.N. Smolyakov, K.G. Shapovalov [et al.]. – DOI 10.1007/s10517-021-05248-7 // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. – 2021. – Vol. 171, N 4 – P. 453-457.

РЕФЛЕКСОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ В ЛЕЧЕНИИ ПСОРИАЗА И АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА

Торгова М.С.¹, Ярыгина А.Е.¹, Сластиков В.Ю.³, Молодова А.И.¹, Тянь В.Н.², Каракозов А.Г.¹

1 ФГБОУ ВО «Российский Университет Медицины» Минздрава РФ, Москва;

2 ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава РФ», Москва;

3 Филиал № 1 ФГБУ «ГВКГ им. академика Н.Н. Бурденко» Минобороны России, Москва.

Введение.

Псориаз и атопический дерматит оказывают серьезное воздействие на жизнь миллионов людей по всему миру, и поиск эффективных методов лечения остается актуальной задачей для медицинского сообщества. На протяжении последних десятилетий зарубежные исследователи и врачи-дерматологи посвятили значительные усилия изучению альтернативных методов лечения. Проведено множество исследований, в ходе которых определено положительное воздействие различных методов рефлексотерапии на течение множества заболеваний. Исследования также подтвердили безопасность и хорошую переносимость этих методов пациентами.

Распространенность и эпидемиология.

Псориаз и атопический дерматит представляют собой два из наиболее распространенных и длительных по времени хронических дерматологических заболеваний, оказывающих серьезное воздействие (физическое и психологическое) на качество жизни пациентов. Они затрагивают людей всех возрастов и этнических групп, создавая значительную проблему для общественного здоровья. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), псориаз затрагивает около 2-3% населения мира, что составляет миллионы людей. Атопический дерматит, особенно распространенный среди детей, встречается у более чем 15-20% детей в различных регионах.

Патогенез псориаза и атопического дерматита.

Генетический фактор: генетическая предрасположенность играет ключевую роль в развитии псориаза. Псориаз часто встречается в семьях и у людей с определенными генетическими мутациями. Мутации генов, связанных с барьерной функцией кожи и иммунным ответом, могут повышать чувствительность к аллергенам. Иммунная система и воспаление: воспалительные процессы являются характерным элементом псориаза, нарушения иммунной системы приводят к ускоренному обновлению клеток кожи, активация Т-лимфоцитов и производство цитокинов, интерлейкинов и факторов некроза опухоли (TNF), участвуют в развитии патологического ответа при псориазе и развитии воспалительных процессов, характерных для атопического дерматита.

Гиперпролиферация эпидермиса: нормальный цикл обновления кожи, который обычно длится около месяца, у пациентов с псориазом укорачивается до нескольких дней, что приводит к образованию характерных псориазных пластин.

Нарушения барьерной функции кожи: у пациентов с атопическим дерматитом часто наблюдается нарушение барьерной функции кожи. Это позволяет аллергенам и микроорганизмам проникать в глубокие слои кожи, вызывая воспалительные реакции.

Реакция кожи на травмы и стресс: физические травмы, инфекции и стресс могут стимулировать обострение, активировать иммунные клетки и усилить воспалительные процессы в коже.

Воздействие аллергенов, агрессивных химических веществ, изменения климата и стресс могут вызывать обострение атопического дерматита.

Общие принципы медикаментозного лечения:

Традиционные методы медикаментозного лечения включают кремы на основе кротамитона и глюкокортикостероидов для атопического дерматита, а для псориаза применяются топические ретиноиды,



кротамитон и ингибиторы кальцинурина. Несмотря на эффективность, эти препараты могут вызывать многие побочные эффекты и не у всех пациентов они приносят желаемый результат.

Рефлексотерапевтические методики в лечении псориаза и атопического дерматита успешно дополняют традиционные методы медикаментозного лечения. Это комплекс нелекарственных методов, основанных на стимуляции биологически активных точек (БАТ) для регуляции функций организма, направленных на регуляцию нервной системы, снятие стресса и улучшение трофики тканей. Наиболее эффективные рефлексотерапевтические технологии: корпоральная иглорефлексотерапия, аурикулярная рефлексотерапия, терморефлексотерапия, фармакопунктура. Противопоказания к иглорефлексотерапии: аллергическая реакция на металлы, склонность к кровотечениям, инфекционные заболевания: беременность, травмы или ожоги в области проведения процедур, состояния сниженной чувствительности, страх и состояния психической дезадаптации.

Цели и эффекты.

Рефлексотерапия применяется для следующих целей: снятие воспаления, уменьшение зуда, улучшение кровообращения, повышение иммунитета, улучшение психоэмоционального состояния. Основные эффекты терморефлексотерапии: дым полынной сигары обладает бактерицидными свойствами, улучшается местное кровообращение, ускоряются репаративные процессы, потенцируется седативное воздействие. Фармакорелефлексотерапия представляет собой инновационный метод, который объединяет принципы рефлексотерапии с использованием лекарственных препаратов. В контексте лечения псориаза и атопического дерматита этот метод выглядит перспективным, предоставляя дополнительные возможности для управления симптомами и улучшения качества жизни пациентов. При введении препарата в активную точку происходит его быстрое всасывание и транспортировка к месту действия, что в свою очередь способствует эффективному контролю над заболеванием. Стероиды, иммуномодулирующие препараты и антигистаминные средства могут быть использованы в зависимости от характеристик кожных проявлений и общего состояния пациента.

Заключение:

1. Применение рефлексотерапевтических технологий с использованием корпоральной рефлексотерапии, аурикулярной рефлексотерапии, терморефлексотерапии, фармакоакупунктуры позволяет индивидуализировать лечение и повысить эффективность комплексной терапии псориаза и атопического дерматита.
2. Рефлексотерапия – это важный инструмент улучшения качества жизни пациентов, страдающих от псориаза и атопического дерматита, поэтому важно и дальше продолжать научно-практические исследования по изучению механизмов лечебного действия рефлексотерапии при этих кожных заболеваниях, чтобы достичь наилучших результатов в лечении.

ЭТАПНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ТОКСИЧЕСКОГО (ЛЕКАРСТВЕННОГО) ГЕПАТИТА. КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Родин Д.С.¹, Малькута М.А.², Молодова А.И.¹, Еремин М.Н.¹, Каракозов А.Г.¹

1.ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава РФ, Москва

2.Заведующий консультативно-диагностическим центром ГКБ им. А.К. Ерамишанцева Департамента здравоохранения г.Москвы.

Введение

Лекарственно-индуцированное поражение печени является одной из ведущих причин острого повреждения печени и составляет до 10–20% всех гепатопатий. В последние годы отмечается устойчивая тенденция к увеличению частоты данного состояния, что обусловлено ростом лекарственной нагрузки, широким применением комбинированной терапии и увеличением числа потенциально гепатотоксичных препаратов.

С современных позиций патогенез токсического (лекарственного) гепатита рассматривается как результат сложного взаимодействия прямого цитотоксического воздействия лекарственных веществ и индивидуальной чувствительности организма. В основе развития патологического процесса лежат митохондриальная дисфункция, активация оксидативного стресса, нарушение β -окисления жирных кислот и формирование энергетического дефицита в гепатоцитах.

Развитие указанных процессов приводит к повреждению клеточных мембран, активации апоптоза и некроза гепатоцитов, а также формированию цитолитического и холестатического синдромов. С позиций клинической физиологии данное состояние отражает переход от компенсированных адаптационных реакций к дезадаптации и формированию органной патологии.

В этой связи особый интерес представляет этапно-восстановительный подход к терапии, направленный не только на устранение повреждающего фактора, но и на восстановление метаболических и функциональных резервов печени.

Цель исследования



Оценить эффективность этапно-восстановительного подхода в лечении токсического (лекарственного) гепатита на основании клинического наблюдения.

Материалы и методы

Представлено клиническое наблюдение пациента 45 лет с токсическим поражением печени, развившимся на фоне приёма нестероидных противовоспалительных препаратов в течение 3 недель и антибактериальной терапии в течение 10 дней.

Диагноз устанавливался на основании клинических и лабораторных данных с обязательным исключением вирусной, аутоиммунной и механической природы поражения печени. Оценка эффективности терапии проводилась на основании анализа клинической симптоматики, а также динамики биохимических показателей функции печени: уровня аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), общего билирубина и щелочной фосфатазы.

Лечение осуществлялось в соответствии с этапно-восстановительным подходом:

Этиологический этап — отмена потенциально гепатотоксичных препаратов.

Патогенетический этап — проведение инфузионной терапии с применением комплексного гепатопротектора, содержащего инозин, метглюмин, метионин, никотинамид и янтарную кислоту.

Восстановительный этап — амбулаторная терапия с использованием средств, направленных на восстановление метаболических процессов в печени, включая биологически активную добавку на основе янтарной кислоты, метионина и рибофлавина.

Результаты.

До начала терапии у пациента отмечалось значительное повышение уровня трансаминаз, соответствующее выраженному цитолитическому синдрому, а также умеренное повышение уровня билирубина и щелочной фосфатазы соответствующее холестатическому синдрому. На основании клинико-лабораторных данных был установлен диагноз: токсический (лекарственный) гепатит, смешанный тип, средней степени тяжести.

На стационарном этапе лечения с применением инфузионной терапии комплексного гепатопротектора, содержащего инозин, метглюмин, метионин, никотинамид и янтарную кислоту внутривенно в дозе 400–800 мл, до 14 суток. Наблюдалась выраженная положительная динамика: снижение уровня АЛТ на 66,7%, АСТ на 59,1%, а также уменьшение уровня общего билирубина и щелочной фосфатазы. Одновременно отмечался регресс клинической симптоматики, включая снижение выраженности астенического синдрома и болевого компонента.

На этапе амбулаторного лечения пациент продолжил терапию с применением метаболической поддержки — биологически активной добавки (Ремакса PRO АКТИВ), содержащей янтарную кислоту, метионин и рибофлавин по 2 капсулы в течение 30 дней. На фоне данного амбулаторного лечения отмечена дальнейшая нормализация биохимических показателей функции печени, стойкий регресс клинических проявлений и восстановление функциональной активности гепатоцитов.

Таким образом, последовательное применение инфузионной терапии с последующей амбулаторной метаболической коррекцией обеспечило устойчивый терапевтический эффект и обратимость патологического процесса.

Выводы

Токсический (лекарственный) гепатит сопровождается митохондриальной дисфункцией, активацией оксидативного стресса и нарушением энергетического обмена в гепатоцитах.

Этапно-восстановительный подход к лечению является патогенетически обоснованной стратегией, обеспечивающей снижение выраженности цитолитического синдрома и восстановление функции печени.

Применение внутривенной инфузионной терапии комплексного гепатопротектора, содержащего инозин, метглюмин, метионин, никотинамид и янтарную кислоту с последующей амбулаторной метаболической поддержкой (пероральный приём биологической активной добавки, содержащей янтарную кислоту, метионин и рибофлавин по 2 капсулы в течение 30 дней) способствует нормализации биохимических показателей и восстановлению функциональной активности печени.

Включение амбулаторно-восстановительного этапа терапии значительно повышает эффективность лечения токсического (лекарственного) поражения печени и способствует обратимости патологического процесса.

Список литературы

1. Маев И.В., Шабуров Р.И., Павлов А.И., Молодова А.И., Каракозов А.Г., Казаков С.П., Лебедева Е.Г., Иволгин А.Ф., Еремин М.Н., Левченко О.Б. Лечение токсического гепатита у пациентов, перенесших covid-19// Терапевтический архив. 2022. Т. 94. № 12. С. 1413-1420
2. Молодова А.И., Павлов А.И., Казаков С.П., Каракозов А.Г. Исследование гематологических, биохимических и коагулологических маркеров, их диагностической эффективности при токсическом гепатите у пациентов с COVID-19. Медицинский алфавит. 2024;(20):18-24. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-20-18-24>.



3. Павлов А.И., Балабанов А.С., Бакирова В.Э., Каракозов А.Г., Андреев Д.Н., Молодова А.И., Еремин М.Н. Оценка эффективности гепатопротектора в лечении токсического (лекарственного) поражения печени. // Медицинский совет. 2025. Т. 19. № 8. С. 126-133.
4. Полунина Т.Е., Маев И.В. Лекарственные поражения печени // Терапевтический архив. — 2018. — Т. 90, № 2. — С. 4–10.
5. Chalasani N.P., Maddur H., Russo M.W. et al. ACG Clinical Guideline: Diagnosis and Management of Idiosyncratic Drug-Induced Liver Injury // The American Journal of Gastroenterology. — 2021. — Vol. 116. — P. 878–898.
6. Pavlov A., Karakozov A., Molodova A., et al. Drug-drug liver injury in patients naflid with covid-19// S.Clinica Chimica Acta. 2024. T. 558. C. 119231.

ВЕГЕТАТИВНЫЙ ПРОФИЛЬ И ПОСТУРАЛЬНЫЙ БАЛАНС ВРАЧА-СТОМАТОЛОГА ПРИ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРИЁМА

Мустафаева Э.А.¹, Кудрин Р.А.², Данилина Т.Ф.³

^{1, 2, 3} ФГБОУ ВО ВолГМУ Минздрава России, Российская Федерация

elvira1221@yandex.ru, ORCID ID: 0009-0008-0754-711X

rodion.kudrin76@yandex.ru, ORCID ID: 0000-0002-0022-6742

dan4545@yandex.ru, ORCID ID: 0000-0003-0298-9724

Аннотация. Профессиональная деятельность стоматолога сопряжена с длительным статическим напряжением и психоэмоциональным стрессом, что влияет на регуляторные системы. Цель работы – изучить особенности вариабельности сердечного ритма и стабилметрических показателей у стоматологов в зависимости от объёма и сложности приёма. Обследовано 24 стоматолога-терапевта (средний возраст 41,2±9,6 года). Проведён анализ временных и спектральных параметров вариабельности сердечного ритма, а также оценка постуральной устойчивости (скорость колебаний центра давления, площадь статокинезиограммы) до и после четырёхчасового приёма с разделением на группы с высокой (n=12) и умеренной (n=12) нагрузкой. Установлено статистически значимое снижение SDNN (p=0,021) и увеличение индекса симпато-вагусного баланса LF/HF (p=0,009) в группе высокой нагрузки, что указывает на напряжение регуляторных механизмов. Выявлено увеличение скорости смещения центра давления (p=0,012) и площади статокинезиограммы (p=0,038) после приёма, более выраженное в первой группе. Полученные результаты свидетельствуют о кумулятивном влиянии профессиональной нагрузки на вегетативную дисрегуляцию и нарушение проприоцептивного контроля у стоматологов, что требует разработки соответствующих профилактических мероприятий.

Ключевые слова: врач-стоматолог, вариабельность сердечного ритма, стабилметрия, вегетативная нервная система, постуральный баланс, профессиональный стресс.

Введение. Стоматологическая практика относится к профессиям с высоким уровнем психофизиологического напряжения. Вынужденная рабочая поза, асимметричная нагрузка на мышцы шеи и спины, необходимость принятия быстрых решений и эмоциональный контакт с пациентами могут привести к хроническому стрессу [1, 2]. Исследования показывают, что у стоматологов выше риск развития артериальной гипертензии, тревожных расстройств и синдрома хронической усталости [3]. Вариабельность сердечного ритма (BCP) является чувствительным маркёром активности вегетативной нервной системы и адаптационных резервов, а стабилметрия отражает функциональное состояние опорно-двигательного аппарата и систем проприоцепции [4]. Однако в научной литературе обнаружено ограниченное количество комплексных исследований, оценивающих одновременную динамику BCP и постурального баланса у стоматологов непосредственно после рабочей смены с учётом её интенсивности.

Цель. Оценить характер изменений вегетативной регуляции сердечного ритма и показателей стабилметрии у врачей-стоматологов в зависимости от степени операционной нагрузки в течение рабочего приёма.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 24 стоматолога-терапевта (17 женщин, 7 мужчин) в возрасте от 29 до 54 лет (средний возраст 41,2±9,6 года) без хронических заболеваний нервной и сердечно-сосудистой систем в стадии обострения. Все участники дали письменное информированное согласие.

В зависимости от объёма проведённых манипуляций (количество и сложность лечений корневых каналов, препарирования под ортопедические конструкции), пациенты были разделены на две группы: группа А – высокая операционная нагрузка (n=12), группа Б – умеренная нагрузка (n=12). Оценка проводилась дважды: до начала приёма и после его окончания.

Для анализа BCP использовался аппаратно-программный комплекс «ВНС-Спектр» («Нейрософт», Россия). Оценивались показатели: SDNN (мс), RMSSD (мс), pNN50 (%), спектральные мощности высокочастотного (HF, мс²) и низкочастотного (LF, мс²) компонентов, а также индекс LF/HF.



Постуральный баланс изучали с помощью стабилотренажера в пробе Ромберга с открытыми глазами. Регистрировали: скорость колебаний центра давления (V , мм/с), площадь статокинезиограммы (S , мм²) и коэффициент использования проприоцептивной чувствительности.

Статистическая обработка проводилась с помощью программного пакета Excel 2016 (Microsoft, США). Применяли критерий Шапиро-Уилка при проверке нормальности распределения анализируемых выборок ($n < 50$), t -критерий Стьюдента для парных и независимых выборок (при нормальном распределении), U -критерий Манна-Уитни (при ненормальном распределении). Различия между выборками считались значимыми при значении $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение. Исходные показатели BCP и стабилотрии в группах А и Б не различались ($p > 0,05$). После рабочей смены в группе А выявлено статистически значимое снижение SDNN с $48,2 \pm 5,4$ мс до $39,6 \pm 4,7$ мс ($p = 0,021$), что свидетельствует об уменьшении общей вариабельности ритма и об истощении регуляторных механизмов. Также в данной группе после рабочей смены возрос индекс LF/HF с $1,32 \pm 0,24$ до $2,01 \pm 0,31$ ($p = 0,009$), что отражает активацию симпатического отдела вегетативной нервной системы. В группе Б аналогичные изменения были менее выражены и не достигли статистической значимости ($p > 0,05$). Показатели RMSSD и HF после рабочей смены значимо не изменились в обеих группах, что указывает на сохранение парасимпатического влияния в условиях интенсивной профессиональной нагрузки.

По данным стабилотрии в группе А после приема достоверно увеличилась скорость колебаний центра давления (с $12,4 \pm 2,1$ мм/с до $17,8 \pm 2,9$ мм/с, $p = 0,012$), а также площадь статокинезиограммы (с $145,3 \pm 18,6$ мм² до $212,4 \pm 26,3$ мм², $p = 0,038$). В группе Б прирост этих показателей составил менее 10 % и был статистически незначимым. У двух врачей из группы А зарегистрировано появление низкоамплитудного тремора постуральной позы, что может рассматриваться как ранний признак утомления проприоцептивной системы. Обнаруженные изменения согласуются с данными о том, что длительное статическое напряжение шейно-воротниковой зоны и вынужденная поза с наклоном головы у стоматологов приводят к афферентной дисфункции вестибуло-спинальных путей. Рост симпатической активности, верифицированный по индексу LF/HF, вероятно, является компенсаторной реакцией на поддержание мышечного тонуса. Однако при высокой нагрузке эта компенсация становится неэффективной, формируя порочный круг вегетосоматической дисрегуляции.

Заключение. Таким образом, стоматологический прием с высокой операционной нагрузкой вызывает у врачей значительное напряжение симпатического отдела вегетативной нервной системы и ухудшение постурального контроля. Это проявляется снижением вариабельности ритма сердца и увеличением скорости колебаний центра давления. Умеренная нагрузка не сопровождается столь выраженными сдвигами, что подчеркивает роль кумуляции профессиональных факторов риска.

Полученные данные обосновывают необходимость внедрения в работу стоматологических клиник регламентированных микропауз для активной релаксации, а также применения методов коррекции вегетативного баланса (аутотренинг, аппаратная физиотерапия).

Список литературы

1. Башкирева, Т.В. Экстремальная деятельность в исследованиях физиологии и психологии: монография. Рязань: РГУ имени С. А. Есенина. 2017;176.
2. Димитриев, Д.А.; Саперова, Е.В.; Индейкина, О.С. Нелинейные показатели вариабельности сердечного ритма при различных функциональных состояниях. Чебоксары: Чувашский государственный педагогический университет им. И.Я. Яковлева. 2019;172.
3. Дегтярева, Х.М.; Лопушанская, Т.А.; Огрина, Н.А. Практическое применение вариабельности сердечного ритма для оценки адаптационного ресурса пациента в стоматологии. В кн.: Стоматологическая весна в Белгороде – 2022: Сборник трудов Международной научно-практической конференции. Белгород: Белгородский государственный национальный исследовательский университет. 2022;69-72.
4. Николаева, Т.М.; Голубева, Е.К.; Скорлупкин, Д.А.; Ярченкова, Л.Л. Вариабельность сердечного ритма при умственной и физической нагрузке у студентов. Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture. 2022;1:335-350.

ИММУНОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЛИМФОИДНОЙ ТКАНИ И ПОКАЗАТЕЛИ БИОХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНТНОГО АНАЛИЗА У БЕЛЫХ МЫШЕЙ С ПАРАЗИТОЗАМИ ПРИ ВВЕДЕНИИ ИММУНОТРОПНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Жданова, О.Б.¹, Мартусевич А.К.^{1,2,3}, Часовских О.В.¹, Рассохин Д.В.¹, Ивашкина Н.С.¹

¹«ФБГОУ ВО Вятский государственный агротехнологический университет», 610000 Киров, Октябрьский пр-т, 133

²кафедра физиологии ФБГОУ ВО НГТУ им. Л.Я. Флорентьева, г. Нижний Новгород, Россия

³кафедра физиологии ФГАОУ ВО ННГУ им. Н.И. Лобачевского, г. Нижний Новгород, Россия



Резюме. Изучены показатели биохемилюминесцентного анализа сыворотки крови и роль лимфоидной ткани ассоциированной с кишечником и селезенки при паразитозах и при применении иммуностимуляторов (классических и фитотерапевтических) и ответной реакции органов иммунной системы. Целью исследования было изучение структуры лимфоидной ткани при трихинеллезе на фоне иммунокоррекции инвазионного процесса полиоксидонием и механообработанными натуропатическими препаратами, и определение протективной эффективности препаратов при нематодозах.

Иммуностимуляторы начали применяться в гельминтологии лишь в последние десятилетия, поэтому до сих пор нет единой точки зрения на целесообразность их применения [1-4]. Изучение действия иммунотропных препаратов, повышающих реактивность организма хозяина по отношению к специфическим паразитарным антигенам и усиливает сопротивляемость организма крайне необходимо, так как в ряде случаев это приводит к снижению, и даже к полному предотвращению заражения гельминтами [2, 5]. Учитывая вышесказанное, важно проводить изыскание препаратов, обладающих иммунотропной активностью, восстанавливающих координированную работу звеньев иммунной системы, функционирование которой, как правило, разбалансировано при гельминтозах. Целью исследования было изучение антиоксидантной активности сыворотки крови и структуры лимфоидной ткани при нематодозах на фоне иммунокоррекции инвазионного процесса полиоксидонием и механообработанными натуропатическими препаратами и определение протективной эффективности этих препаратов.

Материалы и методы. Оценка протективных свойств испытуемых препаратов осуществлялась на лабораторных моделях при трихинеллезе и сифациозе белых беспородных мышей по определению интенсивности инвазии до и после введения препаратов. А также при постмортальных исследованиях (всех групп мышей животного при трихинеллезе и исследования методом неполного гельминтологического вскрытия по К.И. Скрябину при сифациозе). Продолжительность дачи натуропатических препаратов составляла 2 недели, полиоксидоний вводили двукратно (вторую инъекцию проводили через 7 дней после первого введения). По завершении эксперимента производили получение образцов крови, из которой стандартным методом дифференциального центрифугирования выделяли плазму. В ней методом Fe-индуцированной биохемилюминесценции определяли интенсивность свободнорадикальных процессов (по интенсивности максимальной фотовспышки) и общую антиоксидантную активность (по величине, обратной светосумме хемилюминесценции, подсчитанной за 30 сек. регистрации). Также проводили гистологические исследования лимфоидной ткани ассоциированной с кишечником и селезенки стандартными методами [6,7].

Результаты исследований. Протективная эффективность (ПО) при введении в течение недели натуропатических препаратов достаточно высокая (89,43%), сопоставима с ПО полиоксидония (99,43%). Установлено, что применение натуропатических препаратов, созданных на основе коры осины, оказывает существенное трансформирующее влияние на состояние окислительного метаболизма плазмы крови у экспериментальных животных. Так, у животных опытной группы происходит снижение уровня максимальной вспышки хемилюминесценции плазмы крови на 16% относительно контрольной группы ($p < 0,05$), что свидетельствует об умеренном уменьшении интенсивности свободнорадикального окисления в биологической жидкости. У животных, получавших изучаемый препарат, регистрировали выраженное нарастание общей антиоксидантной активности плазмы крови по сравнению с особями, включенными в контрольную группу. В совокупности с выявленными сдвигами интенсивности свободнорадикальных процессов это свидетельствует о смещении окислительного метаболизма крови в сторону превалирования антиоксидантных систем плазмы крови и косвенно указывает на высокое содержание соединений с антиоксидантной активностью.

В результате комплексных микро и макроморфологических исследований установлено, что сгруппированные образования лимфоидной бляшки (ЛБ) у инвазированных мышей увеличены в 1,1 раза, у зараженных трихинеллами, получавших ягель, также увеличены в 1,1 раза, а у получавших полиоксидоний в 1,2 раза больше, чем в контрольной группе. У мышей, инвазированных сифациями, также наблюдали увеличение площади лимфоидной ткани (1,1 раза), однако при даче натуропатического препарата и ПО существенных изменений в лимфоидной ткани, ассоциированных с кишечником не наблюдали. При исследовании селезенки установлено, что у инвазированных животных резко увеличивалась площадь белой пульпы, площадь красной пульпы составила $48 \pm 5\%$ от площади органа, а белой пульпы $52 \pm 5\%$, от массы органа, у здоровых животных площадь красной пульпы составляла 70% от площади органа и более, при введении ягеля и ПО также наблюдали увеличение площади белой пульпы на фоне уменьшения красной.

Заключение. В целом, проведенное исследование демонстрирует положительные эффекты растительных препаратов, созданных на основе осинового коры, в отношении окислительного метаболизма крови и их нематодцидный эффект. Это воздействие также проявляется в значимом антиоксидантном эффекте, складывающемся из умеренного снижения интенсивности свободнорадикальных процессов, превалирующего



нарастания общей антиоксидантной активности плазмы крови животных и изменениях лимфоидной ткани пищеварительного тракта и селезенки.

1. Сапронов П.М. Иммунология желудочно-кишечного тракта. Л., 1987. 159 с.
2. Сапин М.Р., Никитюк Д.Б. Иммунная система, стресс и иммунодефицит. М.: АПП «Джангар», 2000. - 184 с.
3. Жданова О.Б., Руднева О.В., Написанова Л.А., Мутошвили Л.Р., Часовских О.В., Клюкина Е.С. Морфологические изменения в лимфоидной ткани, ассоциированной с кишечником у крыс при нематодозах // Морфология/ 2020. Т. 157. № 2-3. С. 75-76.
4. Rudneva O.V., Napisanova L.A., Zhdanova O.B., Berezhko V.K. Evaluation of the protective activity of different immunostimulatory drugs at the experimental trichinosis on white mice/International Journal of High Dilution Research. 2018. T. 17. № 2. C. 17-18.
5. Руднева О.В., Жданова О.Б., Клюкина Е.С., Написанова Л.А., Мутошвили Л.Р. Влияние комплексного иммунопрепарата на лимфоидную ткань, ассоциированную со слизистой оболочкой кишечника//Морфология. 2019. Т. 155. № 2. С. 243-244
6. Автандилов, Г.Г. Медицинская морфометрия: руководство / Г.Г. Автандилов. – М.: Изд. «Медицина». – 1990. – 384 с.
7. Мартусевич А.К. Сравнительный анализ действия свободного и депонированного NO на состояние про- и антиоксидантных систем крови / А.К. Мартусевич, А.Г. Соловьева, С.П. Перетягин, А.Ф. Ванин // Биофизика. – 2015. – Т. 60, вып. 2. – С. 348-354.

THE ROLE OF TISSUE REMODELING MARKERS IN THE PATHOGENESIS OF POSTMENOPAUSAL ATROPHIC VAGINITIS

Mekan R. Orazov¹, Liudmila M. Mikhaleva², Marina B. Khamoshina¹, Magdalina G. Budagyan¹

¹ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», Медицинского института Москва, Россия;

² Научно-исследовательский институт морфологии человека им. акад. А.П. Авцына ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского», Москва, Россия

Key words: atrophic vaginitis, pathogenesis, tissue remodeling, vimentin, desmin.

Introduction. Taking into account the growth of the older age group due to increased life expectancy, improving the quality of life for menopausal women has become a critical issue. The quality of life is adversely affected by atrophic processes in the urogenital tract. The urogenital tract is highly sensitive to progressive estrogen deficiency, which is accompanied by decreased synthesis of collagen, elastin, and hyaluronic acid; impaired vaginal blood flow and lubrication (due to reduced mucopolysaccharide and hyaluronic acid production); disrupted epithelial cell maturation; and increased vaginal pH [1]. Furthermore, there is a decline in the activity of fibroblasts, which play a vital role in re-epithelialization, collagen fiber synthesis, tissue remodeling, and the release of endogenous growth factors. These processes are reflected in the expression of proteins involved in maintaining the cytoskeleton, such as vimentin and desmin. These intermediate filament proteins primarily function to maintain cellular mechanical strength and ensure intercellular adhesion [2]. There is evidence of structural changes in the vaginal muscular layer associated with reduced desmin production [3]. However, the specific role of these proteins in the pathogenesis of atrophic vaginitis remains insufficiently studied.

Objective. To evaluate the role of tissue remodeling markers (vimentin, desmin) in the pathogenesis of postmenopausal atrophic vaginitis.

Materials and methods. The prospective study included 51 postmenopausal women diagnosed with N95.2 Postmenopausal atrophic vaginitis (study group) and 30 postmenopausal women without atrophic vaginitis (control group) who provided informed consent to participate. In both groups, 3-mm punch biopsies were collected from the posterior vaginal wall. The expression of vimentin and desmin in the vaginal wall was evaluated using immunohistochemical (IHC) analysis with specific anti-vimentin and anti-desmin antibodies.

Histological quantification was performed using the H-score (HS) formula: $HS = \sum (P_i \times i)$, where P_i is the percentage of stained cells for each intensity (ranging from 0 to 100%) and i is the staining intensity assigned as follows: 0 (no staining), 1 (weak/light brown staining), 2 (moderate/brown staining), and 3 (strong/dark brown staining). Data were expressed as mean $\pm$ standard deviation ($M \pm \sigma$). Statistical comparisons between the study and control groups were conducted using the Student's t-test, with a significance threshold set at $p < 0.05$.

Results. The average age of the patients in the study group was 52.0 ± 1.4 years (in the control group – 51.2 ± 1.6 years, $p > 0.05$).

It was found that in postmenopausal patients with atrophic vaginitis, the expression of the studied markers of tissue remodeling of the vaginal wall is significantly lower compared with women without atrophic vaginitis.

Thus, vimentin expression in the vaginal wall in the study group averaged 1.76 ± 0.62 (in the control group – 2.97 ± 0.18 , $p < 0.05$), desmin expression – 1.98 ± 1.15 and 4.53 ± 0.68 ($p < 0.05$), respectively.



Conclusion. The data obtained indicate that the processes of impaired tissue remodeling play an important role in the pathogenesis of atrophic vaginitis. This is indicated by a significant ($p < 0.05$) decrease in the expression of proteins involved in maintaining the cytoskeleton and ensuring intercellular adhesion. The expression of vimentin in the vaginal wall in atrophic vaginitis is 1.7 times lower than in the morphological control group, and the expression of desmin is 2.3 times lower.

References.

1. Orazov M.R., Silant'yeva E.S., Radzinskii V.E. et al. Risk factors and pathogenetic mechanisms of genitourinary menopausal syndrome. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2023;23(4):44-9. DOI: 10.17116/rosakush20232304144 (in Russian).
2. Sliogeryte K, Gavara N. Vimentin Plays a Crucial Role in Fibroblast Ageing by Regulating Biophysical Properties and Cell Migration. *Cells*. 2019 Sep 27;8(10):1164. doi: 10.3390/cells8101164. PMID: 31569795; PMCID: PMC6848922.
3. Aukje M. Meijerink, Reinier H. van Rijssel, Paul J.Q. van der Linden; Tissue Composition of the Vaginal Wall in Women with Pelvic Organ Prolapse. *Gynecol Obstet Invest* 1 January 2013; 75 (1): 21–27. <https://doi.org/10.1159/000341709>

EFFECTS OF DIFFERENT SPORTS TEXTILE TECHNOLOGIES ON THERMOREGULATION AND PHYSIOLOGICAL RESPONSES IN ATHLETES

Zaborova V.A.^{1,2}, Lipik V.T.³

¹Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), 8-2 Trubetskaya St., Moscow 119991, Russia

²Moscow Institute of Physics and Technology, Institutsky lane 9, Dolgoprudny, Moscow region, 141700, Russia

³Nanyang Technological University, 50 Nanyang Avenue, Singapore 639798, Singapore

Key words: Thermoregulation, Sports apparel, Moisture management, Evaporative cooling, Exercise physiology, Functional textiles

Abstract

Thermoregulatory performance of sports apparel plays an important role in athlete comfort, heat dissipation, and maintenance of physical performance during intensive exercise. Previous studies have demonstrated that efficient moisture transport and evaporative cooling significantly influence thermophysiological comfort and heat exchange in sportswear materials [1-2]. The aim of the present study was to compare the physiological effects of four commercially available sports T-shirts utilizing different cooling and moisture-management technologies during treadmill running and high-intensity interval training (HIIT).

Ten healthy volunteers (mean age 31.1 years; mean BMI 24.0 kg/m²) completed a crossover exercise protocol consisting of 10 min running at 8 km/h followed by repeated HIIT intervals at 10 km/h with active recovery periods. Four polyester T-shirts were evaluated: #1 utilizing a hydrophilic surface treatment based on Neodol 25-7 designed to rapidly distribute moisture across the fabric surface; #2 made from hydrophilic polyester fibers; #3 containing a xylitol-based coating capable of absorbing heat through an endothermic reaction upon contact with water; and #4 manufactured from polyester fibers with oval cross section containing 6 grooves or capillars intended to enhance sweat transport and evaporation. Similar moisture-management concepts have previously been reported to improve evaporative cooling and thermophysiological comfort in activewear systems [3-4].

Physiological measurements included body mass loss, garment moisture accumulation, skin temperature, blood flow, oxygen consumption (VO₂), respiratory exchange ratio (RER), substrate utilization, heart rate, metabolic equivalent (MET), and energy expenditure.

Significant differences were observed in garment moisture accumulation (one-way ANOVA, $p = 0.0337$). T-shirt #2 demonstrated the highest moisture retention, suggesting less efficient sweat evaporation. In contrast, #3 accumulated the lowest amount of absorbed moisture, indicating more effective evaporation and heat dissipation. Previous investigations have shown that higher moisture-transfer rates in clothing materials are associated with lower skin temperatures and improved thermoregulatory responses during exercise [5].

Mean skin temperature measurements demonstrated the strongest cooling performance for #3 during both continuous running and HIIT phases. Local temperature analysis of the chest and upper back regions similarly showed lower temperature elevation for garment #3. The improved cooling effect may be attributed both to enhanced evaporation and to the endothermic cooling mechanism generated by xylitol-water interaction. Advanced cooling textile technologies utilizing enhanced heat-transfer pathways and evaporation-assisted cooling have previously been proposed as promising approaches for next-generation thermoregulatory sportswear [6]. T-shirt #2 consistently demonstrated the highest skin temperature values, corresponding with its higher sweat retention and potentially reduced evaporative cooling efficiency.



Exercise physiology parameters showed only modest differences between garments; however, several consistent trends were observed. T-shirt #3 demonstrated the highest oxygen uptake (VO_2) values during exercise, potentially reflecting improved thermophysiological comfort under high-intensity conditions. VO_2 /heart rate ratios also suggested slightly improved running efficiency during the early stages of exercise for T-shirt #3. Heart rate differences between garments remained minimal, generally within 1–2 beats/min.

Respiratory exchange ratio and substrate utilization analysis suggested that T-shirt #1 promoted slightly greater fat oxidation compared with T-shirts #4 and #3. During Phase 3 of HIIT, estimated fat utilization for a 70 kg individual was approximately 2.8 g/h higher in T-shirt #1 compared with T-shirt #4. Differences in total energy expenditure between garments were relatively small; the estimated variation between T-shirt #3 and #2 corresponded to approximately 9 kcal during one hour of exercise.

Blood flow increased after exercise in all conditions without statistically significant differences between garments. Nevertheless, the lower increase observed for T-shirt #3 may indicate reduced thermoregulatory strain due to more efficient cooling and sweat evaporation.

In conclusion, sports apparel technologies based on efficient moisture spreading and evaporative cooling demonstrated measurable effects on thermophysiological responses during intensive exercise. Among the tested garments, T-shirt #3 combining moisture management with xylitol-mediated endothermic cooling demonstrated the most favorable overall cooling performance, lowest moisture accumulation, and reduced skin temperature elevation. Hydrophilic polyester technology showed higher moisture retention and less effective cooling, whereas capillary-channel polyester fibers provided intermediate performance. Although most metabolic differences were relatively small, the observed thermoregulatory trends may have practical importance for athlete comfort and endurance performance during prolonged or high-intensity exercise.

References

1. Suganthi T, Senthilkumar P. Moisture-management properties of bi-layer knitted fabrics for sportswear. *Journal of Industrial Textiles*. 2017. doi.org/10.1177/1528083717692
2. Thangamuthu S, Pandurangan S. Investigation of moisture transfer properties of double-face weft knitted fabrics for sports clothing. *Journal of Industrial Textiles*. 2022. doi.org/10.1177/15280837221103873
3. Zhang P, Watanabe Y, Kim SH, Tokura H, Gong RH. Thermoregulatory responses to different moisture-transfer rates of clothing materials during exercise. *Journal of the Textile Institute*. P. 372-378, V. 92, Issue 1. 2001
4. Ramratan R, Choudhary AK. The Influence of Yarn and Knit Structure on Comfort Properties of Sportswear Fabric. *Journal of Textile and Apparel, Technology and Management*. Vol.11, No 2, 2020.
5. Lu Y et al. Apparent evaporative cooling efficiency in clothing with continuous perspiration: A sweating manikin study. *International Journal of Thermal Sciences*. Vol. 137, P. 446-455 2019.
6. Peng Y et al. Integrated Cooling (i-Cool) Textile of Heat Conduction and Sweat Transportation for Personal Perspiration Management. Cornell University, 75 p. 2020. doi.org/10.48550/arXiv.2009.05918

EXOGENOUS NITRIC OXIDE IN THE EXPERIMENTAL THERAPY OF BURN DISEASE

Andrew Martusevich^{1,3}, Anna Soloveva¹, Lida Kovaleva⁴, Olga Zhdanova³, Olga Chasovskih³

¹ Lobachevsky University, Russia

² Nizhny Novgorod State Florentyev Agrotechnological University, Russia

³ Vyatka State Agrotechnological University, Russia

⁴ Kuban State Medical University, Russia

Key words: nitric oxide, NO, thermal injury, burn disease, pathogenesis, oxidative stress, biocrystallomics

It is known that thermal injury causes an extensive complex of functional and metabolic changes, the severity of which directly depends on the characteristics of the burn [1-3]. One of the most significant components of the pathogenesis of burn disease formed after injury is the development of oxidative stress [4-6]. Convincing data on the formation of oxidative stress induced by thermal trauma were previously obtained both in experimental and clinical conditions in our previous studies and the works of other authors [4, 8-11]. Currently, almost the only way to stop disorders of oxidative metabolism is the use of synthetic compounds with antioxidant activity [12-15], while the possibilities of using exogenous NO, which has antioxidant properties at low concentrations, have not been fully disclosed [16, 17]. In the framework of our previous studies, we were able to establish the presence of sanogenetic effects of dinitrosyl iron complexes (DNIC) in experimental thermal trauma [18-20], however, other NO-therapy options have been poorly studied for this range of tasks. The **aim of the study** was to compare the crystallogenic properties of blood plasma of rats with thermal burns during therapy with various sources of NO.

Material and methods



The experiment was performed on 50 male Wistar rats. The animals were divided into 5 groups consisting of 10 individuals using the "envelope" method. Group 1 is intact, groups 2, 3, 4, and 5 are with simulated thermal trauma in the form of a contact thermal burn. In rats of groups 2-5, surgical intervention was performed on the epilated surface of the back under intramuscular anesthesia. A previously patented device of its own design caused a contact thermal burn on an area of 10% of the body surface.

In group 2 (n = 10), the animals remained under observation after surgery without receiving any treatment procedures. The rats of the other three groups underwent a course of therapeutic treatment for 10 days. Animals included in group 3 (n = 10) received 1-minute inhalations of a NO-containing air mixture with a compound concentration of 20 ppm. In group 4 (n = 10), rats received intraperitoneal injections of DNIC with glutathione ligands dissolved in 0.9% sodium chloride solution (1 ml per procedure). The synthesis of glutathione-containing DNIC was carried out using the technology of A.F. Vanin et al. [21]. The animals included in group 5 (n = 10) were exposed to a combined effect – daily inhalations of a NO-containing air mixture and intraperitoneal injection of a solution of DNIC.

Micro-preparations were prepared from each sample of rat blood plasma by applying drops of 100 µl onto a slide, followed by their free drying. The crystallograms were described using their own system of semi-quantitative indicators, the main of which were crystallizability, the structure index, the facia destruction degree and the clarity of the marginal zone.

The results

In animals of all groups, the features of the dehydration structuring of the biological fluid and the subsequent criterion analysis of the obtained crystalloscopic patterns were studied. It has been established that significant variations are recorded in the rats of the formed groups according to the main quantitative indicator of the crystallogenic activity of the biological medium – crystallizability. In particular, the animals of the control group showed marked inhibition of crystallogenesis, as evidenced by a decrease in the crystallization level of relatively healthy rats (2.0 times; $p < 0.05$).

The use of experimental therapy significantly reduces the severity of this trend, but only with the inhaled use of NO does the crystallization remain at the level typical of healthy animals, and the introduction of a physiological source of NO, both in isolation and in combination with inhalation of the compound, provides a distinct increase in the density of crystalline elements in the facias of biological fluid (by 2.42 and 2.02 times relative to intact rats, respectively; $p < 0.05$ for both cases).

The main qualitative indicator indicating the complexity of the structure of crystalline elements in facies is the structure index. A comparative analysis of the level of this parameter in rats of the formed groups allowed us to verify a decrease in the structure index (1.81 times relative to healthy individuals; $p < 0.05$) induced by thermal trauma without pathogenetic correction, which is fully consistent with a decrease in crystallizability in animals of the control group and confirms the inhibition of crystallogenic properties of blood plasma under conditions burn toxemia. Thus, the least significant increase in the structure index was observed when using only a course of inhalation of NO (1.94 times compared with animals of the control group; $p < 0.05$), reaching the level of healthy rats. On the contrary, the use of a physiological NO donor both in its own form and in combination with NO inhalation provides an increase in the indicator not only relative to burned rats that did not receive treatment, but also intact individuals ($p < 0.01$ for all cases). It was found that in all animals that were simulated with thermal trauma, the value of the facia destruction degree significantly exceeds that in rats of the intact group ($p < 0.01$). At the same time, the minimum value of the parameter was recorded when using a combined treatment regimen, but in this case, no physiological level was reached ($p < 0.05$ relative to healthy rats). It was found that in all rats with thermal trauma, the marginal belt into which protein macromolecules migrate during dehydration, retaining their structure and conformation, is significantly narrowed compared with the crystallograms of animals of the intact group ($p < 0.05$ for all cases), which indicates pronounced transformations of the physico-chemical properties of proteins during the development and progression of burn diseases. The greatest degree of preservation of the elements of the proteome, apparently, occurs during a course of inhalation of NO, at the end of which the size of the marginal zone of micro-preparations of rat blood plasma turned out to be higher than that in animals of the control group (by 28.2%; $p < 0.05$).

Conclusion

Thus, the use of NO, regardless of the form of administration, provides conditions for accelerated inhibition of blood crystallogenic activity induced by the formation of burn disease in an experimental model.

REFERENCES

1. Martusevich AK, Soloveva AG, Martusevich AA, Peretyagin PV. Features of the functional and metabolic adaptation of the body under traumatic stress. *Medical almanac*. 2012; (5): 175-178. (In Russ.)
2. Foncerrada G, Culnan DM, Capek KD, et al. Inhalation Injury in the Burned Patient. *Ann Plast Surg*. 2018;80(3 Suppl 2):S98-S105. <https://doi.org/10.1097/SAP.0000000000001377>
3. Singh V, Devgan L, Bhat S, Milner SM. The pathogenesis of burn wound conversion. *Ann Plast Surg*. 2007;59(1):109-115. <https://doi.org/10.1097/01.sap.0000252065.90759.e6>



4. Becker AL, Indra AK. Oxidative Stress in Melanoma: Beneficial Antioxidant and Pro-Oxidant Therapeutic Strategies. *Cancers (Basel)*. 2023;15(11):3038. <https://doi.org/10.3390/cancers15113038>
5. Navarro-Yepes J, Burns M, Anandhan A, et al. Oxidative stress, redox signaling, and autophagy: cell death versus survival. *Antioxid Redox Signal*. 2014;21(1):66-85. <https://doi.org/10.1089/ars.2014.5837>
6. Parihar A, Parihar MS, Milner S, Bhat S. Oxidative stress and anti-oxidative mobilization in burn injury. *Burns*. 2008;34(1):6-17. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2007.04.009>
8. Chen R, Xu H, Li X, et al. Role of oxidative stress in post-burn wound healing. *Burns Trauma*. 2025;13:tkaf040. <https://doi.org/10.1093/burnst/tkaf040>
9. Gürnlüoğlu K, Satılmış B, Gül M, et al. The impact of subdermal adipose derived stem cell injections and early excision on systemic oxidative stress and wound healing in rats with severe scald burns. *Burns*. 2024;50(8):2056-2069. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2024.07.037>
10. Martusevich A., Zagrekov V., Belyaeva K., Pushkin A., Soloveva A. Oxidative stress in osteomyelitis and burns: Specific features of its role in development of pathology. *Biomedical Research and Therapy*. 2021; 8(3): 4286-4293. <https://doi.org/10.15419/bmrat.v8i3.667>
11. Sato Y, Tanno H, Imai T, et al. Defect of Dectin-1-mediated signaling promotes burn wound healing through attenuated oxidative stress and inflammatory responses. *Burns*. 2025;51(9):107703. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2025.107703>
12. Sugden MC, Warlow MP, Holness MJ. The involvement of PPARs in the causes, consequences and mechanisms for correction of cardiac lipotoxicity and oxidative stress. *Curr Mol Pharmacol*. 2012;5(2):224-240.
13. Gossiau A, Rensing L. Oxidativer Stress, altersabhängige Zellschädigungen und antioxidative Mechanismen [Oxidative stress, age-dependent [correction of age-related] cell damage and antioxidative mechanisms]. *Z Gerontol Geriatr*. 2002;35(2):139-150. <https://doi.org/10.1007/s003910200018>
14. Joseph N, Zhang-James Y, Perl A, Faraone SV. Oxidative Stress and ADHD: A Meta-Analysis. *J Atten Disord*. 2015;19(11):915-924. <https://doi.org/10.1177/1087054713510354>
15. Kipiani VA, Sanikidze TV, Kipiani NV, Pavliashvili NS, Kipiani NV. [Oxidative stress as common pathological phenomenon and possibilities of its correction]. *Georgian Med News*. 2005;(129):138-141.
16. Poeggeler B, Singh SK, Sambamurti K, Pappolla MA. Nitric Oxide as a Determinant of Human Longevity and Health Span. *Int J Mol Sci*. 2023;24(19):14533. <https://doi.org/10.3390/ijms241914533>
17. Rose P, Moore PK, Zhu YZ. Garlic and Gaseous Mediators. *Trends Pharmacol Sci*. 2018;39(7):624-634. <https://doi.org/10.1016/j.tips.2018.03.009>
18. Martusevich AK., Soloveva AG, Peretyagin SP, Davyduk AV. The influence of dinitrosyl iron complexes on blood metabolism in rats with thermal trauma. *Biophysics*. 2014; 59(6):956-961.
19. Vanin AF. Physico-Chemistry of Dinitrosyl Iron Complexes as a Determinant of Their Biological Activity. *Int J Mol Sci*. 2021;22(19):10356. <https://doi.org/10.3390/ijms221910356>
20. Vanin AF, Borodulin RR, Mikoyan VD. Dinitrosyl iron complexes with natural thiol-containing ligands in aqueous solutions: Synthesis and some physico-chemical characteristics (A methodological review). *Nitric Oxide*. 2017;66:1-9. <https://doi.org/10.1016/j.niox.2017.02.005>
21. Martusevich AK, Kovaleva LK, Solovyova AG. Crystallogenic properties of rat blood in thermal injury modeling. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2019; 26(3): 81-89. (In Russ.)

ФИЗИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ И РЕАБИЛИТАЦИЯ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА: СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ И КЛИНИЧЕСКИЕ ПЕРСПЕКТИВЫ

П.А. Колесникова, Т.Ю. Шелехова

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва, Россия.

PHYSICAL ACTIVITY AND REHABILITATION AFTER HEART TRANSPLANTATION: CURRENT CONCEPTS AND CLINICAL PERSPECTIVES.

P. A. Kolesnikova, T.Yu. Shelekhova

Sechenov University, Moscow, Russian Federation

Correspondence: kolesnikova2412@bk.ru;

kolesnikova2412@bk.ru (P. A.);

shelekhova_t_yu@staff.sechenov.ru (T.Yu.).

Резюме. Введение. Трансплантация сердца (ТС) — радикальный метод лечения терминальной сердечной недостаточности, но даже после успешной операции реципиенты сталкиваются с гиподинамией, побочными эффектами иммуносупрессии и риском васкулопатии аллотрансплантата, а денервация донорского сердца ограничивает толерантность к нагрузкам [1, 2, 7]. Физическая активность (ФА) и кардиореабилитация (КР) — ключевые немедикаментозные инструменты улучшения прогноза [4, 5]. Цель — систематизировать данные о



роли ФА в реабилитации после ТС, сравнить эффективность и безопасность тренировочных режимов и определить перспективные направления для клинической практики.

Материалы и методы. Проведён поиск в базах данных PubMed, eLibrary, Cochrane Library за период 2010–2024 гг. Критерии включения: рандомизированные контролируемые исследования, метаанализы, систематические обзоры и клинические рекомендации, посвящённые реабилитации взрослых реципиентов сердца. Из найденных 87 источников для анализа отобрано 14 публикаций, содержащих данные высокого уровня доказательности.

Результаты. Метаанализы подтверждают безопасность кардиореабилитации (КР) и увеличение пикового потребления кислорода (VO_{2peak}) у реципиентов сердца на 2,5–3,0 мл/кг/мин [6,7,14]. Высокоинтенсивные интервальные тренировки (HIIT) превосходят непрерывные умеренные нагрузки (MICT), обеспечивая дополнительный прирост VO_{2peak} на 2,2 мл/кг/мин, при равной безопасности и стойком отдалённом эффекте [7,8,13]. КР значимо улучшает качество жизни и ассоциирована с повышением долгосрочной выживаемости [4,12]. Данные Трансплант игр подтверждают высокий уровень физической активности и низкую распространённость факторов сердечно-сосудистого риска у участников-реципиентов [10,12].

Выводы. Регулярная физическая активность и структурированная кардиореабилитация являются обязательными компонентами ведения пациентов после трансплантации сердца, HIIT представляет собой перспективный и безопасный метод тренировок. Необходимо внедрение персонализированных, непрерывных и мультидисциплинарных реабилитационных программ на всех этапах наблюдения за реципиентами.

Ключевые слова: трансплантация сердца; кардиореабилитация; физические упражнения; физическая активность; высокоинтенсивные интервальные тренировки;

Resume:

Introduction. Heart transplantation (TC) is a radical method of treating terminal heart failure, but even after successful surgery, recipients face physical inactivity, side effects of immunosuppression, and the risk of allograft vasculopathy, while denervation of the donor heart limits exercise tolerance [1, 2, 7]. Physical activity (FA) and cardio rehabilitation (CR) are key non—drug tools for improving prognosis [4, 5].

The purpose is to systematize data on the role of FA in rehabilitation after TC, compare the effectiveness and safety of training regimens, and identify promising areas for clinical practice.

Materials and methods. A search was conducted in the databases PubMed, eLibrary, Cochrane Library for the period 2010–2024. Inclusion criteria: randomized controlled trials, meta-analyses, systematic reviews, and clinical recommendations on rehabilitation of adult heart recipients. Of the 87 sources found, 14 publications containing high-level evidence were selected for analysis.

Results. Meta-analyses confirm the safety of cardiorehabilitation (CR) and an increase in peak oxygen consumption (VO_{ipeak}) in heart recipients by 2.5–3.0 ml/kg/min [6,7,14]. High-intensity interval training (HIIT) outperforms continuous moderate exercise (MICT), providing an additional 2.2 ml/kg/min increase in PEAK, with equal safety and long-term effects [7,8,13]. CD significantly improves the quality of life and is associated with increased long-term survival [4,12]. The Transplant Games data confirm a high level of physical activity and a low prevalence of cardiovascular risk factors among recipient participants [10, 12].

Conclusions: Regular physical activity and structured cardio rehabilitation are essential components of post-heart transplant patient management, and HIIT is a promising and safe training method. It is necessary to introduce personalized, continuous and multidisciplinary rehabilitation programs at all stages of recipient follow-up.

Keywords: heart transplantation; cardiac rehabilitation; exercise training; physical activity; high-intensity interval training;

Введение и цель. Трансплантация сердца (ТС) остаётся единственным радикальным методом лечения терминальной стадии сердечной недостаточности, однако даже после успешной операции реципиенты сталкиваются с рядом специфических проблем: последствиями длительной гиподинамии, побочными эффектами иммуносупрессивной терапии и риском развития васкулопатии аллотрансплантата [1, 2]. Денервация донорского сердца дополнительно ограничивает толерантность к физическим нагрузкам [7]. Физическая активность (ФА) и кардиореабилитация (КР) рассматриваются как ключевые немедикаментозные инструменты улучшения функционального статуса и прогноза у данной группы пациентов [4, 5].

Цель настоящего обзора — систематизировать современные данные о роли физической активности в реабилитации пациентов после трансплантации сердца, оценить эффективность и безопасность различных тренировочных режимов, а также определить перспективные направления для клинической практики.

Материалы и методы. Проведён поиск научных публикаций в базах данных PubMed, eLibrary, Cochrane Library за период 2010–2024 гг. по ключевым словам: «heart transplantation», «cardiac rehabilitation», «exercise training», «physical activity», «high-intensity interval training». Критерии включения: рандомизированные контролируемые исследования, метаанализы, систематические обзоры и клинические рекомендации, посвящённые реабилитации взрослых реципиентов сердца. Из найденных 87 источников для анализа



отобрано 14 публикаций, наиболее полно отражающих современное состояние проблемы и содержащих данные высокого уровня доказательности.

Результаты. Метаанализы подтверждают, что структурированные программы КР безопасны и достоверно улучшают пиковое потребление кислорода ($\text{VO}_{2\text{peak}}$) у реципиентов сердца в среднем на 2,5–3,0 мл/кг/мин по сравнению с обычным уходом, без увеличения частоты серьёзных нежелательных явлений [6, 7, 14]. При сравнении режимов тренировок выявлено, что высокоинтенсивные интервальные тренировки (НИТ) демонстрируют преимущество перед непрерывными тренировками умеренной интенсивности (МИТ) по приросту $\text{VO}_{2\text{peak}}$ (дополнительно +2,2 мл/кг/мин) [7]. Долгосрочное наблюдение исследования HITTS не выявило различий в безопасности между режимами и подтвердило стойкий положительный эффект НИТ [8, 13]. Качество жизни и прогноз. Участие в КР ассоциировано с улучшением качества жизни и психосоциальной адаптации. Раннее начало реабилитации коррелирует с улучшением долгосрочной выживаемости [4, 12]. Опыт проведения Всероссийских Трансплант игр демонстрирует высокий уровень физической активности и низкую распространённость факторов риска у участников-реципиентов [10, 12]. **Обсуждение.** Полученные результаты подтверждают, что структурированная кардиореабилитация — не вспомогательная опция, а клинически значимый компонент ведения пациентов после трансплантации сердца, обеспечивающий объективный прирост $\text{VO}_{2\text{peak}}$ на 2,5–3,0 мл/кг/мин при доказанной безопасности [6,7,14]. Сравнительный анализ режимов тренировок демонстрирует преимущество НИТ над МИТ (дополнительный прирост $\text{VO}_{2\text{peak}}$ на 2,2 мл/кг/мин) без увеличения частоты нежелательных явлений в отдалённом периоде, что подтверждается данными исследования HITTS [7,8,13].

В то же время выявлен ряд системных ограничений: отсутствие единых стандартов медицинского допуска к высокоинтенсивным нагрузкам, дефицит индивидуализированных тренировочных протоколов и недостаточная интегрированность реабилитационных программ в долгосрочное диспансерное наблюдение. Без регламентированного сопровождения сохраняются риски неадекватной нагрузки и недостаточной приверженности, что особенно актуально с учётом иммуносупрессивной терапии и денервации трансплантата.

Выводы. Современные данные убедительно свидетельствуют о том, что регулярная физическая активность и структурированная кардиореабилитация являются обязательными компонентами ведения пациентов после трансплантации сердца. НИТ представляет собой перспективный и безопасный метод тренировок, позволяющий достичь более выраженного функционального улучшения. Необходимо внедрение персонализированных, непрерывных и мультидисциплинарных реабилитационных программ на всех этапах наблюдения за реципиентами.

Конфликт интересов: конфликт интересов авторов статьи исключен.

Список литературы.

1. Готьё С.В., Хомяков С.М. Донорство и трансплантация органов в Российской Федерации в 2022 году. XV сообщение регистра Российского трансплантологического общества. Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2023;25(3):8-30. <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2023-3-8-30>
2. Squires RW, Bonikowske AR. Cardiac rehabilitation for heart transplant patients: Considerations for exercise training. Prog Cardiovasc Dis. 2022 Jan-Feb;70:40-48. doi: 10.1016/j.pcad.2021.12.003. Epub 2021 Dec 20. PMID: 34942234.
3. Uithoven KE, Smith JR, Medina-Inojosa JR, Squires RW, Olson TP. The Role of Cardiac Rehabilitation in Reducing Major Adverse Cardiac Events in Heart Transplant Patients. J Card Fail. 2020 Aug;26(8):645-651. doi: 10.1016/j.cardfail.2020.01.011. Epub 2020 Jan 23. PMID: 31981697.
4. Rosenbaum AN, Kremers WK, Schirger JA, Thomas RJ, Squires RW, Allison TG, Daly RC, Kushwaha SS, Edwards BS. Association Between Early Cardiac Rehabilitation and Long-term Survival in Cardiac Transplant Recipients. Mayo Clin Proc. 2016 Feb;91(2):149-56. doi: 10.1016/j.mayocp.2015.12.002. PMID: 26848001.
5. Nytrøen K, Gullestad L. Effect of exercise in heart transplant recipients. Am J Transplant. 2013 Feb;13(2):527. doi: 10.1111/ajt.12046. PMID: 23356900.
6. Hsieh PL, Wu YT, Chao WJ. Effects of exercise training in heart transplant recipients: a meta-analysis. Cardiology. 2011;120(1):27-35. doi: 10.1159/000332998. Epub 2011 Nov 16. PMID: 22094922.
7. Costa R, Moreira E, Silva Cardoso J, et al. Effectiveness of Exercise-Based Cardiac Rehabilitation for Heart Transplant Recipients: A Systematic Review and Meta-Analysis. Health Serv Insights. 2023 Mar 22;16:11786329231161482. doi: 10.1177/11786329231161482.
8. Simonenko M, Hansen D, Niebauer J, et al. Prevention and rehabilitation after heart transplantation: A clinical consensus statement of the European Association of Preventive Cardiology, Heart Failure Association of the ESC, and the European Cardio Thoracic Transplant Association, a section of ESOT. Eur J Prev Cardiol. 2024 Aug 22;31(11):1385-1399. doi: 10.1093/eurjpc/zwae179.
9. Loureiro M, Duarte J, Mendes E, et al. Cardiac Rehabilitation to Inpatient Heart Transplant-HRN4HTx Intervention Protocol. Nurs Rep. 2024 Aug 23;14(3):2084-2094. doi: 10.3390/nursrep14030155.



- Ачкасов Е.Е., Лазарева И.А., Крумкачева Ю.А., Сунгатулина А.А., Готье С.В. Оценка качества жизни реципиентов органов по итогам проведения Первых Российских трансплантационных игр. Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2023;25(1):62-67. <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2023-1-62-67>
10. Pedersini P, Picciolini S, Di Salvo F, et al. The Exercise aNd hEArt transplant (ENEA) trial – a registry-based randomized controlled trial evaluating the safety and efficacy of cardiac telerehabilitation after heart transplant. *Contemp Clin Trials*. 2024;137:107415. doi: 10.1016/j.cct.2024.107415.
- Шелехова Т.Ю., Ачкасов Е.Е., Цирульников О.М., Заборова В.А., Шульц И.М., Ахмадзай Р.Л. Спорт для пациентов с трансплантированными органами. Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2018;20(3):6-12. <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2018-3-6-12>.
11. Nytrøen K, Rolid K. A Review of High-Intensity Interval Training in Heart Transplant Recipients: Current Knowledge and Future Perspectives. *J Cardiopulm Rehabil Prev*. 2024 May 1;44(3):150-156. doi: 10.1097/HCR.0000000000000847.
12. Шелехова Т.Ю., Ачкасов Е.Е., Лазарева И.А., Крумкачева Ю.А., Сунгатулина А.А., Готье С.В. Оценка качества жизни реципиентов органов по итогам проведения Первых Российских трансплантационных игр. Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2023;25(1):62-67. <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2023-1-62-67>.
13. Rolid K, Andreassen AK, Yardley M, et al. Long-term effects of high-intensity training vs moderate intensity training in heart transplant recipients: A 3-year follow-up study of the randomized-controlled HITTS study. *Am J Transplant*. 2020 Dec;20(12):3538-3549. doi: 10.1111/ajt.16087.
14. Anderson L, Nguyen TT, Dall CH, et al. Exercise-based cardiac rehabilitation in heart transplant recipients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Apr 4;4(4):CD012264. doi: 10.1002/14651858.CD012264.pub2
- Определились все победители футбольного турнира "Стальная воля"/ tass.ru [сайт]. - URL: <https://tass.ru/sport/25519715> (дата обращения: 12.05.2025)

THE ROLE OF BISPHOSPHONATE THERAPY IN THE TREATMENT OF FIBROUS DYSPLASIA IN CHILDREN

Alexander Yu. Kugushev^{1,2}, Farah Sadek², Suzan Dagher²

¹ Russian Children's Clinical Hospital, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow

² Peoples' friendship university (RUDN), Russian Federation, Moscow.

Introduction: Fibrous dysplasia (FD) is a benign bone disease in which normal bone tissue is replaced by fibrous tissue with impaired mineralization [1]. The main drug treatment for this condition is bisphosphonate, which works by inhibiting osteoclast from breaking down bone and help lower the risk of fracture. Bisphosphonate can exhibit some anabolic effects, stimulating new bone formation by suppressing osteoclast stimulating factor secretion by osteoblast and preventing osteoblast and osteocyte apoptosis [2, 3, 4]. Bone density changes during bisphosphonate therapy are variable and depend on many factors [5].

Material and methods: In the Department of Maxillofacial Surgery of the Russian Children's Clinical Hospital (RCCH) in Moscow, Russia, 13 patients (ages varies from 13 to 17 years old) from 2023 to 2025 underwent a treatment for FD after fully blood analysis, specially renal functionally test and a CT scan to confirm the diagnosis. Radiological checkups are recommended every 6 months. From them, 7 patients were treated with denosumb combined with alendronic acid and 6 patients only with alendronic acid. Among the 6 patients, 3 patients are included in this study.

Result: The use of alendronic acid in the treatment protocol showed that after a year of therapy, all 3 patients had an increase in lesion density. The affected bone became denser, which is seen as a good response to antiresorptive therapy with alendronic acid.

Conclusion: FD is a non-cancerous bone condition where healthy bone is replaced by abnormal fibrous tissue that lacks proper mineralization. Bisphosphonate including alendronic acid, are the primary drug treatment, by reducing bone breakdown and helping to prevent fractures. Bone density response to these drugs varies from person to person, therefore regular monitoring CT scans are required to evaluate each patient's individual response and guide further care.

Keywords: fibrous dysplasia, bisphosphonate, bone density, osteoclast mediated bone resorption, alendronic acid

Reference:

1. 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; 8(4):35-8
2. Bellido T, Plotkin LI. Novel actions of bisphosphonates in bone: preservation of osteoblast and osteocyte viability. *Bone*. 2011; 49(1): 50-55.



3. Robling AG, Bonewald LF. The osteocyte: new insights. Annual review of physiology. 2020; 82(1): 485-506.
4. Delgado-Calle J, Bellido T. The osteocyte as a signaling cell. Physiological reviews. 2022; 102(1): 379-410.
5. Swenson ED, Hansen KE, Jones AN, Li Z, Baltz-Ward B, Schuna AA, Elliott ME. Characteristics associated with bone mineral density responses to alendronate in men. Calcified tissue international. 2013; 92(6): 548-556.

АКУСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ГОЛОСА С ПРИМЕНЕНИЕМ ТЕХНОЛОГИЙ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА

Дугушкин А. С.¹, Кастыро И.В.², Самсонов В. А. ², Отченашенко А.И.¹

¹Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ», кафедра компьютерных медицинских систем

²Российский университет дружбы народов, кафедра клинической физиологии и нелекарственных методов терапии

ACOUSTIC VOICE ANALYSIS USING ARTIFICIAL INTELLIGENCE TECHNOLOGIES

Dugushkin A. S.¹, Kastyro I.V.², Samsonov V. A. ², Otchenashenko A.I.¹

¹National Research Nuclear University MEPhI, Department of Computer Medical Systems

²RUDN University, Department of Clinical Physiology and Non-Drug Treatment Methods

Аннотация: В работе представлен прототип программы для акустического анализа голоса, ориентированный на применение в клинической практике. Программа обеспечивает запись и обработку сигнала, расчёт основных акустических параметров, визуализацию результатов, сравнение записей, построение акустического треугольника и аттрактора. Также реализованы элементы автоматизации на основе методов машинного обучения: сегментация речевого сигнала и классификация фонем. Обучение алгоритмов выполнено на материале 56 голосовых записей, включающих норму и нарушения голосовой функции. Разработанный комплекс может использоваться как основа для объективной оценки голосовой функции и дальнейшего создания системы поддержки принятия врачебных решений.

Ключевые слова: акустический анализ голоса, акустический треугольник гласных, аттрактор, машинное обучение, сегментация, классификация, нарушения голоса.

Abstract: This paper presents a software prototype for acoustic voice analysis, designed for clinical use. The software performs signal recording and processing, calculates key acoustic parameters, visualizes results, compares recordings, and constructs an acoustic triangle and attractors. It also incorporates automation elements based on machine learning methods: speech signal segmentation and phoneme classification. The algorithms were trained using 56 voice recordings, including normal voice and voice disorders. The developed software can be used as a basis for objectively assessing voice function and subsequently developing a clinical decision support system.

Keywords: acoustic voice analysis, vowel acoustic triangle, attractor, machine learning, segmentation, classification, voice disorders.

Актуальность: Нарушения голоса широко распространены и особенно значимы для специалистов голосоречевых профессий, чья деятельность связана с регулярной высокой нагрузкой на голосовой аппарат. Ранняя диагностика таких нарушений позволяет повысить эффективность лечения и сократить период восстановления [0]. Акустический анализ голоса является объективным методом оценки голосовой функции, однако существующие программные средства часто требуют специальной подготовки пользователя и не всегда удобны для применения в клинической практике [0]. Поэтому разработка программного комплекса для акустического анализа голоса с автоматизированной обработкой, наглядной системой представления результатов и интуитивно понятным интерфейсом является востребованным и служит для повышения практической применимости данного метода в медицинской среде.

Цель исследования: Разработка программного комплекса для объективного акустического анализа голосовой функции, не требующей дополнительной и специальной подготовки и автоматизированной обработкой данных, ориентированного на применение в клинической практике.

Материалы и методы: В исследовании использовались голосовые записи 56 обследуемых: 16 человек без выявленных нарушений голоса и 40 человек с нарушениями голосовой функции. Половой состав выборки включал 16 мужчин и 40 женщин. Запись выполнялась в формате моно с частотой дискретизации 44,1 кГц и разрядностью 16 bit с использованием микрофона AKG P420 и звуковой карты Focusrite Scarlett Solo.

Протокол исследования включал произнесение изолированных звуков /А/, /У/, /И/, /З/, /С/ и текстовых проб: «Мама мыла Милу мылом», «Шла Саша по шоссе», «Карл у Клары украл кораллы». Акустический анализ выполнялся на языке Python с применением специализированных библиотек для обработки аудиосигнала, расчёта акустических параметров, машинного обучения и визуализации данных.

В ходе анализа рассчитывались частота основного тона F0, формантные частоты F1-F4, jitter, shimmer и статистические характеристики формантных параметров. Для автоматической сегментации речевого сигнала



применялся алгоритм K-means, а для классификации фонем KNN. Дополнительно в программе реализованы расчёты акустического треугольника гласных /A/, /И/, /У/ и фазовой плоскости голосового сигнала методом задержанных координат [0, 0].

Результаты: В ходе работы был разработан прототип программы для акустического анализа голоса, включающий модули записи, анализа, сравнения и визуализации данных. Реализованы алгоритмы расчёта основных акустических параметров голосового сигнала. Полученные значения сопоставимы с результатами эталонного программного обеспечения Praat [0]. Предусмотрены инструменты сравнения акустических параметров внутри одной записи и между разными аудиофайлами, что может использоваться для оценки динамики состояния голосовой функции при повторных исследованиях. Также реализована автоматическая сегментация речевого сигнала и классификация фонем на основе методов машинного обучения. Визуализация выполнена посредством осциллограмм, спектрограмм, акустического треугольника гласных и аттрактора голосового сигнала.

Заключение: Разработанный программный комплекс может рассматриваться как перспективный инструмент для объективной оценки голосовой функции в исследовательской и клинической практике. Его применение позволяет объединить расчёт акустических параметров, визуализацию голосового сигнала, сравнение записей и элементы автоматизированной обработки в едином интерфейсе.

В дальнейшем планируется расширение функциональных возможностей программы за счёт добавления новых акустических и клинически значимых параметров, а также разработки системы поддержки принятия врачебных решений.

Список литературы:

1. Лысак, А. П. Акустический анализ голоса в норме и патологии / А. П. Лысак // Речевые технологии. – 2012. – № 4. – С. 68-82. – EDN XZBQRF.
2. Степанова, Ю. Е. Акустические методы исследования голоса в современной фониатрии / Ю. Е. Степанова // Российская оториноларингология. – 2025. – Т. 24, № 3(136). – С. 126-133. – DOI 10.18692/1810-4800-2025-3-126-133. – EDN VLYEVT.
3. Динамика показателей акустических треугольников гласных звуков у пациентов, страдающих длительным нарушением слуха / А. Н. Коваленко, И. В. Кастыро, В. И. Попадюк [и др.] // Вестник оториноларингологии. – 2021. – Т. 86, № 5. – С. 17-21. – DOI 10.17116/otorino20218605117. – EDN VCGMSB.
4. Takens F. Detecting strange attractors in turbulence. In: Rand D, Young LS, editors. Dynamical Systems and Turbulence, Warwick 1980. Lecture Notes in Mathematics. Vol. 898. Berlin, Heidelberg: Springer; 1981. doi:10.1007/BFb0091924.
5. Boersma P., Weenink D. Praat: doing phonetics by computer [Computer program]. URL: <https://www.praat.org> (дата обращения: 02.05.2026).

ОСОБЕННОСТИ РЕГУЛЯТОРНОЙ СФЕРЫ ВЫСОКОКВАЛИФИЦИРОВАННЫХ СПОРТСМЕНОВ С УЧЕТОМ ПРИЗНАКОВ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АСИММЕТРИИ

Будыка Е.В., Гладких Р.О., Качан А.Б.

ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России

Аннотация. Актуальность исследования определяется недостаточностью сведений относительно индивидуальной вариабельности показателей регуляторных функций у спортсменов. Цель исследования – выявление особенностей регуляторной сферы высококвалифицированных спортсменов по сравнению с лицами, не занимающимися спортом, с учетом функциональной сенсомоторной асимметрии. По результатам проведенного исследования, у спортсменов с правосторонними признаками асимметрии обнаружены более высокие показатели ряда компонентов регуляторной сферы и положительная роль спортивной деятельности в их улучшении. У спортсменов с левосторонними признаками успешность спортивной деятельности определяется, по-видимому, другими факторами.

Ключевые слова: студенты-спортсмены, регуляторная сфера, регуляторные функции, функциональная асимметрия, латеральные сенсомоторные признаки.

FEATURES OF THE REGULATORY SPHERE OF HIGHLY QUALIFIED ATHLETES, TAKING INTO ACCOUNT THE SIGNS OF FUNCTIONAL ASYMMETRY

Budyka E.V., Gladkikh R.O., Kachan A.B.

Lomonosov Moscow State University,
Russian University of Medicine, Moscow, Russia

Abstract. The relevance of this study is determined by the lack of information regarding individual variability in regulatory function indicators in athletes. The aim of the study was to identify the regulatory characteristics of highly skilled athletes compared to non-athletes, taking into account functional asymmetry. The results of the study



revealed that athletes with right-sided asymmetry exhibited higher indicators of several regulatory system components, and that athletic activity played a positive role in improving these indicators. In athletes with left-sided asymmetry, athletic success is likely determined by other factors.

Keywords: student athletes, regulatory sphere, regulatory functions, functional asymmetry, lateral signs.

Введение. Эффективное владение навыками произвольной регуляции является одним из значимых факторов достижения успеха в спортивной деятельности [2]. В литературе признается наличие способов регулирования, устойчиво проявляющихся в различных деятельностных ситуациях и видах психической активности субъекта, особенностей саморегуляции и осуществления произвольной активности [6, 7, 8, 9]. Регуляторные функции объединяют те процессы, которые необходимы для изменения поведения [9]. Результаты ряда исследований свидетельствуют о том, что предпочтительные способы реагирования и поведения могут быть определены генетической детерминантой, связанной с особенностями функциональной межполушарной асимметрии [6, 7].

Исследователи сходятся на возможности выделения в составе регуляторных функций ряда блоков или компонентов, в частности, функций когнитивной гибкости, тормозящего контроля, рабочей памяти и др. [1, 4, 9, 10, 11]. Перечисленные составляющие регуляторных процессов характеризуются разной мозговой организацией [6, 4]. Недостаточность данных относительно вариабельности регуляторных компонентов психической сферы, которая связана с межполушарной организацией моторных и сенсорных функций, определила актуальность настоящего исследования.

Цель исследования состоит в выявлении особенностей регуляторной сферы высококвалифицированных спортсменов по сравнению с лицами, не занимающимися спортом, с учетом функциональной сенсомоторной асимметрии.

Материалы и методы. Используемые в работе методики включали два раздела. В первый вошли методики оценки признаков моторной и сенсорной асимметрии по схеме Е.Д. Хомской, И.В. Ефимовой [10]. Второй раздел состоял из методик, направленных на анализ регуляторных функций. Оценка проводилась по субъективным и объективным показателям. Использовали опросник самоуправления и саморегуляции Ю. Куля и А. Фурмана в адаптации Митиной О.В., Рассказовой Е.И. [5]. Для анализа регуляторных функций по объективным показателям применяли две методики из системы оценки управляющих функций Д. Делис-Э. Каплан (Delis-Kaplan Executive Functions Scale): методику словесно-цветовой интерференции, представляющую собой модификацию теста Струпа, и методику «Вербальная беглость» [11]. Используемая модификация теста Струпа предназначена для диагностики когнитивного стиля, особенностей тормозящего контроля, гибкости или ригидности когнитивного контроля [1]. Методика «Вербальная беглость» включает три тестовых задания и позволяет оценить фонетическую и семантическую вербальную беглость, а также тормозящий контроль и когнитивную гибкость. При статистической обработке данных использовали методы сравнения 2-х независимых выборок по критерию U Манна-Уитни в программе SPSS Statistics 23.

В исследовании приняли участие 50 высококвалифицированных спортсменов, являющихся студентами РУС (ГЦОЛИФК), со спортивной квалификацией кандидата в мастера спорта и мастера спорта (в возрасте от 18 до 23 лет), среди которых было 38 мужчин и 12 женщин. Испытуемые представляли скоростно-силовые виды спорта [3]. В контрольную группу вошли 76 студентов МГУ имени М.В. Ломоносова без спортивной квалификации (в возрасте от 16 до 24 лет), из которых 29 мужчин и 47 женщин.

Результаты и их обсуждение. Результаты сравнительного анализа 2-х независимых выборок испытуемых, характеризующихся правосторонними признаками в разных системах (моторной или сенсорных), свидетельствуют о следующем. При правой ведущей руке спортсмены значимо превосходят студентов по такому субъективному показателю регуляторной сферы, как навык преодоления неудач ($M \pm \sigma$: $10,41 \pm 1,95$ б. против $9,36 \pm 1,86$ б. при $p=0,046$), а также по объективно оцененным когнитивной гибкости ($14,15 \pm 6,22$ с против $10,54 \pm 6,32$ с при $p=0,046$) и вербальной беглости ($58,32 \pm 7,77$ против $52,52 \pm 8,74$ слов при $p=0,009$). При правом ведущем ухе у высококвалифицированных спортсменов по сравнению со студентами, не занимающимися спортом, значимо выше фонетическая беглость ($61,20 \pm 7,09$ против $52,61 \pm 10,03$ слов при $p=0,005$). Наибольшие различия компонентов регуляторной сферы выявлены при правосторонней асимметрии в зрительной системе. Если у испытуемых ведущий глаз правый, то у спортсменов выше навыки преодоления неудач ($10,61 \pm 2,11$ б. против $9,14 \pm 1,72$ б. при $p=0,035$), тормозящий контроль ($18,39 \pm 2,81$ с против $21,00 \pm 4,63$ с при $p=0,047$; меньший показатель лучше) и фонетическая беглость ($61,20 \pm 7,09$ против $52,61 \pm 10,03$ слов при $p=0,005$) на фоне меньшей выраженности инициативности ($7,96 \pm 2,39$ б. у спортсменов и $9,60 \pm 2,59$ б., $p=0,037$).

При наличии левосторонних признаков асимметрии в моторной или сенсорных системах такие компоненты регуляторной сферы, как самоопределение ($M \pm \sigma$: $7,67 \pm 2,52$ б. – у спортсменов и $11,94 \pm 1,24$ б. – у не спортсменов, $p=0,002$), самомотивация, когнитивный самоконтроль (спортсмены: $8,11 \pm 3,26$ б., не



спортсмены: $12,12 \pm 2,14$ б., $p=0,018$), волевая активность, ориентация на действие после неудач (у спортсменов $6,00 \pm 1,56$ б. против $9,06 \pm 2,42$ б. у студентов при $p=0,013$), самоконтроль ($15,44 \pm 5,60$ б. против $22,12 \pm 3,31$ б. при $p=0,018$), развитие воли, семантическая беглость выше у студентов ($38,95 \pm 3,84$ б.) по сравнению с высококвалифицированными спортсменами ($44,27 \pm 6,50$ б.) при $p=0,021$.

Сопоставление показателей спортсменов и студентов, полученных в проведенном исследовании, свидетельствует о том, что показатель тормозящего контроля, который является одним из центральных механизмов в управлении поведением и отражает способность контролировать внимание, поведение, эмоции в сложившихся обстоятельствах [2], был выше у обследованных спортсменов с правосторонними признаками асимметрии. Такие спортсмены способны рационально оценивать внешнюю ситуацию, выстраивать эффективный план действий, где эмоции не мешают, а наоборот, оптимально регулируют функциональное состояние, особенно, в предстартовой ситуации и в ходе соревновательной борьбы [7, 9]. При наличии правосторонних латеральных признаков такие традиционно выделяемые компоненты управляющих функций, как вербальная беглость, тормозящий контроль, возможности преодоления неудач были лучшими у спортсменов по сравнению со студентами. В то же время инициативность была выше у студентов, что может объясняться тем, что специфика спортивной деятельности заключается в жестком следовании требованиям, предъявляемым специалистами, участвующими в сопровождении тренировочного и соревновательного этапов спортивной подготовки [3, 7]. Спортсмены с левосторонними латеральными признаками в отличие от студентов менее мотивированы и хуже ориентированы на действие после неудач, более подвержены влиянию текущих эмоций.

Выводы. Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что особенности регуляторной сферы высококвалифицированных спортсменов различаются в зависимости от латеральной организации моторных и сенсорных функций. Обнаружено, что при наличии правосторонних признаков сенсомоторной асимметрии у спортсменов по сравнению с испытуемыми, не занимающимися спортом, выше тормозящий контроль, вербальная беглость, умение преодолевать неудачи, но ниже инициативность, что определяется спецификой спортивной деятельности. При преобладании левосторонних латеральных признаков у спортсменов особенности регуляторной сферы, проанализированные в данной работе, не определяли успешность спортивной деятельности, на что указывали более низкие показатели ряда регуляторных функций у спортсменов, чем у студентов.

НЕЛИНЕЙНЫЙ АНАЛИЗ ГОЛОСА: АТТРАКТОРЫ В ДИАГНОСТИКЕ СОСТОЯНИЯ ГОЛОСА

Дугушкин А. С.¹, Кастыро И.В.², Отченашенко А.И.¹

¹Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ», кафедра компьютерных медицинских систем

²Российский университет дружбы народов, кафедра Клинической физиологии и нелекарственных методов терапии

NONLINEAR VOICE ANALYSIS: ATTRACTORS IN THE DIAGNOSIS OF VOICE CONDITION

Dugushkin A. S.¹, Kastyro I.V.², Otchenashenko A.I.¹

¹National Research Nuclear University MPEI, Department of Computer Medical Systems

²RUDN University, Department of Clinical Physiology and Non-Drug Treatment Methods

Аннотация: В работе рассматривается возможность применения методов нелинейного анализа для оценки голосового сигнала в норме и при патологических изменениях. Актуальность исследования связана с тем, что традиционные акустические параметры не позволяют описать сложную систему звукообразования. В качестве анализируемого материала использовались записи фонации гласного звука /а/. Для характеристики голосовых записей применялись фазовые плоскости, построенные методом задержанных координат, а также нелинейные численные характеристики. Были выявлены различия в характере распределения нелинейных параметров между группами: при патологии наблюдалась более выраженная вариативность отдельных признаков. Полученные данные позволяют рассматривать нелинейные характеристики как потенциально информативные дополнительные признаки при компьютерном анализе голоса. При этом результаты требуют дальнейшей проверки на расширенной выборке и оценки их диагностической значимости.

Ключевые слова: анализ голоса, нелинейный анализ, фазовая плоскость, аттрактор, энтропия Шеннона, энтропия Реньи, корреляционная размерность, нарушения голоса.

Abstract: This study explores the applicability of nonlinear analysis methods for assessing voice signals under normal and pathological voice conditions. The relevance of the study lies in the fact that traditional acoustic parameters are insufficient to describe the complex system of voice production. Phonation recordings of the vowel /a/ were analyzed. Phase planes constructed using the time-delay coordinate method, as well as nonlinear numerical characteristics, were used to characterize the voice recordings. Differences in the distribution of nonlinear parameters between groups were identified: in the pathological group, more pronounced variability in individual features was observed. The obtained



data allow nonlinear characteristics to be considered as potentially informative additional features in computer-based voice analysis. However, the results require further verification on an expanded sample and an assessment of their diagnostic significance.

Keywords: voice analysis, nonlinear analysis, phase plane, attractor, Shannon entropy, Rényi entropy, correlation dimension, voice disorders.

Актуальность: Современные методы компьютерного акустического анализа голоса обычно основаны на оценке частоты основного тона, jitter, shimmer, HNR, а также формант F1-F4 [0]. Однако данные показатели не всегда в полной мере отражают нелинейный характер голосообразования и сложную динамику работы голосового аппарата [0].

Применение методов нелинейного анализа позволяет дополнить традиционные акустические параметры и расширить возможности описания нелинейных характеристик голосообразования.

Цель исследования: Исследовать применимость методов нелинейного анализа для оценки состояния голоса в норме и при патологии.

Материалы и методы: В качестве исходного материала использовались записи голоса из базы данных Saarbruecken Voice Database [0]. В анализ были включены записи гласного звука /a/ при обычной высоте голоса. Исследуемая выборка была разделена на две группы: группу нормы и группу патологии. В группу нормы вошли 46 аудиозаписей, полученных от 25 мужчин и 21 женщины. Возраст испытуемых составлял от 18 до 75 лет. В группу патологии вошла 31 аудиозапись, полученная от 24 мужчин и 7 женщин. Возраст испытуемых данной группы составлял от 18 до 77 лет. Для снижения влияния возрастного фактора группа нормы формировалась с учётом возрастной структуры группы патологии [0].

Исследование выполнялось на языке Python с применением библиотек для анализа сигналов и временных рядов. Аудиозаписи предварительно нормировались по амплитуде, после чего из каждого файла выделялся центральный участок фонации. Далее сигнал разбивался на окна фиксированной длительности и представлялся в фазовой плоскости с помощью метода задержанных координат [0]. Для каждого окна рассчитывались энтропия Шеннона, энтропии Реньи первого и второго порядка, а также корреляционная размерность [0, 0, 0]. Полученные значения усреднялись по окнам и использовались в последующем анализе.

Результаты: Рассчитанные нелинейные характеристики были визуализированы с помощью диаграмм размаха для предварительного сравнения распределений параметров. В патологической группе отмечалась более выраженная вариативность отдельных параметров, тогда как для группы нормы распределения признаков были более компактными. Полученный результат позволяет рассмотреть применимость нелинейного анализа для оценки патологий по нелинейным характеристикам голосового сигнала.

Заключение: В ходе работы были реализованы методы нелинейного анализа голосового сигнала, включающие построение фазовых плоскостей на основе задержанных координат, а также расчёт энтропии Шеннона, энтропий Реньи первого и второго порядка, корреляционной размерности.

Проведённое пилотное исследование позволяет рассматривать методы нелинейного анализа как перспективный инструмент диагностики нарушений состояния голоса. Нелинейные параметры могут быть использованы в дополнение к традиционным акустическим показателям. Вместе с тем полученные результаты носят предварительный характер и требуют дальнейшей проверки на расширенной выборке. Необходимы дополнительные исследования с учётом пола, возраста, типа голосового нарушения и клинических особенностей пациентов, а также оценка диагностической информативности предложенных параметров.

Список литературы:

1. Барабанов, Р. Е. Процедура проведения акустического анализа голоса в фониатрической практике (медико-педагогический аспект) : методическое пособие для специалистов / Р. Е. Барабанов, Е. А. Тачева. – Санкт-Петербург : Институт образования взрослых АЭСТ, 2026. – 29 с. – ISBN 978-1-234-56789-7. – EDN VJLYKW.
2. Tokuda IT, Horáček J, Svec JG, Herzel H. Bifurcations and chaos in register transitions of excised larynx experiments. *Chaos*. 2008 Mar;18(1):013102. doi: 10.1063/1.2825295. PMID: 18377053.
3. Pützer, M. and W. J. Barry. Saarbruecken Voice Database. Zenodo, 2008, <https://doi.org/10.5281/zenodo.16874898>.
4. Spazzapan E.A., Marino V.C.C., Cardoso V.M., Berti L.C., Fabron E.M.G. Acoustic characteristics of voice in different cycles of life: an integrative literature review. *Revista CEFAC*. 2019;21(3):e15018. doi:10.1590/1982-0216/201921315018.
5. Takens F. Detecting strange attractors in turbulence. In: Rand D, Young LS, editors. *Dynamical Systems and Turbulence*, Warwick 1980. *Lecture Notes in Mathematics*. Vol. 898. Berlin, Heidelberg: Springer; 1981. doi:10.1007/BFb0091924.
6. Rényi A. Proceedings of the 4th Berkeley Symposium on Mathematics // On measures of information and entropy, Berkeley, 1960
7. Shannon C.E. A mathematical theory of communication // *Bell System Technical Journal*, 1948. V. 27. P. 379–423.
8. Kantz H., Schreiber T. *Nonlinear time series analysis*, Cambridge: Cambridge Univ. Press., 1997.



РАЗРАБОТКА СПОРТИВНОЙ КУРТКИ ДЛЯ ОПТИМИЗАЦИИ ФИЗИЧЕСКОЙ ПОДГОТОВКИ В САМБО

Пашкин П.В.¹, Тинятов Е.А.², Заборова В.А.^{2,3}

¹Федерация Русской борьбы Слада

²ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

^{2,3}Московский физико-технический институт (национальный исследовательский университет),
Долгопрудный, Россия

Актуальность. Самбо — это вид спорта, который требует от спортсменов разносторонней физической подготовки, включая силу, выносливость, гибкость и координацию. Специфическая особенность самбо сводится к совмещению ударов, захватов, бросков, самообороны, болевых и удушающих приемов в стойке и в партере, выполняемых в поединке [1,2]. Для того, чтобы совершенствовать приемы, которые позволяют в дальнейшем побеждать на соревнованиях, необходимо чтобы каждый прием был отработан за одну тренировку не менее 200-300 раз. Не каждый спортсмен способен выполнить такое количество повторений, а также есть большая вероятность получения различных травм, поэтому количество отработки приема очень часто снижается. Именно поэтому возникает необходимость обращения к техническим средствам и тренажерам, которые позволяют отрабатывать каждый прием неограниченное количество раз [2].

На современном этапе развития спорта в тренировочном процессе спортсменов невозможно представить без технических средств, которые стали неотъемлемой частью системы спортивной подготовки. Они позволяют эффективно развивать разнообразные двигательные качества и способности, совмещать совершенствование технических умений, создавать необходимые условия для точного контроля и управления важнейшими параметрами тренировочной нагрузки. В настоящее время существует множество тренажеров, которые используются при обучении основным приемам в самбо. Для современного этапа развития спорта характерным является использование в тренировочном процессе тренажеров, ставших неотъемлемой частью системы спортивной подготовки. Благодаря использованию тренажеров стало возможным более эффективно развивать разнообразные двигательные качества и способности, а также совмещать совершенствование технических умений, создавать необходимые условия для точного контроля и управления важнейшими параметрами тренировочной нагрузки [1, 2].

Цель. разработать спортивную функциональную куртку с петлями для оптимизации общей и специальной физической подготовки в самбо и в других областях физической культуры и спорта.

Материалы и методы. За аналог и основу модели куртки были приняты технологические требования к производству формы (куртки) Международной федерации самбо (ФИАС). Куртка снабжена петлями, которые выполняют роль крепления для сцепления с внешним отягощением (грузом). Куртку с функциональными петлями спортивную можно использовать для общей и специальной физической подготовки посредством создания нагрузки (сопротивления) резиновым амортизатором, гири или другим отягощением без партнера или оппонента. Куртка полезна для имитационного моделирования в единоборствах и других спортивных дисциплинах.

В условиях создания отягощения (нагрузки) можно выполнять разнообразные двигательные действия, входящие в состав упражнений самбо, и не исключает возможность применения в любых других формах, видах физической активности, где будет актуально применение данного устройства.

Использование функциональной куртки для самбистов предоставляет ряд дополнительных преимуществ, которые могут существенно улучшить качество тренировочного процесса и результаты спортсменов.

1. Повышение уровня физической подготовки. Куртка, оснащенная крючками для крепления эспандеров, позволяет создавать сопротивление во время выполнения различных борцовских приемов. Это способствует повышению силы и выносливости, что является критически важным для успешного выступления на соревнованиях.

2. Улучшение техники выполнения приёмов. Тренировки с использованием данной куртки позволяют самбистам отрабатывать технику выполнения бросков, захватов и других элементов без необходимости в партнере. Это даёт возможность сосредоточиться на улучшении техники и отработке движений, что особенно важно для начинающих спортсменов, которые могут не иметь постоянного партнёра для тренировок. Также для опытных, потому что можно давать разные нагрузки. Сопротивление, создаваемое эспандерами, имитирует напряжение, которое спортсмены испытывают во время борьбы с соперником. Это помогает им лучше подготовиться к реальным условиям и избегать травм, связанных с неправильным выполнением приемов.



3. Безопасность и снижение риска травм. Использование куртки позволяет спортсменам тренироваться в безопасной среде. Благодаря возможности регулировки сопротивления, самбисты могут постепенно увеличивать нагрузку, что помогает избежать перегрузок и травм. Это особенно актуально для спортсменов, восстанавливающихся после травм, поскольку они могут адаптировать тренировки под свои возможности.

4. Многофункциональность. Куртка может использоваться не только для тренировок в самбо, но и для общего физического развития. Спортсмены могут выполнять различные упражнения на силу и координацию, что расширяет функциональные возможности тренажера и делает его универсальным инструментом для подготовки.

5. Инновационный подход к тренировкам. Современные технологии и методы тренировки требуют от спортсменов использования инновационного оборудования. Функциональная куртка представляет собой новый подход к тренировочному процессу в самбо, который может привлечь внимание как тренеров, так и спортсменов. Это может способствовать популяризации самбо и привлечению новых участников в этот вид спорта.

6. Поддержка в условиях ограниченного пространства. Тренировка с функциональной курткой позволяет самбистам эффективно использовать ограниченное пространство. Это особенно актуально для тренировок в залах с ограниченной площадью или в условиях, когда нет возможности проводить занятия на борцовском ковре, тренировку можно проводить на спортивной площадке улице или в домашних условиях.

Заключение. Результатом разработки куртки с функциональными петлями является создание инновационного элемента экипировки, способствующего повышению эффективности тренировочного процесса, обеспечивая комфорт, безопасность и функциональность. Куртка с функциональными петлями спортивная относится к области спортивной одежды и может быть использована для общей и специальной физической подготовки в самбо, хотя не исключает возможности использования в других областях физической культуры и спорта.

Ключевые слова: борьба самбо, специальная подготовка, тренировка, тренажер, единоборства, технико-тактическая подготовка

Список литературы:

1. Стефан Диас, Павел Пашкин, Андре Брауэр, Эвертон Оливейра. Теория и практика подготовки в ММА. Воспитание чемпионов. Performing Forward 2024, 552
2. Dias S.B., Oliveira E.B., Brauer A.G., Pashkin P.V. Training and Conditioning for MMA Programming of Champions. Book. Human Kinetics: 2023. 432 p.

ПОИСК ГЕНОВ, СВЯЗАННЫХ С ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ В РУССКОЙ ПОПУЛЯЦИИ: СТАТИСТИЧЕСКИЕ ТЕСТЫ И РАНЖИРОВАНИЕ ОДНОНУКЛЕОТИДНЫХ ПОЛИМОРФИЗМОВ ПУТЕМ ПОСТРОЕНИЯ ПРОГНОЗНЫХ МОДЕЛЕЙ

Сапожников Н.А., Хворых Г.В., Хрунин А.В.

Национальный исследовательский центр “Курчатовский институт”, Москва, Россия

Ключевые слова: ишемический инсульт, однонуклеотидный полиморфизм, машинное обучение, ансамблевые модели, гены предрасположенности

Обоснование. Наряду с традиционными биоинформатическими подходами к изучению генетических детерминант многофакторных заболеваний, основанными на статистических тестах индивидуальных однонуклеотидных полиморфизмов (SNPs), развиваются и методы, включающие машинное обучение (МО), вызывая вопросы о сочетании двух подходов вплоть до полного вытеснения статистических тестов машинным обучением [1]. Ранее, в рамках концепции «ранжирования через обучения», которая включает ранжирование SNPs по уже в составе группы полиморфизмов путем построения прогнозной модели и оценки индивидуального вклада SNPs в такую модель, мы показали перспективность ее применения на искусственных и реальных генотип-фенотипических данных больных ишемическим инсультом (ИИ) и лиц контрольной группы для идентификации генов, связанных с данным заболеванием [2-4]. В настоящей работе, следуя упомянутой концепции, мы проанализировали новый набор генотип-фенотипических данных, полученный недавно в нашей лаборатории, что позволило выявить новые аспекты генетической архитектуры ИИ, а также высказать предположения о сочетаемости разных подходов к идентификации генов многофакторных заболеваний.

Материалы и методы. Материалами исследования стали геномные данные 228 пациентов с ИИ и 177 здоровых индивидов из русской этнической группы, генотипированных по 595386 SNPs. Порядок получения и предварительной обработки данных был описан нами ранее [5]. Для идентификации генов, связанных с развитием ИИ, применили биоинформатический протокол, который включал следующие этапы: тестирования



индивидуальных SNPs с помощью теста хи-квадрат независимости; представление генотипических данных в виде объектно-признаковой матрицы, где объекты — это индивиды, а признаки — SNPs; снижение размерности данных с помощью прямого отбора признаков; построение прогнозных моделей с помощью классификаторов XGBoost, CatBoost и Random Forest; оценка важности вклад признаков в прогнозную модель и отбор признаков, стабильно показавших высокие значения важности вклада по 99-перцентилу; проведение геномной аннотации отобранных SNPs программой SnpEff; проведение функциональной аннотации отобранных генов с помощью онлайн-сервиса DAVID (<https://davidbioinformatics.nih.gov>). В случае XGBoost каждый SNP представили в виде численной переменной со значениями {0, 1, 2}, в случае CatBoost — категориальной переменной с тремя уровнями, а в случае Random Forest — бинарным вектором размерностью три, полученным с помощью кодирования единичным вектором (one-hot encoding). Список признаков, обеспечивших наилучший прирост качества прогнозной модели CatBoost, оцененное F1-метрикой, сформировали добавляя последовательно в модель от 100 до 30000 SNPs, отсортированных по возрастанию «р»-значений хи-квадрат теста независимости индивидуальных SNPs. Важность вклада оценили с помощью алгоритмов, встроенных в соответствующие классификаторы. Вычисления провели с помощью собственных скриптов, используя базовые модули языка программирования Python, а также библиотеки MO scikit-learn.

Результаты. Оценки качества прогнозных моделей показали, что в рассматриваемой когорте достаточными для анализа являются первые 5000 SNPs. В зависимости от метода MO было определено от 7 до 41 гена, ассоциированных с ИИ. В рамках традиционного GWAS, основанного на тестировании индивидуальных полиморфизмов, были выявлены 11 SNPs, ассоциированные с развитием ИИ на уровне потенциально перспективных ассоциаций ($p < 10^{-5}$). Результаты аннотации SNPs были высокоспецифичными и не пересекались друг с другом, за исключением гена *ANKK1*. Функциональный анализ всех полученных списков генов показал, что около половины из них сверхпредставлены в списках генов, аннотированных с классами фенотипов, имеющими отношение к развитию ИИ (классы «cardiovascular», «metabolic», «neurological» и др.). Это коррелировало с результатами пересечения их со списками генов базы GWAS Catalog (<https://www.ebi.ac.uk/gwas>), в которых лишь один ген (*RBF1*) встретился в сочетании с термином «stroke», тогда как многие из них относились к фенотипам, повышающим риск заболевания: повышенное давление, избыточная масса тела, показатели крови и др.

Заключение. В результате комплексного анализа с использованием методов классической статистики, а также методов MO, было суммарно идентифицировано 60 генов, ассоциированных с риском развития ИИ, но лишь один из них был обнаружен более, чем одним методом. Предполагая возможность каждого из методов выявлять специфичные генетические детерминанты ИИ, это указывает на перспективность одновременного использования нескольких методов приоритизации локусов (генов) для установления генетической архитектуры заболевания.

Работа проведена в рамках выполнения государственного задания НИЦ «Курчатовский институт» (биоинформатический анализ), а также при финансовой поддержке гранта Российского научного фонда №23-14-00131 (формирование выборок и генотипирование ДНК индивидов).

Литература

1. Nicholls HL, John CR, Watson DS, Munroe PB, Barnes MR, Cabrera CP. Reaching the End-Game for GWAS: Machine Learning Approaches for the Prioritization of Complex Disease Loci. *Front Genet.* 2020;11 April:1–15
2. Nikolić S, Ignatov DI, Khvorykh GV, Limborska SA, Khrunin AV. 2024. Genome-wide association studies of ischemic stroke based on interpretable machine learning. *PeerJ Computer Science* 10:e2454 <https://doi.org/10.7717/peerj-cs.2454>
3. Хворых Г.В., Сапожников Н.А., Лимборская С.А., Хрунин А.В., Оригинальный подход к выявлению геномных локусов, ассоциированных с полигенными заболеваниями, основанный на использовании методов случайного леса и ресемплинга. *Медицинская генетика*, 2025;24(10):135-138. <https://doi.org/10.25557/2073-7998.2025.10.135-138>
4. Сапожников Н.С., Хворых Г.В., Хрунин А.В., Использование ансамблевых методов классификации для обнаружения генов, ассоциированных с ишемическим инсультом, в русской популяции, *Биотехнология*, 2025;41(4):29-31.
5. Хворых Г.В., Кольцова Е.А., Петрова Е.А., Лимборская С.А., Хрунин А.В., Гены, ассоциированные с риском ишемического инсульта в русской популяции: анализ индивидуальных однонуклеотидных полиморфизмов и блоков гаплотипов, *Молекулярная биология*, 2026. Принята к публикации.



ПРИМЕНЕНИЕ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ ВОЛН ТЕРАГЕРЦОВОГО ДИАПАЗОНА ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ АДАПТАЦИОННОГО РЕЗЕРВА У СПОРТСМЕНОВ

Тинятов Е.А.¹, Заборова В.А.¹, Котовский С.Д.², Кытько Е.Н.¹, Рыбаков В.А.³

¹ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Институт Клинической медицины

²ФГБУ ФНКЦ МРиК ФМБА России, Кафедра физической терапии и медицинской реабилитации

³Московский физико-технический институт (национальный исследовательский университет).

АКТУАЛЬНОСТЬ. Современный спорт высших достижений характеризуется экстремальными нагрузками, приводящими к истощению адаптационных резервов организма спортсменов. У пловцов высокой квалификации хроническое воздействие тренировочных стрессоров сопровождается формированием патологических метаболических сдвигов: дислипидемией атерогенного характера [1], хронической гиперкортизолемией [2], гиперфибриногенемией и нарушениями вегетативной регуляции кардиоваскулярной системы, что повышает риск внезапных кардиоваскулярных событий и преждевременного завершения спортивной карьеры [1]. Традиционные фармакологические подходы имеют ограниченное применение в связи с риском нарушения антидопинговых правил, что обуславливает актуальность поиска эффективных немедикаментозных методов оптимизации функционального состояния спортсменов. Терагерцовая терапия с использованием электромагнитного излучения частотой 150,0±0,75 ГГц оказывает резонансное влияние на молекулы оксида азота [3,4], модулирует активность NO-синтаз [4,5] и нормализует вегетативный баланс, однако данные о её применении у высококвалифицированных спортсменов практически отсутствуют [6].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ. Оценить эффективность короткого курса терагерцовой терапии в коррекции метаболических и психофизиологических нарушений у пловцов высокой квалификации и определить сроки сохранения терапевтического эффекта.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. В проспективное исследование включены 40 высококвалифицированных пловцов (20 женщин, 20 мужчин) в возрасте 18-25 лет, имеющих квалификацию КМС/МС, тренирующихся не менее 5 раз в неделю. Курс терагерцовой терапии проводился ежедневно в течение 14 дней с использованием аппарата «Орбита» (частота 150,0±0,75 ГГц, экспозиция 5 минут, зона воздействия - проекция чревного сплетения) через 10 минут после тренировки. Обследование проводилось в трех точках: исходно, через 14 дней и через 3 месяца. Оценивались: гемодинамика (ЧСС в покое и при нагрузке), биохимия крови (липидный профиль, фибриноген), гормональный статус (кортизол, АКТГ). Статистическая обработка выполнена с использованием критерия Вилкоксона, различия считали значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Концентрация кортизола снизилась у женщин с $385,6 \pm 149,2$ до $334,7 \pm 142,8$ и до $310,5 \pm 118,3$ нмоль/л ($p < 0,05$), у мужчин с $318,4 \pm 138,7$ до $288,9 \pm 130,4$ и до $287,2 \pm 125,9$ нмоль/л ($p < 0,05$). Выявлена положительная динамика липидного профиля: общий холестерин снизился с $4,15 \pm 0,68$ до $3,95 \pm 0,59$ ммоль/л ($\downarrow 4,8\%$, $p < 0,05$), ЛПНП с $2,07 \pm 0,73$ до $1,92 \pm 0,65$ ммоль/л ($\downarrow 7,2\%$, $p < 0,01$), триглицериды с $0,96 \pm 0,39$ до $0,86 \pm 0,35$ ммоль/л ($\downarrow 10,4\%$, $p < 0,01$), при этом у 45% спортсменов с исходным уровнем ТГ $> 1,0$ ммоль/л достигнута нормализация показателя. Фибриноген снизился с $3,02 \pm 0,62$ до $2,74 \pm 0,54$ г/л ($\downarrow 9,3\%$, $p < 0,01$). ЧСС в покое снизилась с $63,4 \pm 4,8$ до $61,6 \pm 4,4$ уд/мин ($\downarrow 2,8\%$, $p < 0,05$), ЧСС через 5 минут восстановления с $109,8 \pm 4,7$ до $105,9 \pm 4,2$ уд/мин ($\downarrow 3,6\%$, $p < 0,01$), что соответствует увеличению скорости восстановления на 8,4%.

ОБСУЖДЕНИЕ. Полученные результаты свидетельствуют о комплексном адаптогенном действии терагерцовой терапии, механизм которого связан с резонансным воздействием на молекулы оксида азота, улучшением эндотелий-зависимой вазодилатации и модуляцией вегетативной регуляции через чревное сплетение. Снижение триглицеридов на 10,4% за 14 дней без изменения диеты сопоставимо с эффектом фармакологических фибратов, но достигнуто физиотерапевтическим путем без антидопинговых рисков. Улучшение восстановления (скорость ЧСС $\uparrow 8,4\%$) является ключевым маркером повышения адаптационного резерва и снижения риска перетренированности. Сохранение эффектов через 3 месяца свидетельствует о формировании устойчивой адаптивной перестройки регуляторных систем - феномене «метаболической памяти». Выявленные половые различия могут быть обусловлены влиянием половых гормонов на гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему и метаболизм липидов. Ограничения исследования: отсутствие плацебо-контроля, небольшой размер выборки, включение только пловцов.

ВЫВОДЫ. Короткий 14-дневный курс терагерцовой терапии оказывает выраженное стресс-лимитирующее действие у высококвалифицированных пловцов (снижение стресса на 16,2%, кортизола на 13,7%), улучшает липидный профиль (ТГ $\downarrow 10,4\%$, ЛПНП $\downarrow 7,2\%$) и снижает фибриноген ($\downarrow 9,3\%$), что способствует снижению



кардиоваскулярных рисков. Терапия улучшает восстановление (скорость ЧСС ↑8,4%). Эффекты сохраняются 3 месяца, что свидетельствует о долгосрочной адаптивной перестройке. Терагерцовая терапия может быть рекомендована как безопасный немедикаментозный метод оптимизации адаптационных резервов в системе медико-биологического обеспечения спорта высших достижений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Celeşki, M.; Lavisci, P.; Loddo, E.B.; Calandri, C.; Kowalczyk, J.; Ferrera, A.; Crotta, S.; Rizzi, M.; Sposato, B.; Voltterrani, M.; Buzzelli, L.; Mistrulli, R.; Jansiti, P.; Desiderio, V.; Squeco, M.R.; Di Gioia, G. Fit but not immune from the risk: the hidden burden of dyslipidemia in elite athletes. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2025; 607.
2. Aydemir, M.; Makaraç, Y.; Aycı, B.; Ürkmez, Y.C.; Çintineo, H.P. The Psychophysiologic Stress and Salivary Cortisol and Alpha-Amylase Awakening Responses to Cross-Country Running Competitions in National-Level Female Athletes. *Journal of Strength and Conditioning Research*. 2025;39(5):676-683.
3. Amini, T.; Jahangiri, F.; Ameri, Z.; Hemmatian, M.A. A Review of Feasible Applications of THz Waves in Medical Diagnostics and Treatments. *Journal of Lasers in Medical Sciences*. 2021;12:92.
4. Venkatesan, S.; Smirne, C.; Aquino, C.I.; Surico, D.; Remorgida, V.; Ola Pour, M.M.; Pirisi, M.; Grossini, E. Nitric Oxide Signaling in Cardiovascular Physiology and Pathology: Mechanisms, Dysregulation, and Therapeutic Frontiers. *International Journal of Molecular Sciences*. 2026;27(2):629.
5. Koren, L.; Koren, A.; Lojo, N.; Likic, R.; Haluzan, D.; Crkvenac Gregorek, A. Spotlight commentary: Nitric oxide, vascular dysfunction and emerging therapeutic insights. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2026;92(2):348-350.
6. Guo, L.; Bo, W.; Wang, K.; Wang, S.; Gong, Y. Theoretical investigation on the effect of terahertz wave on Ca²⁺ transport in the calcium channel. *iScience*. 2021;25(1):103561.

МЕХАНИЗМЫ ПРОТИВОМИКРОБНОЙ И АДАПТИВНОЙ АКТИВНОСТИ NO-ГАЗОМЕДИАТОРОВ

Крючкова К.Ю., Шестаков Д.Ю., Буданова Е.В., Заборова В.А., Котовский С. Д.

NO-газомедиаторы представляют собой сигнальные молекулы, опосредующие множество физиологических процессов в организме человека. Основное значение молекулы монооксида азота (NO) в клеточных процессах связано с ее способностью функционировать как сигнальная молекула, тем самым облегчая общение между клетками. Это обеспечивается липофильностью NO, которая позволяет молекуле диффундировать через клеточные мембраны и передавать таким образом «сигнал» внутрь клетки^{1,2}. NO-газомедиаторы действуют через связывание с гемовой частью растворимой гуанилатциклазы и производят циклический гуанозинмонофосфат (цГМФ)³. цГМФ действует как вторичный мессенджер и регулирует различные клеточные процессы: расслабляет гладкие мышцы, ингибирует агрегацию тромбоцитов и опосредует нейротрансмиссию⁴. Оксид азота участвует в регуляции функций различных ферментов и белков посредством процесса, называемого S-нитрозилированием, при котором он присоединяется к тиоловой группе остатков цистеина в этих молекулах⁵. Тем самым NO-газомедиатор способен изменять экспрессию генов и влиять на такие процессы, как агрегация белков, апоптоз и митохондриальное дыхание⁶. Этот газ обладает противомикробной активностью, уничтожая или подавляя рост бактерий, вирусов и других патогенных микроорганизмов. Кроме того, он регулирует иммунные реакции и влияет на воспалительные процессы и функции иммунных клеток⁷.

Синтез NO-газомедиаторов осуществляет семейство ферментов NO-синтаз (NOS), к которым относят нейрональную NOS (nNOS), эндотелиальную (eNOS) и индуцируемую NOS (iNOS)⁸. Две первые изоформы являются конститутивными и продуцируют низкие количества оксида азота в исходном состоянии, достаточных для внутриклеточной передачи сигналов и регуляции активности белка. Продукция изоформы (iNOS) индуцируется воспалительными цитокинами, бактериальными полисахаридами, эндотоксинами и нейропептидами. Все три изоформы NOS катализируют одну и ту же реакцию, превращая L-аргинин в L-цитруллин и оксид азота⁹.

NO-газомедиаторы играют решающую роль как во врожденном, так и в адаптивном иммунном ответе кожи, действуя как сигнальная молекула и цитотоксический эффектор. Во врожденном иммунитете NO-газомедиаторы продуцируются макрофагами и нейтрофилами, в ответ на патогенную инвазию. Защитная функция оксида азота реализуется посредством индуцибельной NO-синтазы. iNOS активируется при распознавании патоген-ассоциированных молекулярных паттернов (PAMP) рецепторами распознавания образов (PRR), такими как toll-подобные рецепторы (TLR)¹⁰. При попадании в организм различного рода бактерий, вирусов или инородных тел происходит активирование макрофагов, их набухание, увеличение содержащихся в них лизосом, активация гидролитических ферментов, пероксидаз, каталаз. Эти и другие процессы, составляющие химическую основу фагоцитоза, опосредованы системой L-аргинин-оксид азота¹¹.



Выделяющаяся при этом в больших количествах окись азота на протяжении длительного времени действует, как правило, вместе с супероксидным анионом (O_2^-), также выделяемым активируемыми макрофагами, нейтрофилами и другими клетками. Образующиеся в результате реакций между двумя радикалами (NO и O_2^-) пероксинитрит ($ONOO^-$), двуокись азота (NO_2), гидроксильный анион (OH^-) и другие активные формы оксида азота (RNOs) оказывают исключительно сильное цитотоксическое действие. Противомикробное действие RNOs обеспечивается благодаря индукции нитрозативного и оксидативного стресса, прямому или косвенному (за счет образования алкилирующих агентов, перекиси водорода, ингибирования репарации ДНК) повреждению микробной ДНК, разрушению мембраны микробных клеток вследствие перекисного окисления липидов¹².

NO-газомедиаторы также способны нарушать функцию митохондрий, тормозя активность ферментов, осуществляющих электронный транспорт, подавляют рибонуклеотидредуктазу (один из ключевых ферментов в процессе репликации ДНК), разрушают ДНК, расщепляет Fe- и Cu-содержащие белки с освобождением свободных Fe^{2+} , Cu^{2+} и т.п. Все это ведет к гибели бактериальных и других инородных клеток, в том числе раковых. Таким образом, выделение NO-газомедиаторов под влиянием индуцибельной NO-синтазы обеспечивает неспецифическую защиту организма и его покровов¹³.

В условиях антибиотикорезистентности существует острая потребность в новых неантибиотических противомикробных препаратах. Преимуществом микробоцидной активности NO-газомедиаторов является отсутствие устойчивости к бактериям. Считается, что это связано с многочисленными механизмами действия оксида азота, преодоление которых потребует одновременного развития различных мутаций устойчивости. Отмечались слабые компенсаторные механизмы устойчивости бактерий к оксиду азота, незначимые при высоких концентрациях¹⁴. Следует отметить, что при использовании NO-газомедиаторов в бактериальных колониях менялись биологические свойства флоры, а именно появление ранее отсутствующей чувствительности к антибиотикам¹⁵. NO-газомедиаторы проявляют активность на ранних, так и на последующих стадиях антибактериальной активности¹⁶. Таким образом, NO представляет собой многообещающую молекулу, которая в будущем может помочь в борьбе с антибиотикорезистентностью.

1. Lundberg JO, Weitzberg E. Nitric oxide signaling in health and disease. *Cell*. 2022;185(16):2853-2878.

doi:10.1016/J.CELL.2022.06.010

2. Gantner BN, LaFond KM, Bonini MG. Nitric oxide in cellular adaptation and disease. *Redox Biol*. 2020;34.

doi:10.1016/J.REDOX.2020.101550

3. Degjoni A, Campolo F, Stefanini L, Venneri MA. The NO/cGMP/PKG pathway in platelets: The therapeutic potential of PDE5 inhibitors in platelet disorders. *J Thromb Haemost*. 2022;20(11):2465-2474.

doi:10.1111/JTH.15844

4. Efron DT, Most D, Barbul A. Role of nitric oxide in wound healing. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*.

2000;3(3):197-204. doi:10.1097/00075197-200005000-00006

5. Kim JH, Choi MS. Nitric Oxide Signal Transduction and Its Role in Skin Sensitization. *Biomol Ther (Seoul)*.

2023;31(4):388. doi:10.4062/BIOMOLTHER.2023.101

6. Oh CK, Dolatabadi N, Cieplak P, et al. S-Nitrosylation of p62 Inhibits Autophagic Flux to Promote α -Synuclein Secretion and Spread in Parkinson's Disease and Lewy Body Dementia. *J Neurosci*. 2022;42(14):3011-3024.

doi:10.1523/JNEUROSCI.1508-21.2022

7. Wang Z, Jin A, Yang Z, Huang W. Advanced Nitric Oxide Generating Nanomedicine for Therapeutic Applications. *ACS Nano*. 2023;17(10):8935-8965. doi:10.1021/ACS.NANO.3C02303

8. Ma S xing. Nitric Oxide Signaling Molecules in Acupuncture Points: Toward Mechanisms of Acupuncture. *Chin J Integr Med*. 2017;23(11):812. doi:10.1007/S11655-017-2789-X

9. Król M, Kepinska M. Human Nitric Oxide Synthase—Its Functions, Polymorphisms, and Inhibitors in the Context of Inflammation, Diabetes and Cardiovascular Diseases. *Int J Mol Sci*. 2021;22(1):1-18. doi:10.3390/IJMS22010056

10. Igrunkova A, Fayzullin A, Churbanov S, et al. Spray with Nitric Oxide Donor Accelerates Wound Healing: Potential Off-the-Shelf Solution for Therapy? *Drug Des Devel Ther*. 2022;16:349-362. doi:10.2147/DDDT.S343734

11. Bath PM, Coleman CM, Gordon AL, Lim WS, Webb AJ. Nitric oxide for the prevention and treatment of viral, bacterial, protozoal and fungal infections. *F1000Research*. 2021;10. doi:10.12688/F1000RESEARCH.51270.2/DOI

12. QE G, ME P, MH S. Antimicrobial Effects of Nitric Oxide against Plant Pathogens. *ACS omega*.

2024;9(24):26066-26074. doi:10.1021/ACS.OMEGA.4C01454

13. Urzedo AL, Gonçalves MC, Nascimento MHM, Lombello CB, Nakazato G, Seabra AB. Multifunctional alginate nanoparticles containing nitric oxide donor and silver nanoparticles for biomedical applications. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*. 2020;112. doi:10.1016/J.MSEC.2020.110933

14. Schairer DO, Chouake JS, Nosanchuk JD, Friedman AJ. The potential of nitric oxide releasing therapies as antimicrobial agents. *Virulence*. 2012;3(3):271-279. doi:10.4161/VIRU.20328



15. Shin JH, Ryu JJ, Lee SH. Antimicrobial activity and biocompatibility of the mixture of mineral trioxide aggregate and nitric oxide-releasing compound. *J Dent Sci.* 2021;16(1):29-36. doi:10.1016/J.JDS.2020.07.018
16. Ray GT, Suaya JA, Baxter R. Microbiology of skin and soft tissue infections in the age of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2013;76(1):24-30. doi:10.1016/J.DIAGMICROBIO.2013.02.020

РАЗРАБОТКА ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ МОНИТОРИНГА И УПРАВЛЕНИЯ ДЛЯ РЕАБИЛИТАЦИОННОГО КОМПЛЕКСА «БИОМ-ВОЛНА»

Молоданова А. В., Круглов Г. Б., Стененкова В. И., Стененкова Е. И., Заборова В. А.

ФГАОУ ВО Первый Московский Государственный Университет им. И. М. Сеченова

Актуальность: в настоящее время наблюдается значительное увеличение числа пациентов, нуждающихся в восстановительных мероприятиях, в том числе после перенесенных ОРВИ (включая постковидный синдром), а также с поражениями опорно-двигательного аппарата (после травм и боевых действий). Реабилитационные услуги всё чаще оказываются не только в медицинских, но и в физкультурно-оздоровительных центрах. Существующие системы пневмомассажа зачастую не адаптированы к индивидуальным потребностям пациентов, а стандартные режимы могут вызывать нежелательные отклонения физиологических показателей (температура, давление, пульс) [3]. Комплекс «Биом-Волна» зарегистрирован как медицинское изделие [1] и производится в соответствии с техническими условиями [2]. Внедрение новых реабилитационных комплексов с интеллектуальным управлением является актуальной задачей здравоохранения и спортивной медицины.

Цель и задачи: целью работы является разработка интеллектуальной системы мониторинга и управления для реабилитационного комплекса «Биом-Волна», обеспечивающей персонализированную волновую биомеханотерапию. Для достижения этой цели необходимо интегрировать датчики артериального давления, температуры и пульса с электронным клапаном регулирования давления, реализовать автоматическую подстройку параметров массажа (ритм, частота, давление) под индивидуальные характеристики пациента, обеспечить безопасность процедур за счет мониторинга физиологических показателей в реальном времени, а также снизить зависимость от импортного медицинского оборудования и затраты на обучение персонала.

Материалы и методы: в основе исследования – медицинский аппарат «Биом-Волна», реализующий волновую биомеханотерапию: механическое воздействие пульсирующим давлением сжатого воздуха в диапазоне частот биомеханического сокращения мышц здорового человека. Комплекс производится в соответствии с ТУ 9444-001-37055013-2012 и включает компрессионные манжеты для ног, рук и поясничной области, электронный клапан управления давлением и интеллектуальную систему с обратной связью по физиологическим показателям. Проектирование системы ведется с учетом требований импортозамещения и повышения конкурентоспособности отечественного медицинского оборудования.

Результаты: разрабатываемая интеллектуальная система позволяет автоматически подстраивать параметры процедуры (ритм, частоту и давление пульсирующего сжатого воздуха) под конкретного пациента без участия обученного персонала, сочетая при этом элементы классического, восстанавливающего, рекреационного и спортивного массажа; обеспечивает непрерывный контроль безопасности по частоте пульса, артериальному давлению и температуре тела, а также снижает затраты на лечение и реабилитацию за счет повышения эффективности процедур. Сравнение с аналогами показывает, что существующие системы не адаптированы под индивидуальные потребности пациентов и могут вызывать нежелательные отклонения физиологических показателей, тогда как предлагаемое решение обеспечивает персонализированный подход и снижает зависимость от иностранных производителей медицинского оборудования.

Заключение: комплекс «Биом-Волна» с интеллектуальной системой мониторинга и управления представляет собой современное, безопасное и эффективное решение для волновой биомеханотерапии. Он применим в медицинской реабилитации, спортивной медицине, санаторно-курортном лечении и фитнес-центрах, позволяет обеспечить персонализированный подход без дополнительных затрат на обучение персонала и способствует импортозамещению на рынке медицинского оборудования.

Ключевые слова: Волновая биомеханотерапия, пневмомассаж, интеллектуальная система мониторинга, реабилитация, опорно-двигательный аппарат, персонализированная медицина.

References:

1. Federal Service for Surveillance in Healthcare (Roszdravnadzor). Registration certificate for medical device No. ФСП 2010/07031: Automated biomechanical wave massage therapeutic and rehabilitation complex "BIOM-WAVES". Moscow; 2016.
2. ООО "BIOM-PARK". Technical specifications TU 9444-001-37055013-2012 for the medical device "BIOM-WAVES". Samara, Russia; 2012.



3.Comparative analysis of pneumatic compression devices: BIOM-WAVES with intelligent monitoring system vs. Air Relax, Normatec, Doctor Life LX9, Lympha Press Plus. In: Proceedings of the Conference on Rehabilitation Technologies; 2024; Moscow, Russia. (In Russ.)

РОЛЬ МАРКЕРОВ ТКАНЕВОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ В ПАТОГЕНЕЗЕ ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО АТРОФИЧЕСКОГО ВАГИНИТА

Оразов М.Р.¹, Михалева Л.М.², Хамошина М.Б.¹, Будагян М.Г.¹

¹ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», Медицинского института Москва, Россия;

² Научно-исследовательский институт морфологии человека им. акад. А.П. Авцына ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского», Москва, Россия

Ключевые слова: атрофический вагинит, патогенез, тканевое ремоделирование, виментин, десмин.

Введение. С учетом темпов прироста численности населения старшей возрастной группы, обусловленного увеличением продолжительности жизни, особенно остро стоит вопрос улучшения качества жизни женщин в климактерии, на которое негативно влияют атрофические процессы в урогенитальном тракте. Урогенитальный тракт высокочувствителен к прогрессирующему дефициту эстрогенов, который сопровождается снижением синтеза коллагена, эластина и гиалуроновой кислоты, ухудшением вагинального кровотока и лубрикации (за счет синтеза мукополисахаридов и гиалуроновой кислоты), нарушением созревания эпителиальных клеток, повышением уровня pH влагалища [1]. Вместе с тем, имеет место снижение активности фибробластов, играющих важную роль в реэпителизации, синтезе коллагеновых волокон, ремоделировании ткани и высвобождении эндогенных факторов роста. Эти процессы отражает экспрессия белков, участвующих в поддержании цитоскелета, таких как виментин и десмин – белки промежуточных филаментов, основной функцией которых является поддержание механической прочности клетки и обеспечение межклеточной адгезии [2]. Имеются сведения об изменении структуры мышечного слоя влагалища, связанного с уменьшением выработки десмина [3]. Однако роль этих белков в патогенезе атрофического вагинита изучена недостаточно.

Цель исследования. Оценить роль маркеров тканевого ремоделирования (виментин, десмин) в патогенезе постменопаузального атрофического вагинита.

Материалы и методы. В проспективное исследование были включены 51 женщина в постменопаузе с диагнозом N95.2 Постменопаузальный атрофический вагинит (исследуемая группа) и 30 женщин в постменопаузе без атрофического вагинита (контрольная группа), давших информированное согласие на участие в исследовании. У женщин обеих групп производили забор биоптатов из задней стенки влагалища панчем диаметром 3 мм. Оценивали экспрессию виментина и десмина в стенке влагалища методом иммуногистохимического анализа с использованием антител к виментину и десмину. Гистологический подсчет осуществляли по формуле $HS = \sum (P_i \times i)$, где P_i — процент клеток, окрашенных для каждой интенсивности (от 0 до 100%), i — интенсивность окрашивания со значением 0 (отсутствие окрашивания), 1 — слабое окрашивание (светло-коричневое), 2 — умеренное окрашивание (коричневое) 3 — сильное окрашивание (темно-коричневое). Полученные данные выражали, используя среднее значение с учетом стандартного отклонения ($M \pm \sigma$), сравнивали с результатами группы контроля, используя t-критерий с достоверностью различий $p < 0,05$.

Результаты. Средний возраст пациенток исследуемой группы составил $52,0 \pm 1,4$ года (в контроле – $51,2 \pm 1,6$ года, $p > 0,05$).

Установлено, что у пациенток с атрофическим вагинитом в постменопаузе экспрессия исследуемых маркеров тканевого ремоделирования стенки влагалища значимо ниже в сравнении с женщинами без атрофического вагинита.

Так, экспрессия виментина в стенке влагалища в исследуемой группе составила в среднем $1,76 \pm 0,62$ (в контроле – $2,97 \pm 0,18$, $p < 0,05$), экспрессия десмина – соответственно $1,98 \pm 1,15$ и $4,53 \pm 0,68$ ($p < 0,05$).

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о том, что в патогенезе атрофического вагинита важную роль играют процессы нарушения тканевого ремоделирования. На это указывает значимое ($p < 0,05$) снижение экспрессии белков, участвующих в поддержании цитоскелета и обеспечении межклеточной адгезии. Экспрессия виментина в стенке влагалища при атрофическом вагините в сравнении с группой морфологического контроля группой ниже в 1,7 раза, экспрессия десмина – в 2,3 раза.

Литература.



1. Orazov M.R., Silant'yeva E.S., Radzinskii V.E. et al. Risk factors and pathogenetic mechanisms of genitourinary menopausal syndrome. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2023;23(4):44-9. DOI: 10.17116/rosakush20232304144 (in Russian).
2. Sliogeryte K, Gavara N. Vimentin Plays a Crucial Role in Fibroblast Ageing by Regulating Biophysical Properties and Cell Migration. *Cells*. 2019 Sep 27;8(10):1164. doi: 10.3390/cells8101164. PMID: 31569795; PMCID: PMC6848922.
3. Aukje M. Meijerink, Reinier H. van Rijssel, Paul J.Q. van der Linden; Tissue Composition of the Vaginal Wall in Women with Pelvic Organ Prolapse. *Gynecol Obstet Invest* 1 January 2013; 75 (1): 21–27. <https://doi.org/10.1159/000341709>

DYSREGULATED HOST RESPONSE AND NEUROIMMUNE CROSSTALK IN GRADE C PERIODONTITIS: NARRATIVE REVIEW

Javidimomtaz Parsa, Nemati Azin, Sklifasovskaya A. P.

Medical institute, People's friendship university of Russia

Grade C periodontitis is the most rapidly progressive and biologically aggressive phenotype within the periodontitis spectrum, characterized by severe clinical attachment loss and accelerated alveolar bone destruction **disproportionate** to local microbial deposits. Contemporary evidence indicates that this destructive process is not provoked by dysbiosis alone, but primarily by a dysregulated host response involving exaggerated innate and adaptive immunity, defective resolution of inflammation and enhanced osteoclastogenesis.

This narrative review synthesizes peer-reviewed literature from 2018 to 2025 to elucidate the mechanisms by which host-mediated inflammatory pathways, together with emerging neuroimmune interactions, contribute to tissue breakdown in Grade C periodontitis. The available evidence suggests that hyperresponsive neutrophils and monocytes, excessive production of pro-inflammatory cytokines, matrix metalloproteinase activation, and dysregulation of neutrophil extracellular traps collectively provoke connective tissue degradation. In parallel, an imbalance between T helper 17 (Th17) cells and regulatory T (Treg) cells promotes sustained inflammation and RANKL-mediated osteoclast differentiation, resulting in accelerated bone resorption. Importantly, failure of specialized resolving pathways further contributes to persistence of chronic inflammatory lesions.

Recent primary human and experimental studies introduce an additional mechanistic layer by highlighting the role of neuroimmune amplification in periodontal destruction. In particular, activation of the advanced glycation end products–receptor for advanced glycation end products (AGE–RAGE) axis has been shown to enhance oxidative stress, cytokine release, and neuronal sensitization. This process is closely linked to activation of sensory neurons through transient receptor potential channels (TRPV1/TRPA1), leading to the release of neuropeptides such as Substance P and calcitonin gene-related peptide. Substance P, via neurokinin-1 receptor signaling, amplifies immune cell activation, promotes cytokine production, and enhances osteoclastogenesis, while sustained neuronal activation maintains a continuous inflammatory loop. These interconnected pathways establish a self-perpetuating neuroimmune-inflammatory circuit that may explain the rapid and disproportionate tissue destruction observed in Grade C disease.

Clinically, these findings support a shift from a purely biofilm-centered approach toward a comprehensive management strategy that includes risk-factor control, intensive supportive periodontal care, and the potential incorporation of host-modulatory therapies. Emerging therapeutic targets include specialized pro-resolving mediators, AGE–RAGE pathway inhibitors, and neuropeptide signaling blockers such as neurokinin-1 receptor antagonists. Furthermore, investigation of genetic susceptibility related to neuroimmune pathways may enable future precision-based treatment strategies.

In conclusion, Grade C periodontitis should be understood as a complex neuroimmune-inflammatory disorder in which dysregulated host responses and neuronal signaling converge to accelerate rapid periodontal destruction. This integrated perspective provides a biologically acceptable framework for future research and the development of targeted therapeutic interventions.

Keywords: Grade C periodontitis; host response; neuropeptide signaling; osteoimmunology; AGE–RAGE axis; Th17/Treg balance.

1. Introduction

Grade C periodontitis is defined by rapid progression, high risk of future loss, and tissue destruction disproportionate to plaque levels. The 2018 periodontal classification (Tonetti *et al.* 2018; Papapanou *et al.* 2018) designates grading based on biological behavior, progression rate, and anticipated treatment complexity.

Grade	Rate	Progression Evidence	Risk Factors/Modifiers
-------	------	----------------------	------------------------



Grade A	Slow	No loss over 5 years; % bone loss/age ratio <0.25	Non-smoker; no diabetes
Grade B	Moderate	<2 mm loss over 5 years; % bone loss/age ratio 0.25–1.0	Smokes <10 cigarettes/day; HbA1c <7.0%
Grade C	Rapid	≥2 mm loss over 5 years; % bone loss/age ratio >1.0	Smokes ≥10 cigarettes/day; HbA1c ≥7.0%

In practical terms, Patients with grade C periodontitis (history of ≥2 mm bone or attachment loss over 5 years, smoking ≥10 cigarettes/day, HbA1c ≥7%) are managed more aggressively. The 2020 EFP S3 guideline emphasizes that Grade C disease requires intensive supportive care and earlier intervention [1].

In parallel, current periodontal science has shifted from an infection-centric view to a **host-mediated inflammatory model** in which microbial dysbiosis and immune imbalance reinforce each other [1–3]. This model is especially applied for Grade C periodontitis, where rapid destruction suggests an exaggerated host response. Studies demonstrated that susceptible individuals are showing hyperinflammatory reactions to common periodontal triggers (like LPS), producing elevated IL-1β, TNF-α, PGE₂, IL-17 and other mediators of tissue breakdown [2,5]. In other words, the biofilm initiates disease, but host immune dysregulation primarily provokes the connective tissue loss and alveolar bone resorption [2,3,5].

Recent research has expanded this model by introducing **neuroimmune-inflammatory mechanisms**. For example, patients with aggressive periodontitis have elevated Substance P in their gingival crevicular fluid, and animal models show that RAGE signaling on sensory neurons amplifies local inflammation. These data (see Sections 4.6.1–4.6.3) support a biologically plausible model in which neural, immune, and inflammatory pathways converge to accelerate periodontal destruction, even though Grade C–specific neurobiology data remain limited.

2. Purpose and Objectives

This narrative review explains how a dysregulated host response causes tissue destruction in Grade C periodontitis, with a focus on neuroimmune mechanisms. The objectives are: (1) to define Grade C periodontitis as a rapidly progressing phenotype; (2) to outline the key inflammatory and immune pathways that mediate tissue breakdown and bone loss; (3) to examine emerging evidence for neuroimmune contributions to periodontal destruction; and (4) to relate these insights to current clinical management principles [1,2,10,11].

3. Materials and Methods

3.1 Search strategy. A focused narrative review was performed throughout the PubMed platform and Google Scholar for English-language, peer-reviewed articles (original research, reviews, guidelines) dated January 2018 to April 2025.

3.2 Inclusion/exclusion. Included: Original human or animal studies, systematic/narrative reviews, guidelines. Excluded: Case reports, editorials, non-English papers. Reference lists were hand-searched for additional sources.

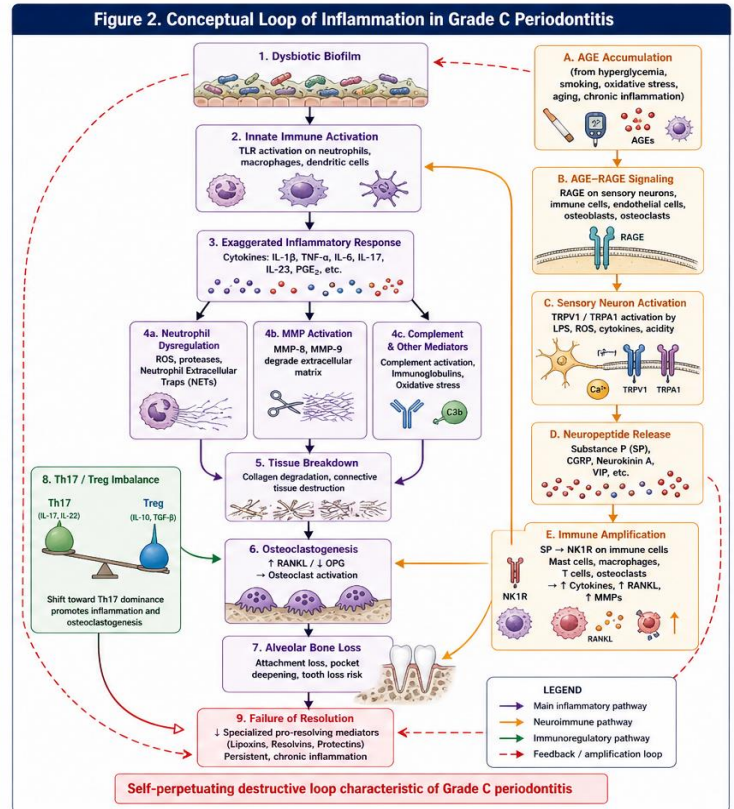
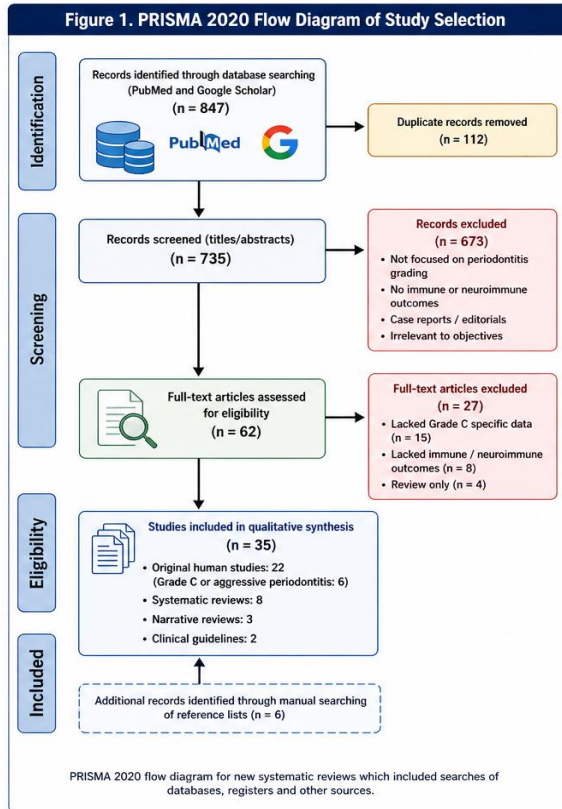
3.3 Study selection. The search yielded 847 records. After removing duplicates (n=112), 735 titles/abstracts were screened. We excluded 673 (not grade/immune-related, or non-peer-reviewed). We assessed 62 full-texts and included 35 papers: 22 original studies (6 specifically on Grade C/aggressive periodontitis), 8 systematic reviews, 3 narrative reviews, and 2 guidelines (A study selection flow chart is provided in figure 1).

3.4 Data synthesis. We organized findings into three themes: (A) Dysregulated inflammation (neutrophils, cytokines, NETs, MMPs); (B) Osteoimmune bone resorption (RANKL, Th17/Treg imbalance, resolution failure); (C) Neuroimmune amplification (AGE–RAGE axis, neuropeptides, sensory neuron activation). Two textbooks [10,11] provided background context but were not treated as original evidence.

Figure 1: Study selection flow chart summarizes the search and screening process (n = 847 records identified; 735 screened after removing 112 duplicates; 673 excluded; 62 full-text assessed; 27 excluded [15 lacked Grade C data, 8 lacked immune outcomes, 4 were reviews]; 35 included).



Figure 2: Conceptual loop of inflammation in Grade C periodontitis (described in text; includes biofilm → innate immunity → cytokines/NETs/MMPs → tissue breakdown/osteoclastogenesis; parallel AGE–RAGE → neuropeptide release → immune activation; Th17/Treg imbalance; resolution failure).



4. Results

4.1. Hyperinflammatory phenotype

Patients with grade C periodontitis consistently show an exaggerated inflammatory response. For example, SRP (scaling and root planning) therapy in young patients, significantly lowers key markers (TNF- α , IL-17, IL-23, myeloperoxidase, VEGF, IL-1 β), indicating baseline hyperinflammation [5]. This implies that although biofilm triggers disease, an overactive host response amplifies tissue damage.

4.2. Neutrophil dysregulation

Neutrophils, though essential defenders, can become pathogenic when dysregulated [3,4]. In periodontitis they overproduce reactive oxygen species (ROS), proteases, and form excessive neutrophil extracellular traps (NETs), causing bystander damage to gingiva and PDL. Given that many patients with Grade C periodontitis present without systemic comorbidities, their rapid clinical progression underscores intrinsic neutrophil hyperreactivity as a central pathogenic factor [3,5].

4.3. Biomarker evidence

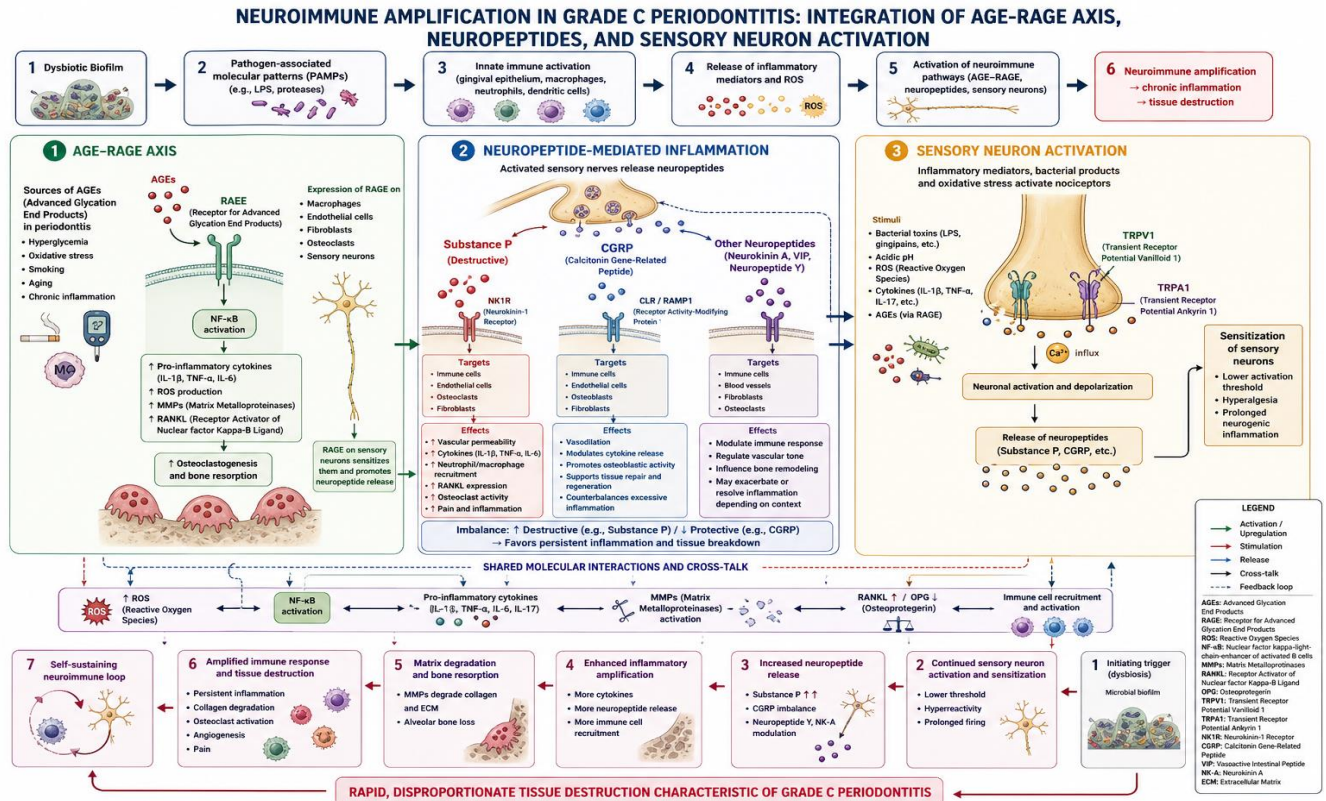
Biomarker studies underscore the inflammatory intensity in Grade C cases. A 2023 systematic review of Stage III, Grade C molar-incisor periodontitis found marked elevations in salivary and GCF biomarkers: pro-inflammatory cytokines (IL-1 β , IL-6, IL-8, TNF- α , IL-17), immunoglobulins, oxidative stress markers, complement fragments, and especially MMP-8/9 [7]. These markers all signal an exaggerated host response linked to tissue breakdown.

4.4. Osteoimmunity and Th17/Treg balance

Periodontal destruction involves immune-dependent bone resorption. Recent literature shows that many cell types (leukocytes, fibroblasts, osteoblasts/osteoclast precursors) engage in a cytokine network that increases RANKL signaling and osteoclast formation, causing alveolar bone loss [2,6]. In rapidly progressing Grade C cases, these osteoimmune processes are likely amplified. Notably, the balance between Th17 cells and regulatory T (Treg) cells is



crucial. Th17 cytokines (especially IL-17) recruit neutrophils, amplify IL-1 β /TNF- α /IL-6 release, and upregulate



RANKL to stimulates osteoclasts. Tregs normally limit inflammation, but in chronic periodontitis this brake can fail, tipping the balance from protective to destructive immunity [6,8].

4.5. Resolution failure

A third key factor is impaired resolution of inflammation. Periodontitis is increasingly viewed not just as excessive inflammation but also as a failure to resolve it. Specialized pro-resolving mediators (lipoxins, resolvins, etc.) that normally turn off inflammation appear deficient in periodontitis [2,3,8]. In Grade C disease, this failure to resolve likely compounds the rapid progression: strong inflammatory activation is not properly shut down, allowing chronic lesions to persist.

4.6. Emerging neuroimmune mechanisms

Emerging data identify **three linked neuroimmune pathways** in Grade C periodontitis, forming an inflammatory amplification loop:

4.6.1. AGE-RAGE signaling

Advanced glycation end-products (AGEs) engage the receptor for AGEs (RAGE) on immune and nerve cells, driving oxidative stress and cytokine release[1]. Notably, in Grade C patients a case-control study found GCF Substance P levels ~3 $\times$ higher than in controls, correlating with pocket depth (Branco-de-Almeida *et al.*, 2023)[2]. Other studies report RAGE upregulation on gingival nerve fibers in aggressive vs. chronic periodontitis, and RAGE-knockout mice have reduced ligature-induced bone loss and Substance P expression[1]. A pilot clinical trial of a topical RAGE antagonist in patients with Grade C periodontitis lowered GCF IL-1 β and pain. Together, these findings suggest AGE-RAGE signaling activates and sensitizes periodontal nerves, triggering neuropeptide release (e.g. SP, CGRP).

4.6.2. Neuropeptide release (SP/CGRP)

Activated sensory nerves release neuropeptides like Substance P (SP) and Calcitonin Gene-Related Peptide (CGRP). SP is strongly pro-inflammatory: it increases vascular permeability, recruits leukocytes, and boosts cytokines. In Grade C periodontitis, AGE-RAGE-associated neural activation likely causes excessive SP release in the periodontium. SP binds NK1 receptors on immune cells and osteoclasts, amplifying IL-1 β and TNF- α release and promoting osteoclastogenesis. CGRP, released from trigeminal fibers, has complex roles (vasodilation, osteoblast



stimulation); it may aid repair. Current findings indicate that AGE–RAGE signaling may promote SP/CGRP release, thereby amplifying local inflammatory responses and tissue breakdown [3,9].

4.6.3. Sensory neuron activation (TRPV1/TRPA1)

Periodontal pathogens and inflammatory signals activate nociceptive ion channels on neurons. TRPV1 and TRPA1 channels sense bacterial LPS, reactive oxygen species (ROS), and inflammatory mediators, leading to Ca^{2+} influx and neuropeptide release. For example, *Porphyromonas gingivalis* LPS can activate TRPV1 on gingival afferents. Pro-inflammatory cytokines (e.g. IL-17) and regulators like DEL-1 further modulate neuronal excitability. In chronic inflammation, TRPV1/TRPA1 are upregulated, creating a feed-forward loop: activated neurons continuously secrete SP/CGRP, perpetuating inflammation even after initial microbial stimuli are reduced.

Integrated model: In Grade C periodontitis, these pathways form an amplification circuit. AGEs (from smoking, diabetes, or local stress) engage RAGE on trigeminal neurons, causing SP/CGRP release. Neuropeptides drive cytokine production and matrix metalloproteinase activation, leading to collagen breakdown and RANKL-mediated bone loss. Meanwhile, ongoing microbial and oxidative signals keep activating TRP channels, sustaining neuropeptide release. This **neurogenic amplification** explains why Grade C tissue destruction can become self-perpetuating: once triggered, neural-immune feedback keeps inflammation and bone loss escalating[3].

4.7. Clinical relevance

Recognizing neuroimmune amplification in Grade C periodontitis has direct treatment implications. Current guidelines (EFP 2020) already call for **intensive therapy** in high-grade cases [1]. Because Grade C progression is rapid, management must go beyond plaque removal. Care should include strict risk-factor control (smoking cessation, glycemic control), frequent re-evaluation of remaining deep pockets (≥ 5 mm), and rigorous long-term maintenance [1].

4.7.1. Host-modulatory therapies: Emerging pathways suggest new drug targets. Future trials could test agents that modulate neuroimmune amplification. For example, specialized pro-resolving mediators (resolvin analogs) can enhance resolution, while RAGE inhibitors or neurokinin-1 (NK1) receptor blockers could interrupt the AGE–RAGE–SP loop. Adjunctive sub-antimicrobial-dose doxycycline (a matrix-metalloproteinase inhibitor) or pro-resolving lipid mediators (e.g. resolvins) have shown promise in periodontitis, though specific data for Grade C disease are lacking [1,2].

4.7.2. Trial design: Randomized clinical trials should focus on Grade C populations. Possible strategies: adjunctive resolvin analog vs. placebo; topical RAGE antagonist vs. placebo; NK1R antagonist (aprepitant) vs. placebo, all added to conventional SRP. Split-mouth designs could evaluate changes in GCF cytokines, neuropeptides, and clinical outcomes (pocket depth reduction, attachment gain).

4.7.3. Precision dentistry: Host genetics may modulate susceptibility. Studies should investigate polymorphisms in neurogenic/immune genes (e.g. *TAC1* [SP gene], *CALCA* [CGRP gene], *AGER* [RAGE gene]) in Grade C vs. other periodontitis cases. Identifying risk alleles could guide personalized prevention (e.g. closer monitoring for patients with pro-inflammatory genotypes).

Overall, these insights emphasize that treating Grade C periodontitis requires biofilm control plus **modulation of host response**. By targeting neuroimmune amplifiers, we may better quell the self-perpetuating inflammation that provokes this aggressive disease subtype.

5. Discussion

The synthesis of current literature reinforces the theory that Grade C periodontitis is initiated by microbial dysbiosis but predominantly provoked by a dysregulated host response. Key mediators include hyperreactive neutrophils, sustained Th17/Treg imbalance, excessive NET and MMP release, and impaired resolution pathways. Importantly, emerging evidence introduces a neuroimmune amplification loop, wherein AGE–RAGE signaling and TRPV1/TRPA1 channel activation promote neuropeptide release (Substance P, CGRP), which further stimulates cytokine production and RANKL-mediated osteoclastogenesis.

However, the clinical translation of these mechanistic insights remains constrained by the current evidence base. Most neuroimmune data derive from experimental models or mixed-grade cohorts, and Grade C–specific longitudinal studies are scarce. Furthermore, while preclinical models strongly support the AGE–RAGE–SP axis, human intervention trials targeting neuropeptide signaling or specialized pro-resolving mediators in periodontitis are still in early phases. Consequently, these pathways should currently be viewed as promising mechanistic hypotheses rather than established clinical targets.

Clinically, these findings underscore the necessity of moving beyond a purely biofilm-centric approach for Grade C management. Intensive supportive care, strict modification of systemic risk factors, and adjunctive host-modulatory strategies should be prioritized. Future research must focus on well-characterized Grade C cohorts to validate neuroimmune biomarkers and to design randomized trials evaluating targeted modulators, ultimately paving the way for precision periodontal medicine.



6. Limitations

Several limitations apply. First, few studies have exclusively focused on Grade C patients; many cited studies include mixed grades. Thus, Grade C-specific data (particularly on neuroimmune markers) are limited. Second, our search was restricted to English-language publications, potentially missing relevant research. Third, the textbooks [10,11] were used only for background information, not counted as evidence. Finally, neuroimmunology is a rapidly evolving field, and new discoveries could modify this conceptual model.

7. Future Directions

Future research priorities include: (1) validating neuroimmune biomarkers (SP, CGRP, AGEs, soluble RAGE) in well-characterized Grade C cohorts; (2) longitudinal studies linking neuroimmune activation to disease progression; (3) randomized trials of host-modulatory agents targeting neuroimmune pathways (resolvin analogs, RAGE inhibitors, NK1R antagonists); and (4) genetic studies on neuro-immune gene polymorphisms and Grade C risk.

8. Conclusion

Grade C periodontitis is a biologically aggressive condition in which a dysregulated host response amplified by neuroimmune crosstalk provokes tissue destruction. Effective management requires not only plaque control but also personalized risk factor management, meticulous supportive care, and integration of host-modulation strategies. This review provides a framework that underscores host susceptibility and inflammatory regulation as central to Grade C pathogenesis, guiding future research and treatment.

References:

- 1.Sanz M, Herrera D, Kebschull M, et al. Treatment of stage I–III periodontitis – The EFP S3 level clinical guideline. *J Clin Periodontol*. 2020;47 Suppl 22:4–60. doi:10.1111/jcpe.13290.
- 2.Hajishengallis G, Chavakis T, Lambris JD. Novel insights into periodontal disease pathogenesis. *Periodontol* 2000. 2020;84(1):14–34. doi:10.1111/prd.12331.
- 3.Yu N, Van Dyke TE. Periodontitis: a host-mediated disruption of microbial homeostasis. *Curr Oral Health Rep*. 2020;7(1):3–11. doi:10.1007/s40496-020-00256-4.
- 4.Magán-Fernández A, Rasheed-Al-Bakri SM, O’Valle F, et al. Neutrophil extracellular traps in periodontitis. *Cells*. 2020;9(6):1494. doi:10.3390/cells9061494.
- 5.Branco-de-Almeida LS, Velsko IM, de Oliveira ICV, et al. Impact of treatment on host responses in young individuals with periodontitis. *J Dent Res*. 2023;102(5):473–488. doi:10.1177/00220345221148161.
- 6.Alghamdi B, Jeon HH, Ni J, et al. Osteoimmunology in periodontitis and orthodontic tooth movement. *Curr Osteoporos Rep*. 2023;21(2):128–146. doi:10.1007/s11914-023-00774-x.
- 7.Alamri MM, Antonoglou GN, Al-Molhim B, Nibali L. Biomarkers for stage III Grade C molar-incisor periodontitis in children and young adults: a systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Investig*. 2023;27(9):4929–4955. doi:10.1007/s00784-023-05169-x.
- 6.Mehrnia N, Van Dyke TE. Microbial dysbiosis and immune dysregulation in periodontitis and peri-implantitis. *Front Cell Infect Microbiol*. 2025;15:1678163. doi:10.3389/fcimb.2025.1678163.
- 9.Dong YL, Lin H, Wen T, Guo ZL. Multi-dimensional role of AGEs in periodontitis: from matrix remodeling to neuroimmune crosstalk. *Front Immunol*. 2025;16:1643685. doi:10.3389/fimmu.2025.1643685.
- 10.Newman MG, Klokkevold PR, Elangovan S, Kapila YL, editors. *Newman and Carranza’s Clinical Periodontology and Implantology*, 14th ed. St. Louis: Elsevier; 2023. (Background context only)
- 11.Berglundh T, Giannobile WV, Lang NP, Sanz M, editors. *Lindhe’s Clinical Periodontology and Implant Dentistry*, 7th ed. Hoboken (NJ): Wiley-Blackwell; 2021. (Background context only)
- 12.Wang Y, Yang Y, Liu Y, et al. Substance P aggravates ligature-induced periodontitis in mice. *Front Immunol*. 2023;14:1099017. doi:10.3389/fimmu.2023.1099017.
- 13.Miki K, Takeshita N, Yamashita M, et al. Calcitonin gene-related peptide regulates periodontal tissue regeneration. *Sci Rep*. 2024;14:1344. doi:10.1038/s41598-024-52029-z.



4th CONGRESS of
INTERNATIONAL SOCIETY for
CLINICAL PHYSIOLOGY &
PATHOLOGY (ISCPP2026)
From Neuron to Functions

Moscow, RUSSIA
New Delhi, INDIA (on-line)
12-14 May, 2026

ПРОГРАММА ISCPP 2026

12 мая 2026 года (вторник)

May 12, 2026 (Tuesday)

(Московское время, Moscow time; Belgrade time; Caracas time)

Зал (Hall) №1

(Конференц-зал экономического факультета)



4th CONGRESS of
INTERNATIONAL SOCIETY for
CLINICAL PHYSIOLOGY &
PATHOLOGY (ISCPP2026)
From Neuron to Functions
Moscow, RUSSIA
New Delhi, INDIA (on-line)
Caracas, VENEZUELA (on-line)
12-14 May, 2026

Время	Название секции	Модераторы
10:00-11:30 09:00-10:00 03:00-04:30	Секция/Section 1. Регенеративная медицина. Regenerative medicine	Модераторы/Moderators: д.м.н. Скурихин Е.Г.
10:00-10:15	д.м.н. Ермакова Н.Н. «Регенеративные эффекты симпатической нервной системы»	
10:15-10:30	к.м.н. Жукова М.А. «Реакция клеток на терапию репрограммированными CD8+ T-клетками при раке легкого»	
10:30-10:45	к.б.н. Пан Э.С. «Новый подход в терапии цирроза печени»	
10:45-11:00	Скурихина В.Е. «Симпатическая регуляция системы крови как новый подход борьбы с нейровоспалением при черепно-мозговой травме»	
11:00-11:15	Ибадуллаева С.С., Тронин А.Н. «Сравнительная характеристика влияния методов обработки жира при моделировании липофилинга на экспрессию Ki-67 в реципиентном месте»	
11:15-11:30	Хлысталов М.В., Гусев К.С. «Жировая аутотрансплантация и неоангиогенез: VEGF-A, как показатель приживаемости аутотрансплантата»	

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. В.И. Попадюк, д.м.н., проф. В.А. Заборова, к.м.н. С.Г. Драгунова
11:45-11:55	Приветственное слово	
11:55-12:05	Дугушкин А.С. Акустический анализ голоса с применением технологий искусственного интеллекта	
12:05-12:15	Ануркина А. И. «Морфофункциональные изменения эпифиза крыс вистар под влиянием различных световых режимов»	
12:15-12:25	Грипп М.Р. «Эффективность и безопасность применения камрелизумаба»	



12:25-12:35	Пожидаева Е.А. «Ингибиторы контрольных точек иммунного ответа и колоректальный рак»
12:35-12:45	Kambiz Ebrahimi. Different modalities of closed reduction of mandibular fractures in pediatrics: Case series
12:45-12:55	Тинятов Е.А. «Антимикробные пептиды бета-дефендины при воспалительных и инфекционных заболеваниях»
12:55-13:05	Кумаков И.Р. «Анализ экспрессии Anxa2 и его генов-партнеров у мышей с токсической моделью ранней симптомной стадии болезни Паркинсона»
13:05-13:15	Дискуссия

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 IV Конгресса Международного общества клинической физиологии и патологии Opening of the IV 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.Г. Морозов 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
---	--	--

Время	Название секции	Модераторы
15:15-16:45 14:15-15:45 08:15-09:45	Секция/ Section 10. III 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, к.м.н. П. В. Михальская
15:15-15:30	Лаврентьева Э.А., Волкова Д.О., Кастыро И.В., Ганьшин И.Б. «Сравнительная характеристика патофизиологических изменений тканей при моделировании липофилинга и введения гиалуроновых наполнителей в гиподерму у биологических объектов»	
15:30-15:45	Хлысталов М.В., Гусев К.С. «Жировая аутоотрансплантация и неоангиогенез: VEGF-A, как показатель приживаемости аутоотрансплантата»	
15:45-16:00	Ибадуллаева С.С., Тронин А.Н. «Сравнительная характеристика влияния методов обработки жира при моделировании липофилинга на экспрессию Ki-67 в реципиентном месте»	
16:00-16:15	«Кожные осложнения иммуноонкологических препаратов: от нежелательных явлений до прогностических биомаркеров» Орлова Е.В.	
16:15-16:30	Орлова Е.В., Секачева М.И., Грипп М.Р. «Дермальный инфильтрат как зеркало иммунного ответа: гистопатологические варианты кожной токсичности на фоне иммунотерапии»	



16:30-16:45	Д.б.н. Колесник Е. А. «Эухроматин и гетерохроматин как маркеры цитофизиологической динамики эритробластов и эритроцитов в функциональной системе адаптационного гомеостаза организма»
-------------	---

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.м.н. А.В. Ельчанинов, д.б.н., доц. А. М. Косырева, к.б.н., доц. М. Г. Костяева
17:00-17:10	Збирня А.А. «Патологическая физиология рубцов и причины неэстетических проявлений на коже и их лечение»	
17:10-17:20	Герасимов А. Д. «Молекулярно-генетические и морфо-функциональные изменения в коре головного мозга новорожденных самцов и самок крыс Вистар при пренатальном воздействии низких доз Бисфенола А»	
17:20-17:30	Котов В.Н., Королев А.Г., Цымбал А.А., Кастыро И.В. «Методы коррекции нейропластичности в условиях моделирования ринохирургического стресса»	
17:30-17:40	Преображенский Н.Д., Порсева В.В. Влияние селективной блокады V1a-рецепторов на морфометрические характеристики легочной ткани в условиях моделирования гемодинамической формы отека легких	
17:40-17:50	Алексеева А. И. «Сравнительная характеристика клеточной, тканевой и сфероидной астроцитомы при интракраниальной имплантации животным»	
17:50-18:00	Мулабердина В.Р., Чуйко А. М., Неганова С.О. «Дисплазия соединительной ткани»	
18:00-18:10	Чуйко А.М., Мулабердина В.Р., Неганова С.О. «Дисплазия соединительной ткани: клинко-диагностические аспекты и стратификация риска»	
18:10-18:20	Рыболовлев И. Н. «3D-реконструкция данных конфокальной микроскопии для анализа морфологических изменений чёрной субстанции мышей с МФТП-индуцированной моделью болезни Паркинсона»	
18:20-18:30	Кобзарь Н.Е., Красавина Н.Ю., Порсева В.В. Влияние фосфатидилхолина и его совместного введения с холестерол-метил-β-циклодекстрином на развитие отека легких у крыс	

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. Гуморальная и нервная регуляция в условия адаптации. Experimental Physiology. Humoral and nervous regulation in conditions of adaptation.	Модераторы/ Moderators: д.б.н., проф. Н.М. Киселева, А. Г. Королёв
10:00-10:10	Королев А. Г. «Постоперационное воспаление полости носа изменяет структуру грумिंगа у крыс»	
10:10-10:20	Зоркина Я. А. «Доклиническое обоснование фармакологической коррекции психических расстройств на основе производных виндебурнола»	



10:20-10:30	Кожевникова Л.М., Суханова И.Ф. «Половой диморфизм экспрессионной активности генов белков, регулирующих кальциевый сигналинг в стареющем сердце и сосудах крыс»
10:30-10:40	Ануркина А. И. «Морфофункциональные изменения эпифиза крыс вистар под влиянием различных световых режимов»
10:40-10:50	Кожевникова Л.М., Суханова И.Ф. «Половой диморфизм возрастных изменений экспрессии каталитических субъединиц АТФ-синтазы в аорте и сердце крыс: их потенциальное влияние на сократительную функцию»
10:50-11:00	Киселева Н.М., Гончар Д.И., Шмиголь Т.А., Ляхман Д.Н., Соловьёва А.Е., Янковская С.К., Визгалина В.Д., Ефимова Е.В., Нербецкий В.В. «Wistar vs Wistar-Kyoto в доклинических исследованиях антидепрессантов»
11:00-11:10	Борозденко Д.А., Ляхман Д.Н. «Особенности теста "Сужающаяся дорожка" при моделировании нейродегенеративных заболеваний»
11:10-11:20	Новикова М. А. «Участие аденозина в регуляции пластичности нейронов»
11:20-11:30	Дмитриева О.А., Безбородова А.П., Власова Т.И. Использование IT-технологий мониторинга вариабельности ритма сердца в оценке адаптационных резервов сердечно-сосудистой системы

Время	Название секции	Модераторы
11:45-13:15 10:45-12:15 04:45-06:15	Секция/Section 6. Офтальмология. Ophthalmology.	Модераторы/Moderators: чл.-корр. РАН, д.м.н., проф. С.В. Саакян, DSc K. Kotliar (Germany)
11:45-12:15	Саакян С.В., Жильцова М. Г. «Цитологические аспекты в выборе тактики лечения при внутриглазной патологии у детей»	
12:15-12:25	Измайлова Н.С., Саакян С.В., Оганесян Л. К., Жаров А.А. «Прогностическая роль иммуногистохимических критериев при ретинобластоме»	
12:25-12:35	Мякошина Е. Б., Укина А. О., Гарри Д.Д., Саакян С.В. «Архитектоника «тепловой карты» нейросети в дифдиагностике невуса и меланомы хориоидеи»	
12:35-12:45	Гусакова М. Ю. «Психоэмоциональный стресс как риск развития опухолей слезной железы»	
12:45-12:55	Балацкая Н.В., Оганесян Л.К., Саакян С.В. «Оценка иммунологического статуса детей с поздними стадиями ретинобластомы на фоне лечения»	
12:55-13:05	Гришина Е. Е., Андрюхина О. М., Назаров А. К., Назаров Г. В., Семашко Е. П., Гринченко М. И. «Первые шаги к созданию пролонгированной глазной формы Метотрексата»	
13:05-13:15	Саакян С. В., Залазин П.А. «Влияние биометрических параметров хрусталика на эффективность лазерной терапии начальной меланомы хориоидеи»	



4th CONGRESS of
INTERNATIONAL SOCIETY for
CLINICAL PHYSIOLOGY &
PATHOLOGY (ISCPP2026)
From Neuron to Functions

Moscow, RUSSIA
New Delhi, INDIA (on-line)
12-14 May, 2026

13:30-15:00	Секция/Section 9. Конференц-зал Экономического Факультета. Conference hall of the Faculty of Economics + ONLINE
12:30-14:00	Открытие IV Конгресса Международного общества клинической физиологии и патологии
06:30-08:00	Opening of the IV 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.Г. Морозов проф. И.Ю. Малышев проф. Т.Д. Власов проф. А.Н. Иноземцев, к.б.н. О.В. Карпучина "СРАВНИТЕЛЬНО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ОБУЧЕНИЯ И ПАМЯТИ" Prof., DCs Ramón Hernández Villoria (Venezuela) CEO ISCPP проф. И.В. Кастыро Гала-концерт / Gala Concert  4th CONGRESS of INTERNATIONAL SOCIETY for CLINICAL PHYSIOLOGY & PATHOLOGY (ISCPP2026) From Neuron to Functions Moscow, RUSSIA New Delhi, INDIA (on-line) Caracas, VENEZUELA (on-line) 12-14 May, 2026  HANS SELYE AWARD

Время/ time	Название секции	Модераторы
15:15-16:45 14:15-15:45 08:15-09:45	Секция/Section 11. V Мастер-класс «Физиология и патология голосового аппарата». V Workshop «Physiology and pathology of the vocal apparatus» - 1. Клинические аспекты фониатрии. Phoniatrics.	Модераторы/Moderators: д.м.н., проф. В.И. Попадюк, д.м.н., проф. И.В. Кастыро, к.м.н., Prof., MD, MSc Ramón Hernández Villoria (Venezuela)
15:15-15:20	Приветственное слово. Проф. В.И. Попадюк	
15:20-15:35	Взгляд ларинголога на односторонний паралич гортани. Идеи и возможности. Будейкина Л.С., Азаров П.В., Пряников П.Д., Гусейнов И.Г., Чучкалова Ж.А., Оганесян Т.С., Сарафанова М.Е., Тимофеева О.К., <u>Малахова П.В.</u>	
15:35-15:50	Самсонов В.А. «Исследование зависимости изменений акустических характеристик голоса от функциональных проб»	
15:50-16:05	Самсонов В.А. «Изменения вариабельности сердечного ритма после физических и вокальных упражнений»	



16:05-16:20	Междисциплинарный подход в ларингологии. Проявление подагры в гортани. Азаров П.В., Мутовина З.Ю., Будейкина Л.С., Гусейнов И. Г., Сарафанова М.Е., Оганесян Т.С., Чучкалова Ж.А., Тимофеева О.К., Зарубин Е. А., <u>Гайгер Т.С.</u>
16:20-16:35	Реконструктивная ларингология при одностороннем параличе гортани. <u>Будейкина Л.С.</u> , Азаров П.В., Пряников П.Д., Гусейнов И.Г., Чучкалова Ж.А., Оганесян Т.С., Сарафанова М.Е., Тимофеева О.К., Малахова П.В., ГайгерТ.С.
16:35-16:45	Дугушкин А.С. Акустический анализ голоса с применением технологий искусственного интеллекта

Время	Название секции	Модераторы
17:00-18:30 16:00-17:30 10:00-11:30	Секция/Section 15. V Мастер-класс «Физиология и патология голосового аппарата». V Workshop «Physiology and pathology of the vocal apparatus» – 2. Клинические аспекты фониатрии. Phoniatics.	Модераторы/Moderators: д.м.н., проф. В.И. Попадюк, к.м.н., доц. Е.В. Осипенко, д.м.н., проф. И.В. Кастыро
17:00-17:45	Роль эмоции при регуляции голоса в норме и патологии. А.Н. Коваленко	
17:45-18:15	Стрессоустойчивость артиста в конкурентной среде (конкурсы, кастинги, телешоу): практики и техники. Сидорцова Н.С.	
18:15-18:45	Работа с эмоциональным состоянием ученика: от урока к сцене. А.С. Еськова	

Зал (Hall) №3

(зал юридического института главного корпуса)

Время	Название секции	Модераторы
10:00-11:30 09:00-10:00 03:00-04:30	Секция/ Section 3. VIII 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., доц. И.В. Кастыро
10:00-10:20	Али Р.Б., Кастыро И.В., Мураев А.А., Драгунова С.Г «Фотобиомодулирующая терапия в минимизации острого болевого синдрома после сложного удаления зуба»	
10:20-10:40	Михальская П.В. «Частотные характеристики variability сердечного ритма после фотобиомодулирующей терапии в раннем постоперационном периоде у пациентов ринохирургического профиля»	
10:40-10:50	Котов В. Н. «Эффект фотобиомодулирующей терапии на экспрессию GAP-43»	



10:50-11:00	Самсонов В.А. «Исследование зависимости изменений акустических характеристик голоса от функциональных проб»	
11:00-11:15	Саакян С. В., <u>Залазин П.А.</u> «Влияние биометрических параметров хрусталика на эффективность лазерной терапии начальной меланомы хориоидеи»	
11:15-11:30	Степанюк А. В. «Клиническая оценка способа увеличения объема костной ткани альвеолярной части нижней челюсти»	
Время	Название секции	Модераторы
11:45-13:15 10:45-12:15 04:45-06:15	Секция/Section 7. VIII Satellite Symposium "Physiological and pathological aspects of the pathology of the head and neck organs"- 2	Модераторы/ Moderators: д.м.н. В.И. Попадюк, д.м.н., проф. И. М. Кириченко, д.м.н., доц. Кастыро И. В.
11:45-11:55	Котов В.Н. «Экспрессия p53 в нейронах пирамидного слоя гиппокампа после моделирования септопластики у биологических объектов»	
11:55-12:10	Королев А.Г., Иноземцев А.Н., Кастыро И.В., Котов В.Н. «Вариабельность сердечного ритма после коррекции нейрофизиологических реакций на модели септопластики у крыс»	
12:10-12:20	Тонких-Подольская О. А. «Аутологичная трансплантация зубов у пациентов с врожденными расщелинами верхней губы, альвеолярного отростка и неба»	
12:20-12:35	Самсонов В.А. «Изменения вариабельности сердечного ритма после физических и вокальных упражнений»	
12:35-12:50	Папаян А.М., Кастыро И.В., Попадюк В.И. «Новые методы формирования швов боковых стенок глотки при хирургическом лечении храпа»	
12:50-13:05	чл.-корр. РАН, проф. С.В. Саакян, д.м.н, проф. И.В. Кастыро, к.м.н А.Ю. Цыганков, <u>И.Д. Уварцева</u> «Современный подход к диагностике ретинобластомы: перспективы применения жидкостной биопсии »	
13:05-13:15	Дискуссия	



4th CONGRESS of
INTERNATIONAL SOCIETY for
CLINICAL PHYSIOLOGY &
PATHOLOGY (ISCPP2026)
From Neuron to Functions

Moscow, RUSSIA
New Delhi, INDIA (on-line)
12-14 May, 2026

13:30-15:00	Секция/Section 9. Конференц-зал Экономического Факультета. Conference hall of the Faculty of Economics + ONLINE
12:30-14:00	Открытие IV Конгресса Международного общества клинической физиологии и патологии Opening of the IV 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.Г. Морозов 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
	  

Время	Название секции	Модераторы
15:15-16:45 14:15-15:45 08:15-09:45	Секция/Section 12 Онкология - 1. Интеграция феногенотипической классификации рака головы и шеи. Integration of phenogenotypic classification of oral and pharyngeal cancer.	Модераторы/Moderators: академик РАН, д.м.н., проф. И.В. Решетов, д.м.н., проф. И.И. Бабиченко, д.м.н., проф. С.И.Самойлова
15:15-15:30	проф. Самойлова С.И. «Персонализированный подход в лечении рака языка и ротоглотки на основе фенол-генотипических предикторов»	
15:30-15:40	Саакян С.В., Жильцова М. Г. «Цитологические аспекты в выборе тактики лечения при внутриглазной патологии у детей»	
15:40-15:50	Алексеева А. И. «Сравнительная характеристика клеточной, тканевой и сфероидной астроцитомы при интракраниальной имплантации животным»	
15:50-16:00	Измайлова Н.С., Саакян С.В., Оганесян Л. К., Жаров А.А. «Прогностическая роль иммуногистохимических критериев при ретинобластоме»	
16:00-16:10	Мякошина Е. Б., Укина А. О., Гарри Д.Д., Саакян С.В. Архитектоника «тепловой карты» нейросети в дифдиагностике невуса и меланомы хориоидеи»	
16:10-16:20	Зеленова Е.Е., Югай О.В. Ушакова Т.Л. «Аспекты молекулярно-генетической диагностики ретинобластомы»	
16:20-16:30	Болотов Э.С., Фефелова Е.В., Каюкова Е.В. Spatial distribution of PD-L1 and Galectin-9 in breast cancer: evidence of an extended peritumoral immunosuppressive field	
16:30-16:45	Сентябрева А. В. «Молекулярный и клеточный профиль in vivo моделей глиом»	

Время	Название секции	Модераторы
-------	-----------------	------------



17:00-18:30 16:00-17:30 10:00-11:30	Секция/Section 16. Онкология - 2. Диагностика и лечение опухолей у детей. Diagnosis and treatment of tumors in children.	Модераторы/Moderators: д.м.н. А.Ю. Кугушев
17:00-17:10	Сорокина В.А. Шваннома дна полости рта у ребенка: клинический случай	
17:10-17:20	Аганесян К.В. «Реконструктивно-пластическая хирургия гортани и трахеи у детей»	
17:20-17:30	Alexander Yu. Kugushev, Roman V. Regov, Shiva Anvari, Suzan Dagher. "Eagle Syndrome in Children: Surgical Management and Outcomes from Two Case Reports"	
17:30-17:40	Alexander Yu. Kugushev, Andrey V. Lopatin, Suzan Dagher, Ali Amini. "Protocol for Anti-Resorptive Therapy in Pediatric Chronic Non-Bacterial Osteomyelitis of the Jaw: Analysis of Two Clinical Case Reports"	
17:40-17:45	Корнеев А.А. Комбинированные подходы при лечении гигантоклеточных поражений челюстей у детей	
17:45-18:00	Садик Фарах «Роль терапии бисфосфонатами в лечении фиброзной дисплазии у детей»	
18:00-18:15	д.м.н. А.Ю. Кугушев «Кисты и свищи боловы и шеи у детей»	
18:15-18:30	Дискуссия	

Зал (Hall) №4

(амфитеатр, коворкинг)

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
10:00-10:15	Троицкая Н.И. Ремоделирование микроциркуляторного русла как фактор риска развития синдрома диабетической стопы	
10:15-10:30	Raghu K.G. «A lead for non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD), acting via PPAR α & AMP kinase activity»	
10:30-10:40	Заурова М. Б. «Влияние розувастатина и полифенолов на коррекцию ренальной патологии, ассоциированной с метаболическим синдромом, у крыс»	
10:40-10:50	Чуйко А.М. , Мулабердина В.Р. , Неганова С.О. Дисплазия соединительной ткани: клинико-диагностические аспекты и стратификация риска	
10:50-11:00	Абдуалиев М. М. «Возможности современной ультразвуковой диагностики в оценке перфорантных сосудов DIEP-лоскутов»	
11:00-11:15	Шатохина С.Н., Шатохина И.С., Шабалин В.Н. «Саногенетическое и патогенетическое значение биоминерализации при инфекции мочевыводящих путей»	



11:15-11:30	Федоров В.Э., Харитонов Б.С., Хлопкова А.О., Огурцова А.И. Маркеры синдрома боткина у больных калькулезным холециститом и механической желтухой
-------------	---

Время	Название секции	Модераторы
11:45-13:15 10:45-12:15 04:45-06:15	Секция/Section 8. 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
11:45-12:00	Федорович А.А. «Фенотип ожирения и микроциркуляция».	
12:00-12:15	Герасимова-Мейгал Л.И., Складорова А.С., Мейгал А.Ю. «Эффект локального охлаждения на показатели микроциркуляции интактных областей тела у лиц с различной адаптацией к холоду»	
12:15-12:30	Власова Т.И., Якобсон Т.И., Капитанова Д.А. «Параметры микроциркуляции и гемостаза в прогнозировании гипертензивных расстройств беременности»	
12:30-12:45	Трунов И.В., Федорович А.А., Королев А.И., Дадаева В.А. Чашин М.Г., Ососков В.С. Микроциркуляторный кровоток в коже у здоровых лиц в зависимости от индекса массы тела и метаболического профиля	
12:45-13:00	Андреева И.В. «Влияние хронического стресса на показатели микроциркуляции в коже и печени лабораторных крыс». ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского	
13:00-13:15	Абдуалиев М. М. «Динамика изменения микроциркуляции DIER-лоскутов в раннем послеоперационном периоде при реконструкции молочных желез»	

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 IV Конгресса Международного общества клинической физиологии и патологии Opening of the IV 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.Г. Морозов 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  4th CONGRESS of INTERNATIONAL SOCIETY for CLINICAL PHYSIOLOGY & PATHOLOGY (ISCPP2026) From Neuron to Functions Moscow, RUSSIA New Delhi, INDIA (on-line) Caracas, VENEZUELA (on-line) 12-14 May, 2026   HANS SELYE AWARD
---	---

Время	Название секции	Модераторы
-------	-----------------	------------



15:15-16:45 14:15-15:45 08:15-09:45	Секция/ Section 13. Молодые ученые и студенты - фундаментальной медицины - 2. 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, к.м.н. С.Г.Драгунова
15:15-15:30	Фещук И.Д., Деркач В.Д. «Биполярное влияние серотонина на сосудистый тонус пациентов с холодовой крапивницей, резистентных к антигистаминным препаратам»	
15:30-15:45	Курушин В.С. «Патогенетическая взаимосвязь Розацеа и гастродуоденальной патологии: роль <i>Helicobacter pylori</i> »	
15:45-16:00	Збирня А.А. «Патологическая физиология рубцов и причины неэстетических проявлений на коже и их лечение»	
16:00-16:15	Буянова В.С., Марулева А.А. «Зависимость имплантации от Лейкемия-Ингибирующего Фактора»	
16:15-16:26	Шабунина Э.А., Кузнецова Л.В., Малышев И.Ю. «Валидация платформы cell painting с использованием модели глубокого обучения cellpaintssl»	
16:25-16:35	Пудалов Д.Б. «Показатель непрямого билирубина как маркер активности воспалительного заболевания на примере ревматической полимиалгии»	
16:35-16:45	Усова Е. В., Асанканова А. З. «Копинг-поведение студентов северного медицинского вуза мужского и женского пола»	

Время	Название секции	Модераторы
17:00-18:30 16:00-17:30 10:00-11:30	Секция/Section 17. Косметология и дерматология. Cosmetology and dermatology. Перспективы развития современной дерматологии. Perspectives for the development of modern dermatology.	Модераторы/Moderators: д.м.н. проф. Е.В. Свечникова, к.м.н., доцент Е.В. Орлова, к.м.н., доц. Л.М. Смирнова
17:00-17:20	«Терапия инволюционных изменений кожи лица и шеи с учетом ДНК-профиля и морфотипов старения». Исита Адылмаженовна Даниэль	
17:20-17:30	«Кисетные морщины: как не перейти грань «Реставрации»» Астахова О.В.	
17:30-17:50	«Ассоциация активности андрогенового рецептора с тяжестью акне и сопутствующими андрогензависимыми заболеваниями у женщин» Зыбарева А.С.	
17:50-18:10	«Разработка и оценка эффективности 0,1% гелевых форм галлий- и иттербий-2,4-диметоксигематопорфирина IX в антимикробной фотодинамической терапии пиодермий» Орлова Л.О., Анурова М.Н., Орлова Е.В.	
18:10-18:30	«Кожные осложнения иммуноонкологических препаратов: от нежелательных явлений до прогностических биомаркеров» Орлова Е.В.	

13 мая 2026 года (среда)

May 13, 2026 (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 18. Ринология - 1. III Мастер-класс "Эндоскопия в амбулаторной ЛОР-практике". Rhinology - 1. 3rd Workshop "Endoscopy in outpatient ENT practice"	Модераторы/Moderators: д.м.н., проф. И.М. Кириченко
9:00-10:30	Д.м.н., проф. И.М. Кириченко «Диагностика патологии лобных пазух»	
Время	Название секции	Модераторы
10:45-12:15 09:45-11:15 03:45-05:15	Секция/Section 22. Ринология - 2. Rhinology - 2.	Модераторы/Moderators: д.м.н., проф. И.М. Кириченко, д.м.н., проф. В.И. Попадюк
10:45-11:00	<u>Михальская П.В.</u> , Попадюк В.И. «Острый постоперационный болевой синдром и его купирование при помощи низкоинтенсивной магнито-лазерной терапии»	
11:15-11:45	Гусенбеков Г.Г., Попадюк В.И., Кириченко И.М, Клинико-аудиологические особенности слуховой функции у иностранных студентов медиков, обучающихся на русском языке	
11:00-11:20	<u>Папян А.М.</u> , Кастыро И.В.. Попадюк В.И. «Коллапс на уровне носоглотки у взрослых и детей во время SLEEP-эндоскопии»	
11:20-11:40	<u>Матвейчук Д.В.</u> , Попадюк В.И., Кириченко И.М. Хронический тонзиллит – акцент на микробиом	
11:40-11:55	<u>Мамадкулов М.М.</u> Попадюк В.И., Кириченко И.М. Особенности ведения послеоперационного периода после FESS хирургии	
11:55-12:15	д.м.н. Лавренова Г.В. профессор кафедры оториноларингологии ПСПбГМУ. им. акад. И.П.Павлова. «Мукоциллиарно – протекторная система у пациентов с синуситами и патологией кишечника» (доклад в записи)	

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	к.м.н. <u>Дунаев А.П.</u> , Коготыжев Р.К. «МРТ в оценке лечения рака прямой кишки»	
12:40-12:50	д.м.н., проф. Шейх Ж.В. «КТ в диагностике легочных кровотечений»	
12:50-13:00	Моисеев Д.А. «Роль КТ в стратификации риска развития послеоперационного стерномедиастинита»	
13:00-13:10	д.м.н., проф. Мухортова О.В. «ПЭТ/КТ в диагностике паранеопластического синдрома»	
13:10-13:20	к.м.н. <u>Манукова В.А.</u> , д.м.н., проф. О.В. Мухортова, д.м.н., проф. Асланиди И.П. «Роль ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ в диагностике и лечении множественной миеломы»	
13:20-13:30	к.м.н. <u>Константинов А.Е.</u> , к.м.н. Горожанин А.Е., проф. Шейх Ж.В. «Отдаленные последствия переломов основной пазухи в развитии ликворей»	



13:30-13:40	к.м.н. Пашкова А.Е. «Оценка хирургического этапа кохлеарной имплантации с помощью лучевых методов диагностики»
13:40-13:50	к.м.н. Башков А.Н. «Лучевая диагностика опухолевого тромбоза портальной вены у пациентов с гепатоцеллюлярным раком при планировании трансплантации печени»
13:50-14:00	<u>Земур М.А.</u> , Коготыжев Р.К. «Опухоли и опухолеподобные заболевания спинного мозга и позвоночника»

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	Хрунин А.В., Сапожников С.А., Хворых Г.В., Лимборская С.А.) "Поиск генов, связанных с ишемическим инсультом в русской популяции: статистические тесты и ранжирование однонуклеотидных полиморфизмов путем построения прогнозных моделей".	
14:35-14:45	Анатолийев Г.А., «Распространение мутации CCR5 Δ32 в популяции Москвы»	
14:45-14:55	Мартина М.Р. «Оценка эффективности ПЦР в системе контроля микоплазменной контаминации клеточных продуктов»	
14:55-15:05	Баранов А.Ю., Шандыров В.В., Агасиева Н.А. Влияние полиморфизма ITGA2 807C>T (rs1126643) на параметры тромбоцитарного и коагуляционного звеньев гемостаза	
15:05-15:15	<u>Аникин А.А.</u> , Ильина Е.Г., Березина Е.К., Христов А., Просекова А.С., Антипова А.А., Комарова И.А., Балаж И.А. «Экспресс-скрининг состояния микробиоценоза с помощью HRM-профилирования вариабельных участков 16S рРНК гена»	
15:15-15:25	<u>Покатилов Д.Д.</u> , Дергунова Л.В., Лимборская С.А., Филиппенков И.Б. "Биоинформатический анализ регуляторных сетей взаимодействий мРНК и некодирующих РНК в условиях церебральной ишемии и при действии нейротропного пептида семакс"	
15:25-15:35	Хворых Г.В., Хрунин А.В., Лимборская С.А. " Пространственные структуры коротких пептидов, содержащих N-концевые фрагменты гормона АСТН, удлиненные PGP, в свободном состоянии, выявленные вычислительным методом"	
15:35-15:45	Кумаков И.Р. «Анализ экспрессии Anxa2 и его генов-партнеров у мышей с токсической моделью ранней симптомной стадии болезни Паркинсона»	
Время	Название секции	Модераторы
16:00-17:30 15:00-16:30 09:00-10:30	Секция/Section 35. 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	Виноградина М.А., Дергунов А.Д., Басерова В.Б., Попов М.А., Филиппенков И.Б., Дергунова Л.В. «Повышенная экспрессия ряда циклических РНК в мононуклеарных клетках крови при атеросклерозе коронарных артерий	
16:15-16:30	<u>Мозговой И.В.</u> , Царева Е.В., Денисова А.Е., Ставчанский В.В., Губский Л.В., Дергунова Л.В., Филиппенков И.Б. «Дифференциальная экспрессия и сети взаимодействий циклических РНК в мозге крыс при церебральной ишемии»	



16:30-16:40	Shekh-Ahmed AL-KUBAISI «Endotoxemia and polymorphisms of apo-lipoprotein E (E3/E4 APOE) and vascular endothelial growth factor (C2578A VEGFA) genes in acute pancreatitis»
16:40-16:50	Лопатина М.В. «Получение химерной клеточной модели для оценки функции CFTR-канала»
16:55-17:05	Царева Е.В., Сударкина О.Ю., Бондарь Е.Г., Мясоедов Н.Ф., Дергунова Л.В., Филиппенков И.Б. «Синтетические пептиды меланокортинового ряда и их влияние на транскриптом клеток линии SH-SY5Y человека через 22 часа после оксидативного стресса».
17:10-17:20	Бондарь Е.Г., Сударкина О.Ю., Царева Е.В., Мясоедов Н.Ф., Дергунова Л.В., Филиппенков И.Б. «Влияние пептида АКГГ(6-9)PGR на транскриптом клеток линии SH-SY5Y человека на раннем этапе H2O2-индуцированного оксидативного стресса»
17:20-17:30	Касылкасова Л.М. «Интегративный анализ генов, связанных с посттравматическим стрессовым расстройством по данным GWAS: идентификация новых генов-кандидатов на основе топологии белок-белковой сети и схожести функциональной аннотации»

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
09:00-09:10	Титкова М. А., Слостников В. Ю., Ярыгина А. Е., Каракозов А. Г. «Психотерапия и методы релаксации в реабилитации после инсульта»	
09:10-09:20	Катенко С.В. «Опыт применения нелекарственных методов лечения при комплексной терапии пограничных психических нарушений»	
09:20-09:30	Родин Д. А., Малькута М. А., Молодова А. И., Еремин М. Н. Каракозов А. Г. «Этапно-восстановительное лечение токсического (лекарственного) гепатита. Клиническое наблюдение»	
09:30-09:40	Слостникова В. В., Малькута М. А., Кутузова С. Ю., Шеенков Ю. А., Слостников В. Ю. «Медицинская реабилитация после травм и ампутаций (современный взгляд)»	
09:40-09:50	Торгова М. С., Ярыгина А. Е., Молодова А. И., Тянь В. Н., Слостников В. Ю., Каракозов А. Г. Опыт применения рефлексотерапии в лечении псориаза и атопического дерматита.	
09:50-10:00	Шимарова О.В. Малаховский В.В. «Усталостные травмы в профессиональном и любительском спорте. Причины, патогенез, лечение, профилактика»	
10:00-10:10	Малаховский В.В. «Правовое регулирования применения отдельных видов нелекарственных методов лечения и реабилитации»	
10:10-10:20	Али Р.Б., Мураев А.А., Кастыро И.В. «Изменения вариабельности сердечного ритма после применения различных режимов ФБМТ в реабилитации пациентов после сложного удаления зуба»	
10:20-10:30	Дискуссия	



Время	Название секции	Модераторы
10:45-12:15 09:45-11:15 03:45-05:15	Секция/Section 23. III Сателлитный симпозиум «Антибактериальная фотодинамическая терапия». III Satellite Symposium "Antibacterial Photodynamic Therapy".	Модераторы/Moderators: д.м.н., проф. В.А. Дуванский
10:45-10:55	д.м.н., проф. Дуванский В. А. «Антибактериальная фотодинамическая терапия ран. Тренды»	
10:55-11:15	д.м.н., проф. Странадко Е. Ф. «Фотодинамическая терапия в реабилитации пациентов с боевой травмой»	
11:15-11:35	<u>Жихарев А. А.</u> , <u>Зубрицкий В.Ф.</u> , <u>Ковалев А.С.</u> «Тандемное использование вак – терапии и фотодинамическая терапии как перспективный метод подготовки обширных огнестрельных ран для их закрытия»	
11:35-11:55	<u>Заводнов С.В.</u> , <u>Кузнецов М.Р.</u> , <u>Уденеев А.М.</u> , <u>Калягина Н.А.</u> , <u>Писарева Т.Н.</u> , <u>Лощенов В.Б.</u> , <u>Ширяев А.А.</u> «Фотодинамическая тераностика инфицированных трофических ран мягких тканей у пациентов с сосудистой патологией»	
11:55-12:15	Дискуссия.	

Время	Название секции	Модераторы
12:30-14:00 11:30-13:00 05:30-07:00	Секция/Section 26. V Мастер-класс «Физиология и патология голосового аппарата». V Workshop «Physiology and pathology of the vocal apparatus» - 3. Голосовая функция: диалог специалистов. Vocal function: a dialogue between specialists.	Модераторы/Moderators: д.м.н., проф. И.В. Кастыро, д.м.н., проф. В.В. Малаховский, А.Н. Коваленко, Т.А. Шурупова
12:30-13:00	Анатомия и физиология блуждающего нерва и вегетативной нервной системы. д.м.н., проф. И.В. Кастыро	
13:00-13:15	Дискуссия	
13:15-14:00	Нарушения голоса в контексте психоневрологической патологии. д.м.н., проф. В.В. Малаховский	
Время	Название секции	Модераторы
14:15-15:45	Секция/Section 30. V Мастер-класс «Физиология и патология голосового	Модераторы/Moderators: д.м.н., проф. И.В. Кастыро, к.м.н.



13:15-14:45 07:15-08:45	аппарата». V Workshop «Physiology and pathology of the vocal apparatus» - 4. Голосовая функция: диалог специалистов. Vocal function: a dialogue between specialists.	Н.В. Севастьянова, А.Н. Коваленко, Т.А. Шурупова
14:15-15:15	Вегетативная регуляция голосовой функции. В.А. Самсонов	
15:15-16:00	Методы работы педагога с эмоциональными и вегетативными реакциями учеников на уроках вокала. Т.А. Шурупова	
Время	Название секции	Модераторы
16:00-17:30 15:00-16:30 09:00-10:30	Секция/Section 34. V Мастер-класс «Физиология и патология голосового аппарата». V Workshop «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, Т.А. Шурупова
16:00-17:00	В условиях оценки: голос и состояние в конкурсной и телевизионной практике Коробкова К.А.	
17:00-17:15	Дугушкин А.С. Нелинейный анализ голоса: аттракторы в диагностике состояния голоса (пилотное исследование)	
17:15-17:30	Дискуссия	

Зал (Hall) №3

(зал юридического института главного корпуса)

Время	Название секции	Модераторы
09:00-10:30 08:00-09:30 02:00-03:30	Секция/Section 20 Онкология - 3. Детская онкология: от лечения к реабилитации. Pediatric Oncology: From Treatment to Rehabilitation.	Модераторы/Moderators: академик РАН, проф., д.м.н. Поляков В.Г., д.м.н., проф. И.В. Нечушкина
09:00-09:20	В.Г. Поляков, Н.А. Сусулева. К 95-летию основателя детской онкологии Л.А. Дурнова.	



09:20-09:40	И.В.Нечушкина, Е. И. Бойченко, В.Н. Котов Особенности диагностики и лечения герминогенных опухолей у детей.
09:40-10:00	Возможности второго этапа медицинской реабилитации детей с онкопатологией: инновации и традиции. Карелин А.Ф.
10:00-10:20	Петриченко А.В. Роль медицинской реабилитации в жизни ребенка с онкопатологией
10:20-10:30	Дискуссия

Время	Название секции	Модераторы
10:45-12:15 09:45-11:15 03:45-05:15	Секция/Section 24. Челюсто-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
10:45-10:55	Захарова П.В. «Патология височно-нижнечелюстного сустава: современные подходы к диагностике и лечению вывихов и дисфункций»	
10:55-11:05	Чукумов Р.М., Сипкин А.М., Смирнов А.М., Юдин М.А., Ильина А.М. «Современный взгляд на эндопротезирование ВНЧС»	
11:05-11:15	Тонких-Подольская О.А., Сипкин А.М., Карачунский Г.М. «Аутологичная трансплантация зубов у пациентов с врожденными расщелинами верхней губы, альвеолярного отростка и неба»	
11:15-11:25	Kambiz Ebrahimi «Ludwig's Angina: A Systematic Review and Meta-Analysis of Clinical Characteristics, Management Patterns, Complications, and Mortality»	
11:25-11:35	Али Р.Б., Мураев А.А., Кастыро И.В. «Изменения вариабельности сердечного ритма после применения различных режимов ФБМТ в реабилитации пациентов после сложного удаления зуба»	
11:35-11:45	Степанюк А.В., Сипкин А.М., Гнатюк Н.Д. «Клиническая оценка способа увеличения объема костной ткани альвеолярной части нижней челюсти»	
11:45-11:55	Радванская С.Н., Русанова Е.В. «Анализ клинических показателей крови у пациентов с флегмонами челюстно-лицевой области»	
11:55-12:05	Окшин Д.Ю., Сипкин А.М., Гнатюк Е.О. «Экспериментальное исследование применения отечественных биодеградируемых пластин на основе полиактида при лечении переломов скулоорбитального комплекса»	
12:05-12:15	Гурьянов Р.А., Сипкин А.М., Карачунский Г.М. «Проектирование индивидуальных хирургических шаблонов и имплантатов в челюстно-лицевой хирургии»	

Время	Название секции	Модераторы
12:30-14:00 11:30-13:00 05:30-07:00	Секция/Section 28. Клиническая и экспериментальная кардиология. Clinical and Experimental Cardiology.	Модераторы/Moderators: д.м.н., проф. Т.И. Власова, д.м.н., доц. Р.С.Голощапов-Аксенов
12:30-12:40	Халепов О.В., Терехов А.Д., Шилов С.В. «Вклад изменений вегетативного статуса в формирование микроциркуляторных расстройств при экспериментальных повреждениях миокарда»	



12:40-12:50	Троицкая Н.И. Ремоделирование микроциркуляторного русла как фактор риска развития синдрома диабетической стопы
12:50-13:00	Stepanov E.A., Bayaskhalanova Ts.B., Fefelova E.V., Tereshkov P.P., Stepanova M.O., Tsybikov N.N. Immunometabolic activation of the kynurenine pathway as a potential driver of cardiovascular remodeling in an experimental model of very early rheumatoid arthritis
13:00-13:10	Ионова Ж.И., Беркович О.А., Власов Т.Д. Влияние гипервитаминоза D на факторы воспаления и гемокоагуляции у крыс после моделирования инфаркта миокарда
13:10-13:20	Халеп О.В., Терехов А.Д., Шилов С.В. Вклад изменений вегетативного статуса в формирование микроциркуляторных расстройств при экспериментальных повреждениях миокарда
13:20-13:30	Безбородова А.П., Рыжов А.В., Автайкина Л.А., Мякушин С.С., Власова Т.И. Особенности микроциркуляции у молодых лиц с избыточной массой тела и ожирением I степени при разных значениях триглицерид-глюкозного индекса
13:30-13:37	Тягушева Е.Н., Власова Т.И., Балыкова Л.А., Наumenко Е.И. Вспомогательные репродуктивные технологии и электрофизиология миокарда новорожденных: спектр маркеров электрической нестабильности
13:37-13:45	Рябов М. М., Ларичев А. Б. Особенности показателей микроциркуляции крови и контурных характеристик пульсовой волны у пациентов с панкреонекрозом на примере клинических наблюдений
13:45-13:53	Трунов И.В., Федорович А.А., Королев А.И., Дадаева В.А. Чашин М.Г., Ососков В.С. Микроциркуляторный кровоток в коже у здоровых лиц в зависимости от индекса массы тела и метаболического профиля
13:53-14:00	д.м.н., доц. Р.С. Голощапов-Аксенов «Управление процессами профилактики при фибрилляции предсердий на основе клинико-физиологической аналитики рисков»

Время	Название секции	Модераторы
14:15-15:45 13:15-14:45 07:15-08:45	Секция/Section 32. Отиатрия, аудиология, сурдология. Нарушения слуховой функции. Вопросы диагностики и коррекции. Otiatry, Audiology and Surdology .	Модераторы/Moderators: д.м.н. А.В. Пашков, PhD J.R. Milliet, д.м.н., проф. Е.Е. Савельева, PhD E. Alsharjabi
14:15-14:35	Рубинштейн П.А., Пашков А.В. «Особенности электрофизиологического статуса слухового анализатора при сочетанной патологии»	
14:35-14:55	Воеводина К.И. «Нарушения в развитии внимания и речи у детей с тугоухостью»	
14:55-15:15	Куницына В.Г., Пашков А.В. «Применение речевой аудиометрии для диагностики и реабилитации пациентов с нарушениями слуха»	
14:15-15:30	Воробьева П.Л., Пашков А.В. «Аспекты профилактики тугоухости, вызванной длительным шумовым воздействием»	
15:30-15:45	Наумова И.В. «Выявляем синдромальную тугоухость. Серия клинических примеров»	

Время	Название секции	Модераторы
16:00-17:30 15:00-16:30	Секция/Section 37. III Satellite Symposium Ecology, Adaptation and Pathology – 3. Адаптация в экстремальных условиях и ситуациях.	Модераторы/Moderators: д.б.н., проф. Т. В. Башкирева, д.б.н., доц. А. В. Башкирева, д.м.н., проф. С.М. Чибисов



09:00-10:30	Adaptation in extreme conditions and situations.	
16:00-16:15	Паршкова Е.В., Соловьева Е. М. «Циркадианные ритмы и микробиота: как синхронизация определяет метаболическое здоровье»	
16:15-16:30	Микита Г.И. «Адаптационные возможности человека-оператора в системе человек-машина в условиях сильного магнитного поля (4000 мкТл)»	
16:30-16:45	Шабалин В.Н., Шатохина С.Н. Структура сыворотки крови как интегральный показатель адаптационных реакций организма человека.	
16:45-17:00	Зинченко В. Д. «Качество жизни юношей студентов северного региона с разной степенью недифференцированной дисплазии соединительной ткани»	
17:00-17:10	Усова Е. В., Асанканова А. З. «Копинг-поведение студентов северного медицинского вуза мужского и женского пола»	
17:10-17:20	Гафиуллина П.Р., Башкирева Т.В. Роль учебной успешности в подготовке будущих психологов уголовно-исполнительной системы к условиям профессиональной деятельности	
17:20-17:30	Рагульская М.В. «Атмосферный круговорот вирусов и галактические космические лучи»	

Зал (Hall) №4

(амфитеатр, коворкинг)

Время	Название секции	Модераторы
09:00-10:30 08:00-09:30 02:00-03:30	Секция/Section 21. III Satellite Symposium Ecology, Adaptation and Pathology - 2. Bioelementology. Microelements in physiological and pathological processes.	Модераторы/Moderators: д.б.н., проф. С.А. Лебедева, к.м.н., доц А.А. Скальный
09:00-09:10	Бабасиева В. С. «Изучение фармакологической активности комплексных соединений хлорида цинка»	
09:10-09:20	Лебедева С. А. «Цинк как превенция и интервенция»	
09:20-09:30	Марченко С. «Роль цинка в регенерации тканей пародонта: механизмы действия и перспективы клинического применения»	
09:30-09:40	Воскресенская М. «Роль кальция, фосфора и других микроэлементов наногидроксиапатита в реминерализация эмали и снижении гиперестезии»	
09:40-09:45	Анкит Кумар «"Медные часы" старения: как доступность меди меняется с возрастом и влияет на ангиогенез и окислительные повреждения в головном мозге»	
09:45-10:00	Сингх Рави Ранджан «Mercury (Hg) and neurotransmission: The effect of methylmercury (from fish consumption) on glutamate uptake and excitotoxicity in astrocytes»	
10:00-10:15	Николаева П., Чижигов А. «Кальций и фосфор: динамический дуэт минерализации. Почему баланс важнее количества?»	
10:15-10:30	д.м.н. Керим Мутиг «Нарушения гомеостаза макро- и микроэлементов в спорте»	

Время	Название секции	Модераторы
-------	-----------------	------------



10:45-12:15 09:45-11:15 03:45-05:15	Секция/Section 25. Стоматология - 1. Воспалительные заболевания челюстно-лицевой области: особенности этиологии, патогенеза и лечения. Dentistry – 1. Inflammatory diseases of the maxillofacial region: features of ethics, pathogenesis and treatment.	Модераторы/Moderators: д.м.н., проф. А.А. Мураев, к.м.н. Д.К. Юдин, к.м.н. С.Г. Драгунова
10:45-11:00	Али Р.Б., Кастыро И.В., Мураев А.А., Драгунова С.Г «Фотобиомодулирующая терапия в минимизации острого болевого синдрома после сложного удаления зуба»	
11:00-11:15	Аннасахатова А.А. «Виды остеонекрозов и варианты их лечения»	
11:15-11:30	Кондратьева С.А. «Остеомиелит нижней челюсти»	
11:30-11:45	Пилтакян С.А., Ларина А.С. «Синусит ассоциированный с переимплантитом»	
11:45-12:00	к.м.н. Иванов С.С. «Синус-лифтинг при ограниченных заболеваниях гайморовых пазух»	
12:00-12:15	Аветисян С.В. «Дентальная имплантация после лечения гайморита»	

Время	Название секции	Модераторы
12:30-14:00 11:30-13:00 05:30-07:00	Секция/Section 29. Стоматология - 2. Dentistry.	Модераторы/Moderators: д.м.н., проф. А.А. Мураев, к.м.н. С.Г. Драгунова
12:30-12:40	Али Р.Б., Мураев А.А., Кастыро И.В. «Изменения вариабельности сердечного ритма после применения различных режимов ФБМТ в реабилитации пациентов после сложного удаления зуба»	
12:40-13:00	Волгапкина Т.А., Кучерова А.В. «Устранение вестибулярной атрофии челюстей и закрытие рецессий»	
13:10-13:20	Юдин Д. К. Цифровое моделирование терапевтической позиции при лечении пациентов с заболеваниями ВНЧС	
13:20-13:30	Гаврилова С.А. «Лучевой остеонекроз нижней челюсти»	
13:30-13:40	Mohammad Pouya Javdani Golparvar «Pathophysiology and Pathoanatomical Changes in Diabetes Mellitus and Their Impact on Oral Tissues»	
13:40-13:50	Драгунова С.Г., Кастыро И.В. Значение модели хирургической травмы верхней челюсти в дисбалансе вегетативной нервной системы	
13:50-14:00	Ghaneei Kakhki Mohammad Sdra. Mesenchymal Stem Cells from Dental Tissues: Current Applications and Future Potential in Systemic Regenerative Medicine.	

Время	Название секции	Модераторы
14:15-15:45 13:15-14:45	Секция/Section 33. Стоматология - 3. Dentistry.	Модераторы/Moderators: д.м.н., проф. В.А. Путь, д.м.н., проф. С.А. Путь, д.м.н., А.А. Мураев, к.м.н. С.Г. Драгунова



07:15-08:45		
14:15-14:45	д.м.н, проф. <u>Путь В.А.</u> , к.м.н .Гладышев М.В. «Искусственный интеллект в медицинской коммуникации, науке и образовании. Опыт специалиста важнее технологий. Докладчик: Путь Владимир Анатольевич, д.м.н, профессор кафедры онкологии радиотерапии и реконструктивной хирургии ГБОУ ВПО Первый МГМУ им И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)	
14:45-15:15	Просолов А.Б. «Возможности и перспективы применения индивидуальных имплантатов из поливинилиденфторида (ПВДФ) методом 3D печати для биомедицинских применений»	
15:15-15:45	к.м.н. <u>Усатов Д.А.</u> , к.м.н. Святославов Д.С., д.м.н, проф. Польшина В.И., д.м.н, проф. Путь В.А. «Временные Индивидуальные Полимерные имплантаты и фиксирующие костные элементы в челюстно-лицевой области. Экспериментальные исследования, алгоритмы проектирования и прототипирования»	

Зал (Hall) №5

(ОН-ЛАЙН)

Время	Название секции	Модераторы
14:15-15:45 13:15-14:45 07:15-08:45	Секция/Section 34. II Сателлитный симпозиум «Клиническая пептидология». Clinical Peptidology онлайн.	Модераторы/Moderators: д.м.н., проф. К.И. Прощаев, к.м.н., доц. Э.В. Фесенко
14:15-14:35	д.м.н., профессор Прощаев К. И. «Медицина долголетия. От пептидов до клинической имплементации новых воззрений»	
14:35-14:50	проф. Ильницкий А.Н. «Пептиды как собирательное понятие, "истинные" пептиды и их значение для физиологии организма»	
14:50-15:05	Курганская О.Н. «Гериатрическая медицина как часть стратегии долголетия: фокус на избыточную массу тела как пептидную патологию»	
15:05-15:20	к.м.н., доцент Фесенко Э. В. «Новые болезни старения, патофизиология пептидов, методы коррекции. "Кулинарная" медицина»	
15:20-15:40	к.м.н. Носкова И. С. «Резилиенс-гимнастика и экзеркины»	
15:40-15:45	д.м.н., профессор Прощаев К. И. «Заключительное слово»	

14 мая 2026 года (четверг)

May 14, 2026 (Thursday)

(Московское время, Moscow time; **Belgrade time**; **Caracas time**)

Зал (Hall) №1

(Конференц-зал экономического факультета)



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 38. Хирургия - 2. II Круглый стол "Патогенез хирургических осложнений". Surgery - 2. II Round table "Pathogenesis of surgical complications".	Модераторы/Moderators: д.м.н., проф. И.Б. Ганьшин, д.м.н., проф. А.Ф. Карташева
09:00-09:10	Данищук О. И. «Коррекция остаточных деформаций после устранения дефектов ЧЛО с применением микрохирургической техники»	
09:10-09:35	Андреева В.В. «Патогенетически обоснованный алгоритм лечения рубцов мягких тканей головы и шеи»	
09:35-09:50	Ибадуллаева С.С., Кастыро И.В., Ганьшин И.Б. «Значение обработки жира в пролиферативной активности реципиентных тканей при моделировании липофилинга на примере экспрессии Ki-67»	
09:50-10:10	Гарифуллин Р.А., Кастыро И.В., Решетов И.В. «Влияние ультразвукового лифтинга лица на морфологические изменения SMAS-лоскута в отдаленном периоде»	
10:10-10:20	Мороз С.Е., Арясов М.С., Ганьшин И.Б., Кастыро И.В. «Значение вида обработки жировой ткани на последующую гистологическую структуру аутоотрансплантата в реципинтном месте»	
10:20-10:30	Извекова Е.С., Елманова Н.Г., Гаибова Р.Т. «Факторы риска развития тромбофлебита»	

Время	Название секции	Модераторы
10:45-12:15 09:45-11:15 03:45-05:15	Секция/Section 42. Хирургия - 3. II Круглый стол "Патогенез хирургических осложнений". Surgery - 2. II Round table "Pathogenesis of surgical complications".	Модераторы/Moderators: д.м.н., проф. И.Б. Ганьшин, д.м.н., проф. А.Ф. Карташева, д.м.н., доц. В.В. Андреева
10:45-11:00	<u>Гарифуллин Р.А.</u> , Кастыро И.В., Решетов И.В. «Экспрессия белка роста фибробластов в тканях SMAS-лоскута после воздействия УЗ-лифтинга»	
11:00-11:15	<u>Лаврентьева Э.А.</u> , Кастыро И.В., Ганьшин И.Б. «Сравнительная характеристика патофизиологических изменений тканей при моделировании липофилинга и введения гиалуроновых наполнителей в гиподерму у биологических объектов»	
11:15-11:30	Бирлова Э. Е. «Патогенез при липофилинге рубцовых деформаций челюстно-лицевой области»	
11:30-11:50	<u>Хлысталов М.В.</u> , Кастыро И.В., Ганьшин И.Б. «Особенности неоваскуляризации жировых графтов в экспериментальной аутоотрансплантации жира»	
11:50-12:00	К.м.н. Сухопарова Е.П. "Патофизиологические предикторы нарушения репаративной регенерации после контурной пластики у пациентов с избыточной массой тела"	
12:00-12:15	Тимошенко А.В. «Патофизиологическое обоснование обезболивания после хирургических вмешательств на клапане носа»	



Время	Название секции	Модераторы
12:30-14:00 11:30-13:00 05:30-07:00	Секция/Section 46. Онкология - 4. Oncology - 4. Патогенетические механизмы химиотерапии онкологических заболеваний. Pathogenetic mechanisms of cancer chemotherapy.	Модераторы/Moderators: д.м.н., проф. М.И. Секачева, к.м.н., доцент Е.В. Орлова
12:30-12:40	Харисова Ч.Б. «Влияние бисфенола А и протонного облучения на жизнеспособность и экспрессию молекулярных маркеров в клетках колоректальной карциномы SW620 и HCT116»	
12:40-12:50	Демидко Ю.Л. «Гиперактивный мочевого пузыря у женщин в климактерий: возможности патогенетической терапии»	
12:50-13:05	Грипп М.Р. «Эффективность и безопасность применения камрелизумаба»	
13:05-13:20	Пожидаева Е.А. «Ингибиторы контрольных точек иммунного ответа и колоректальный рак»	
13:20-13:30	Жиленкова А.В. «Диагностический потенциал различных биомаркеров при немелкоклеточном раке легкого: от одиночных биомаркеров к мультимаркерным панелям».	
13:30-13:45	Пирогова Ю.Н. «Применение панели СА-62 и стандартных сывороточных онкомаркеров для ранней диагностики рака легких»	
13:45-14:00	Бут М.С., Орлова Е.В «Возможности клинического использования высококонтрастной капилляроскопии в диагностике рака кожи.».	

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 37. V Мастер-класс «Физиология и патология голосового аппарата». V Workshop «Physiology and pathology of the vocal apparatus» - 6. Голосовая функция: диалог специалистов. Vocal function: a dialogue between specialists.	Модераторы/Moderators: д.м.н., проф. И.В. Кастыро, д.м.н., проф. В.В. Малаховский
09:00-10:30	Эмоции, гормоны и голос: эндокринная система в регуляции состояния и голосовой активности Н.В. Севастьянова	

Время	Название секции	Модераторы
10:45-12:15 09:45-11:15	Секция/Section 41. V Мастер-класс «Физиология и патология голосового аппарата». V Workshop «Physiology and pathology of the vocal apparatus» - 7. Голосовая функция: диалог специалистов.	Модераторы/Moderators: д.м.н., проф. И.В. Кастыро, А.Н. Коваленко, Т.А. Шурупова



03:45-05:15	Vocal function: a dialogue between specialists.	
10:45-11:30	Сенсорный аспект голосовых нарушений А.Н. Коваленко	
11:30-11:45	Закономерности формирования вокального навыка: роль состояния и восприятия. Сибиренкова Е.А.	
11:45-12:00	Дискуссия. Коваленко А.Н., Сибиренкова Е.А., Шурупова Т.А	

Время	Название секции	Модераторы
12:30-14:00 11:30-13:00 05:30-07:00	Секция/Section 47. Молодые ученые и студенты - фундаментальной медицине - 4. 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, к.м.н. П.В. Михальская
12:30-12:40	Гарифуллин Р.А. «Интенсивность васкуляризации в тканях SMAS-лоскута после многократных процедур УЗ-лифтинга»	
12:40-12:50	Уварцева И.Д. «Жидкостная биопсия как перспективный метод диагностики ретинобластомы»	
12:50-13:00	Залазин П.А. «Влияние биометрических параметров хрусталика на эффективность лазерной терапии начальной меланомы хориоидеи»	
13:00-13:10	Котов В. Н. «Эффект фотобиомодулирующей терапии на экспрессию GAP-43»	
13:10-13:20	Гусакова М. Ю. «Психоэмоциональный стресс как риск развития опухолей слезной железы»	
13:20-13:30	Али Р.Б. «Различные режимы фотобиомодуляции в коррекции вегетативного равновесия после сложного удаления зуба»	
13:30-13:40	Укина А. О. «Архитектоника «тепловой карты» нейросети в дифдиагностике невуса и меланомы хориоидеи»	
13:40-13:50	Волгапкина Т.А., Кучерова А.В. «Устранение вестибулярной атрофии челюстей и закрытие рецессий»	
13:50-14:00	Овчинников А.П. «параметры сердечного ритма у вокалистов после дыхательных и физических упражнений»	



Зал (Hall) №3

(зал юридического института главного корпуса)

Зал (Hall) №4

(амфитеатр, коворкинг)

Время	Название секции	Модераторы
09:00-10:30 08:00-09:30 02:00-03:30	Секция/Section 40. 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: К.м.н. С.Г. Драгунова
09:00-09:10	Котов В.Н. «Экспрессия p53 в нейронах пирамидного слоя гиппокампа после моделирования септопластики у биологических объектов»	
09:10-09:20	Али Р.Б. «Фотобиомодулирующая терапия в минимизации острого болевого синдрома после сложного удаления зуба»	
09:20-09:30	Балакин Е.И., Самодумова Е.В., Гариб Д.А., Ковко К.А., Пустовойт В.И. «Креатинкиназа-BB как маркер нейрометаболического стресса после ЧМТ у спортсменов, занимающихся боевыми видами спорта»	
09:30	Аннасахатова А.А. «Виды остеонекрозов и варианты их лечения»	
09:30-09:40	Кондратьева С.А. «Остеомиелит нижней челюсти»	
09:40-09:50	Аветисян С.В. «Дентальная имплантация после лечения гайморита»	
09:50-10:00	Гаврилова С.А. «Лучевой остеонекроз нижней челюсти»	
10:00-10:15	Дугушкин А.С. Нелинейный анализ голоса: аттракторы в диагностике состояния голоса (пилотное исследование)	
10:15-10:30	Дискуссия	

Время	Название секции	Модераторы
10:45-12:15 09:45-11:15 03:45-05:15	Секция/Section 44. II Satellite Symposium Biomedical Technology - 1	Модераторы/Moderators: акад. РАН Ю.В.Гуляев, чл.-корр. РАН В.А. Черепенин, Prof. Paolo Di Nardo (Italia), Е.Р. Павлюкова
10:45-10:50	Открытие Симпозиума. Приветствия	
10:50-11:00	Дугушкин А.С. Нелинейный анализ голоса: аттракторы в диагностике состояния голоса (пилотное исследование)	
11:00-11:10	Червяков Л.М., профессор, дтн, Шептунов С.А. профессор, дтн, директор ИКТИ РАН Интеллектуальный комплекс ранней диагностики социально значимых заболеваний	
11:10-11:35	Емельяненко В.М., профессор, доктор медицинских наук, Заслуженный врач Российской Федерации, научный руководитель ООО "Первый клинический медицинский центр", г. Ковров. Интегральная оценка состояния организма: от физиологии к клинической практике	
11:35-11:55	Сушкова Людмила Тихоновна, профессор, дтн, Владимирский ГУ им. А.Г. и Н.Г. Столетовых,	



	Воздействие электромагнитных полей на организм человека: медицинские и экологические аспекты
11:55-12:15	Вдовин В.А., Черепенин В.А., профессор, академик РАН, ИРЭ им. В.А. Котельникова РАН Возможности воздействия мощными ультракороткими импульсами на биологические ткани в лечении онкологических заболеваний

Время	Название секции	Модераторы
12:30-14:00 11:30-13:00 05:30-07:00	Секция/Section 48. II Satellite Symposium Biomedical Technology - 1	Модераторы/Moderators: акад. РАН Ю.В.Гуляев, чл.-корр. РАН В.А. Черепенин, Prof. Paolo Di Nardo (Italia), Е.Р. Павлюкова
12:30-12:50	Васюков А.В., Беклемышева К.А., Петров И.Б., профессор, член-корреспондент РАН, МФТИ, Возможности исследования динамических процессов в биомеханике методами численного моделирования	
12:50-13:00	Дугушкин А.С. Акустический анализ голоса с применением технологий искусственного интеллекта	
13:00-13:15	Черняев А.П., Павлюкова Е.Р., Черняева С.А., Меерсон А.Ю. Особенности пульсации кровотока в сосуде из упругих колец	
13:15-13:35	Данилычев М.В., Мансуров Г.К., Анциперов В.Е., Кершнер В.А., Павлюкова Е.Р., Институт радиотехники и электроники им. В.А. Котельникова РАН; Фомина Д.С., Лысенко М.А., Андренова Г.В., Чернов А.А., Лебедекина М.С., Центр аллергологии и иммунологии ГБУ «ГКБ № 52» ДЗ г. Москвы; Данилычева И.В., ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России Провокационное тестирование и оценка его результатов у пациентов с температурной крапивницей	
13:35-13:55	Бобылев В.А., Щедрина М.А., Фатеев А.В., ГВКГ им. Н.Н. Бурденко Минобороны России Влияние оптического излучения в различных диапазонах на течение раневого процесса при огнестрельной травме мягких тканей	
13:55-14:00	Дискуссия. Закрытие Симпозиума	

Зал (Hall) №4

(амфитеатр, коворкинг)

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. «Возрастные аспекты функции эндотелия при кардиоваскулярной патологии»	



09:15-09:30	Шаповалов К. Г., Михайличенко М. И., Емельянов Р. С. «Отморожения как модель повреждения эндотелия»
09:30-09:45	Троицкая Н. И. «Патогенетическая роль генетически опосредованной эндотелиальной дисфункции в нарушениях микроциркуляции при синдроме диабетической стопы»
09:45-10:00	Терехов А. Д., Журавский И.С., Халепо О.В. «Микрососудистая эндотелиальная реакция на моделирование острого нарушения мозгового кровообращения по геморрагическому типу»
10:00-10:15	Журавский И.С., Шилов С.В, Лахтовский М.А., Халепо О.В. «Состояние эндотелия как звено патогенеза микроциркуляторных расстройств при стрептозотоцининдуцированном сахарном диабете»
10:15-10:30	Хлысталов М.В., Кастыро И.В., Ганьшин И.Б. «Экспрессия VEGF-A в реципиентном месте при экспериментальной аутоотрансплантации жира»

Время	Название секции	Модераторы
10:45-12:15 09:45-11:15 03:45-05:15	Секция/Section 45. Спортивная медицина и реабилитация. Sports Medicine and Rehabilitation + Online Зал(Hall)№4+№6. Модераторы/Moderators: д.м.н., проф. В.А. Заборова	Модераторы/Moderators: д.м.н., проф. В.А. Заборова
10:45-11:00	Балакин Е.И., Самодумова Е.В., Гариб Д.А., Ковко К.А., Пустовойт В.И. «Стратификация тяжести черепно-мозговой травмы на основе временных профилей интерлейкина-6 с использованием алгоритмов интерпретируемого машинного обучения»	
11:00-11:15	Балакин Е.И., Самодумова Е.В., Гариб Д.А., Ковко К.А., Пустовойт В.И. «Креатинкиназа-BB как маркер нейрометаболического стресса после ЧМТ у спортсменов, занимающихся боевыми видами спорта»	
11:15-11:35	Антонова И.А., Колесникова П.А., Шелехова Т.Ю. «Возможность применения футбола в адаптивном спорте для лиц трансплантированными органами»	
11:35-11:55	Колесникова П.А., Шелехова Т.Ю. «Физическая активность и реабилитация после трансплантации сердца: современные представления клинические перспективы»	
11:55-12:05	Ососков В.С., Федорович А.А., Королев А.И., Саматова К.С. Изменения миогенной активности микрососудов кожи у здоровых лиц в ходе курса интервальной гипоксии тренировок	
12:05-12:15	Mutig K., Bravyy Y., Skorkina M., Lebedeva S. Sports and kidney health.	

Время	Название секции	Модераторы
12:30-14:00 11:30-13:00 05:30-07:00	Секция/Section 49. III Satellite Symposium Ecology, Adaptation and Pathology - 4. Адаптация в спортивной медицине.	Модераторы/Moderators: д.м.н., проф. В.А. Заборова
12:30-12:40	Пашкин П.В., Тинятов Е.А., Заборова В.А. Возможности спортивной куртки с функциональными петлями для тренировки борцов.	
12:40 - 12:50	Шелехова Т.Ю., Сергеева Е.А. Инновации и технологии здоровьесбережения: фейсфитнесс – новый способ профилактики старения лица и повышении самооценки.	



12:50-13:00	Джадаева А.В., Буданова Е.В., Заборова В.А., Арзуманян В.Г. Влияние физических нагрузок на микробиоту кожи у хоккеистов.
13:00-13:10	Котовский С.Д., Тинятов Е.А., Рыбаков В.А., Заборова В.А. Электромагнитные волны терагерцового диапазона для повышения адаптационного резерва у высококвалифицированных пловцов.
13:10-13:20	Молоданова А.В., Ваулина М.Г., Гладиллина Е.М., Догонова Д.А., Козлова А.В. Пневмомассажный комплекс Биом-волна в реабилитации спортсменов.
13:20-13:30	Шафаи Х., Ткаченко С.А. Программа реабилитации пациентов после инсульта с использованием метода Тай-чи цигун.
13:30-13:50	Lipik V., Zaborova V. Evaluation of cooling technologies in sport apparel.
13:50-14:00	Крючкова К.Ю., Шестаков Д.Ю., Буданова Е.В., Заборова В.А. «Механизмы противомикробной активности NO-газомедиаторов»

14:15-15:45 13:15-14:45 07:15-08:45	Секция/Section 50. Конференц-зал Экономического Факультета. Conference hall of the Faculty of Economics + ONLINE Генеральная Ассамблея ISCPP. Закрытие IV Конгресса Международного общества клинической физиологии и патологии Вручение медали HANS SELYE AWARD, награждение ISCPP YOUNG SCIENTIST AWARD Президент ISCPP проф. В.И. Попадюк Д.ф.-м.н., проф., академик РАН В.А. Черепенин проф. И.Ю. Малышев проф., чл.-корр. РАН С.А. Лимборская проф. М.И. Секачева проф. И.В. Кастыро ISCPP General Assembly. Closing of the IV Congress of the International Society of Clinical Physiology and Pathology Избрание Президента ISCPP ISCPP President elections Ceremony of HANS SELYE AWARD medal, ISCPP YOUNG SCIENTIST AWARD ISCPP President Prof. Prof. V.I. Popadyuk
---	---





4th CONGRESS of
INTERNATIONAL SOCIETY for
**CLINICAL PHYSIOLOGY &
PATHOLOGY (ISCPP2026)**

From Neuron to Functions

Moscow, RUSSIA
New Delhi, INDIA (on-line)
12-14 May, 2026

До встречи 11-13 мая 2027 года

Welcome to 5rd Congress ISCPP2027 May 11-13, 2027!



5th CONGRESS of
INTERNATIONAL SOCIETY for
**CLINICAL PHYSIOLOGY &
PATHOLOGY (ISCPP2026)**

Oncopathogenesis: from atypia to malignancy

Moscow, RUSSIA

New Delhi, INDIA (on-line)

Habana, CUBA (on-line)

11-13 May, 2027



Contents / Содержание

Article title / Название статьи	Pages/ Страницы
ЭУХРОМАТИН И ГЕТЕРОХРОМАТИН КАК МАРКЕРЫ ЦИТОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ ДИНАМИКИ ЭРИТРОБЛАСТОВ И ЭРИТРОЦИТОВ В ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ СИСТЕМЕ АДАПТАЦИОННОГО ГОМЕОСТАЗА ОРГАНИЗМА Колесник Е. А.	5
ВЛИЯНИЕ РОЗУВАСТАТИНА И ПОЛИФЕНОЛОВ НА КОРРЕКЦИЮ РЕНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ, АССОЦИИРОВАННОЙ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ, У КРЫС Заурова М. Б., Коврижных Е. В., Макалиц Т. П., Фомочкина И.И., Кубышкин А.В.	8
ВЛИЯНИЕ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ЛИФТИНГА ЛИЦА НА ГИСТОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ SAMS-ЛОСКУТА Гарифуллин Р.А.	10
ОЦЕНКА ЭКСПРЕССИИ FAR В СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ SAMS-ЛОСКУТА ПОСЛЕ ЛИФТИНГА ЛИЦА НЕХИРУРГИЧЕСКИМИ МЕТОДАМИ Гарифуллин Р.А., Кастыро И.В., Барсаков М.А., Решетов И.В.	10
ОЦЕНКА ЭКСПРЕССИИ FAR В ЖИРОВОЙ ТКАНИ SAMS-ЛОСКУТА ПОСЛЕ ЛИФТИНГА ЛИЦА НЕХИРУРГИЧЕСКИМИ МЕТОДАМИ Гарифуллин Р.А., Кастыро И.В., Барсаков М.А., Решетов И.В.	11
СРОДСТВО ГЕМОГЛОБИНА К КИСЛОРОДУ У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМой Володина А., Зинчук В., Романчук В.	12
A LEAD FOR NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE (NAFLD), ACTING VIA PPAR α & AMP KINASE ACTIVITY Raghu K G	13
РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ С АНТИФОСФОЛИПИДНЫМ СИНДРОМОМ: ОСОБЕННОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГЕМОСТАЗА Сарычева Ю.А., Чернышева Т.В.	13
ВЛИЯНИЕ ЭКОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА ВОЗНИКНОВЕНИЕ ОПУХОЛЕЙ МОЗГА Корякова Е.В., Пронина И.В.	14
РОЛЬ ГИПОКСИЯ-ИНДУЦИРУЕМОГО ФАКТОРА В МОДУЛЯЦИИ ГИПОКСИИ ПРИ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЕ Кауфман А.Д., Степин Д.С., Филимонов Г.	16
АДАПТАЦИОННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЧЕЛОВЕКА ОПЕРАТОРА В СИСТЕМЕ "ЧЕЛОВЕК МАШИНА" В УСЛОВИЯХ СИЛЬНОГО МАГНИТНОГО ПОЛЯ (4000 мкТл) Микита Г.И., Щиголь Б.И., Морозов С. В., Матяш А.В., Халилович И.Р., Торшин В.Д.	17
ADAPTIVE REDISTRIBUTION OF MONOAMINERGIC RESOURCES IN THE BRAIN OF RATS UNDER INFORMATION LOAD Kondashevskaya M., Aleksankina V.	19
ОСОБЕННОСТИ КОГНИТИВНОЙ СФЕРЫ СТУДЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМ УРОВНЕМ ЗАВИСИМОСТИ ОТ СОЦИАЛЬНЫХ СЕТЕЙ Горбылёва К.В. , Джанузаков А.А., Ж. Орозбек кызы, Янгальчев Д.Р.	21
АРХИТЕКТОНИКА ТЕПЛОВЫХ КАРТ GRAD-CAM НЕЙРОСЕТЕВОЙ МОДЕЛИ ДЛЯ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ НЕВУСОВ И МЕЛАНОМЫ ХОРИОИДЕИ Мякошина Е.Б., Укина А.О., Гарри Д.Д., Саакян С.В.	23
УПРАВЛЕНИЕ ПРОЦЕССАМИ ПРОФИЛАКТИКИ ПРИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ НА ОСНОВЕ КЛИНИКО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ АНАЛИТИКИ РИСКОВ Голощапов-Аксенов Р.С., Колединский А.Г., Фомина А.В., Рукодайный О.В., Кича Д.И., Багин С.А.	25
ИССЛЕДОВАНИЕ СПЕЦИФИКИ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТАНОВЛЕНИЯ И ТИПОЛОГИИ ТЕМПЕРАМЕНТА У ДЕТЕЙ МЛАДЕШЕГО ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА, ИСПОЛЬЗУЮЩИХ КОХЛЕАРНЫЕ ИМПЛАНТЫ	27



Наумова И.В., Пашков А.В., Воеводина К.И., Куницына В.Г., Воробьева П.Л., Рубинштейн П.А.	
ТОНУС ПАРАВЕРТЕБРАЛЬНОЙ МУСКУЛАТУРЫ КАК НЕЙРОХИМИЧЕСКИЙ РЕГУЛЯТОР ПОЗЫ И ДВИЖЕНИЯ Ивлев В., Шевцов А., Божко А.	29
СТВОЛОВЫЕ КЛЕТКИ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА В МЕТАСТАТИЧЕСКИХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛАХ Крюкова В.В., Цепелев В.Л.	31
ПАТОЛОГИЯ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА: СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ВЫВИХОВ И ДИСФУНКЦИЙ Захарова П.В., Орлов А.А.	32
IMPACT OF SLEEP DEPRIVATION AND STRESS ON IMMUNE FUNCTION IN MEDICAL STUDENTS: A CROSS-SECTIONAL STUDY Mahar Romeh, Budanova E.V.	34
MORPHOLOGICAL FEATURES OF RECURRENT PLEOMORPHIC ADENOMA OF THE PAROTID SALIVARY GLAND Majbogin A., Babichenko I.	36
ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА Гурова О.А., Сахаров В.Н.	38
ВЛИЯНИЕ РОЗУВАСТАТИНА И ПОЛИФЕНОЛОВ НА КОРРЕКЦИЮ РЕНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ, АССОЦИИРОВАННОЙ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ, У КРЫС Заурова М.Б., Коврижных Е.В., Макалиш Т.П., Фомочкина И.И., Кубышкин А.В.	39
РОЛЬ α RA В РЕГУЛЯЦИИ МИТОХОНДРИАЛЬНОГО РЕДОКС-СТАТУСА ПРИ РОСТЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МЕЛАНОМЫ B16/F10 У МЫШЕЙ-САМОК. Нескубина И.В., Франциянц Е.М., Шихлярова А.И., Бандовкина В.А., Трепитаки Л.К., Сурикова Е.И., Белошапкина Г.Г., Кривохлябов И.П., Попова И.М.	40
НЕЙРОПРОТЕКТОРНЫЕ И РЕГУЛЯТОРНЫЕ ЭФФЕКТЫ СЕРОВОДОРОДА В ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЕ Шур В.Ю., Беднов И.А., Шур Ю.В., Давыдова Д.Р.	42
COMMON MOLECULAR GENETIC MECHANISMS LINKING HEARING LOSS AND THYROID DISORDERS Tomozova M.	45
ПОВЫШЕННАЯ ЭКСПРЕССИЯ РЯДА ЦИКЛИЧЕСКИХ РНК В МОНОНУКЛЕАРНЫХ КЛЕТКАХ КРОВИ ПРИ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ Виноградина М.А., Дергунов А.Д., Басерова В.Б., Попов М.А., Филиппенков И.Б., Лимборская С.А., Дергунова Л.В.	47
МИКРОРНК В ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНЕ: ОБЗОР ПРОБЛЕМ ЕЕ ВНЕДРЕНИЯ Васильев Я.Р., Шутова М.И.	48
РОЛЬ ЦИНКА В РЕГЕНЕРАЦИИ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА: МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ Марченко С.	49
ПЛАНИРОВАНИЕ ТРЕНИРОВОЧНЫХ ВОЗДЕЙСТВИЙ ДЛЯ ЮНЫХ БОРЦОВ НА ПОЯСАХ 9-10 ЛЕТ С УЧЕТОМ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ Шапирова Р.Р., Мутаева И.Ш., Ахтариева Р.Ф.	51
СИЛОВЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ СТУДЕНТОВ-БОРЦОВ НА ПОЯСАХ ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ 10-КРАТНОГО ТЕСТА СЖАТИЯ КИСТИ И АНАЛИЗ ЭЛЕКТРОМИОГРАММЫ Халиков Г., Мутаева И.	52
СИНТЕТИЧЕСКАЯ ФУНКЦИЯ ПЕЧЕНИ (ОБЩИЙ БЕЛОК, АЛЬБУМИН) В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОГО НАРУШЕНИЯ ФОТОПЕРИОДА: ВЗАИМОСВЯЗЬ С ЭКСПРЕССИЕЙ BMAL1, CLOCK И PER2 В АСПЕКТЕ ПОЛОВЫХ РАЗЛИЧИЙ Арешидзе Д.А., Козлова М.А., Ануркина А.И.	54
ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА КАК ПРЕДИКТОР ТРОМБОГЕМОРАГИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ЮНОШЕЙ И ДЕВУШЕК СЕВЕРО-КАВКАЗСКОГО РЕГИОНА Цатурян Л.Д., Товмасын В.Э.	56



САНОГЕНЕТИЧЕСКОЕ И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ БИОМИНЕРАЛИЗАЦИИ ПРИ ИНФЕКЦИИ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ Шатохина С.Н., Шатохина И.С., Шабалин В.Н.	57
ЭФФЕКТ ЛОКАЛЬНОГО ОХЛАЖДЕНИЯ НА ПОКАЗАТЕЛИ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ ИНТАКТНЫХ ОБЛАСТЕЙ ТЕЛА У ЛИЦ С РАЗЛИЧНОЙ АДАПТАЦИЕЙ К ХОЛОДУ Герасимова-Мейгал Л.И., Складорова А.С., Мейгал А.Ю.	59
ЭНДОВАСКУЛЯРНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОСТРЫХ ТРОМБОЗОВ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ Егоров Г.Ю., Мезенцев С.С., Белошапкина Г.Г., Солодов И.И., Кательницкая О.В.	61
ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ТРОМБОФЛЕБИТА Извекова Е.С., Елманова Н.Г., Гаибова Р.Т., Жданова Е.В., Шалаев С.В.	63
ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ МАТРИКСНОЙ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗЫ 9 (ММП-9) У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ АОРТОКОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ БЕЗ ИСКУССТВЕННОГО КРООБРАЩЕНИЯ Радченкова О.В., Попов М.А., Шумаков Д.В., Зыбин Д.И., Сигалева Е.Э., Пасекова О.Б., Марченко Л.Ю.	65
ЭКСПРЕСС-СКРИНИНГ СОСТОЯНИЯ МИКРОБИОЦЕНОЗА С ПОМОЩЬЮ HRM-ПРОФИЛИРОВАНИЯ ВАРИАБЕЛЬНЫХ УЧАСТКОВ 16S рРНК ГЕНА Аникин А.А., Ильина Е.Г., Березина Е.К., Христов А., Просекова А.С., Антипова А.А., Комарова И.А., Балаж И.А.	66
ВЛИЯНИЕ ШУМА НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У ДОБРОВОЛЬЦЕВ Марченко Л.Ю., Сигалева Е.Э., Пасекова О.Б., Мацнев Э.И., Попов М.А., Радченкова О.В.	68
BRAIN-TYPE CREATINE KINASE AS AN INDICATOR OF NEUROENERGETIC DYSFUNCTION FOLLOWING TRAUMATIC BRAIN INJURY IN COMBAT SPORT ATHLETES Balakin E.I., Samodumova E.V., Garib D.A., Kovko K.A., Pustovoi V.I.	70
COMPREHENSIVE ASSESSMENT OF ORAL STATUS, MICROBIOTA AND INFLAMMATORY BIOMARKERS IN ADOLESCENTS WITH END-STAGE CHRONIC KIDNEY DISEASE Maslikova E., Morozova N., Morozova O.	72
ВЛИЯНИЕ АДРЕНАЛЭКТОМИИ НА СОКРАТИТЕЛЬНУЮ ФУНКЦИЮ СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ КРЫСЫ Efimova D.V., Karimova R.G., Khairullin A.E.	74
ORAL MICROBIOTA IN ADOLESCENTS WITH END-STAGE CHRONIC KIDNEY DISEASE Maslikova E., Morozova N., Morozova O.	75
МИКРОБИОТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РАННЕГО ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ Радванская С.Н., Полупан П.В., Русанова Е.В.	76
IMMUNOMETABOLIC ACTIVATION OF THE KYNURENINE PATHWAY AS A POTENTIAL DRIVER OF CARDIOVASCULAR REMODELING IN AN EXPERIMENTAL MODEL OF VERY EARLY RHEUMATOID ARTHRITIS Stepanov E.A., Bayaskhalanova Ts.B., Fefelova E.V., Tereshkov P.P., Stepanova M.O., Tsybikov N.N.	77
TEMPORAL PROFILING OF INTERLEUKIN-6 AS A BIOMARKER FOR SEVERITY CLASSIFICATION OF TRAUMATIC BRAIN INJURY USING INTERPRETABLE MACHINE LEARNING ALGORITHMS Balakin E.I., Samodumova E.V., Garib D.A., Kovko K.A., Pustovoi V.I.	78
WISTAR VS WISTAR-KYOTO В ДОКЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ АНТИДЕПРЕССАНТОВ Киселева Н.М., Гончар Д.И., Шмиголь Т.А., Ляхман Д.Н., Соловьёва А.Е., Янковская С.К., Визгалина В.Д., Ефимова Е.В., Негребецкий В.В.	80
APPLICATION OF HERMITE FUNCTIONS FOR ECG SIGNAL ANALYSIS Charif Alali I., Balakin D.A.	81



ВЛИЯНИЕ ПЕПТИДА АКТИГ (6-9)PGP НА ТРАНСКРИПТОМ КЛЕТОК ЛИНИИ SH-SY5Y ЧЕЛОВЕКА НА РАННЕМ ЭТАПЕ H2O2-ИНДУЦИРОВАННОГО ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА Бондарь Е.Г., Сударкина О.Ю., Царева Е.В., Бурыгина А.Р., Мясоєдов Н.Ф., Дергунова Л.В., Филиппенков И.Б.	82
КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ЮНОШЕЙ СТУДЕНТОВ СЕВЕРНОГО РЕГИОНА С РАЗНОЙ СТЕПЕНЬЮ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ Зинченко В.Д., Радыш И.В., Рагозин О.Н., Шаламова Е.Ю., Погонишева И.А., Погонишев Д.А.	83
ВОЗМОЖНОСТИ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДОПЛЕРОМЕТРИИ В ВЫЯВЛЕНИИ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ХОБЛ. Лазовская О.А., Шапорова Н.Л., Власов Т.Д.	86
ВРЕМЕННОЙ АНАЛИЗ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА НА 2-М ЭТАПЕ РЕАБИЛИТАЦИИ ПОСЛЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА Иванов К.П., Долгих В.Т.	88
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ОТЕЧЕСТВЕННЫХ БИОДЕГРАДИРУЕМЫХ ПЛАСТИН НА ОСНОВЕ ПОЛИЛАКТИДА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПЕРЕЛОМОВ СКУЛООРБИТАЛЬНОГО КОМПЛЕКСА Окшин Д.Ю., Сипкин А.М., Гнатюк Е.О.	91
БИОИНФОРМАТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ РЕГУЛЯТОРНЫХ СЕТЕЙ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ МРНК И НЕКОДИРУЮЩИХ РНК В УСЛОВИЯХ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИИ И ПРИ ДЕЙСТВИИ НЕЙРОПРОТЕКТОРНОГО ПЕПТИДА СЕМАКС Покатилов Д.Д., Дергунова Л.В., Лимборская С.А., Филиппенков И.Б.	93
ИНТЕНСИВНОСТЬ СВОБОДНО-РАДИКАЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ В ОНТОГЕНЕЗЕ В ТКАНИ СЕЛЕЗЕНКИ КРЫС Рожкова И.С.	94
РОЛЬ КАЛЬЦИЯ, ФОСФОРА И ДРУГИХ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ НАНОГИДРОКСИАПАТИТА В РЕМИНЕРАЛИЗАЦИИ ЭМАЛИ И СНИЖЕНИИ ГИПЕРЕСТЕЗИИ Воскресенская М. Л., Скальный А.А.	95
КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СПОСОБА УВЕЛИЧЕНИЯ ОБЪЕМА КОСТНОЙ ТКАНИ АЛЬВЕОЛЯРНОЙ ЧАСТИ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ Степанюк А.В., Сипкин А.М., Гнатюк Н. Д.	96
РОЛЬ AURORA КИНАЗ В ПАТОГЕНЕЗЕ РАЗВИТИЯ РЕТИНОБЛАСТОМЫ Уварцева И.Д.	98
АНТИМИКРОБНЫЕ ПЕПТИДЫ (БЕТА-ДЕФЕНЗИНЫ) ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ И ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ Тинятов Е., Дианова Е., Джадаева А., Заборова В., Буданова Е.	99
АУТОЛОГИЧНАЯ ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ЗУБОВ У ПАЦИЕНТОВ С ВРОЖДЕННЫМИ РАСЩЕЛИНАМИ ВЕРХНЕЙ ГУБЫ, АЛЬВЕОЛЯРНОГО ОТРОСТКА И НЕБА. Тонких-Подольская О.А., Карачунский Г.М., Сипкин А.М.	101
СИНТЕТИЧЕСКИЕ ПЕПТИДЫ МЕЛАНКОРТИНОВОГО РЯДА И ИХ ВЛИЯНИЕ НА ТРАНСКРИПТОМ КЛЕТОК ЛИНИИ SH-SY5Y ЧЕЛОВЕКА ЧЕРЕЗ 22 ЧАСА ПОСЛЕ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА Царева Е. В., Сударкина О. Ю., Бондарь Е.Г., Мясоєдов Н.Ф., Дергунова Л. В., Филиппенков И. Б.	102
НЕЙРОВЕГЕТАТИВНАЯ ДИЗРЕГУЛЯЦИЯ У СТУДЕНТОВ, УПОТРЕБЛЯЮЩИХ ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЕ НАПИТКИ Цатурян Л.Д., Радзиевская Н.Г., Новиков Р. Ю., Сагандыков Э.С.	103
ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СОСУДОВ КАК МАРКЕР АДАПТАЦИОННЫХ РЕАКЦИЙ К АКАДЕМИЧЕСКОМУ СТРЕССУ Цатурян Л.Д., Радзиевская Н.Г., Кунпан П.И., Джабаров Д.Е., Василенко В.М., Карабекян Е.О.	105



ORIENTING-EXPLORATORY BEHAVIOR IN LIGHT OF MODERN DATA ON NEUROPLASTICITY: A RETROSPECTIVE ANALYSIS AND NEW HYPOTHESES Lila N.	107
EARLY DETECTION OF NON-SMALL CELL LUNG CANCER USING A PANEL OF THE NEW CA-62 BIOMARKER AND STANDARD SERUM TUMOR MARKERS Pirogova Y., Sekacheva M.	108
3D-РЕКОНСТРУКЦИЯ ДАННЫХ КОНФОКАЛЬНОЙ МИКРОСКОПИИ ДЛЯ АНАЛИЗА МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ЧЁРНОЙ СУБСТАНЦИИ МЫШЕЙ С МФТП-ИНДУЦИРОВАННОЙ МОДЕЛЬЮ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА Рыболовлев И. Н.	109
ИНТЕГРАТИВНЫЙ АНАЛИЗ ГЕНОВ, СВЯЗАННЫХ С ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИМ СТРЕССОВЫМ РАССТРОЙСТВОМ ПО ДАННЫМ GWAS: ИДЕНТИФИКАЦИЯ НОВЫХ ГЕНОВ-КАНДИДАТОВ НА ОСНОВЕ ТОПОЛОГИИ БЕЛОК-БЕЛКОВОЙ СЕТИ И СХОЖЕСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АННОТАЦИИ Касылкасова Л. М.	111
ПРОСТРАНСТВЕННЫЕ СТРУКТУРЫ КОРОТКИХ ПЕПТИДОВ, СОДЕРЖАЩИХ N-КОНЦЕВЫЕ ФРАГМЕНТЫ ГОРМОНА АСТН, УДЛИНЕННЫЕ PGR, В СВОБОДНОМ СОСТОЯНИИ, ВЫЯВЛЕННЫЕ ВЫЧИСЛИТЕЛЬНЫМ МЕТОДОМ Хворых Г.В., Хрунин А.В., Лимборская С.А.	113
ИННОВАЦИИ И ТЕХНОЛОГИИ ЗДОРОВЬЕСБЕРЕЖЕНИЯ: ФЕЙСФИТНЕСС – НОВЫЙ СПОСОБ ПРОФИЛАКТИКИ СТАРЕНИЯ ЛИЦА И ПОВЫШЕНИЯ САМООЦЕНКИ. Шелехова Т. Ю., Сергеева Е. А.	115
SPATIAL DISTRIBUTION OF PD-L1 AND GALECTIN-9 IN BREAST CANCER: EVIDENCE OF AN EXTENDED PERITUMORAL IMMUNOSUPPRESSIVE FIELD Bolotov E.S., Fefelova E.V., Kayukova E.V.	118
ДИСПЛАЗИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ: КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ И СТРАТИФИКАЦИЯ РИСКА Чуйко А. М., Мулабердина В.Р., Неганова С. О., Стяжкина С.Н.	118
МАРКЕРЫ СИНДРОМА БОТКИНА У БОЛЬНЫХ КАЛЬКУЛЕЗНЫМ ХОЛЕЦИСТИТОМ И МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ Федоров В.Э., Харитонов Б.С., Хлопкова А.Г., Огурцова А.И.	119
РАЗВИТИЕ ДЕКОМПЕНСАЦИИ СОПУТСТВУЮЩИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ КАЛЬКУЛЕЗНОГО ХОЛЕЦИСТИТА, ОСЛОЖНЕННОГО МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ Федоров В.Э., Харитонов Б.С., Хлопкова А.Г., Огурцова А.И.	121
КЛИНИКО-ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ ВРОЖДЁННОЙ РАСЩЕЛИНЫ ГОРТАНИ 2 ТИПА, МАНИФЕСТИРУЮЩЕЙ ОБСТРУКЦИЕЙ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ Агасян К.В.	122
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ГИПОКСИЧЕСКИХ ПРОБ В ОЦЕНКЕ АДАПТАЦИОННЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У ЛИЦ С РАЗЛИЧНОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТЬЮ Шульпина Т.Г., Жуков В. А., Маилян М.С., Шаповалова М. В., Биненко Е.В.	123
EXPRESSION ANALYSIS OF ANXA2 AND ITS PARTNER GENES IN MICE WITH A TOXIC MODEL OF EARLY SYMPTOMATIC STAGE OF PARKINSON'S DISEASE BASED ON MPTP ADMINISTRATION Kumakov I. R., Shaposhnikova D.A., Kapralova E.A., Zakharova D.D., Rudenok M.M., Semenova E.I., Alieva A. Kh.	125
RESISTANCE TO CDK4/6 INHIBITORS IN THE TREATMENT OF HR-POSITIVE/HER2-NEGATIVE BREAST CANCER Ivashchenko A., Sekacheva M.	127
ЦИРКАДИАННЫЕ РИТМЫ И МИКРОБИОТА: КАК СИНХРОНИЗАЦИЯ ОПРЕДЕЛЯЕТ МЕТАБОЛИЧЕСКОЕ ЗДОРОВЬЕ Паршкова Е. В., Соловьева Е. М., Башкирева А. В., Гази Халаби (Ливан), Чибисов С. М.	128
ШВАННОМА ДНА ПОЛОСТИ РТА У РЕБЕНКА: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ Соркина В. Д., Кутушев А. Ю., Рыжов Р. В.	130



ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЕ РЕКОНДИЦИОНИРОВАНИЕ ИШЕМИЗИРОВАННОГО СЕРДЕЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ: АКЦЕНТ НА СРОКИ ОБРАТИМОЙ, КРИТИЧЕСКОЙ И НЕОБРАТИМОЙ ИШЕМИИ Ермолаев П. А., Храмых Т. П.	131
EARLY DETECTION OF NON-SMALL CELL LUNG CANCER USING A PANEL OF THE NEW CA-62 BIOMARKER AND STANDARD SERUM TUMOR MARKERS Pirogova Y., Sekacheva M.	132
РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ С АНТИФОСФОЛИПИДНЫМ СИНДРОМОМ: ОСОБЕННОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГЕМОКОАГУЛЯЦИИ Сарычева Ю.А., Чернышева Т.В	134
ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ВЗАИМОСВЯЗЬ РОЗАЦЕА И ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ: РОЛЬ HELICOBACTER PYLORI Kurushint V.	135
ЗАВИСИМОСТЬ ЭНДОМЕТРИАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ ЭМБРИОНА ОТ ЛЕЙКЕМИЯ-ИНГИБИРУЮЩЕГО ФАКТОРА Буянова В., Марулева А.	137
EAGLE SYNDROME IN CHILDREN: SURGICAL MANAGEMENT AND OUTCOMES FROM TWO CASE REPORTS Kugushev A., Regov R., Shiva Anvari, Suzan Dagher	138
ПРОСТРАНСТВЕННЫЕ СТРУКТУРЫ КОРОТКИХ ПЕПТИДОВ, СОДЕРЖАЩИХ N-КОНЦЕВЫЕ ФРАГМЕНТЫ ГОРМОНА АСТН, УДЛИНЕННЫЕ PGP, В СВОБОДНОМ СОСТОЯНИИ, ВЫЯВЛЕННЫЕ ВЫЧИСЛИТЕЛЬНЫМ МЕТОДОМ Хворых Г.В., Хрунин А.В., Лимборская С.А.	140
ЗАВИСИМОСТЬ ЭНДОМЕТРИАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ ЭМБРИОНА ОТ ЛЕЙКЕМИЯ-ИНГИБИРУЮЩЕГО ФАКТОРА Буянова В. С., Марулева А.А.	142
A PHARMACOBIOLOGICAL STRAIN AS A PROMISING DRUG FOR THE SERVICE THERAPY OF ONCOLOGICAL DISEASES. Marsova M.	143
NOVEL RNA BINDING PROTEIN SIGNATURES FOR PREDICTING OVERALL SURVIVAL IN KIDNEY CANCER PATIENTS Abah Moses Owoicho, Freddy Elad Essogmo, Ikenna Kingsley Uchendu, Yvan S. Ngaha, Angelina V. Zhilenkova, Akaye Madu Pascal, Deborah O. Ogenyi, Hussein Al-Sakran, Ogwuche Veronica Ene, Marina Prokhorova, Natalia M. Nikitina, Ekaterina Orlova, Marina I. Sekacheva	144
USING OF THE NONLINEAR DYNAMICS AND NETWORK MODELS BY CORRECT OF NIGHT SLEEP DISORDERS IN POST-TRAUMATIC STRESS DISORDER S. Pashkevich, A. Kiselev, A. Volkov, Zh. Gladkova, Yu. Ksenevich, Ya. Dyomina	145
PROTOCOL FOR ANTI-RESORPTIVE THERAPY IN PEDIATRIC CHRONIC NON-BACTERIAL OSTEOMYELITIS OF THE JAW: ANALYSIS OF TWO CLINICAL CASE REPORTS Alexander Yu. Kugushev, Andrey V. Lopatin, Suzan Dagher, Ali Amini	146
ИННОВАЦИИ И ТЕХНОЛОГИИ ЗДОРОВЬЕСБЕРЕЖЕНИЯ: ФЕЙСФИТНЕСС – НОВЫЙ СПОСОБ ПРОФИЛАКТИКИ СТАРЕНИЯ ЛИЦА И ПОВЫШЕНИЯ САМООЦЕНКИ. Т.Ю Шелехова, Е.А. Сергеева	148
ВОЗМОЖНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ФУТБОЛА В АДАПТИВНОМ СПОРТЕ ДЛЯ ЛИЦ С ТРАНСПЛАНТИРОВАННЫМИ ОРГАНАМИ. Антонова И. А., Колесникова П.А., Шелехова Т.Ю.	150
СЛОЖНОЕ УДАЛЕНИЕ ЗУБА – МЕТОДЫ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ В РАННЕМ ПОСТОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ Али Р.Б., Кастыро И.В., Мураев А.А., Драгунова С.Г.	152
ПАТОГЕНЕЗ РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ СЛОЖНОГО УДАЛЕНИЯ МОЛЯРОВ И ПРЕМОЛЯРОВ Али Р.Б., Драгунова С.Г., Мураев А.А., Кастыро И.В.	153
ВЛИЯНИЕ LNAME НА СОСТОЯНИЕ ПОЧЕК ПРИ ИШЕМИИ-РЕПЕРФУЗИИ НА ФОНЕ КАДМИЕВОЙ ИНТОКСИКАЦИИ В. А.Гадиева.	154



ДИСПЛАЗИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ: КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ И СТРАТИФИКАЦИЯ РИСКА Чуйко А.М., Мулабердина В.Р., Неганова С.О., Стяжкина С.Н.	155
ВЛИЯНИЕ ФОСФАТИДИЛХОЛИНА И ЕГО СОВМЕСТНОГО ВВЕДЕНИЯ С ХОЛЕСТЕРОЛ-МЕТИЛ- β -ЦИКЛОДЕКСТРИНОМ НА РАЗВИТИЕ ОТЕКА ЛЕГКИХ У КРЫС Кобзарь Н.Е., Красавина Н.Ю., Порсева В.В.	156
СРАВНЕНИЕ ГЕМОКАПИЛЛЯРОВ БАСЕЙНА ПОВЕРХНОСТНОЙ АРТЕРИИ, ОГИБАЮЩЕЙ ПОДВЗДОШНУЮ КОСТЬ, У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ АБДОМИНОПЛАСТИКИ С ПЕРЕМЕЩЕНИЕМ ПУПКА В ОБЛАСТИ ШВА ПРИ ПРИМЕНЕНИИ НИЗКОИНТЕНСИВНОЙ ФОТОБИОМОДУЛИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ Альхатиб Косай, Цымбал А.А., Ганьшин И.Б., Мороз С.Е.	158
ИЗМЕНЕНИЕ ВЫСОКОЧАСТОТНОГО КОМПОНЕНТА ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ПРИ ПРИМЕНЕНИИ РАЗЛИЧНЫХ РЕЖИМОВ НИЗКОИНТЕНСИВНОЙ ЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ В ОБЛАСТИ ШВА У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ АБДОМИНОПЛАСТИКИ С ПЕРЕМЕЩЕНИЕМ ПУПКА Альхатиб Косай, Цымбал А.А., Ганьшин И.Б.	159
БОЛЕВОЙ СИНДРОМ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ АБДОМИНОПЛАСТИКИ С ПЕРЕМЕЩЕНИЕМ ПУПКА ПРИ ПРИМЕНЕНИИ НИЗКОИНТЕНСИВНОЙ ФОТОБИОМОДУЛИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ В ОБЛАСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ШВА Альхатиб Косай, Цымбал А.А., Ганьшин И.Б., Мороз С.Е.	160
ОЦЕНКА ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ РЕЦИПИЕНТНЫХ ТКАНЕЙ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ АУГМЕНТАЦИИ ТКАНЕЙ ГИАЛУРОНОВЫМИ ФИЛЛЕРАМИ И АУТОТРАНСПЛАНТАЦИИ ЖИРА. Ганьшин И.Б., Лаврентьева Э.А., Цымбал А.А., Барсаков М.А., Кастыро И.В.	161
ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ИМПЛАНТАЦИИ ГИАЛУРОНОВЫХ ФИЛЛЕРОВ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ АУГМЕНТАЦИИ ТКАНЕЙ НА ВАГОТонию В РАННЕМ ПЕРИОДЕ Лаврентьева Э.А., Цымбал А.А., Ганьшин И.Б.	161
ЗНАЧЕНИЕ АУГМЕНТАЦИИ МЯГКИХ ТКАНЕЙ ГИАЛУРОНОВЫМИ ФИЛЛЕРАМИ В ГИСТОФИЗИОЛОГИИ САЛЬНЫХ ЖЕЛЕЗ. Лаврентьева Э.А., Цымбал А.А.	162
МИКРОЭЛЕМЕНТНЫЙ КОД ПЕПТИДОВ Луговая Е.А., Агеенко К.И.	163
РОЛЬ ТИОЛОВЫХ СОЕДИНЕНИЙ В АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЕ ХРУСТАЛИКА КРЫС ПРИ РАННЕМ ВОЗДЕЙСТВИИ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ Ибрагимова Ж.М., Аллахвердиев Б.Г., Шукюрова П.А., Байрамова С.Д., Ибрагимова Ж.Х.	166
НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫЕ АМИНОТИОЛЫ КАК МАРКЕРЫ РИСКА ТЯЖЕСТИ ОСТРОГО ИНСУЛЬТА (ПО РЕЗУЛЬТАТАМ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ЗА 2017-2025 ГГ. Иванов А.В., Александрин В.В., Попов М.А., Максимова М.Ю., Кубатиев А.А.	167
ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ РУБЦОВ И ПРИЧИНЫ НЕЭСТЕТИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ НА КОЖЕ И ИХ ЛЕЧЕНИЕ. Збирня А.А., Малышев И. Ю.	169
АТМОСФЕРНЫЙ КРУГОВОРОТ ВИРУСОВ, ЦИКЛЫ СОЛНЕЧНОЙ АКТИВНОСТИ И КОСМИЧЕСКИЕ ЛУЧИ Рагульская М.В.	170
ПОКАЗАТЕЛЬ ОБЩЕГО БИЛИРУБИНА КАК МАРКЕР АКТИВНОСТИ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ НА ПРИМЕРЕ РЕВМАТИЧЕСКОЙ ПОЛИМИАЛГИИ Д.Б. Пудалов, М.С. Вагин, Л.Р. Диленя	171
ВЗАИМОСВЯЗЬ КОНЦЕНТРАЦИИ ИНГИБИТОР АКТИВАТОРА ПЛАЗМИНОГЕНА-1 И РЕТРОХОРИАЛЬНОЙ ГЕМАТОМЫ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ ПОСЛЕ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ Соколова Н. В., Сигида К. А.	173



КЛИНИКО-ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ ВРОЖДЕННОЙ РАСЩЕЛИНЫ ГОРТАНИ 2 ТИПА, МАНИФЕСТИРУЮЩЕЙ ОБСТРУКЦИЕЙ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ Агасян К.В.	174
ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЯ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ ДИЕР-ЛОСКУТОВ В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ ПРИ РЕКОНСТРУКЦИИ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ Абдуалиев М.М., Шпицер А.Э., Ратушный Н.А., Ганьшин И.Б., Кастыро И.В.	175
СРАВНЕНИЕ ПРЕДОПЕРАЦИОННЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВУЗИ И МРТ ДЛЯ ОЦЕНКИ ПЕРФОРАНТНЫХ СОСУДОВ ДИЕР-ЛОСКУТОВ ПРИ РЕКОНСТРУКЦИИ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ Абдуалиев М.М., Шпицер А.Э., Мельников Д.В., Ганьшин И.Б., Кастыро И.В.	175
СРАВНЕНИЕ ДАННЫХ ВУЗИ И МСКТ С КОНТРАСТИРОВАНИЕМ ДЛЯ ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ОЦЕНКИ ПЕРФОРАНТНЫХ СОСУДОВ ДИЕР-ЛОСКУТОВ ПРИ РЕКОНСТРУКЦИИ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ Абдуалиев М.М., Шпицер А.Э., Ратушный Н.А., Ганьшин И.Б., Кастыро И.В.	176
ВОЗМОЖНОСТИ СОВРЕМЕННОЙ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКИ ДЛЯ ПЛАНИРОВАНИЯ РЕКОНСТРУКТИВНЫХ ОПЕРАЦИЙ НА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЕ ДИЕР-ЛОСКУТОМ. Абдуалиев М.М., Шпицер А.Э., Ратушный Н.А., Ганьшин И.Б., Кастыро И.В.	177
БИПОЛЯРНОЕ ВЛИЯНИЕ СЕРОТОНИНА НА СОСУДИСТЫЙ ТОНУС ПАЦИЕНТОВ С ХОЛОДОВОЙ КРАПИВНИЦЕЙ, РЕЗИСТЕНТНЫХ К АНТИГИСТАМИННЫМ ПРЕПАРАТАМ Фещук И.Д., Деркач В.Д., Малышев И. Ю.	178
ВАЛИДАЦИЯ ПЛАТФОРМЫ CELL PAINTING С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МОДЕЛИ ГЛУБОКОГО ОБУЧЕНИЯ CELLPAINTSSL Шабунина Э.А., Кузнецова Л.В., Малышев И.Ю., Малышев И.Ю.	180
МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ ПОСЛЕ ТРАВМ И АМПУТАЦИЙ (СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД). Сластникова В.В., Малькута М.А., Кутузова С.Ю., Шеенков Ю.А., Сластников В.Ю.	181
ВЛИЯНИЕ СЕЛЕКТИВНОЙ БЛОКАДЫ V1a-РЕЦЕПТОРОВ НА МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЛЕГОЧНОЙ ТКАНИ В УСЛОВИЯХ МОДЕЛИРОВАНИЯ ГЕМОДИНАМИЧЕСКОЙ ФОРМЫ ОТЕКА ЛЕГКИХ Преображенский Н.Д., Порсева В.В.	183
НЕИНВАЗИВНЫЕ ИННОВАЦИИ В МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОЙ ГЕМОДИНАМИКЕ: ДЕСЯТИЛЕТНИЙ ОПЫТ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ Смоляков Ю.Н., Кузник Б.И., Шаповалов К.Г.	185
РЕФЛЕКСОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ В ЛЕЧЕНИИ ПСОРИАЗА И АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА Торгова М.С., Ярыгина А.Е., Сластников В.Ю., Молодова А.И., Тянь В.Н., Каракозов А.Г.	186
ЭТАПНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ТОКСИЧЕСКОГО (ЛЕКАРСТВЕННОГО) ГЕПАТИТА. КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ Родин Д.С., Малькута М.А., Молодова А.И., Еремин М.Н., Каракозов А.Г.	187
ВЕГЕТАТИВНЫЙ ПРОФИЛЬ И ПОСТУРАЛЬНЫЙ БАЛАНС ВРАЧА-СТОМАТОЛОГА ПРИ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРИЁМА Мустафаева Э.А., Кудрин Р.А., Данилина Т.Ф.	189
ИММУНОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЛИМФОИДНОЙ ТКАНИ И ПОКАЗАТЕЛИ БИОХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНТНОГО АНАЛИЗА У БЕЛЫХ МЫШЕЙ С ПАРАЗИТОЗАМИ ПРИ ВВЕДЕНИИ ИММУНОТРОПНЫХ ПРЕПАРАТОВ Жданова, О.Б., Мартусевич А.К., Часовских О.В., Рассохин Д.В., Ивашкина Н.С.	190
THE ROLE OF TISSUE REMODELING MARKERS IN THE PATHOGENESIS OF POSTMENOPAUSAL ATROPHIC VAGINITIS Orazov M. R., Mikhaleva L.M., Khamoshina M.B., Budagyan M.G.	192
EFFECTS OF DIFFERENT SPORTS TEXTILE TECHNOLOGIES ON THERMOREGULATION AND PHYSIOLOGICAL RESPONSES IN ATHLETES Zaborova V.A., Lipik V.T.	193
EXOGENOUS NITRIC OXIDE IN THE EXPERIMENTAL THERAPY OF BURN DISEASE	194



Martusevich A., Soloveva A., Kovaleva L., Zhdanova O., Chasovskih O.	
ФИЗИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ И РЕАБИЛИТАЦИЯ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА: СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ И КЛИНИЧЕСКИЕ ПЕРСПЕКТИВЫ П.А. Колесникова, Т.Ю. Шелехова	196
THE ROLE OF BISPHOSPHONATE THERAPY IN THE TREATMENT OF FIBROUS DYSPLASIA IN CHILDREN Kugushev A.Yu., Farah Sadek, Suzan Dagher	199
АКУСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ГОЛОСА С ПРИМЕНЕНИЕМ ТЕХНОЛОГИЙ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА Дугушкин А. С., Кастыро И.В., Самсонов В. А., Отченашенко А.И.	200
ОСОБЕННОСТИ РЕГУЛЯТОРНОЙ СФЕРЫ ВЫСОКОКВАЛИФИЦИРОВАННЫХ СПОРТСМЕНОВ С УЧЕТОМ ПРИЗНАКОВ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АСИММЕТРИИ Будыка Е.В., Гладких Р.О., Качан А.Б.	201
НЕЛИНЕЙНЫЙ АНАЛИЗ ГОЛОСА: АТТРАКТОРЫ В ДИАГНОСТИКЕ СОСТОЯНИЯ ГОЛОСА Дугушкин А. С., Кастыро И.В., Отченашенко А.И.	203
РАЗРАБОТКА СПОРТИВНОЙ КУРТКИ ДЛЯ ОПТИМИЗАЦИИ ФИЗИЧЕСКОЙ ПОДГОТОВКИ В САМБО Пашкин П.В. Тинятов Е.А., Заборова В.А.	205
ПОИСК ГЕНОВ, СВЯЗАННЫХ С ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ В РУССКОЙ ПОПУЛЯЦИИ: СТАТИСТИЧЕСКИЕ ТЕСТЫ И РАНЖИРОВАНИЕ ОДНОНУКЛЕОТИДНЫХ ПОЛИМОРФИЗМОВ ПУТЕМ ПОСТРОЕНИЯ ПРОГНОЗНЫХ МОДЕЛЕЙ Сапожников Н.А., Хворых Г.В., Хрунин А.В.	206
ПРИМЕНЕНИЕ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ ВОЛН ТЕРАГЕРЦОВОГО ДИАПАЗОНА ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ АДАПТАЦИОННОГО РЕЗЕРВА У СПОРТСМЕНОВ Тинятов Е.А., Заборова В.А., Котовский С.Д., Кытько Е.Н., Рыбаков В.А.	208
МЕХАНИЗМЫ ПРОТИВОМИКРОБНОЙ И АДАПТИВНОЙ АКТИВНОСТИ NO- ГАЗОМЕДИАТОРОВ Крючкова К.Ю., Шестаков Д.Ю., Буданова Е.В., Заборова В.А., Котовский С. Д.	209
РАЗРАБОТКА ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ МОНИТОРИНГА И УПРАВЛЕНИЯ ДЛЯ РЕАБИЛИТАЦИОННОГО КОМПЛЕКСА «БИОМ-ВОЛНА» Молоданова А. В., Круглов Г. Б., Стененкова В.И., Стененкова Е.И., Заборова В.А.	211
РОЛЬ МАРКЕРОВ ТКАНЕВОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ В ПАТОГЕНЕЗЕ ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО АТРОФИЧЕСКОГО ВАГИНИТА Оразов М.Р., Михалева Л.М., Хамошина М.Б., Будагян М.Г.	212
DYSREGULATED HOST RESPONSE AND NEUROIMMUNE CROSSTALK IN GRADE C PERIODONTITIS: NARRATIVE REVIEW Javidimontaz Parsa, Nemati Azin, Sklifasovskaya A. P.	213
ISCPP2026 Program BOOK	219



**5th CONGRESS of
INTERNATIONAL SOCIETY for
CLINICAL PHYSIOLOGY &
PATHOLOGY (ISCPP2026)**

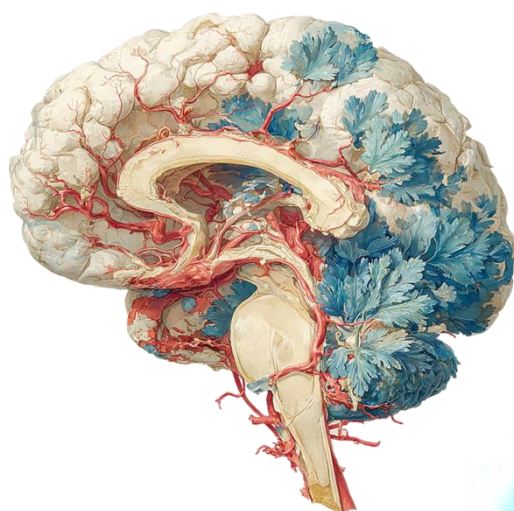
Oncopathogenesis: from atypia to malignancy

Moscow, RUSSIA

New Delhi, INDIA (on-line)

Habana, CUBA (on-line)

11-13 May, 2027



**6th CONGRESS of
INTERNATIONAL SOCIETY for
CLINICAL PHYSIOLOGY &
PATHOLOGY (ISCPP2028)**

Microcirculation in adaptation and pathology

Saint Petersburg, RUSSIA

15-17 May, 2028



**7th CONGRESS of
INTERNATIONAL SOCIETY for
CLINICAL PHYSIOLOGY &
PATHOLOGY (ISCPP2029)**

Technologies for health and diagnostics

Moscow, RUSSIA

15-17 May, 2029

